



2024, №4 (116)
ISSN 2181-466X

Doktor Axborotnomasi





Учредитель:
САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДОКТОР АХБОРОТНОМАСИ
ВЕСТНИК ВРАЧА
DOCTOR'S HERALD

Журнал входит в перечень научных журналов
и изданий, рекомендованных ВАК при
Кабинете Министров Республики Узбекистан
при защите докторских диссертаций

UCH OYLIK
ILMIY-AMALIY JURNAL
1997 yilda t.f.d. J. A. Ahtamov
tomonidan tashkil etilgan

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
Основан в 1997 году
д.м.н. Дж. А. Ахтамовым

QUARTERLY SCIENTIFIC
AND PRACTICAL JOURNAL
Founded in 1997
by ph.d. J. A. Akhtamov

Адрес редакции:
Республика Узбекистан, 140100, г.Самарканд,
ул.Амира Темура, 18.
Тел.: +998 97 9291009

e-mail: vestnikvracha.vv@gmail.com
Дополнительная информация:
vestnikvracha.uz

Журнал перерегистрирован в
Самаркандском областном
управлении печати и информации
01 июля 2016 года
(регистрационный № 09-35).

Разрешено к печати 28.12.2024
Формат А4. Гарнитура Times New Roman.
Объем 7,16 усл. п.л. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии Самаркандского
государственного медицинского университета
Заказ №114

№ 4 (116)
2024 yil

ISSN 2181-466X

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор:

Ж. А. Ризаев

Зам. главного редактора:

Б. Б. Негмаджанов

Ответственный секретарь:

В. О. Ким

А.А. Абдукадыров, Л.М. Абдуллаева,
И.Р. Агабабян, Т.У. Арипова,
Ж.А. Атакулов, А.А. Ахмедов,
Ю.М. Ахмедов, А.Т. Джурабекова,
Ш.Х. Зиядуллаев, Ш.Б. Иргашев,
З.С. Камалов, З.Б. Курбаниязов,
В.И. Лим, Г.У. Лутфуллаев,
С.Э. Мамараджабов, Л.А. Мухамадиева,
С.М. Мухамадиева, А.В. Полевщиков,
Р.Ю. Рузибаев, Г.У. Самиева,
А.Т. Сафаров, А.М. Хайдаров,
Г.А. Хакимов, Т.Р. Хегай,
Н.М. Шавази, А.М. Шамсиев,
Р.Х. Шарипов, А.Ш. Шодиев,
К.Э. Шомуродов, А.А. Юсупов,
Н.А. Ярмухамедова

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

П. А. Аскарлов, М. М. Акбаров
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ
МИНИИНВАЗИВНЫХ ГИБРИДНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

5

P. A. Askarov, M. M. Akbarov
ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE USE
OF MINIMALLY INVASIVE HYBRID
TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF
PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF
GALLSTONE DISEASE

Sh. M. Akhmedova
BOSH MIYA JARONATLARIDAN KEYIN
TIMUSDAGI O'ZGARISHLARNI TURLI
MUDDATLARDAN KEYINGI
O'ZGARISHLARINI IMMUNO-
GISTOKIMYOVIY MARKYORLAR
(МАКРОФАГАЛНЫЕ КЛЕТКИ – CD-68) BILAN
O'RGANISH

10

Sh. M. Akhmedova
INVESTIGATION OF THYMUS CHANGES
AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY USING
IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS
(MACROPHAGE CELLS - CD-68)

**A. A. Akhrorov, Sh. A. Imomov, A. Imomov,
B. X. Qalandarov**
PAROKSISMAL PARANOID SHIZOFRENIYANI
ANIQLASHDA KLINIK, IJTIMOY VA GENDER
OMILLARINING AHAMIYATI VA
BAG'RIKENGLIK MASALALARI HAQIDA

14

**A. A. Akhrorov, Sh. A. Imamov, A. Imamov,
B. Kh. Kalandarov**
ON THE IMPORTANCE OF CLINICAL,
SOCIAL AND GENDER FACTORS IN THE
DETECTION OF PAROXYSMAL PARANOID
SCHIZOPHRENIA AND ISSUES OF
TOLERANCE

Ш. А. Zufarova, И. Э. Эшдавлатов
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
«ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
ПЕРЕХОДОВ» В РАЗВИТИИ СПАЕЧНОЙ
БОЛЕЗНИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ГИНЕКОЛОГИИ

19

Sh. A. Zufarova, I. E. Eshdavlatov
PATHOGENETIC MECHANISMS OF
"EPITHELIAL-MESENCHYMAL
TRANSITIONS" IN THE DEVELOPMENT OF
ADHESIVE DISEASE DURING SURGICAL
INTERVENTIONS IN GYNECOLOGY

Z. X. Ikromova
MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN
SHAQALOQLARNING APNOESIDA SITOKIN
PROFILINING HOLATI

25

Z. X. Ikromova
THE STATE OF THE CYTOKINE PROFILE IN
APNEA IN PRETERM INFANTS

Х. Дж. Исламов
НОВЫЙ ЭТАП ДИАГНОСТИКИ
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО
РАКА

29

Kh. J. Islamov
A NEW STAGE IN THE DIAGNOSIS OF
METASTATIC COLORECTAL CANCER

Z. Z. Ismoilov
HAZM NAYINING TURLI DARAJADAGI
KIMYOVIY KUYISHIDA O'PKA TO'QIMASIDA
YUZAGA KELADIGAN MORFOMETRIK
O'ZGARISHLAR ASPEKTLARI

36

Z. Z. Ismoilov
ASPECTS OF MORPHOMETRIC CHANGES
OCCURRING IN LUNG TISSUE AT VARIOUS
DEGREES OF CHEMICAL BURNS OF THE
DIGESTIVE TRACT

З. Ш. Исраилова
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У
ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ВТОРИЧНЫМ
БЕСПЛОДИЕМ

39

Z. Sh. Israilova
CLINICAL ASPECTS OF PAPILLOMAVIRUS
INFECTION IN WOMEN SUFFERING WITH
SECONDARY INFERTILITY

**Д. С. Касимова, В. А. Алейник, С. М. Бабич,
Ш. Х. Хамракулов**
ВЛИЯНИЕ КОРМЛЕНИЯ КРАХМАЛОМ
СОВМЕСТНО С КАЗЕИНОМ И
ГИДРОЛИЗАТАМИ КАЗЕИНА НА
ИЗМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И АМИНОКИСЛОТ
В КРОВИ

44

**D. S. Kasimova, V. A. Aleinik, S. M. Babich,
Sh. Kh. Khamrakulov**
INFLUENCE OF FEEDING RATS WITH
STARCH COMBINED WITH CASEIN AND
CASEIN HYDROLYSATES ON CHANGES IN
THE ABSORPTION OF GLUCOSE AND
AMINO ACIDS INTO THE BLOOD

**Д. С. Касимова, В. А. Алейник, С. М. Бабич,
Ш. Х. Хамракулов**
ВЛИЯНИЕ КОРМЛЕНИЯ КРАХМАЛОМ

49

**D. S. Kasimova, V. A. Aleinik, S. M. Babich,
Sh. Kh. Khamrakulov**
THE EFFECT OF FEEDING SUNFLOWER OIL

2

- СОВМЕСТНО С ПОДСОЛНЕЧНЫМ МАСЛОМ И ГИДРОЛИЗАТАМИ ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ
- N. F. Nuriddinova*
HCV ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA ANTIVIRUS TERAPIYA NEGIZIDA MIELOGRAMMA XUSUSIYATLARI
- Sh. A. Oripova, D. A. Hasanova*
IKKILAMCHI YO‘LDOSH YETISHMOVCHILIGINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI
- H. M. Rakhimov, Sh. Sh. Shakhanova, B. T. Tulanov*
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОМЕГА-3 И ПРОГЕСТОГЕНА НА УРОВЕНЬ IL-6: ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕД МОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ АНОРЕКСИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
- Sh. N. Salomov, Kh. M. Aliyev*
МЕТОДИКА ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ
- O. Z. Xamroev, M. M. Dusiyarov, P. A. Askarov, S. T. Khuzhabaev*
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА
- R. Z. Khikmatullaev*
АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO
- M. B. Kholjigitova, N. N. Ubaydullaeva, P. O. Zakiryaeva*
SURUNKALI OBSTRUKTIV O‘PKA KASALLIGI METABOLIK SINDROM BILAN KECHEGAN BEMORLARDA KENG QAMROVLI REABILITATSIYANI TAKOMILLASHTIRISH
- R. X. Sharipov*
RAKITNING OLDINI OLISHDA VA DAVOLASHDA YANGICHA YECHIM
- R. X. Sharipov, N. A. Rasulova*
QON ZARDOBIDAGI 25(OH) D3 DARAJASINI ANIQLASH ORQALI RAKITNING OLDINI OLISH SIFATINI BAHOLASH
- E. M. Sharipova, D. A. Xasanova*
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ЛЁГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У БЕСПОРОДНЫХ КРЫС И ЕГО ПРЕИМУЩЕСТВА
- M. Z. Yakubov*
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОКАЛОВИДНЫХ КЛЕТОК
- STARCH AND SUNFLOWER OIL HYDROLYSATES TO RATS ON CHANGES IN BLOOD GLUCOSE AND TRIGLYCERIDES
- 54 *N. F. Nuriddinova*
FEATURES OF MYELOGRAM ON THE BASIS OF ANTIVIRUS THERAPY IN LIVER CIRRHOSIS WITH HCV ETIOLOGY
- 60 *Sh. A. Oripova, D. A. Hasanova*
IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SECONDARY PLACENTAL INSUFFICIENCY
- 63 *N. M. Rakhimov, Sh. Sh. Shakhanova, B. T. Tulanov*
THE EFFECT OF COMBINED THERAPY WITH OMEGA-3 AND PROGESTERONE ON IL-6 LEVELS: ADVANTAGES OVER MONOTHERAPY IN ANOREXIA SYNDROME CAUSED BY DISSEMINATED BREAST CANCER
- 67 *Sh. N. Salomov, Kh. M. Aliyev*
METHODOLOGY OF IMPLEMENTING SURGICAL OPERATION IN THE TREATMENT OF DUODENAL ULCER
- 70 *O. Z. Xamroev, M. M. Dusiyarov, P. A. Askarov, S. T. Khuzhabaev*
CURRENT TRENDS IN THE SURGICAL TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS
- 77 *R. Z. Khikmatullaev*
ADAPTIVE MECHANISMS OF INTERACTION OF THIOBARBITURIC ACID AND CYTOKINE PROFILE IN MODELING SPINAL CORD INJURY IN VITRO
- 82 *M. B. Kholjigitova, N. N. Ubaydullaeva, P. O. Zakiryaeva*
IMPROVEMENT OF COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH METABOLIC SYNDROME
- 88 *R. X. Sharipov*
A NEW SOLUTION TO THE PROBLEM OF PREVENTION AND TREATMENT OF RICKETS
- 92 *R. X. Sharipov, N. A. Rasulova*
ASSESSMENT OF THE QUALITY OF RICKETS PREVENTION BY DETERMINING THE LEVEL OF 25 (OH)D3 IN THE BLOOD SERUM
- 96 *E. M. Sharipova, D. A. Xasanova*
EXPERIMENTAL OUTBRED RATS MODELING OF PULMONARY FIBROSIS AND ITS ADVANTAGES
- 100 *M. Z. Yakubov*
MORPHOMETRIC INDICATORS OF GOMBLE CELLS OF PREFORMED INTESTINAL

ПРЕДВАРИТЕЛЬНО СФОРМИРОВАННОГО
ЭПИТЕЛИЯ КИШЕЧНИКА В НЕОВАГИНЕ

М. З. Якубов
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ТОЛЩИНЫ АРТИФИЦИАЛЬНОГО
ВЛАГАЛИЩА, СОЗДАНОГО ИЗ ТОЛСТОЙ
КИШКИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н. Ш. Ашурова, М. Д. Мурадова
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АНЕМИЮ У
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Г. Р. Иминжанова
АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПО
ДАНЫМ СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

*Х. Д. Шомирзаев, Д. З. Мамарасулова,
Д. Ш. Тулянов*
ПЕРИИМПЛАНТИТЫ: СОВРЕМЕННЫЕ
АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

ОБРАЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ

С. А. Махмудова
ЛАТЫНЬ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
НАУКЕ: РОЛЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

EPITHELIA IN THE NEOVAGINE

103 *M. Z. Yakubov*
MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE
THICKNESS OF THE ARTIFICIAL VAGINA
CREATED FROM THE LARGE INTESTINE

LITERATURE REVIEW

106 *N. Sh. Ashurova, M. D. Muradova*
A MODERN VIEW OF ANEMIA IN CHILDREN
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

112 *G. R. Iminjanova*
ANALYSIS OF DENTAL COMPLICATIONS IN
ONCOLOGIC PATIENTS ON THE
BACKGROUND OF TREATMENT
ACCORDING TO THE DATA OF MODERN
LITERATURE

116 *Kh. D. Shomirzaev, D. Z. Mamarasulova,
D. Sh. Tulyanov*
PERI-IMPLANTITIS: MODERN ASPECTS OF
ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT
METHODS

EDUCATION IN MEDICINE

119 *S. A. Makhmudova*
LATIN IN MODERN MEDICAL SCIENCE:
ROLE AND PROSPECTS

123 FOR AUTHORS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20241164-5-9

УДК 616.366-003.7+ 616.366-089.87+ 616.367-089.85

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ГИБРИДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**П. А. Аскарлов¹, М. М. Акбаров²**¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В.В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** холецистохоледохолитиаз, лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), лапароскопическая холедохолитотомия (ЛХЛТ), эндоскопическая папилосфинктеротомия (ЭПСТ), комбинированная операция.**Tayanch soʻzlar:** xoletsistoxoledoxolitiaz, laparoskopik xoletsistektomiya, laparoskopik choledoxolitotomiya, endoskopik papilosfinkterotomiya, kombinatsiyalangan operatsiyalar.**Key words:** cholecystocholedocholithiasis, laparoscopic cholecystectomy (LCE), laparoscopic choledocholithotomy (LHLT), endoscopic papillosfincterotomy (EPST), combined surgery.

В статье приведен сравнительный анализ результатов двух комбинированных методов (ЛХЭ+ЭРХПГ и ЛХЭ+ЛХЛТ) лечения больных холецистохоледохолитиазом. Пациенты, перенесшие лапароскопическую холецистэктомию и лапароскопическую холедохолитотомию нуждаются в более коротком пребывании в стационаре и послеоперационный период сопровождается относительно меньшим количеством осложнений. При возможности одноэтапного лечения холецистохоледохолитиаза комбинированный подход—лапароскопическая холецистэктомия и лапароскопическая холедохолитотомия может рассматриваться как приоритетный метод.

OʻT TOSH KASALLIKNING ASORATLANGAN SHAKLLARI BOʻLGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA MINIINVAZIV GIBRID TEXNOLOGIYALARDAN FOYDALANISH NATIJALARINI TAHLIL QILISH**П. А. Аскарлов¹, М. М. Акбаров²**¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand²Akad. V.V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot xirurgiya markazi, Toshkent, Oʻzbekiston

Maqolada xoletsisto-xoledoxolitiaz bilan ogʻrigan bemorlarni davolashning ikkita kombinatsiyalangan usuli (LHE+ERCP va UE+CLT) natijalarining qiyosiy tahlili keltirilgan. Laparoskopik xoletsistektomiya va Laparoskopik choledoxolitotomiya bilan ogʻrigan bemorlar kasalxonada qisqa vaqt qolishlari kerak va operatsiyadan keyingi davr nisbatan kamroq asoratlar bilan kechadi. Agar bir bosqichli davolash mumkin boʻlsa xoletsistoxoledoxolitiaz kombinatsiyalangan yondashuv Laparoskopik xoletsistektomiya va Laparoskopik choledoxolitotomiya ustuvor usul sifatida qaralishi mumkin.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE USE OF MINIMALLY INVASIVE HYBRID TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF GALLSTONE DISEASE**П. А. Аскарлов¹, М. М. Акбаров²**¹Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand.²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

The article presents a comparative analysis of the results of two combined methods (LCE+ERCP and HE+CLT) for the treatment of patients with cholecystolithiasis. Patients who have undergone laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic choledocholithotomy need a shorter hospital stay and the postoperative period is accompanied by relatively fewer complications. If a single-stage treatment of cholecystolithiasis is possible, a combined approach laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic choledocholithotomy can be considered as a priority method.

Введение. Холецистохоледохолитиаз (ХХЛ) встречается в 10–33% в зависимости от возраста пациентов (Шаповальянц С.Г. и соавт. 2013; Vaccari S. et al. 2022) и является причиной развития таких тяжелых осложнений, как механическая желтуха, холангит, острый и хронический панкреатит, стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК), билиарный цирроз печени. Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) в сочетании с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЛХЭ+ЭРХПГ) или с лапароскопической холедохолитотомией (ЛХЭ+ЛХЛТ) являются самыми распространенными одноэтапными методами лечения холецистохоледохолитиаза. Одноэтапное лапароскопическое удаление камней из общего желчного протока и лапароскопическая холецистэктомия является привлекательной стратегией для лечения ХХЛ в зависимости от ресурсов учреждения и опыта хирургов (Sun, 2023). Costi и коллеги сравнили краткосрочные и долгосрочные ре-

зультаты лечения холецистохоледохолитиаза между двумя способами: в соответствии с двухэтапным протоколом (эндоскопическая сфинктеротомия в сочетании с лапароскопической холецистэктомией) и с помощью одноэтапной лапароскопической процедуры, включающей исследование общего желчного протока и холецистэктомию. Согласно утверждениям авторов, не выявлено различий в отношении ранних и поздних осложнений, смертности или лапаротомий. При этом, послеоперационное пребывание в стационаре было короче в группе одноэтапной лапароскопической процедуры, а также только 45% пациентам этой группы была проведена холедохотомия, а 30% пациентам была выполнена периоперационная ЭРХПГ, что демонстрирует безопасность одномоментного вмешательства, с возможностью избежать чрезмерно сложных / опасных хирургических вмешательств или ненужных ЭРХПГ (Costi, 2010).

При этом, в литературе немного исследований, напрямую сравнивающих два комбинированных метода, ЛХЭ+ЭРХПГ и ЛХЭ+ЛХЛТ, что показывает актуальность настоящего исследования (Vakayil V., 2020).

Цель исследования: сравнение результатов двух видов комбинированных методов лечения ХХЛ: ЛХЭ+ЭРХПГ и ЛХЭ+ЛХЛТ.

Материалы и методы. С сентября 2013 г. по октябрь 2023 г. в многопрофильной клинике СамГМУ по поводу ХХЛ были пролечены 114 пациентов, получившие одноэтапное комбинированное лечение. Распределение по полу среди пациентов было следующим: мужчин – 44, женщин – 70. Средний возраст пациентов $59,43 \pm 12,51$ года (колеблется от 32 до 91 года).

В нашей клинике хирургическое отделение оборудовано лапароскопическим комплексом Karl Storz (Германия), рентген навигационным оборудованием «С-дуга GE Healthcare» (США) и эндоскопическим комплексом «Pentax ERK-i7010» (Япония). В качестве холангиоскопа используется видеодуоденоскоп с рабочим каналом 4,2 мм или бронхоскоп.

Техника выполнения ЛХЭ + ЭРХПГ: выполняется ЛХЭ и далее бригадой эндоскопистов с использованием вышеуказанного эндоскопического комплекса выполняется ЭРХПГ с эндоскопической папиллосфинктеротомией и литоэкстракцией, под контролем цифрового рентгеновского аппарата. Очередность выбиралась от наличия острого холецистита, механической желтухи или острого панкреатита и решение принималось консилиумом врачей (анестезиолог, хирург, эндоскопист) (рис. 1).

Техника выполнения ЛХЭ + ЛХЛТ: Выполняется ЛХЭ с дренированием холедоха через пузырьный проток и интраоперационная холангиография с помощью рентген навигационного оборудования С-дуги, если диаметр пузырьного протока более 4 мм, литоэкстракция из холедоха выполняется через пузырьный проток холангиоскопом. При нерасширенном пузырьном протоке, выполняется лапароскопическая холедохотомия, после чего камень удаляется, также, холангиоскопом (рис. 2) или лапароскопически (рис. 3).

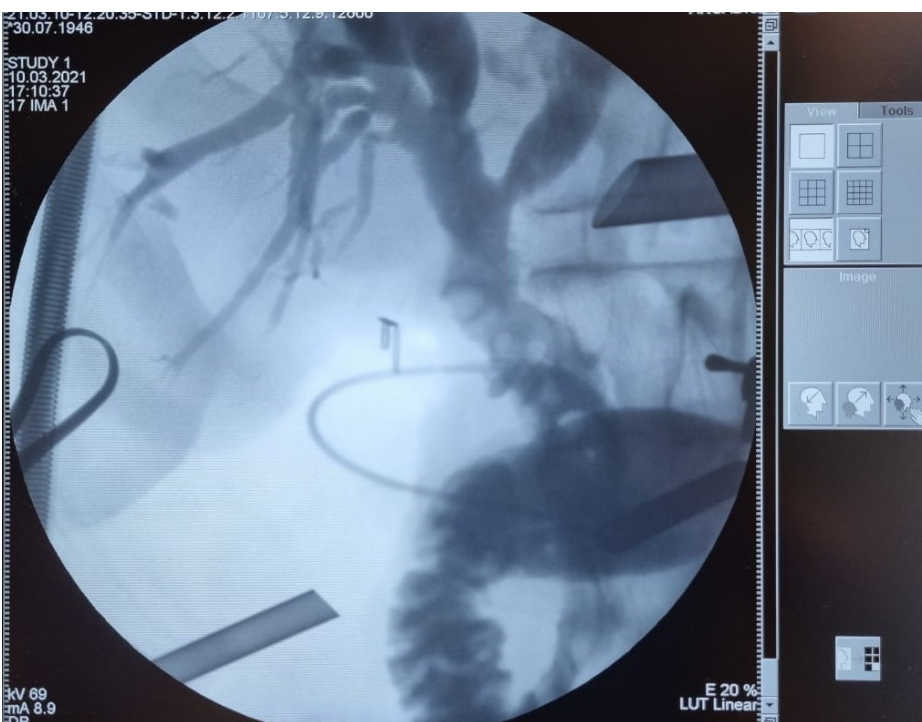


Рис 1. ЭРХПГ после ЛХЭ.

В зависимости от избранного комбинированного метода хирур-

гического лечения больные были разделены на 2 группы. ЭРХПГ+ЛХЭ была выполнена на 88 пациентам, из них 57 пациентов включены в исследование. Исключены пациенты со стенозом желчных протоков, с циррозом печени и с подозрением на злокачественное новообразование желчевыводящих путей. Все 26 пациентов перенесшие ЛХЭ+ЛХЛТ составили вторую группу. Период наблюдения составил до 5 лет, включая курацию по телефону. Между двумя группами сравнивались показатели эффективности литоэкстракции, продолжительности операции, общее время пребывания в клинике, время послеоперационного пребывания в клинике, частота осложнений. Осложнения разделены на две группы: соматические (тромбоэмболические осложнения, инсульт, инфаркт миокарда, пневмония) и непосредственно хирургические (гиперамилаземия, кровотечение, потребовавшее конверсию или гемотрансфузию, перфорация полого органа, повреждение желчных протоков, острый панкреатит, нагноение послеоперационной раны, холангит, желчный свищ). Хирургическая тактика и послеоперационное ведение пациентов проходили согласно актуальным клиническим рекомендациям. Статистический анализ проводили в программе StatTech v. 4.3.2 (разработчик - ООО "Статтех", РФ).

Результаты исследования: в группе ЛХЭ + ЭРХПГ эффективность литоэкстракции составила 96,5%, тогда как в группе ЛХЭ + ЛХЛТ 100%. Средняя продолжительность операции в группе ЛХЭ + ЛХЛТ составило 134,4±22,4 и 162,7±20,3 в группе ЛХЭ + ЭРХПГ (табл. 1).

В представленной ниже таблице приведены результаты исследования, где при сравнении продолжительности операции, общего времени пребывания в стационара, продолжительности пребывания в стационаре посла операции в зависимости от метода операции, имеются статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно) (используемые методы: U-критерий Манна-Уитни, U-критерий Манна-Уитни, U-критерий Манна-Уитни). При сравнении послеоперационных осложнений между результатами двух групп статистически значимых различий не выявили.

Обсуждение. Пациенты, перенесшие ЛХЭ + ЛХЛТ нуждаются в более коротком пребывании в стационаре. Общая продолжительность пребывания в стационаре и продолжительность пребывания в стационаре после операции в группе ЛХЭ + ЛХЛТ составило



Рис. 2. Интраоперационная холангиоскопия, холедохолитотомия.

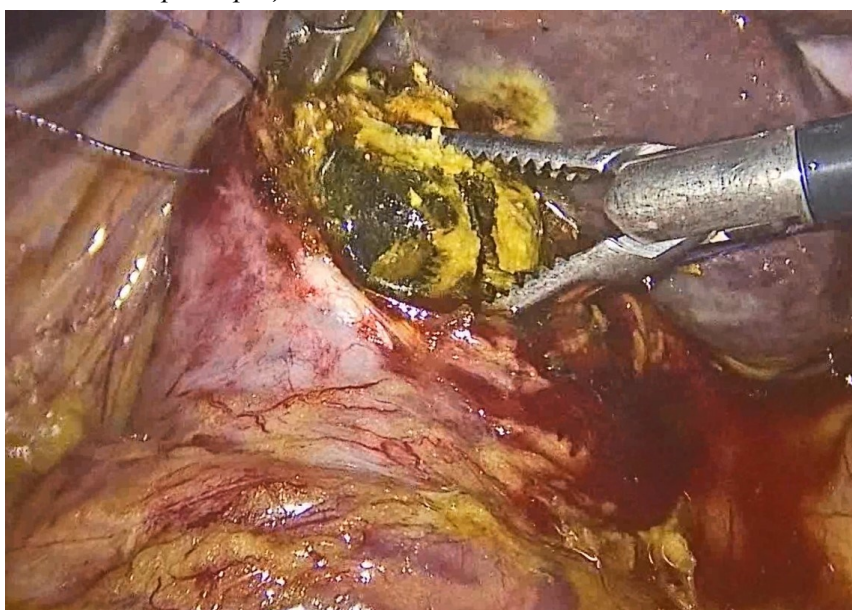


Рис. 2. Лапароскопическая холедохолитотомия.

Таблица 1.

Сравнение основных исследуемых показателей двух групп.

Группы	ЛХЭ + ЭРХПГ n=57	ЛХЭ + ЛХЛТ n=26	Р
Эффективность литоэкстракции	У 56 пациентов (96,5%)	У всех пациентов (100%)	1,000
Среднее время продолжительности операции	162,7±20,3 мин	134,4±22,4 мин	< 0,001*
Среднее общее время пребывания в стационаре	16,8±4,0 койко-дней	13,7±2,7 койко-дней	< 0,001*
Продолжительность пребывания в стационаре после операции	7,9±3,0 койко-дней	8,3±2,9 койко-дней	< 0,001*

Таблица 2.

Сравнение послеоперационных осложнений в исследуемых группах.

Группы	ЛХЭ + ЭРХПГ (n= 57)	ЛХЭ + ЛХЛТ (n= 26)	Р
Соматические			
ТЭЛА	1	0	1,000
Инсульт	0	0	-
Инфаркт миокарда	0	0	-
Пневмония	1	1	0,531
Летальность	0	0	-
Хирургические			
Рецидив холедохолитиаза	4 (7%)	1 (3,8%)	1,000
Гиперамилаземия	8 (14%)	2 (7,7 %)	0,494
Холангит	3 (5,2%)	1 (3,8%)	1,000
Острый панкреатит	6 (10,5%)	1 (3,8%)	0,425
Нагноение послеоперационной раны	0	1 (3,8%)	0,313
Кровотечение (потребовавшее гемотрансфузию или конверсию доступа)	2 (3,5%) после ЭПСТ	1 (3,8%)	1,000

16,8±4,0 и 8,3±2,9 койко-дней соответственно, в второй группе 13,7±2,7 и 7,9±3,0 койко-дней соответственно. Наблюдалась, также, разница в продолжительности пребывания в стационаре после операции между группами, тогда как по остальным показателям в группе ЛХЭ + ЛХЛТ результаты оказались лучше.

В группе ЛХЭ+ ЛХЛТ, послеоперационный период сопровождается относительно меньшим количеством осложнений, при этом результаты оказались статистически не значимыми. Например, существенных различий по частоте соматических осложнений в двух группах не наблюдалось. «Хирургические» послеоперационные осложнения в основном включали гиперамилаземию, кровотечение из большого дуоденального сосочка (БДС), острый панкреатит, холангит, нагноение послеоперационной раны, рецидив холедохолитиаза. Частота рецидивов холедохолитиаза составила 7% (4) в группе ЛХЭ+ЭРХПГ и 3,8% (1) в группе ЛХЭ+ЛХЛТ. Гиперамилаземия и острый панкреатит наблюдался чаще в группе ЛХЭ+ЭРХПГ 8 (14%) и 6 (10,5%) соответственно, в группе ЛХЭ+ЛХЛТ острый панкреатит развился лишь у одного пациента (1 (3,8%). Кровотечение, потребовавшее гемотрансфузию наблюдалось у 2 пациентов при выполнении эндоскопической папиллосфинктеротомии, 1 пациенту из этой группы выполнена лапаротомия, дуоденотомия для останковки кровотечения. Одному пациенту из группы ЛХЭ + ЛХЛТ проведена гемотрансфузия ввиду интраоперационного кровотечения, конверсия доступа не потребовалась.

Выводы. Таким образом, комбинированное хирургическое лечение ЛХЭ+ ЛХЛТ является эффективным и безопасным в лечении ХХЛ наряду с ЛХЭ + ЭРХПГ.

При возможности одноэтапного лечения ХХЛ комбинированный подход ЛХЭ + ЛХЛТ может рассматриваться как приоритетный метод.

Использованная литература:

1. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей: 2 е изд. Под редакцией Гальперина Э.И., Ветшева П.С. М: Видар М; 2009. 568 с.
2. Мухиддинов Бобур Хуроз угли, and Аскарлов Пулат Азадович. 2024. “Совершенствование Миниинвазивных Гибридных Оперативных Вмешательств При Осложнённых Формах Желчнокаменной Болезни”. *Research Journal of Trauma and Disability Studies* 3 (3): 312-21. <https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/2411>.
3. Одноэтапное минимально инвазивное хирургическое лечение больных холецистохоледохолитиазом: автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.01.17 / Е.Н. Деговцев. - Новосибирск, 2010. - 33 с.
4. Королев, М.П. Миниинвазивное лечение под комбинированным визу-альным контролем холедохолитиаза в нестандартных ситуациях / М.П. Королев, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян, Б.Л. Федотов // Альманах института им. А.В. Вишневского. - 2015. - № 2: Тезисы XII съезда хирургов России г. Ростов-на-Дону. – с. 517-518.
5. Тотиков В.З. К вопросу о выборе хирургической тактики при холедохолитиазе, осложненном механической желтухой // Альманах института им. А.В. Вишневского. - 2015. - № 2: Тезисы XII съезда хирургов России г. Ростов-на-Дону. - С. 425-426.
6. Черкасов, М.Ф. Лапароскопическая троакарная фиброхоледохоскопия в хирургическом лечении и диагностике холецистохоледохолитиаза, осложненного механической желтухой / М.Ф. Черкасов, С.И. Возлюбленный, Д.Е. Возлюбленный // Альманах института им. А.В. Вишневского. - 2015. - № 2: Тезисы XII съезда хирургов России г. Ростов-на-Дону. - С. 693-694.
7. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Паньков А.Г. и соавт. Сложный холедохолитиаз результат запоздалого хирургического лечения желчнокаменной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013. № 4. С. 8-14.
8. Sun W, Li J, Fang J, Duan Q, He A, Lin C. Comparison of Efficacy of ERCP+LC and LC+LCBDE on Cholecysto-Choledocholithiasis and Analysis of Risk Factors for Recurrence of Choledocholithiasis. *Altern Ther Health Med*. 2023 Nov 10:AT9280. Epub ahead of print. PMID: 37944977.
9. Strasberg S.M. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 2804-2811.
10. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Current management of concomitant cholelithiasis and common bile duct stones. *World J Gastrointest Surg*. 2023 Feb 27;15(2):169-176. doi: 10.4240/wjgs.v15.i2.169. PMID: 36896310; PMCID: PMC9988640.
11. Vaccari, S., Minghetti, M., Lauro, A. et al. Destiny for Rendezvous: Is Cholecysto/Choledocholithiasis Better Treated with Dual- or Single-Step Procedures?. *Dig Dis Sci* 67, 1116–1127 (2022)
12. Vakayil V. Single-stage management of choledocholithiasis: intraoperative ERCP versus laparoscopic common bile duct exploration / V. Vakayil, S. T. Klinker, M. L. Sulciner, R. Mallick, G. Trikudanathan, S. K. Amateau, H. T. Davido, M. Freeman, J. V. Harmon // *Surg Endosc*. - 2020. - №34 (10). – P. 4616 - 4625.

BOSH MIYA JAROHATLARIDAN KEYIN TIMUSDAGI O'ZGARISHLARNI TURLI MUDDATLARDAN KEYINGI O'ZGARISHLARINI IMMUNOGISTOKIMYOVIY MARKYORLAR (МАКРОФАГАЛНЫЕ КЛЕТКИ – CD-68) BILAN O'RGANISH**Sh. M. Axmedova**

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: timus, immunitet, immunogistokimyoviy CD 68 markeri.**Ключевые слова:** тимус, иммунитет, иммуногистохимический маркер CD 68.**Key words:** thymus, immunity, immunohistochemical CD 68 marker.

Maqsad: 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning nazorat guruhi hamda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi o'zgarishlaridan keyin timus to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish. Material va Metodlar: oq zotsiz kalamushlardan ajratib olingan timus to'qimalari namunalarini immunogistokimyoviy usulda o'rganish uchun 40 ta tayyorlangan gistologik preparatlar ajratib olingan. Natijalar: tadqiqotda 3 oylik oq zotsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi eng yuqori ko'rsatkichni berdi, bu ko'rsatkich 28,82 % (o'rta darajadagi ekspressiya) ni tashkil qildi. Xulosa: tadqiqot uchun tanlangan 3 oylik 20 nafar oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash maqsadida 20ta oq zotsiz kalamushdan ajratib olingan mikropreparatlar CD 68 markyori bilan immunogistokimyoviy natijalari o'rganib chiqildi. Olingan natijalarda timus hujayralarida makrofaglarning immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanligi aniqlandi.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ (МАКРОФАГАЛНЫЕ КЛЕТКИ - CD-68)**Ш. М. Ахмедова**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель: иммуногистохимический анализ морфологических изменений в ткани тимуса контрольной группы 3-месячных беспородных крыс и изменений в тимусе через 1 день, 1 неделю и 21 день после черепно-мозговой травмы. Методы: для иммуногистохимического исследования образцов ткани тимуса, выделенных от беспородных крыс, было отобрано 40 приготовленных гистологических препаратов. Результаты: в ходе исследования экспрессия иммуногистохимического маркера CD 68 в ткани тимуса через 21 день после черепно-мозговой травмы 3-месячных белых крыс дала самый высокий показатель, который составил 28,82% (умеренная экспрессия). Выводы: для исследования были отобраны 20 3-месячных небелых крыс, и с целью определения иммуногистохимических изменений в ткани тимуса через 1 день, 1 неделю и 21 день после черепно-мозговой травмы были проведены иммуногистохимические исследования микропрепаратов, полученных от 20 небелых крыс, с маркером CD 68. Полученные результаты были изучены: в полученных результатах было установлено, что иммуногистохимический маркер макрофагов CD 68 экспрессировался в клетках тимуса.

INVESTIGATION OF THYMUS CHANGES AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY USING IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS (MACROPHAGE CELLS - CD-68)**Sh. M. Akhmedova**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Objective: to provide immunohistochemical analysis of morphological changes in the thymus tissue of the control group of 3-month-old purebred rats and the changes in the thymus after 1 day, 1 week and 21 days after brain injury. Methods: 40 prepared histological preparations were selected for immunohistochemical study of thymus tissue samples isolated from purebred rats. Results: In the study, the expression of the immunohistochemical marker CD 68 in thymus tissue 21 days after brain injury of 3-month-old white rats gave the highest rate, which was 28.82% (moderate expression). Conclusions: 20 3-month-old non-white rats were selected, and in order to determine the immunohistochemical changes in the thymus tissue after 1 day, 1 week and 21 days after brain injury, micropreparations extracted from 20 non-white rats were immunohistochemically analyzed with the CD 68 marker. The results were studied, and, in the obtained results, it was found that the immunohistochemical CD 68 marker of macrophages was expressed in thymus cells.

3 oylik oq zotsiz kalamushlarning nazorat guruhi hamda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi o'zgarishlaridan keyin timus to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda tekshirilgan. Ulardan ajratib olingan timus to'qimasidan tayyorlangan mikropreparatlar immunogistokimyoviy CD68 markerida tekshirilgan va shu markerning ekspressiyalanish darajasiga qarab olingan natijalar haqidagi ma'lumotlar keltirilgan. Tadqiqotni amalga oshirish uchun ikkala jinsdagi, 3 oylik 20 ta oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin

va 21 kundan keyingi timus to‘qimasida sodir bo‘ladigan o‘zgarishlar tekshirilgan. Oq zotsiz kalamushlardan ajratib olingan timus to‘qimalari namunalari immunogistokimyoviy usulda o‘rganish uchun 40 ta tayyorlangan gistologik preparatlar ajratib olingan. Immunogistokimyoviy bo‘yash uchun olingan to‘qima bo‘lakchalari 4-6 mkm qalinlikda mikrotom yordamida kesib olingandan keyin, buyum oynasiga qo‘yildi va yoping‘ich oyna bilan yopildi. Olingan to‘qimalar avidin-biotin immunoperoksidaza usuli yordamida kesmalarni suvsizlantirish va parafinsizlantirish usulini qo‘llagan holda amalga oshirildi. Endogen peroksidazani bloklash uchun preparat 3% li perikis vodorod eritmasiga 10 minut davomida solib qo‘yildi. Preparatni yuvish uchun tris-NaCl-bufer rN 7,6 li eritmasi bilan yuvilgach, ekspressiyani aniqlash ya‘ni makrofaglarni aniqlash uchun ishlatiladi.

Hujayralar yuzasida makrofaglar faolligini aniqlash maqsadida CD68 marker bilan bo‘yash usuli amalga oshirildi va DAB+ xromogen usulida bo‘yaladi. Bo‘yalgan preparatlar mikroskop yordamida tekshirildi. Immunogistokimyoviy natijalarni baholash uchun QuPhat 4.4.0 dasturi yordamida morfometrik tekshirishlar 5 ta ko‘ruv maydonida 200- 400 marta kattalashtirilgan holda bajarildi. Ajratib olingan maydondagi pozitiv ekspressiyalangan hujayralar umumiy maydondagi ja‘mi hujayralarga nisbatan foizlarda hisoblab chiqildi. Ekspressiyalanish darajasi 20% bo‘lganda (past darajadagi eksperessiya), 20-60 % bo‘lganda (o‘rta darajadagi ekspressiya) va 60% dan yuqori bo‘lganda (yuqori darajadagi) ekspressiya deb baholandi.

CD68 hujayra ichidagi lizosomal metabolizmida ham, hujayra-patogen o‘zaro ta‘sirida ham to‘qima makrofaglarining fagotsitik faolligida rol o‘ynaydi. U lektinlar va selektinlar bilan bog‘lanadi, bu esa makrofagni to‘qimalarning ma‘lum bir qismida to‘ldirishga imkon beradi. Endosomalar va lizosomal o‘rtasida tezda aylanishga qodir, shuning uchun makrofag selektin o‘z ichiga olgan substrat yuzasi yoki boshqa hujayralar yuzasi bo‘ylab harakatlanadi.

CD68 asosan endosomalar membranasida ifodalanadi. Ushbu markerda ferment faolligining mavjudligi lizosomal fermentlarning degidradatsiyasi tufayli membranalarning shikastlanishiga to‘sqinlik qiladi, deb ishoniladi. Bundan tashqari, ma‘lum bir molekula hujayra tomonidan fagotsitlangan jismlarning bosqichma-bosqich fermentativ parchalanishi orqali antigenni qayta ishlashi ko‘rsatilgan. Qayta ishlashdan so‘ng makrofaglar antigenni t-limfotsitlarga taqdim etadilar. Agar bir vaqtning o‘zida antigen taqdim etuvchi hujayra bilan barcha zarur va yetarli koretseptor o‘zaro ta‘sirlar sodir bo‘lsa, u holda t-limfotsit faollashuv signalini oladi va shu paytdan boshlab antigenga bog‘liq immunitet reaksiyasi boshlanadi.

Biz tajribamizda bosh miya jarohatlaridan so‘ng timus to‘qimalarida CD68 molekulalarining ifodasini o‘rgandik. Olingan raqamli ma‘lumotlarni statistik qayta ishlash talabining mezonini hisobga olgan holda Microsoft Office Excel dasturi yordamida amalga oshirildi (1 rasm).

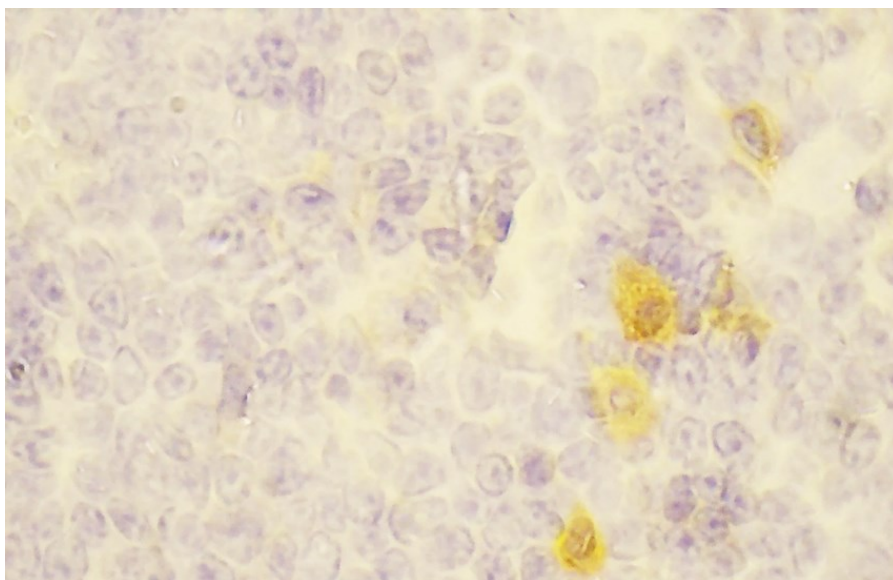
Timusda bosh miya jarohatlaridan keyingi cd68 hujayralar sonining keskin o‘zgarishi tajribaning 21-kunida kuzatiladi. Bunday holda, kortikal moddada va kortikal va medulla lobulalari chegarasida tekshirilayotgan hujayralar soni teskari proporsional ravishda o‘zgaradi. Tajribaning 7-kuniga kelib, IV tipdagi (kichik, rangpar) va kamdan-kam holdalarda III tipdagi (kichik, yorqin) hujayralar eng ko‘p uchraydi, keyinchalik ularning soni kamayadi.

Timusda CD68 hujayralar kortikal moddada ko‘proq bo‘ladi va monotsitlar sifatida aniqlangan III va IV turdagi hujayralar ustunlik qiladi. Timus lobulalarining kortikal moddasida makrofaglariga mos keladi-



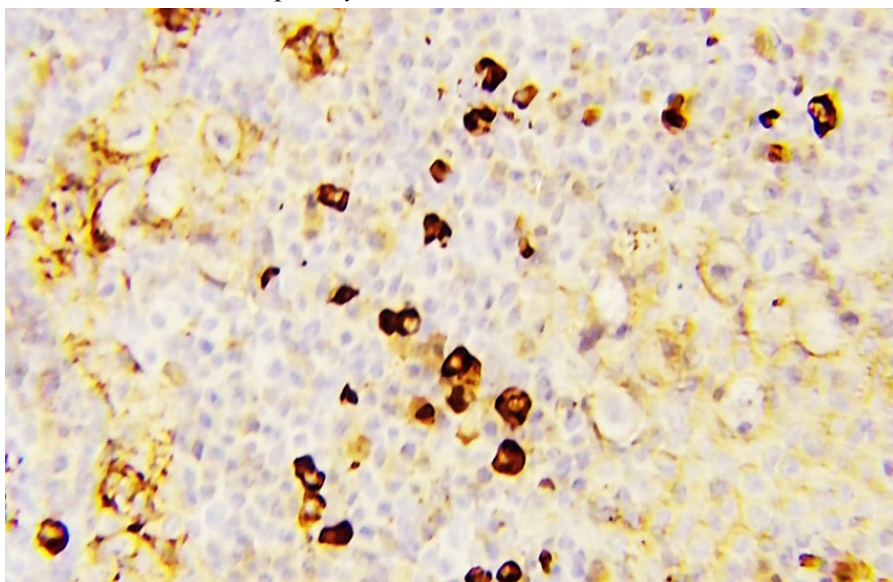
Umumiy aniqlangan hujayralar soni	210
Pozitiv hujayralar	10
Negativ Hujayralar	200
Pozitiv Ekspressiya	6,83 %
Umumiy maydon	1454 11px^2

1 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush timus to‘qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko‘rsatkichlari.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	217
Pozitiv hujayralar	17
Negativ Hujayralar	200
Pozitiv Ekspressiya	7,83 %
Umumiy maydon	1454 11px ²

2 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichlari.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	223
Pozitiv hujayralar	45
Negativ Hujayralar	178
Pozitiv Ekspressiya	20,17 %
Umumiy maydon	1764 11px ²

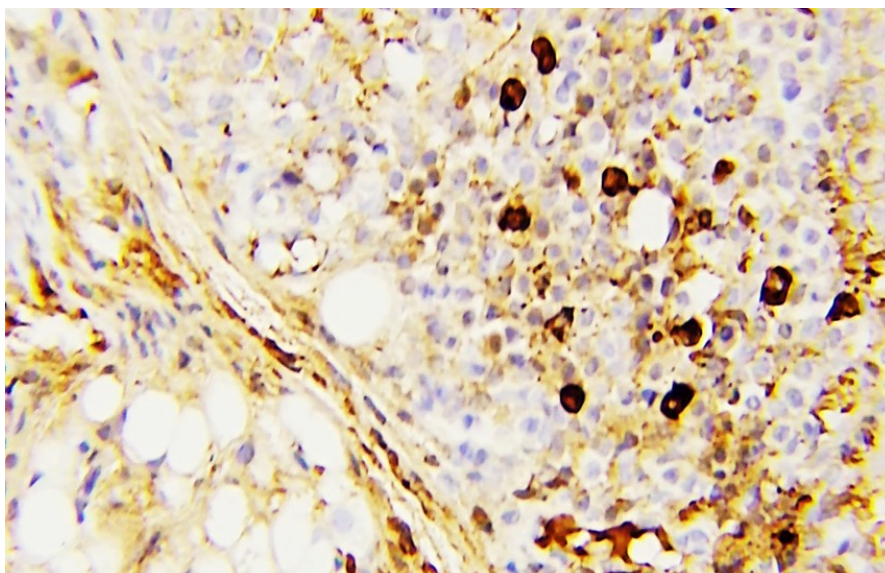
3 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 1 haftadan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichlari.

ko'rsatkichni berdi, bu ko'rsatkich 28,82 % (o'rta darajadagi ekspressiya) ni tashkil qildi.

gan I va II turdagi yirik hujayralar kamdan-kam uchraydi, bu adabiy ma'lumotlarga mos keladi. Timus medullasida CD68 III va IV turdagi hujayralar eng ko'p aniqlanadi. Tadqiqotlarimiz natijalari bizga quyidagi xulosalar chiqarishga imkon beradi: 1) timus lobularining kortikal moddasida CD68+ hujayralarining ko'payishiga olib keladi; 2) timusda ham, CD 68+ hujayralar soni bosh miya jarohatining 21- kuni da keskin oshadi; 3) timus lobulari to'qimalarida ham CD68 kichik, yorqin (III tip) va mayda, rangpar (IV tip) hujayralar eng ko'p aniqlanadi (2, 3, 4 rasmlar).

Xulosa. Tadqiqot uchun tanlangan 3 oylik 20 nafar oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash maqsadida 20 ta oq zotsiz kalamushdan ajratib olingan mikropreparatlar CD 68 markyori bilan immunogistokimyoviy natijalari o'rganib chiqildi. Olingan natijalarda timus hujayralarida makrofaglarning immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi aniqlandi.

Tadqiqotda 3 oylik oq zotsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi eng yuqori



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	111
Pozitiv hujayralar	32
Negativ Hujayralar	79
Pozitiv Ekspressiya	28,82 %
Umumiy maydon	1834 11px ²

4 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to 'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko 'rsatkichlari.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Marie Hanscom1* , David J. Loane1,2, Taryn Aubretch1, Jenna Leser1, Kara Molesworth1, Nivedita Hedgekar1, Rodney M. Ritzell, Gelareh Abulwerdil, Terez Shea-Donohue3† And Alan I. Faden1 // Acute Colitis During Chronic Experimental Traumatic Brain Injury In Mice Induces Dysautonomia And PersistentExtraintestinal, Systemic, And Cns Inflammation With Exacerbated Neurological Deficits // Hanscom Et Al. Journal Of Neuroinflammation (2021) 18:241-31 str.
2. Alex P. Di Battista1,2* , Shawn G. Rhind1,3, Michael G. Hutchison3,4, Syed Hassan1,2, Maria Y. Shiu1,3, Kenji Inaba5,6, Jane Topolovec-Vranic4, Antonio Capone Neto10, Sandro B. Rizoli4,7,8,9 And Andrew J. Baker2,4,7,8,9 // Inflammatory Cytokine And Chemokine Profiles Are Associated With Patient Outcome And The Hyperadrenergic State Following Acute Brain Injury // Journal Of Neuroinflammation (2016) 13:40, 1-14 str.
3. Zhihong Wang1,2, Yun Lin1,2, Shang Jin1,2, Tiannan Wei1,2, Zhihai Zheng1,2, Weimin Chen1,2// Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Improve Thymus And Spleen Function Of Aging Rats Through Affecting P21/Pcna And Suppressing Oxidative Stress // Aging 2020, Vol. 12, No. 12, 11386-11397 str.
4. Borshikova T.I., Yepifanseva N.N., Kan. S.L., Dodonov M.V., Filimonov S.N. // Mexanizmi Forminovariya Vtorichniy Immunologicheskoy Nedostatochnosti pri Tyajeloy Cherepno-mozgovoy Travme // Medicine In Kuzbas T. 17 № 2 2018, 58-63 str.
5. Xarchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Galil-ogly G.A., Zaratyants O.V. Timus bezining kasalliklari. M.: TriadaKh, 1998. 232 b. Rus (Xarchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Galil-Ogly G.A., Zaratyants O.V. Timus bezining kasalliklari. M.: TriadaKh, 1998. 232 b.)
6. Ivanovskaya T.E., Zaratyants O.V., Leonova L.V., Voloshchuk I.N. Bolalarda timusning patologiyasi. Sankt-Peterburg: Sotis, 1996. 270 b. Ruslar (Ivanovskaya T.E., Zaratyants O.V., Leonova L.V., Voloshchuk I.N.)
7. Zdrojevic Z., Pachura E., Pachura P. Thymus: unutilgan, ammo juda muhim organ. Adv Clin Exp Med. 2016; 25 (2): 369–375. Doi: 10.17219/acem/58802
8. Matkovskaya T.V. Bolalarda timus bezining kattalashishi. Tomsk, 1991. 152 b. Rus (Matkovskaya T.V. Bolalarda timusning kengayishi. Tomsk: TDU, 1991. 152 b.)
9. Esmurzieva Z.I. Homiladorlikning turli davrlarida va hayotning birinchi yilidagi bolalarda homilaning timus bezining ultratovush tekshiruvi xususiyatlari: Dissertatsiya referati. dis. Ph.D. asal. Sci. M., 2008. 25 b. Rus tili (Esmurzieva Z.I.)
10. Axmedova, Sh., & Raxmatova, D. (2022). Bolalarda timus bezidagi o'zgarishlarning xususiyatlari. Doktor byulleteni jurnali, 1(4), 101–106. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-20211014-100-105>
11. Axmedova S. Bolalarda timus bezining xususiy rivojlanish xususiyatlari. Globallashuv, davlat va shaxs. (2022);29 (1):38-45.
12. Axmedova Shaxlo Malikovna “Bolalarda timus bezidagi o'zgarishlarning yoshga bog'liq xususiyatlari” Markaziy Osiyoshunoslik // COVID-19 bo'yicha maxsus soni bilan: kecha, bugun va ertaga ISSN: 2660-4159 <http://cajms.centralasianstudies.org> 271-275
13. Axmedova Sh. M. // Timusning yoshga bog'liq belgilaridagi morfometrik o'zgarishlar // Maxsus masala: Ta'lim tizimida masofaviy ta'limning xorijiy tajribasini qo'llash-2022 Issn: 2181-2594 str.

PAROKSISMAL PARANOID SHIZOFRENIYANI ANIQLASHDA KLINIK, IJTIMOY VA GENDER OMILLARINING AHAMIYATI VA BAG'RIKENGLIK MASALALARI HAQIDA**A. A. Ahrorov, Sh. A. Imomov, A. Imomov, B. X. Qalandarov**
Samarqand viloyat ruhiy kasalliklar shifoxonasi, Samarqand, O'zbekiston**Tayanch so'zlar:** shizofreniya, klinika, ijtimoiy, jins, xarakteristikalar, aniqlash, tolerantlik**Ключевые слова:** шизофрения, клиника, социальная, гендерная, характеристика, выявляемость, толерантность.**Key words:** schizophrenia, clinic, social, gender, characteristics, detectability, tolerance.

Paroksismal paranoid shizofreniyani erta aniqlash va tolerantlikdagi klinik, ijtimoiy va gender xususiyatlarining ahamiyatini o'rganish psixiatriyaning dolzarb muammosidir. Tadqiqotning maqsadi klinik, ijtimoiy, gender omillari va paroksismal paranoid shizofreniyani aniqlash darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlashdir. Erkaklarda ham, ayollarda ham erta tashxis qo'yish to'g'ridan-to'g'ri paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'riqan bemorlarning klinik ko'rinishlarining og'irligi, og'irligi va ijtimoiy tajovuzkor xatti-harakatlariga bog'liqligi aniqlandi. Shuni ta'kidlash kerakki, klinik shakllarning namoyon bo'lishida gender farqlari mavjud: erkaklarda o'tkir delusion, gallyutsinator-delusional, oneirik katatoniya, manik; ayollarda - nevrozga o'xshash, gipoxondriakal, depressiv-delusional. Shuni ta'kidlash kerakki, 30 yoshgacha bo'lgan erkaklarda, 30 yoshdan keyin ayollarda erta aniqlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, aholining ruhiy kasalliklarga chidamliligi ijtimoiy, gender va milliy-madaniy an'analarga bog'liq.

О ЗНАЧЕНИИ КЛИНИКО- СОЦИАЛЬНЫХ И ГЕНДЕРНЫХ ФАКТОРОВ В ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПРИСТУПООБРАЗНОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ И ВОПРОСЫ ТОЛЕРАНТНОСТИ**А. А. Ахроров, Ш. А. Имамов, А. Имамов, Б. Х. Каландаров**

Самаркандская областная психиатрическая больница, Самарканд, Узбекистан

Изучение значения клинико-социальных и гендерных характеристик в ранней выявляемости и толерантности при приступообразной параноидной шизофрении является актуальной проблемой психиатрии. Целью исследования является уточнение корреляционной закономерности между клинико-социальными, гендерными факторами и уровнем выявляемости приступообразной параноидной шизофрении. Установлено, что ранняя выявляемость как у мужчин, так и у женщин напрямую зависит от остроты, выраженности клинических проявлений и социально агрессивного поведения больных приступообразной параноидной шизофрении. Следует отметить гендерные различия в манифестации клинических форм: у мужчин острый бредовый, галлюцинаторно-бредовый, онейроидная кататония, маниакальный; у женщин-неврозоподобный, ипохондрический, депрессивно-бредовый. Необходимо подчеркнуть, что более раннее выявление у мужчин до 30 лет, у женщин после 30 лет. Следует отметить, что толерантность населения к душевной болезни зависит от социальных, гендерных и национально-культурных традиций.

ON THE IMPORTANCE OF CLINICAL, SOCIAL AND GENDER FACTORS IN THE DETECTION OF PAROXYSMAL PARANOID SCHIZOPHRENIA AND ISSUES OF TOLERANCE**A. A. Akhrorov, Sh. A. Imamov, A. Imamov, B. Kh. Kalandarov**

Samarkand regional psychiatric hospital, Samarkand, Uzbekistan

Studying the significance of clinical, social and gender characteristics in early detection and tolerance in paroxysmal paranoid schizophrenia is an urgent problem in psychiatry. The purpose of the study is to clarify the correlation pattern between clinical, social, gender factors and the level of detection of paroxysmal paranoid schizophrenia. It has been established that early detection in both men and women directly depends on the severity, severity of clinical manifestations and socially aggressive behavior of patients with paroxysmal paranoid schizophrenia. It should be noted that there are gender differences in the manifestation of clinical forms: in men, acute delusional, hallucinatory-delusional, oneiric catatonia, manic; in women - neurosis-like, hypochondriacal, depressive-delusional. It must be emphasized that earlier detection is in men under 30 years of age, in women after 30 years of age. It should be noted that the population's tolerance to mental illness depends on social, gender and national-cultural traditions.

Dolzarbliqi. Paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'riqan bemorlarni erta aniqlash, o'z vaqtida davolash, bemorlarni faol ijtimoiy hayotga qaytarish va aholi o'rtasida tolerantlikni bartaraf etish masalalari O'zbekistondagi zamonaviy psixiatriya xizmatining ustuvor muammolari-dan biridir. Bu borada O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023-yil 19-iyundagi "Aholiga ruhiy salomatlik xizmatini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PQ-196-son Farmoni psixiatriya salohiyatini sezilarli darajada oshirishga qaratilgan. Biroq, amaliyotda klinik, ijtimoiy, gender omillari va aholi o'rtasida ruhiy kasallarga nisbatan barqaror bag'rikenglik mavjudligi bilan bog'liq ko'plab murakkab to'siqlar borligi ham ma'lum. Bu holatlar ruhiy bemorlarni erta aniqlash uchun muhim to'siqdir va psixiatriya muassasalariga kech yo'naltirishga sabab bulmoqda [1,5,7]. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, psixiatriyaning e'tiboriga vaqtincha tushmaydi-

gan bemorlar guruhi mavjud bo'lib, ular orasida turmushga chiqmagan yosh qizlar, paroksimal paranoid shizofreniyaning yashirin, nevrozga o'xshash, ipoxondriak va kech boshlangan shakllari va albatta, qishloq joylarda yashaydiganlari kiradi [2, 3.6]. Binobarin, erta aniqlash muammosi ijtimoiy-tibbiy muammo sifatida uzoq vaqtdan beri mavjud bo'lib kelgan, ammo hozirgacha O'zbekiston Respublikasida ilmiy nuqtai nazardan o'rganilmagan. Shunday qilib, klinik, ijtimoiy va gender omillari paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlash muammosining dolzarbligini sezilarli darajada aniqlaydi [4,8].

Maqsad – xurijsimon paranoid shizofreniyada klinik, ijtimoiy, gender faktorlarni bemorlarni erta aniqlash va tolerantlik masalalarida ahamiyatini o'rganish.

Materiallar va tadqiqot usuli. Kasallik tashxisiga asoslangan selektiv usul yordamida Samarqand viloyat ruhiy kasalliklar shifoxonasida statsionar davolanayotgan paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan 200 nafar (m-100, w-100) bemorlar o'rganildi. Paroksimal paranoid shizofreniya diagnostikasi shizofreniya jarayonining etarlicha aniq ob'ektiv klinik belgilariga (fikrlashning parchalanishi, o'ziga xos xulq-atvor, hissiy sovuqqonlik, irodaning sezilarli pasayishi) asoslangan.

Psixiatriya yordamiga murojaat qilishdan oldin kasallikning davomiyligi quyidagicha: 3 yilgacha - 80 bemor, 5 yilgacha - 45 bemor, 6-10 yil - 48 bemor, 10 yildan oshgan - 27 bemor. Keyinchalik tahlil qilish uchun biz kasallikning davomiyligi 3 yildan 15 yilgacha bo'lgan bemorlarni tanladik, ular paroksimal paranoid shizofreniyani aniqlash va tolerantlikka, klinik, ijtimoiy va gender omillarining ta'sirining tabiatini baholash uchun etarli edi. Paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning katta qismi eng mehnatga layoqatli yoshda - 29-59 yoshda edi.

Yosh bo'yicha, birinchi kasalxonaga yotqizilgan paytdagi ma'lumotlarimiz quyidagicha: Erkaklar - 21-25 yosh - 13, 26-30 yosh - 24 bemor, 31-35-27 bemor, 36-40 yosh - 19 bemor, 41 va undan yuqori - 17 b-r; ayollarda - 21-25-8, 26-30 yoshda - 17 b-x, 31-35 yoshda - 19 b-r, 36-40 yoshda - 28 b-r, 41 va undan yuqorida 28 nafar bemor paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, birinchi marta kasalxonaga yotqizilganlarning asosiy qismi 31 yoshdan oshgan (69%) (M-63%, F-75%) paroksimal paranoid shizofreniya bilan kasallanganlardir. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, qishloq ayollari orasida yoshga bog'liq kech aniqlanganlar ustunlik qiladi, chunki 30 yoshgacha bo'lgan kasal ayollarni davolash va kasalxonaga yotqizish 25%, erkaklar uchun esa bu ko'rsatkich 37%, ya'ni birinchilar orasida 1,5 baravar kam ($P<0,002$). Yashash joyi bo'yicha ma'lumotlarimiz quyidagicha: shaharlik erkaklari 48,6%, qishloq erkaklari 51,4%; shaharlik ayollari - 41,3%, qishloq ayollari - 58,7%. Bu shahar va qishloqda yashovchi aholining tarkibi va ulushiga to'g'ri keladi. Paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning 32,3 foizi shifoxonada davolanishga kirishdan oldin psixiatrga murojaat qilmaganligi aniqlandi. Kasal erkaklarning oilasi borligi - 66,5%, kasal ayollar - 37,3%, ya'ni kasal ayollarning erlari ajralish ehtimoli deyarli 2 barobar ko'p bo'lgan.

Natijalar va muhokama. Paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlash va kasalxonaga yotqizish darajasiga jiddiy ta'sir ko'rsatadigan ijtimoiy-klinik va gender omillariga to'xtalib o'tish kerak. Shu munosabat bilan, shizofreniya jarayonining klinik ko'rinishi etakchi ahamiyatga ega: delusional g'oyalarni faol ifodalash, tahdidli gallyutsinatsiyalar, psixomotor qo'zg'alish, tajovuzkor xatti-harakatlar va affektiv-disforik reaksiyalar. Ammo shu bilan birga, paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning kasalxonaga yotqizilmagan eng katta guruhi psevdostenik, psevdonevrotik, yashirin, apatik va ipoxondrik sindromli kasallar edi. Shuni ta'kidlash kerakki, paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning ushbu guruhi kasallikning boshlanishida faqat terapevt va nevrologlarga murojaat qilishadi va uzoq vaqt davomida nospesifik davolanishni davom ettiradi. Bundan esa bemorlar uzlarini yaxshi his qilmaydilar. Shifokorlardan biri kasallikning tashxisiga shubha qilmaguncha, bemorlar shifokorlarga borishni davom ettiradi. Binobarin, paroksimal paranoid shizofreniyaning nisbatan engil, yashirin, atipik shakllari, ayniqsa, qishloq joylarida yashovchi bemorlarda kech aniqlash va psixiatrik yordamga kechmurojaat qilish sabablarini yetarlicha tushuntiradi. Shunday qilib, ruhiy kasallikning klinik xususiyatlarini o'rganish paroksimal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlash va kasalxonaga yotqizishda ularning muhim rolini baholashga imkon beradi.

Klinik sindromlarning namoyon bo'lishida gender farqlarini ta'kidlash kerak: erkaklarda - o'tkir delusion, gallyutsinator-delusional, oneirik katatoniya, maniya; ayollarda - nevrozga o'xshash, ipoxondrik, depressiv, affektiv-delusional. Klinik sindromlarni birinchi qabul qilishda

tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, eng murakkab psixopatologik buzilishlar (parafrenik, gallyutsinator-delusional, Kandinskiy-Klerambo) yuqori darajada kech davolanish va yaqinlariga nisbatan bag'rikenglik darajasi yuqori bo'lgan ayollarda kuzatilgan. Binobarin, erkaklarda ham, ayollarda ham erta tashxis qo'yish va kasalxonaga yotqizish bevosita klinik ko'rinishlarning og'irligi, jiddiyligi, yaqinlar uchun tahdid va jamiyatdagi ijtimoiy tajovuzkor xatti-harakatlar va oilada bag'rikenglik mavjudligiga bevosita bog'liq.

Tadqiqot guruhining yoshi va jinsi tarkibini qiyosiy tahlil qilish 21-39 yoshdagi erkaklar va 31-59 yoshdagi ayollar bo'lgan bemorlarning eng aniqlangan guruhlarini aniqlashga imkon berdi. Darhaqiqat, kasal erkaklarning 37,4 foizi 30 yoshgacha kasal bo'lib qolgan, ayollarda esa bu ko'rsatkich 24,8 foizni tashkil etadi. Bu esa hujumga o'xshash paranoid shizofreniyaning klinik, ijtimoiy va gender xususiyatlarini va aholining ushbu kasallikka nisbatan tolerantlik darajasini aks ettiradi. Ushbu yosh davrida paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlashga, ma'lum darajada, yashirin ruhiy kasalliklarni keltirib chiqaradigan oiladan tashqari ijtimoiy faol hayot (o'qish, ish, migratsiya, nikoh) sezilarli darajada ta'sir qiladi. Boshqa tomondan, yangi ijtimoiy-maishiy sharoitlar (egalari bilan ijaraga olingan kvartirada yashash, ish topishda qiyinchiliklar) va shaxslararo aloqalarning murakkabligi boshqalarning paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning nomaqbul xatti-harakatlariga ishora qilish ehtimolini oshiradi. Shunday qilib, hayot sifatining yuqori darajasi, kelajakda oila qurish uchun rasman saqlanib qolgan imkoniyat, qarindoshlar va do'stlar o'rtasida ruhiy kasalliklarning shakllangan anosognoziyasi bo'lgan yigit va qizlar psixiatrlarga nisbatan kech murojaat qilishadi.

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, 31-49 yoshdagi ayollar da kasallikni aniqlanishiga yashash joyi (shahar, qishloq), yangi oila, yangi jamoa va ijtimoiy, maishiy va psixologik omillar kiradi. Bizning materialimiz shuni ko'rsatdiki, paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning mehnatga moslashish darajasi, mehnat faoliyati shakli va malaka darajasi kasallikni aniqlashga jiddiy ta'sir qiladi. Paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning mehnatga moslashuviga klinik va ijtimoiy omillarning ta'siri bandlik va ta'lim darajasi bilan baholandi. Bizning materialimiz tahlili shuni ko'rsatdiki, paroksismal paranoid shizofreniya bilan ro'yxatga olingan bemorlar guruhida malakasiz ishchilar 23,2% ($P < 0,002$), xizmat ko'rsatuvchi xodimlar - 19,6% ($P < 0,003$), ruhiy xodimlarning ulushi esa 13,5% ($P < 0,003$). Aniqlanishicha, tekshiruv vaqtida bemorlar normal ishlab chiqarish sharoitida ishlagan: 32,3 foizi ayollar, 51,2 foizi erkaklar. Paroksismal paranoid shizofreniya bilan kasallangan erkaklarning 51,6 foizi va ayollarning 41,3 foizi nogiron bo'lmagan. Paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni aniqlashga ruhiy (talabalar, o'qituvchilar, shifokorlar, olimlar, oliy va o'rta ta'lim mutaxassisleri) va jismoniy (ishchilar, quruvchilar, haydovchilar, mexanizatorlar, qishloq xo'jaligi ishchilari) mehnat faoliyati sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Shuni ta'kidlash kerakki, aqliy ishchilar orasida paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlash jismoniy mehnat bilan shug'ullanadigan odamlarga qaraganda yuqori. Buning sababi, aqliy mehnat bilan og'rikan odamlarning odatdagi ishlarida xatolarga yo'l qo'yishi, ish sifatining pastligi, o'jarlik, paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarda o'z kamchiliklarini tan olmaslik va boshqalarga nisbatan tajovuzkor xatti-harakatlar. Bemorning shaharda va qishloqda yashashi ham aniqlashga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Kech aniqlangan bemorlar orasida qishloq joylarida yashovchi aholi ulushi shaharlardagiga qaraganda deyarli 2,3 baravar ko'p bo'lgan. Bu etarli yashash muhiti, saqlanib qolgan ijtimoiy moslashuv, barqaror bag'rikenglik, psixiatriya muassasalaridan uzoqlik va qishloq aholisi orasida ruhiy kasalliklarga nisbatan yuqori darajadagi anosognoziya natijasi bo'lishi mumkin. Shahardagi tor kvartira sharoiti har doim ham ruhiy kasal odamning nomaqbul xatti-harakatlariga uzoq vaqt chidashga imkon bermaydi, bu ma'lum darajada qo'shnilarni bezovta qiladi. Shuning uchun qarindoshlar paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning psixiatrik muassasasida erta davolanishga va kasalxonaga yotqizishga majbur bo'lishadi.

Paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlash va davolash masalasini muhokama qilishda shuni ta'kidlash kerakki, klinik, ijtimoiy va gender omillari bemorlarni psixiatriya xizmatlariga kech yuborish uchun qulay shart-sharoitlarni yaratadi. Shu nuqtai nazaridan, klinik sindromlar (latent, nevrozga o'xshash, depressiv-ipoxondriakal) psixopatologik alomatlarining namoyon bo'lmasligi, tajovuzkor xatti-harakatlarning yo'qligi, nisbatan barqaror ijtimoiy va mehnatga moslashish, oilada hurmatli va himoyalanganligi sababli kech namoyon bo'lishining yorqin namunasidir. Ammo shu bilan birga, klinik alomatlar o'tkir bo'lsa, psixomotor

qo'zg'alish, yaqinlariga tahdidlar bilan noto'g'ri xatti-harakatlar mavjud bo'lib, paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun sharoit yaratadi. Shu bilan birga, bunday sharoitlarda ayollar erkaklarga qaraganda nisbatan kamroq kasalxonaga yotqiziladi, bu oiladagi alohida munosabatlar, bolalarning borligi va qishloq joylarda yashashi bilan chambarchas bog'liq. Shifokorlarga kech tashrif buyurishning muhim milliy xususiyatlaridan biri-bu - bag'rikenglik, oila va do'stlar orasida ruhiy kasalliklarni vaqtincha qabul qilmaslik. Ular birinchi navbatda internistlarga, diniy arboblarga murojaat qilishadi va turli xalq marosimlarini bajaradilar va bu, albatta, kech rivojlangan klinik holatlarning shakllanishiga olib keladi. Bemor ayollarning kechikib kelishining navbatdagi sezilarli sababi kasallikning nisbatan kech boshlanishi, oilada barqaror ijtimoiy moslashuv, uy yumushlarini, qoniqarli bajarish va bolalarning borligidir. Shunday qilib, oilaning xavfsizligi, axloqiy to'siqlar, milliy va madaniy an'analar paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan ayol bemorlarni erta psixiatrik yordamga va kasalxonaga yotqizishga sezilarli darajada to'sqinlik qiladi. Ma'lum bo'lishicha, ruhiy kasallar uchun o'rtacha tolerantlik muhiti malakasiz mehnatga ega bo'lgan muassasalar, xizmat ko'rsatuvchi xodimlar, va shaharda yashovchi oliy malumotli bemorlardir. Hech kimga sir emaski, xodimlar soni kam bo'lgan jamoalarda ruhiy kasallarga nisbatan bag'rikenglik darajasi past. Bu, birinchi navbatda, kichik guruhlardagi ozaro yaqinroq shaxslararo munosabatlar, ruhiy bemorning ko'zga ko'rinadigan nomaqbul xatti-harakatlari bilan bog'liq va psixiatriya xizmatlariga murojaat qilish uchun muxim sababdir. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, tolerantlik darajasi paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemor ishlaydigan jamoaning katta-kichikligida bog'liq. Binobarin, yuqori darajadagi ta'lim bemor ruhiy holatini to'g'ri baholash va psixiatrik yordamga o'z vaqtida borish zarurligini tushunish uchun qulay shart-sharoitlarni yaratadi.

Xulosa. Paroksismal paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarni erta aniqlashda klinik, ijtimoiy va gender omillarining ahamiyatini o'rganish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Ushbu ilmiy izlanish respublika aholisining ruhiy salomatligini muhofaza qilish sohasidagi davlat siyosatiga javob beradi. Nazariy ahamiyati shundaki, boshlangan yoshga qarab, hurujsimon paranoid shizofreniyaning klinik ko'rinishini, rivojlanishini, davolanish samardorligi va natijalar darajasini taxmin qilish mumkin. Gender omili paroksismal paranoid shizofreniya bilan kasallangan erkaklar va ayollarda aniqlash muddatini (erta, kech), namoyon bo'lishning klinik shakllarini, ijtimoiy va mehnat rehabilitatsiyasi darajasini taxmin qilish imkonini beradi. Amaliy tavsiyalardan foydalanish, shubhasiz, terapevtik chora-tadbirlarni optimallashtirish, bemorlarning yotoqda qolish muddatini qisqartirish, remissiyalarni uzaytirish va sifatini yaxshilash, nogironlik ulushini kamaytirish, ijtimoiy mehnat rehabilitatsiyasi darajasini oshirishga va bemorlarda tolerantlikni engish uchun imkoniyat yaratish.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Gavrilova A.S., Usov G.M. Maxsus ijtimoiy xavf tug'diradigan shizofreniya bilan og'rikan bemorlarning klinik va ijtimoiy xususiyatlari // Sibir psixiatriya va narkologiya byulleteni. - 2010. - № 5. - 67-69-betlar. Gavrilova A.S., Usov G.M. Clinical and social characteristics of patients with schizophrenia who pose a special social danger // Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology. - 2010. - No. 5. - p. 67-69.
2. Kirillov A.V. Faol klinik kuzatuvni tugatishning klinik va ijtimoiy mezonlari masalasi bo'yicha // Ijtimoiy va klinik psixiatriya.-M.-2015.-No 3.-p.43-47. Kirillov A.V. On the issue of clinical and social criteria for terminating active clinical observation // Social and clinical psychiatry.-M.-2015.-No. 3.-p.43-47.
3. Leontyeva E.M. Psixotik mijozning diniy tajribalari bilan psixologik ishning xususiyatlari // Mustaqil psixiatriya jurnali.-M.-2018.-№3.-67-69-bet. Leontyeva E.M. Features of psychological work with religious experiences of a psychotic client // Independent Psychiatric Journal.-M.-2018.-No. 3.-p.67-69.
4. Sevostyanov O.V., Ruzhenkov V.A. Ruhiy kasalliklar bilan okklyuziv tibbiyot vakillaridan yordam so'rashning klinik va ijtimoiy oqibatlari // Ilmiy. Ved. BDU.-2016.-№5.-b.84-90. Sevostyanov O.V., Ruzhenkov V.A. Clinical and social consequences of seeking help from representatives of occult medicine with mental disorders // Scientific. Ved. BSU.-2016.-No.5.-p.84-90.
5. Shashkova N.G., Semenova N.D. Shizofreniya bilan og'rikan bemorlar va shizofreniya spektrining buzilishi va buzilishlari ambulatoriya amaliyotida kuzatuv va davolanishdan bosh tortgan holda // Ijtimoiy va klinik psixiatriya. M.-2019.-№1.-24-31-bet. Shashkova N.G., Semenova N.D. Patients with schizophrenia and disorders and disorders of the schizophrenia spectrum with refusals of observation and treatment in outpatient practice // Social and clinical psychiatry. M.-2019.-No.1.-p.24-31.

6. Finzen A. Shizofreniya diagnostikasi: Rchaesoh-gefuhl // Mustaqil psixiatriya jurnali.-M.-2017.No.1.-p.32-41.
Finzen A. Diagnosis of schizophrenia: Rchaesoh-gefuhl // Independent Psychiatric Journal.-M.-2017.No.1.-p.32-41.
7. Henrikus K.R. Shizofreniya kontseptsiyasidagi qarama-qarshiliklar // Mustaqil psixiatriya jurnali. - 2018. - No 3. - 31-35-betlar. Henricus K.R. Contradictions in the concept of schizophrenia // Independent Psychiatric Journal. - 2018. - No. 3. - pp. 31-35.
8. Muller-Isberner R. Klinik xizmatlarda shizofreniya va zoʻravonlik haqidagi ilmiy dalillardan foydalanish // Can J Psixiatriya.-2017 Fevral-62 (2)/-c.84-85. Muller-Isberner R. The use of Scientific Evidence about Schizophrenia and Violence in Clinical Services // Can J Psychiatry.-2017 Feb.-62 (2)/-c.84-85

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ «ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ПЕРЕХОДОВ» В РАЗВИТИИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ГИНЕКОЛОГИИ**Ш. А. Зуфарова¹, И. Э. Эшдавлатов²**¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент,²Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: женщины, спаечная болезнь, патогенез, матриксные металлопротеиназы, фактор некроза опухоли.

Tayanch soʻzlar: ayollar, bitishmali kasallik, patogenez, matrissali metalloproteinazalar, oʻsma nekrozi omillari.

Key words: women, adhesive disease, pathogenesis, matrix metalloproteinases, tumor necrosis factor.

В статье приведены данные участия «эпителиально-мезенхимальных переходов» в патогенетическом механизме развития спаечного процесса у женщин, перенесших гинекологические оперативные вмешательства. Доказан патогенетический механизм участия матриксных металлопротеиназ-2 и 9 и фактора некроза опухоли-а в развитии спаечного процесса у женщин, перенесших гинекологические хирургические вмешательства. Высокие их показатели свидетельствуют о разрушающем воздействии на внеклеточный матрикс, создающим условия для развития спаечного процесса за счет нарастания фиброзной ткани. Установлен диапазон уровней MMP-2 >400 пкг/мл, MMP-9 >350 пкг/мл и ФНО-α >45 пкг/мл в определении риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций.

GINEKOLOGIYADA JARROHLIK ARALASHUVLAR PAYTIDA BITISHMALI KASALLIKNING RIVOJLANISHIDA "EPITELIYA-MEZENXIMAL OʻTISHLAR"NING PATOGENETIK MEKANIZMLARI**Sh. A. Zufarova¹, I. E. Eshdavlatov²**¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent,²Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Maqolada ginekologik jarrohlik aralashuvlardan oʻtgan ayollarda bitishmalar rivojlanishining patogenetik mexanizmidagi "epitelial-mezenximal oʻtishlari" ning ishtiroki haqida maʼlumotlar keltirilgan. Ginekologik jarrohlik amaliyotidan oʻtgan ayollarda bitishmalar rivojlanishida matrissali metalloproteinazalar-2 va 9 va oʻsma nekrozi omili-a ishtirokining patogenetik mexanizmi isbotlangan. Ularning yuqori koʻrsatkichlari hujayradan tashqari matrissaga halokatli taʼsir koʻrsatadi, tolali toʻqimalarning oʻsishi tufayli bitishmalar rivojlanishi uchun sharoit yaratadi. Ginekologik operatsiyalardan keyin bitishmalar rivojlanish xavfini aniqlashda MMP-2 >400 pkg/ml, MMP-9 >350 pkg/ml va TNF-α >45 pkg/ml darajalari diapazoni belgilangan.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF "EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITIONS" IN THE DEVELOPMENT OF ADHESIVE DISEASE DURING SURGICAL INTERVENTIONS IN GYNECOLOGY**Sh. A. Zufarova¹, I. E. Eshdavlatov²**

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent,

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The article presents data on the participation of "epithelial-mesenchymal transitions" in the pathogenetic mechanism of adhesion process development in women who have undergone gynecological surgeries. The pathogenetic mechanism of participation of matrix metalloproteinases-2 and 9 and tumor necrosis factor-α in the development of adhesions in women who have undergone gynecological surgeries has been proven. Their high levels indicate a destructive effect on the extracellular matrix, creating conditions for the development of adhesions due to the growth of fibrous tissue. The range of levels of MMP-2 > 400 pg/ml, MMP-9 > 350 pg/ml and TNF-α > 45 pg/ml in determining the risk of adhesions after gynecological surgeries has been established.

В настоящее время спаечный процесс является актуальной проблемой, которая возникает при хирургических гинекологических вмешательствах и развивается в 75-93% [4, 9, 11]. Примерно в 70% случаях спайки локализуются в яичниках, в 20,0% случаях – в маточных трубах, в 8,0% - это тело матки, в 7,0% - пазадиматочное пространство [2, 5]. Некоторыми исследователями установлено, что при различных гинекологических оперативных вмешательствах без проведения противоспаечных мероприятий спайки развиваются в 87,0% случаях, тогда как при использовании противоспаечной тактики в 21,0%. [4, 6, 8].

Как известно послеоперационный спаечный процесс (ПСП) органов малого таза у женщин является одним из факторов риска развития трубно-перитонеального бесплодия [14, 15], а также эктопической беременности [6, 10] и причинами хронических тазовых болей [10, 14]. Данный факт свидетельствует о том, что у женщин снижается качество жизни [1, 3, 8], а экономические затраты существенно увеличиваются как для пациентки,

так и для системы здравоохранения. [9, 11, 13].

В последнее время увеличилось количество научных исследований, касающихся «эпителиально-мезенхимальных переходов» (ЭМП), которые играют важную роль в развитии заболеваний сопровождающихся фиброзом органов. Некоторые исследователи доказали, что «... ЭМП 2-го типа эпителиальные клетки (клетки почечных канальцев, альвеолярного эпителия, гепатоциты) превращаются в фибробласты и миофибробласты, образующие впоследствии волокна экстрацеллюлярного матрикса» [12]. Также исследователями установлено, что хроническое течение воспалительного процесса является предиктором в развитии органного фиброза и триггером в стимуляции ЭМП.

В организме взрослого человека ЭМП отмечается при заживлении ран, этот процесс сопровождается миграцией кератиноцитов с края повреждения. В процессе ЭМП принимают участие провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли- α за счет увеличения содержания костного морфогенетического белка-2. В результате доказанности данного факта в исследованиях, проведенных ранее установлено, что «... реактивация процесса ЭМП может также происходить как попытка контроля воспалительного ответа и заживления поврежденных тканей, однако сложность регуляции ЭМП и его взаимосвязи с хроническим воспалением часто приводит к неадекватности ЭМП и как следствие развитию патологического фиброза. В ходе эпителиально-мезенхимальной трансформации клетки эпителия отделяются от базальной пластинки и начинают разрушать коллаген IV, ламинин, нидоген, из которых она построена». [7, 12] В результате наблюдается выработка высокого содержания матриксных металлопротеиназ 2 и 9, которые в свою очередь способствуют образованию структурных дефектов ткани, а в частности профибротические функции ткани.

В связи с вышеизложенным, изучение «эпителиально-мезенхимальных переходов» в развитии спаечной болезни при хирургических вмешательствах в гинекологии является дискуссионной проблемой и может служить прогностическим предиктором в развитии спаечной болезни.

Цель исследования: оценить роль уровня фактора некроза опухолей α (ФНО α) и матриксных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) в развитии спаечной болезни при хирургических вмешательствах в гинекологии.

Материалы и методы исследования: проведено комплексное сравнительное иммуногическое исследование ФНО- α и матриксных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9) у 60 пациенток после проведенных гинекологических операций с целью оценки их роли в качестве предикторов в развитии спаечных процессов, из них у 30 пациенток установлен спаечный процесс в малом тазу (N73.6 по МКБ-10; основная группа) и 30 женщин без спаечного процесса (группа сравнения). Группу контроля при этом составили 20 женщин, относящиеся к I группе здоровья.

Проведено проспективное исследование, которое заключалось в изучении жалоб, данных анамнеза, в том числе акушерско-гинекологического, осмотр с использованием бимануального исследования.

Иммуноферментным методом проводилось изучение содержания ММР-2, 9 и ФНО- α с помощью метода ELISA в соответствии с инструкциями производителя.

Статистические методы исследования проводили с помощью встроенных функций программы Excel-2016. С учетом вычисления таких показателей как коэффициент ассоциации (Касс), хи-квадрат Пирсона (χ^2), относительный риск (RR), чувствительность (Se) и специфичность (Sp).

Результаты исследования: в результате анализа полученных данных нами установлено, что средний возраст пациенток в среднем составил в основной группе – $31,5 \pm 1,8$ лет, а в группе сравнения – $30,6 \pm 1,1$ лет, что не носило достоверно значимый характер ($P > 0,05$). 66,7% (20 женщин) и 70,0% (21 женщина) соответственно группам находились в репродуктивном возрасте.

Анализ соматического статуса показал, что в основной группе отмечался высокая частота коморбидной патологии, так экстрагенитальная патология в 1,6 раз чаще отмечалась среди пациенток основной группы, по отношению к группе сравнения ($P < 0,05$). У 16,2% женщин основной группы и у 10,0% женщин группы сравнения установлено

Таблица 1.

Содержание матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типа (ММП-2, ММП-9) и ФНО-α в сыворотке крови обследуемых женщин.

Группы		ММП-9, нг/мл	ММП-2, пкг/мл	ФНО-α, пкг/мл
Основная n=30	сред.	423,94±17,71	495,50±25,65	56,2±1,7
	мин.	237,00	217,00	23,7
	макс.	740,00	765,00	61,4
Достоверность данных к показателям контроля, P<		0,001	0,01	0,001
Группа сравнения n=30	сред.	329,26±45,65*	332,00±47,35**	45,7±1,3**
	мин.	243,26	196,3	35,2
	макс.	448,0	414,1	51
Достоверность данных к показателям контроля, P<		0,001	0,01	0,001
Контрольная n=20	сред.	162,70±3,35	262,51±8,28	12,7±2,1
	мин.	120,00	201,00	8,0
	макс.	269,00	538,00	17,0

Примечание: достоверность данных между основной и группой сравнения (* - P<0,05; ** - P<0,01).

сочетание коморбидной патологии, таких как сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Так в ходе исследования установлено, что в основной группе в 2 раза чаще, чем в группе сравнения установлена артериальная гипертензия и функциональные хронические заболевания вен на фоне ожирения и гипер-или гипотиреозе (p=0,037).

Выявленная коморбидная патология способствует развитию оксидантного стресса, эндотелиальной дисфункции, а также активации содержания провоспалительных цитокинов, что в свою очередь способствует развитию локальной гиперергической воспалительной реакции.

При анализе содержания ММП-2 и – 9, а также ФНО-α в сыворотке крови было установлено (табл. 1), что у пациенток с наличием спаечных процессов после осуществленных гинекологических вмешательств в сыворотке крови отмечалось значимое повышение уровня ММП-2, составив 495,5±25,65 пкг/мл, что было в 1,5 раза выше группы сравнения, где данный показатель составил 332,00 ± 47,35 пкг/мл и в 1,9 раз выше группы контроля (262,51 ± 8,28 пкг/мл).

Уровень значений ММП-9 также значительно был выше у пациенток основной группы с наличием спаечных процессов после осуществленных гинекологических вмешательств, составив 423,94±17,71 нг/мл, что было в 1,28 раза выше группы сравнения, где данный показатель составил 329,26 ±45,65 нг/мл и в 2,6 раз выше группы контроля (162,70 ± 3,35 нг/мл).

При анализе параметров ФНО-α в исследуемых группах было определено, что самое высокое содержание ФНО-α наблюдалось у I основной группы пациенток, составив 56,2±1,7 пкг/мл, что было в 1,23 раза выше II группы сравнения, где среднее содержание ФНО-α в сыворотке у пациенток составил 45,7±1,3 пкг/мл и почти в 4,5 раза выше чем у группы контроля, среднее значение которого было равно 12,7±2,1 пкг/мл.

Для установления этиопатогенетической роли ММП-2 в развитии спаечного процесса после перенесенной гинекологического вмешательства у женщин предполагается вычисление таких показателей как коэффициент ассоциации (Касс), хи-квадрат Пирсона (χ²), относительный риск (RR), чувствительность (Se) и специфичность (Sp), результаты вычисления которого представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Диагностическая оценка уровня ММП-2 в сыворотке крови.

Величины	ММП-2		
	<350 пкг/мл	350-400 пкг/мл	>400 пкг/мл
K _{асс}	0,61, p<0,01	0,69, p<0,01	0,96, p<0,001
χ ²	5,28, p<0,05	5,52, p<0,05	28,1, p<0,001
RR	3,0	4,8	12,2*
S _e (%)	62,3	73,5	89,2
S _p (%)	72,1	62,3	81,1

Умеренную специфичность ($Sp=72,1\%$) и низкую чувствительность ($Se=62,3\%$) риска развития спаечного процесса после проведенных гинекологических операций имели показатели ММР-2 <350 пкг/мл, но с относительным риском $RR=3,0$. Диагностический уровень $ММР-2=350-400$ пкг/мл в развитии спаечного процесса после проведенного хирургического вмешательства владел достоверными показателями коэффициента ассоциации ($K_{acc}=0,69, p<0,01$), сопряженности ($\chi^2=5,22, p<0,05$) и относительного риска ($RR=4,8$). Но, чувствительность ($Sp=73,5\%$) и специфичность ($Sp=62,3\%$) для данного теста были менее чем умеренными.

Высокий уровень ассоциации ($K_{acc}=0,96, p<0,001$) и сопряженности ($\chi^2=28,1, p<0,001$), и следовательно – высокий $RR=12,2$ был присущ фактору – $ММР-2 >400$ пкг/мл среди женщин после проведенных гинекологических операций у которых были отмечены наличие коморбидных факторов риска развития спаечного процесса. При этом, данный уровень обладал более высокой чувствительностью ($Se=89,2\%$) и специфичностью ($Sp=81,1\%$), т.е. в $89,2\%$ случаев положительные результаты теста позволят, верно, диагностировать риск развития спаечного процесса после осуществления гинекологических операций.

Таким образом, диагностически значимым уровнем $ММР-2$ для прогнозирования риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций явилось $ММР-2 >400$ пкг/мл.

Изучение этиопатогенетической роли влияния показателей $ММР-9$ в развитии спаечного процесса после перенесенной гинекологического вмешательства у женщин показал, что умеренную специфичность ($Sp=71,4\%$) и низкую чувствительность ($Se=65,1\%$) имели показатели $ММР-9 <350$ пкг/мл, но с относительным риском $RR=3,9$ (табл. 3)

Таблица 3.

Диагностическая оценка уровня $ММР-9$ в сыворотке крови.

Величины	ММР-9		
	<250 пкг/мл	$250-350$ пкг/мл	>350 пкг/мл
K_{acc}	$0,77, p<0,001$	$0,81, p<0,01$	$0,92, p<0,001$
χ^2	$8,85, p<0,01$	$11,78, p<0,01$	$14,2, p<0,001$
RR	$3,9$	$5,4$	$11,5$
S_e (%)	$65,1$	$70,1$	$91,5$
S_p (%)	$71,4$	$77,2$	$86,4$

Диагностический уровень $ММР-9$ в диапазоне $250-350$ пкг/мл в развитии спаечного процесса после проведенного хирургического вмешательства владел достоверными показателями коэффициента ассоциации ($K_{acc}=0,81, p<0,01$), сопряженности ($\chi^2=11,78, p<0,01$) и относительного риска ($RR=5,4$). Но, чувствительность ($Se=70,1\%$) и специфичность ($Sp=77,2\%$) для данного теста были менее чем высокими.

Высокий уровень ассоциации ($K_{acc}=0,92, p<0,001$) и сопряженности ($\chi^2=14,2, p<0,001$), и следовательно – высокий $RR=11,5$ был присущ фактору – $ММР-9 >350$ пкг/мл среди женщин после проведенных гинекологических операций у которых были отмечены наличие коморбидных факторов риска развития спаечного процесса. При этом, данный уровень обладал более высокой чувствительностью ($Se=91,5\%$) и специфичностью ($Sp=86,4\%$), т.е. в $91,5\%$ случаев положительные результаты теста позволят, верно, диагностировать риск развития спаечного процесса после осуществления гинекологических операций.

В результате нами установлено, что диагностически значимым уровнем $ММР-9$ для прогнозирования риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций явилось $ММР-9 >350$ пкг/мл.

Изучение этиопатогенетической роли влияния показателей $ФНО-\alpha$ в развитии спаечного процесса после перенесенной гинекологического вмешательства у женщин показал, что умеренную специфичность ($Sp=69,1\%$) и низкую чувствительность ($Se=64,5\%$) имели показатели $ФНО-\alpha <35$ пкг/мл, но с относительным риском $RR=2,9$ (табл. 4)

Диагностический уровень $ФНО-\alpha$ в диапазоне $35-45$ пкг/мл в развитии спаечного процесса после проведенного хирургического вмешательства владел достоверными

Таблица 4.

Диагностическая оценка уровня ММР-9 в сыворотке крови.

Величины	ФНО-α		
	<35 пкг/мл	35-45 пкг/мл	>45 пкг/мл
K _{асс}	0,71, p<0,001	0,75, p<0,01	0,85, p<0,001
χ ²	7,95, p<0,01	9,71, p<0,01	12,1, p<0,001
RR	2,9	6,1	10,8
S _e (%)	64,5	68,9	85,6
S _p (%)	69,1	74,8	83,5

показателями коэффициента ассоциации (K_{асс}=0,75, p<0,01), сопряженности (χ²=9,71, p<0,01) и относительного риска (RR=6,1). Но, чувствительность (Se=68,9%) и специфичность (Sp=74,8%) для данного теста были менее чем высокими.

Высокий уровень ассоциации (K_{асс}=0,85, p<0,001) и сопряженности (χ²=12,1, p<0,001), и следовательно – высокий RR=10,8 был присущ фактору – ФНО-α >45 пкг/мл среди женщин после проведенных гинекологических операций у которых были отмечены наличие коморбидных факторов риска развития спаечного процесса. При этом, данный уровень обладал более высокой чувствительностью (Se=85,6%) и специфичностью (Sp=83,5%), т.е. в 85,6% случаев положительные результаты теста позволят, верно, диагностировать риск развития спаечного процесса после осуществления гинекологических операций.

В результате нами установлено, что диагностически значимым уровнем ФНО-α для предсказания риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций явилось ФНО-α >45 пкг/мл.

Таким образом, данные результаты указывают на наличие корреляции повышенных уровней ММР-2, ММР-9 и ФНО- α (ММР-2 >400 пкг/мл; ММР-9 >350 пкг/мл; ФНО-α >45 пкг/мл) что является диагностически значимыми показателями в определении риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций, что связано как с воспалительным процессом, так и с другими факторами в анамнезе.

Выводы:

1. Установлено повышение содержания уровня матриксных металлопротеиназ-2 и 9, что свидетельствует о разрушающем воздействии на внеклеточный матрикс, создающим условия для развития спаечного процесса за счет нарастания фиброзной ткани. Установлен диапазон уровней ММР-2 >400 пкг/мл и ММР-9 >350 пкг/мл в определении риска развития спаечных процессов после осуществленных гинекологических операций.
2. Доказана патогенетическая связь высоких показателей ФНО-α в развитии спаечного процесса у женщин, перенесших гинекологические хирургические вмешательства, установлено предикторное содержание в диапазоне 35-45 пкг/мл в развитии спаечной болезни.

Использованная литература:

1. Верхулецкий, И. Е. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости / И. Е. Верхулецкий // Украинский журнал хирургии. - 2019. - № 3. - С. 30 - 33.
2. Гаспаров А. С. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 168 с.
3. Клыкова Е. С. Адгезивный пельвиоперитонит: факторы риска и особенности кесарева сечения / Е. С. Клыкова, Е. И. Новиков, И. В. Фомина // Молодежный инновационный вестник. - 2019. - Т. 8, № 2. - С. 137 - 139.
4. Магомедов М.А. Интраоперационная профилактика спаечного процесса в брюшной полости / М. А. Магомедов, В. С. Абдулгалиев, Д. М. Дамадаев // Современные проблемы науки и образования. -2017. - № 3. - Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26528>
5. Перитонеальные тазовые спайки у женщин репродуктивного возраста: диагностика и тактика лечения / А. Н. Рыбалка, А. Н. Сулима, С. С. Аникин, А. А. Алексеев // Таврический медико-биологический вестник. - 2015. - Т. 18, № 1(69). - С. 113-116.

6. Профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах / И. Б. Манухин, А. А. Колесов, Л. К. Бекмурзаева, Е. А. Петрович. М., 2013. - Режим доступа: [http://www. retrovax.ru/medication/articles/117](http://www.retrovax.ru/medication/articles/117)
7. Пучинская М. В. Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии // Архив патологии. 2015. № 1. С. 75–83.
8. Тихомиров А.Л. Риски спаечного процесса при хирургических вмешательствах в гинекологии и их профилактика / А. Л. Тихомиров, М. А. Геворкян, С. И. Сарсания // Проблемы репродукции. - 2016. - Т. 22, № 6. -С. 66 - 73.
9. Consensus recommendations on adhesions (version 2014) for the ESGE Adhesions Research Working Group (European Society for Gynecological Endoscopy): an expert opinion / R. L. De Wilde, E. A. Bakkum, H. Brolmann H [et al.] // Arch Gynecol. - 2014. - Vol. 290. - P. 581 - 582.
10. González Quintero, V. H. Preventing adhesions in obstetric and gynecologic surgical procedures / V. H. González Quintero, F. E. Cruz Pachano // Reviews in Obstetrics and Gynecology. - 2019. - Vol. 2, № 1. - P. 38 - 45.
11. Is patient education about adhesions a requirement in abdominopelvic surgery? / A. Hirschelmann, C. W. Wallwiener, M. Wallwiener [et al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 2022. - Vol. 72. - P. 299 - 304.
12. Lee K., Nelson C.M. New insights into the regulation of epithelialmesenchymal transition and tissue fibrosis. Int. Rev. Cell Mol. Biol. 2012; 294: 171—221.
13. Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: from pathogenesis to therapy. A review / A. Rizzo, M. Spedicato, M. Mutinati [et al.] // Immunopharmacol Immunotoxicol. - 2018. - 32, № 3. - P. 481 - 494.,
14. Peritoneal response to abdominal surgery: The role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies / J. D. M. Alonso, A. L. G. Alves, M. Watanabe [et al.] // Vet. Med. Int. - 2014. - Vol. 2017. - P. 1 - 8.
15. Wiseman, D. M. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entites or part of something bigger - CAPPS? / D. M. Wiseman // Seminars in Reproductive Medicine. - 2018. - Vol. 26, № 4. - P. 356 - 368.

MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING APNOESIDA SITOKIN PROFILINING HOLATI**Z. X. Ikromova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Ключевые слова: апноэ, гипоксия, цитокины, ИЛ-1, ФНО.**Таянч so'zlar:** apnoe, gipoksiya, sitokinlar, interleykin-1, o'sma nekroz omili.**Key words:** apnea, hypoxia, cytokines, interleukin-1, tumor necrosis factor.

Maqsad: Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe paytida yallig'lanish sitokinlarini (IL-1, TNF- α) o'rganish. Material va uslublar: tadqiqot "Respublika ona va bolalikni muhofaza qilish ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Samarqand filiali patologiya va neonatal intensiv terapiya bo'limida olib borildi. Biz homiladorlik muddati 32 haftadan kam bo'lgan 40 ta yangi tug'ilgan chaqaloqni ikki guruhga bo'lingan holda tekshirdik: shartli sog'lom muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar va apnoe bilan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar. Tadqiqotda kundik tizmasidagi va periferik qondagi sitokinlar darajasi immunoferment tahlil yordamida tekshirildi. Natijalar: apnoe bilan og'rigan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda IL-1 va TNF darajasida sezilarli o'zgarishlar kuzatildi, bu ularning holatining og'irligini va gipoksiyaning immunitetga ta'sirini ko'rsatishi mumkin. Xulosa: apnoe bilan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun terapevtik tadbirlarni ishlab chiqishda sitokin profilining holatini hisobga olish kerak.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ**Z. X. Ikromova**

Samarqandский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Цель: исследование воспалительных цитокинов (IL-1, TNF- α) при апноэ у недоношенных детей. Материал и методика: исследование проводилось в отделении патологии и интенсивной терапии новорожденных Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского медицинского центра охраны материнства и детства. Мы обследовали 40 новорожденных с гестационным возрастом менее 32 недель, разделенных на две группы: условно здоровые недоношенные дети и недоношенные дети с апноэ во сне. В исследовании уровень цитокинов в пупочном канатике и периферической крови проверялись с помощью иммуноферментного анализа. Результаты: у новорожденных с апноэ наблюдались значительные изменения уровней IL-1 и TNF, что может указывать на тяжесть их состояния и влияние гипоксии на иммунную систему. Вывод: при разработке лечебных мероприятий для недоношенных детей с апноэ необходимо учитывать состояние цитокинового профиля.

THE STATE OF THE CYTOKINE PROFILE IN APNEA IN PRETERM INFANTS**Z. X. Ikromova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Objective: To study inflammatory cytokines (IL-1, TNF- α) in apnea in premature infants. Material and methods: The study was conducted in the Department of Pathology and Resuscitation of Newborns of the Samarkand Branch of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health". 40 newborns with a gestational age of less than 32 weeks were examined, divided into two groups: conditionally healthy premature infants and premature infants with apnea. The study involved studying the levels of cytokines in the umbilical cord and peripheral blood using enzyme immunoassay. Results: newborns with apnea show significant changes in the levels of IL-1 and TNF, which may indicate the severity of their condition and the effect of hypoxia on the immune response. Conclusions: When developing therapeutic measures for premature infants with apnea, it is necessary to take into account the state of the cytokine profile.

Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning apnoesi (CHA) muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning 50% dan ko'prog'ida uchraydi va tug'ilganda vazni 1000g dan kam bo'lgan chaqaloqlarda deyarli doim kuzatiladi. Adabiyotlar chaqaloqlarda klinik jihatdan ahamiyatli apnoe aniq belgilangan (nafas olish to'xtashining 20 soniyadan ko'proq davom etishi, bradikardiya yoki kislorod desaturatsiyasi bilan bog'liq bo'lsa, 10 soniyadan ko'proq davom etishi), ammo apnoening davomiyligi, kislorod saturatsiyasi darajasining o'zgarishi yoki patologik deb hisoblanishi kerak bo'lgan bradikardiya og'irlik darajasi bo'yicha bir to'xtamga kelingani yo'q [3, 4].

Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olishni nazorat qilish mexanizmlarining yetilmaganligi sababli ularda apnoe keng tarqalgan holatdir. Haqiqatan ham, gestatsiya muddati kamayishi va tug'ilgandagi vaznning kamayishi bilan kasallanish ortadi, vazni 2500 g dan kam bo'lgan chaqaloqlarning 25% da va vazni 1000 g dan kam bo'lgan chaqaloqlarning 80% da yuz beradi. Retsidivli apnoe nafas olish yetishmovchiligiga, o'pkadan qon ketishiga, yurak va o'pka funksiyasi buzilishlariga, bosh miyaga qon quyilishi, asab tizimining anormal rivojlanishi va hatto

to'satdan o'limga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, erta va samarali klinik aralashuv orqali chaqaloqlarning nogironligi va o'limini sezilarli darajada kamaytirish mumkin [7, 2].

Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar apnoesi muddatdan ilgari tug'ruqning keng tarqalgan asorati bo'lib, uni markaziy, obstruktiv yoki aralash deb tasniflash mumkin [4]. Markaziy ChA bosh miya ustunida nafas olish markazining yetilmaganligi sababli nafas olish stimulinig yo'qligi yoki yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Obstruktiv ChA da bolada nafas olish harakatlari aniqlanadi, lekin (yuqori) nafas yo'llari obstruksiyasi tufayli o'pkaga havo kirmaydi. Ko'pincha muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda uchraydigan aralash ChA markaziy va obstruktiv apnoening birga kelishi bilan tavsiflanadi. ChA ko'pincha kislorod desaturatsiyasi va / yoki bradikardiya bilan birga keladi. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe soni hayotning dastlabki 4-5 haftasida asta-sekin oshib boradi, keyingi haftalarda esa kamayish tendentsiyasi kuzatiladi [8, 10].

To'satdan yuz bergan apnoening epizodlari bradikardiya bilan kechganda sepsis boshlanayotganligidan dalolat berishi mumkin [9]. Shuning uchun apnoe bo'lgan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda immunitet tizimining holatini erta tashxislash diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

Sitokinlar – hujayralar tomonidan ajratiladigan kichik oqsillarning katta sinfi bo'lib, ular hujayralararo aloqalar va immunitet tizimini faollashtirish uchun muhimdir. Ular immunitet tizimi hujayralarining o'sishi va faolligini, yallig'lanish va reparativ jarayonlarni nazorat qilishda, shuningdek, hujayraviy va gumoral immunitetni rivojlantirishda asosiy rol o'ynaydi. Sitokinlar yallig'lanishga oid bo'lishi mumkin, ular yallig'lanish reaksiyasini rag'batlantiradi yoki yallig'lanishga qarshi bo'lishi mumkin, yallig'lanishni bostiradi. Ular turli xil hujayralar, jumladan, limfotsitlar (T-hujayralari, B-hujayralari), makrofaglar va endotelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. Sitokinnarga interleykinlar, interferonlar, o'sish omillari, xemokinlar va o'sma nekrozi omillari kiradi [11, 13].

Immunitet reaksiyalaridagi va yallig'lanishdagi markaziy roli tufayli sitokinlar turli kasalliklarda, jumladan autoimmun kasalliklar, yallig'lanishli kasalliklari va o'sma kasalliklarida ko'plab terapevtik aralashuvlar uchun nishon hisoblanadi [5].

Interleykin-1 (IL-1) va o'sma nekrozi omili (TNF, shuningdek, TNF- α deb ham ataladi) organizmdagi yallig'lanish reaksiyalarini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan asosiy yallig'lanishga oid sitokinlardir [5]. Interleykin-1 – IL-1 α va IL-1 β turlarni o'z ichiga olgan sitokinlar oilasi. Ular makrofaglar, endotelial hujayralar va boshqa turdagi hujayralar tomonidan infeksiya, shikastlanish va boshqa yallig'lanish stimullariga javoban ishlab chiqariladi. IL-1 yallig'lanish reaksiyasini qo'zg'atishda markaziy rol o'ynaydi, T-hujayralari faollashuvida ishtirok etadi, boshqa yallig'lanishga oid sitokinnarni ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi hamda isitma va yallig'lanishda ishtirok etadi. Yallig'lanishdagi muhim roli tufayli IL-1 bir qator kasalliklarni, shu jumladan revmatoid artritni va boshqa autoimmun va yallig'lanish holatlarini davolash uchun nishon hisoblanadi [6, 12].

O'sma nekrozi omili (TNF- α) – asosan makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan yana bir muhim yallig'lanishga oid sitokindir. TNF- α immunitet reaksiyasini tartibga solishda, immun hujayralarning faollashishi va proliferatsiyasini rag'batlantirishda, boshqa yallig'lanish sitokinnarni ishlab chiqarishni rag'batlantirishda asosiy rol o'ynaydi va infeksiyalarga qarshi himoya mexanizmlarida ishtirok etadi. Biroq, TNF- α ning ortiqcha ishlab chiqarilishi surunkali yallig'lanishga olib kelishi mumkin va ko'plab surunkali kasalliklar, jumladan, revmatoid artrit, Kron kasalligi va psoriazning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Monoklonal antitelolar va eruvchan retseptorlar kabi TNF- α ingibitorlari yuqoridagi va boshqa yallig'lanish kasalliklarini davolashda ishlatiladi [14, 15].

Tadqiqot maqsadi. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe paytida yallig'lanish sitokinnarini (IL-1, TNF- α) o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot “Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola sog'lig'ini muhofaza qilish ilmiy-amaliy tibbiyot markazi” Samarqand filiali chaqaloqlar patologiyasi va reanimatsiya bo'limida olib borildi. Tadqiqotga gestatsion muddati 32 haftadan kam muddatda tug'ilgan apnoesi bo'lgan 40 ta muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloq kiritildi.

Bolalarni tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida gestatsiya muddati o'rtacha $31,1 \pm 1,75$ hafta, tug'ilganda tana vazni o'rtacha $1485,7 \pm 210,8$ g ekanligi olindi.

1-guruhni 19 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan, og'ir akusherlik anamnezi bo'lmagan, homiladorlik va muddatdan oldingi tug'ruq fiziologik kechgan sog'lom onalardan tug'ilgan 20 ta shartli sog'lom muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar tashkil qildi. 2-guruhga akusherlik anamnezi og'ir bo'lgan onalardan tug'ilgan 20 ta muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar kiritildi. Ikkinchi guruhdagi bolalar tug'ilgan vaqtida Apgar shkalasi bo'yicha 1-5 ball (60% bolalarda), og'ir akusher-ginekologik anamnez (100%) bilan tavsiflandi, jumladan, homilaning surunkali gipoksiyasi rivojlanishiga olib kelgan onaning og'ir akusherlik anamnezi, preeklampsiya og'ir shakli, surunkali pielonefrit, homila pardalarining tug'ruq vaqtida yorilishi, ko'p homilali homiladorlik, ekstrakorporal urug'lantirish, platsentaning pastda joylashishi va normal joylashgan platsentaning erta ko'chishi.

Barcha ayollarda homiladorlik qusish, homila tushish xavfi va og'ir anemiya bilan kechgan. Bolalar 26 dan 32 haftagacha muddatda tug'ilgan. Ushbu guruhda 55% holatda erta operativ tug'ruq va 45% holatda erta vaginal tug'ruq amalga oshirilgan. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 60% o'g'il bolalar va 40% qizlar. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 15% ekstremal kam tana vazni bilan tug'ilgan, 60% - juda kam vazn va 25% kam vazn bilan tug'ilgan. Yetilmaganlikning aniq belgilari: (lanugo, tirnoqlarning yetarlicha rivojlanmaganligi, teri osti yog' to'qimalarining yaxshi rivojlanmaganligi yoki yo'qligi va boshqalar) barcha bolalarda qayd etildi. Tug'ilganda bolalarning ahvoli og'ir (66%) yoki o'ta og'ir (34%) bo'lib, fiziologik reflekslar sust, ularning 80% uzoq muddatli respirator qo'llab-quvvatlashga muhtoj edi. Bu bolalar chaqaloqlar reanimatsiyasi va intensiv terapiya bo'limida parvarishlandi. Ushbu muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda nevrologik simptomlarni o'rganishda ko'rikka va og'riqli qo'zg'atuvchilarga reaksiyaning yo'qligi, adinamiya, arefleksiya, atoniya, ko'z qorachig'ining yorug'likka reaksiyasi sust yoki yo'q, ba'zan esa mahalliy ko'z simptomatikasi aniqlandi. Teri qoplamalari sianotik, rangpar "marmarsimon tusli" (34%) (mikrosirkulyatsiya buzilgan).

2-guruhdagi barcha bolalarda mustaqil yuzaki nafas, qovurg'alararo bo'shliqlarning tortilishi bilan 20 s dan ortiq yoki 20 s dan kam apnoe xurujlari kuzatildi, lekin bradikardiya bilan. Yurak tovushlari bo'g'iqlashgan (86%), qorin palpatsiyasida 57% bolalarda jigarning o'rtacha 3 sm dan ortiq kattalashishi aniqlandi.

Maxsus tadqiqot usullari Samarqand shahar ko'p tarmoqli viloyat shifoxonasi klinik laboratoriyasida MR 96A apparati yordamida immunoferment tahlili (IFA) yordamida kindik tizimchasidagi va periferik qondagi yallig'lanishga oid sitokinlar (IL-1, TNF) darajasini aniqlashni o'z ichiga oldi. Olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish maxsus SPSS dasturlari (versiya 29, IDV Co. Armonk, NY, AQSH) yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. 2-guruhdagi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kuniga o'rtacha $3,45 \pm 0,95$ apnoe epizodlari kuzatildi. 12 chaqaloqda kun davomida har bir takroriy apnoe 20 sekund davom etdi, qolganlarida 8-10 sekund davom etdi, lekin shu bilan birga aniq bradikardiya kuzatildi. Nafas olish tezligi o'rtacha daqiqada $75,8 \pm 65,4$ tagacha ko'tarildi.

Umumiy qon tahlili ko'rsatkichlarini o'rganishda apnoe bo'lgan barcha muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kamqonlik kuzatildi, 90% yangi tug'ilgan chaqaloqlarda I darajali, 10% da II darajali anemiya aniqlandi. Eritrotsitlar, EChT, trombositlar tarkibidagi o'zgarishlar qayd etilmadi. 2-guruhdagi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning 50% da leykotsitlar umumiy sonining ortishi kuzatildi. Bu guruhdagi barcha bolalarda C-reaktiv oqsil miqdori $29,9 \pm 7,64$ mg/l gacha oshdi (normada $4,45 \pm 0,84$; $p < 0,001$).

Klinik tadqiqotlar davomida muddatidan oldin tug'ilgan bemorlarda adaptatsiya buzilishlari kuzatildi: tana vaznining patologik yo'qolishi (20%), boshlang'ich tana vaznining kech tiklanishi (2-3 hafta), intensiv va uzoq muddatli sariqlik (52%), fiziologik reflekslarning sustligi (80%), terining fiziologik eritemasi (80%), kindik qoldig'ining kech tushishi (2-3 hafta) va kindik yarasi-ning sekin bitishi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe holatida interleykin-1 va o'sma nekrozi omilida sezilarli o'zgarishlar aniqlandi. Jumladan, nafas yetishmovchiligi bo'lgan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ilgandan so'ng darhol kindik qonida IL-1 darajasi o'rtacha $8,77 \pm 3,47$ pg/mg ni (normada $6,52 \pm 1,11$; $p \leq 0,011$) va o'sma nekrozi faktori (TNF) darajasi – $17,3 \pm 6,65$ pg/mg ni (normada $9,97 \pm 4,18$, $p < 0,001$) tashkil qildi.

Xulosalar. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe holatida adaptatsiya davrining kechishi buziladi, erta anemiya rivojlanadi, shartsiz reflekslarning rivojlanishi, kindik qoldig'ining

tushishi va kindik yarasining bitishi kechikadi.

Bu qondagi yallig'lanishga oid interleykinlar miqdorining statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi bilan birga kechadi, davolash choralari ishlab chiqishda ushbu holatlarni hisobga olish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Александрова Ю.Н. Цитокины, IL-1, IL-2, IL-6, ФНО- α у новорожденных детей различного гестационного возраста с гипоксическим поражением ЦНС и менингитом: Дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2011.
2. Зинина Е.П. и др. Роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бактериальной пневмонии. Обзор литературы // Вестн. интенс. тер. им. А.И. Салтанова. – 2021. – №1. – С. 77-89.
3. Кокорина В.С., Лалаева Л.Р., Фомина И.В. Профилактика синдрома дыхательных расстройств новорожденного: еще раз подтвержденная эффективность // Молодежный инновационный вестн. – 2018. – Т. 7, №S1. – С. 106-107.
4. Красноруцкая О.Н. Нейроваскулярные биомаркеры в диагностике нарушений развития детей, перенесших перинатальную гипоксию диссертации. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019.
5. Линчевский Г.Л., Головкин О.К., Есакова О.Р. Современные взгляды на апноэ недоношенных // Университетская. – 2017. – С. 100.
6. Мартин Р.Дж., Ван К., Короглу О. и др. Периодические эпизоды гипоксии у недоношенных детей: имеют ли они значение? // Неонатология. – 2011. – Т. 100. – С. 303-310.
7. Морозов А.М., Сороковикова Т.В., Жуков С.В. и др. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике // Соврем. пробл. науки и образования. – 2022. – №3.
8. Никитина И.В. и др. Особенности цитокинового статуса у недоношенных новорожденных с заболеваниями легких инфекционного и неинфекционного генеза // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 6, №4 (22). – С. 16-23
9. Чистякова Г.Н. и др. Про-и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2014. – Т. 59, №2. – С. 66-70.
10. Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Рязанцев С.В., Симбирцев А.С. Полиморфизм генов семейства интерлейкина-1 и интерлейкина-4 при сенсибилизации детей раннего и дошкольного возраста к *Streptococcus ruogenes* // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6, №1. – С. 45-54.
11. Эфендиев А.М., Керимова Н.Т. Клиническая информативность цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса // Рос. педиатр. журн. – 2022. – Т. 3, №1. – С. 360.
12. Chen J. et al. Efficacy and safety of different maintenance doses of caffeine citrate for treatment of apnea in premature infants: a systematic review and meta-analysis // BioMed. Res. Int. – 2018. – Vol. 2018.
13. Erickson G., Dobson N. R., Hunt C. E. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown // J. Perinatol. – 2021. – Vol. 41, №9. – P. 2111-2123.
14. Finer N.N. et al. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117 (Suppl. 1). – P. S47-S51.
15. Pergolizzi J. et al. Treating apnea of prematurity // Cureus. – 2022. – Vol. 14, №1.

НОВЫЙ ЭТАП ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**Х. Дж. Исламов**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: колоректальный рак, метастаз, диагностика, предикторы.**Таянч сўзлар:** колоректал рак, метастаз, диагностика, башоратчилар.**Key words:** colorectal cancer, metastasis, diagnosis, predictors.

Данное исследование выполнено на базе колопроктологического отделения Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии г. Ташкент. В ретроспективную группу включены данные о 360 больных колоректальным раком II-IV стадии заболевания, получавших хирургическое лечение в отделении колопроктологии Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Минимально-обязательным комплексом диагностических мероприятий для определения первичных отдаленных метастазов КРР является анализ результатов ОАК, повышенный уровень РЭА и СА19-9, наличие метастазов по результатам МРТ.

МЕТАСТАТИК КОЛОРЕКТАЛ РАК ТАШҲИСИНИНГ ЯНГИ БОСҚИЧИ**Х. Дж. Исламов**

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Ушбу тадқиқот Тошкент шаҳридаги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг колопроктология бўлими базасида амалга оширилган. Ретроспектив гуруҳга Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг колопроктология бўлимида жарроҳлик йўли билан даволанган касалликнинг II-IV босқичидаги колоректал рак (КРР) касаллигига чалинган 360 нафар бемор тўғрисидаги маълумотлар киритилган. КРРнинг бирламчи узок метастазларини аниқлаш учун минимал мажбурий диагностика чоралари тўплами умумий қон таҳлили натижаларини таҳлил қилиш, РЭА ва СА19-9 даражасининг ошиши, МРТ натижаларини ўз ичига олди.

A NEW STAGE IN THE DIAGNOSIS OF METASTATIC COLORECTAL CANCER**Kh. J. Islamov**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan

This study was performed on the basis of the coloproctology department of the Republican Medical Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology in Tashkent. The retrospective group included data on 360 patients with colorectal cancer of stage II-IV of the disease who received surgical treatment in the department of Coloproctology of the Republican Medical Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology. The minimum mandatory set of diagnostic measures to determine the primary distant metastases of CRC is the analysis of the results of UAC, elevated levels of REA and CA19-9, the presence of metastases according to the results of MRI.

Актуальность. В 2020 году колоректальным раком (КРР) заболели около 1,9 миллиона человек, умерло порядка 900 000, что сделало его вторым по смертности раком после рака легких [4]. Самая высокая заболеваемость в мире наблюдается в Северной Америке, Европе и Океании, но заболеваемость растет и в странах с переходной экономикой, в таких как Россия, Китая и Бразилии [1], что делает болезнь индикатором социально-экономическое развитие. КРР поражает мужчин в большей степени, чем женщин. С глобальной заболеваемостью 23,4 на 100 000 мужского и 16,2 на 100 000 женского населения. КРР – это редко встречается в молодом возрасте (до 40 лет) заболевание, большинство случаев приходится на возрастную группу 70 лет и старше [3]. Однако имеются сообщения о росте заболеваемости в младших возрастных группах и о у молодых людей диагностируют более поздние опухоли, что указывает на настоящий рост заболеваемости, а не только следствие более раннего диагноза [2; 6].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), то есть болезнь Крона и язвенный колит, увеличивают риск развития КРР. Пациенты с ВЗК находятся под колоноскопическим наблюдением, а уровень смертности от КРР у пациентов с ВЗК снижается.

Международное агентство по изучению рака и Американский институт исследований рака опубликовали отчет «Диета, питание, физическая активность и колоректальный рак в 2018 году», в котором они рассмотрели опубликованные исследования, касающиеся факторов образа жизни и КРР. Они заявляют, что потребление красного и обработанного мяса увеличивает риск развития колоректального рака, то же самое можно сказать и о приеме двух или более порций алкоголя в день. Кроме того, ожирение, а также более высокий рост

увеличивают риск КРР [7]. Так же, курение сигарет увеличивает риск развития колоректального рака, более того доказано, что риск КРР ассоциированные с курением для прямой кишки, чем для ободочной [5].

Цель исследования. Усовершенствовать мультидисциплинарный подход для своевременной диагностики метастатического колоректального рака.

Материал и методы исследования. Данное исследование выполнено на базе колопроктологического отделения Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии г. Ташкент.

В ретроспективную группу включены данные о 360 больных колоректальным раком II-IV стадии заболевания получавших хирургическое лечение в отделении колопроктологии Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. В исследование не включались пациенты с первично-множественными синхронными/метахронными злокачественными новообразованиями, пациенты, получавшие хирургическое лечение по поводу злокачественного новообразования колоректальной зоны в других лечебных учреждениях Республики Узбекистан.

Диагноз был установлен на основании жалоб, анамнеза, физикального обследования, морфологического исследования опухолевого материала, данных инструментальных и лабораторных методов обследования. Адьювантное/неоадьювантное лечение пациенты получали в соответствии с действующими алгоритмами диагностики и лечения больных колоректальным раком утвержденных Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. Материалом исследования являлись: периферическая кровь больных, парафиновые блоки опухолевой ткани, свежемороженая опухолевая и нормальная ткани толстой кишки, изолированные циркулирующие опухолевые клетки.

В проспективную группу включены данные о 105 больных метастатическим колоректальным раком II-IV.

При обработке первичных материалов исследования использовали программы IBM SPSS Statistics 23 (Stat Soft, США) и MedCalc 19.3.0 (MedCalc Software bv, США).

Оценку распределения величин и отличие от нормального распределения анализировали по критерию Шапиро-Уилка. При наличии нормального распределения показателей для оценки статистической значимости различий использовали критерий Стьюдента-Фишера, при отсутствии нормального распределения – критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования. На основе данных амбулаторной карты болезни, истории болезни и опроса больных была проведена оценка частоты встречаемости клинических симптомов КРР в группе пациентов. При исследовании клинического статуса изучено наличие симптомов заболевания у пациентов с КРР. Клинические проявления заболевания отмечены у 264(73,3%) больных. Кишечные симптомы отмечали 208 больных (57,9%) (таблица 1).

Как видно из представленных данных в таблице 1, наиболее частыми симптомами у больных КРР были кишечные проявления: боли в животе различной локализации (30,3%), примесь крови в кале (28,3%) и запоры (18,6%). Такие симптомы как общая слабость и ли-

Таблица 1.

Клинические признаки больных с КРР.

Клинический симптом	Есть/Нет	%
Кишечные симптомы	208/152	57,8/42,2
Вздутие живота	27/333	7,5/92,5
Запоры	67/293	18,6/81,4
Частый стул	17/343	4,7/95,3
Неустойчивый стул	9/351	2,5/97,5
Примесь крови в кале	102/258	28,3/71,7
Тошнота	6/354	1,7/98,3
Отсутствие аппетита	4/356	1,1/98,9
Боли в животе различной локализации	109/251	30,3/69,7
Похудение	27/333	7,5/92,5
Слабость	46/314	12,8/87,2
Лихорадка	32/328	8,9/91,1
Всего	264/96	73,3/26,7

Таблица 2.

Частота клинических проявлений в зависимости от наличия отдаленных метастазов.

Отдаленные метастазы	Наличие клинических проявлений заболевания	
	Абс.число	%
Метастазы в печень	64	85,3
Метастазы в печень и другие органы	16	84,2
Метастазы в другие органы, диссеминация	35	100,0
Нет отдаленных метастазов	149	64,5

хорадка были отмечены в 12,8% и 8,9% случаев.

Проведена оценка общей выживаемости пациентов, вошедших в группу исследования, в зависимости от наличия или отсутствия изучаемых симптомов.

Показатель 5-летней общей выживаемости в группе больных без клинических симптомов (63,9±6,0%) несколько выше (p=0,053), чем в группе больных с клиническим проявлением заболевания (52,6±3,7%). Медиана общей выживаемости составила 81,0 мес (95%ДИ 53,6-108,4) в группе пациентов без клинических проявлений и 70,0 мес (95% ДИ 52,8-87,2%) в группе пациентов с клиническими проявлениями.

Корреляционный анализ вывил статистически значимую корреляционную связь между наличием клинических проявление заболевания и стадией заболевания (p<0,001) и наличием отдаленных метастазов (p<0,001). В таблице 2 представлено распределение частоты встречаемости клинических проявлений в зависимости от наличия отдаленных метастазов.

При наличии отдаленных метастазов клинические симптомы заболевания пациенты отмечали значимо чаще, чем при их отсутствии (p<0,001). Также, с увеличением стадии заболевания увеличивается частота выявления клинических симптомов.

Среди больных с отдаленными метастазами жалобы по поводу кишечных симптомов предъявляли 30 человек (85,7%), наиболее частыми проявлениями были запоры – у 13 (37,1%), примесь крови в кале – у 14 (40,0%) и боли в животе – у 23 (65,7%). Жалобы на слабость предъявляли 7 больных (20,0%), лихорадку – 3 (8,6%).

Частота изменений в общем анализе крови была отмечена у 235 больных (65,3%). Среди лабораторных показателей повышение СОЭ являлось наиболее частым и было отмечено у 120 (33,3%) больных, среди пациентов с изменениями в ОАК. Тромбоцитоз был отмечен у 65 больных (18,1%), анемия, различной степени выраженности – у 56 (15,6%) больных (рис. 1).

Изменения ОАК отмечены значимо (p<0,001) чаще в группе пациентов с отдаленными метастазами (76,7%), чем среди пациентов без них (40,3%). В тоже время, в группе пациентов без отдаленных метастазов изменения СОЭ, моноцитоз и эозинофилия значимо чаще отмечена, чем среди пациентов с отдаленными метастазами (таблица 3).

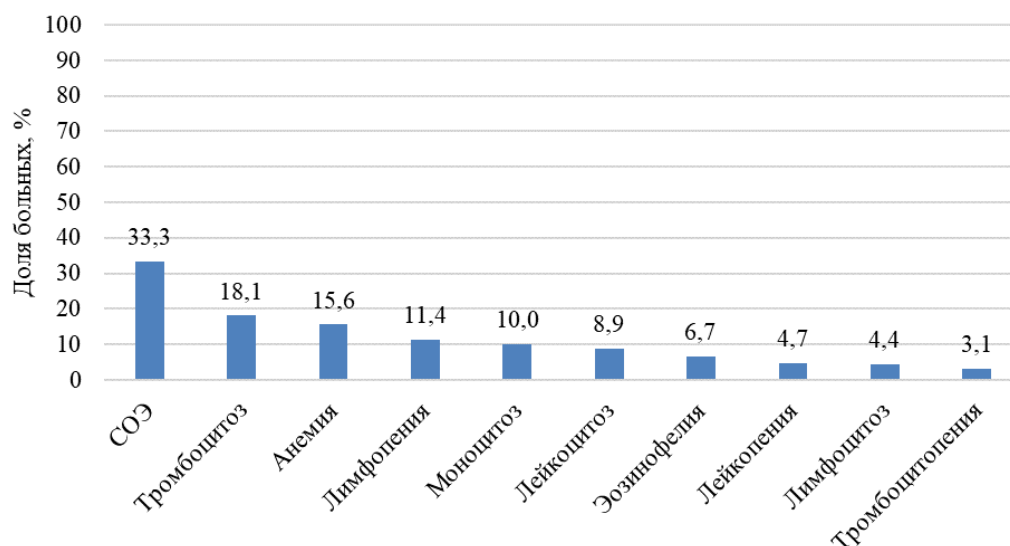


Рис. 1. Частота различных отклонений в общем анализе крови среди больных с изменениями в общем анализе крови, %.

Таблица 3.

Частота изменений в общем анализе крове в зависимости от наличия отдаленных метастазов.

Параметры ОАК	Отдаленные метастазы, %		уровень значимости, р
	есть	нет	
СОЭ	53,5	70,5	0,023
Тромбоцитоз	29,3	37,9	0,265
Анемия	28,3	29,5	0,981
Лимфопения	20,2	22,1	0,882
Моноцитоз	12,1	25,3	0,031
Лейкоцитоз	13,1	20,0	0,274
Эозинофелия	7,1	17,9	0,039
Лейкопения	7,1	10,5	0,551
Лимфоцитоз	5,1	11,6	0,165
Тромбоцитопения	4,1	7,4	0,490
ОАК	76,7	40,3	<0,001

Таблица 4.

Частота изменений в биохимическом анализе крове в зависимости от наличия отдаленных метастазов.

Параметры БАК	Наличие отклонений, абс.число, %	Отдаленные метастазы, абс.число, %		Уровень значимости, р
		есть	нет	
Повышение фибриногена	199 (55,3%)	84 (65,1%)	115 (49,8%)	0,008
Снижение альбумина	90 (25,0%)	48 (37,2%)	42 (18,2%)	<0,001
Повышение глобулинов	146 (40,6%)	72 (55,8%)	74 (32,0%)	<0,001
Снижение коэффициента а/г	84 (23,3%)	44 (24,1%)	40 (17,3%)	<0,001
Повышение трансаминазы	100 (27,8%)	51 (39,5%)	49 (21,2%)	<0,001
Повышение ЛДГ	138 (38,3%)	68 (52,7%)	70 (30,3%)	<0,001
Повышение ЩФ	161 (44,7%)	79 (61,2%)	82 (35,5%)	<0,001
Повышение билирубина	22 (6,1%)	19 (14,7%)	3 (1,3%)	<0,001
БАК	304 (84,4%)	118 (91,5%)	186 (80,5%)	0,010

Изменения в биохимическом анализе крове (БАК) выявлены у 304 (84,4%) больных. Отдельные биохимические показатели были оценены по частоте отклонений от нормы. Среди них фибриноген, глобулин, щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин, альбумин, коэффициент а/г, трансаминазы (АЛТ и АСТ), ЛДГ. В таблице 4 представлены результаты анализа показателей БАК у больных КРР по отдельным биохимическим показателям. Увеличение уровня фибриногена было выявлено у 199 больных (55,3%), глобулинов – у 146 (40,6%), трансаминаз – у 100 (27,8%), ЛДГ – у 138 (38,3%), ЩФ – 161 (44,7%), билирубина – 22 (6,1%). Снижение таких показателей БАК как концентрация альбумина и коэффициента а/г были выявлены у 90 (25,0%) и 84 (23,3%) больных соответственно. При наличии отдаленных метастазов изменения в БАК как в общем, так и при анализе отдельных биохимических показателей, встречались значимо чаще, чем в группе больных, без первичных отдаленных метастазов.

Кроме показателей ОАК и БАК у больных КРР была проведена оценка уровня РЭА и СА19-9. Так, оценка концентрации РЭА был проведена у 218 (60,6%) больных, СА19-9 – у 205 (56,9%) (табл. 5).

Увеличение концентрации СА19-9 было выявлено у 105 пациентов (51,2%), РАЭ – у 135 (61,9%). Среди пациентов с первичными отдаленными метастазами повышение концентрации СА19-9 и РАЭ отмечены значимо чаще, чем в группе пациентов без отдаленных метастазов (р<0,001).

Все больные, вошедшие в группу исследования, были обследованы согласно утвержденным Министерством здравоохранения Республики Узбекистан протоколам диагностики и лечения колоректального рака. Для определения метастатического поражения были использованы следующие методы диагностики: ультразвуковое исследование (УЗИ) проведенное по месту жительства, УЗИ в РНПЦ, МСКТА, МРТ, рентгенологическое исследование БП и ОГК, МСКТ ГКТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ выполнялась больным с 2020 г.).

Таблица 5.

Частота изменений концентрации опухолевых маркеров у больных колоректальным раком.

Параметры	Концентрация онкомаркеров					
	все пациенты		пациенты с отдаленными метастазами		пациенты без отдаленных метастазов	
	РЭА	СА19-9	РЭА	СА19-9	РЭА	СА19-9
Количество пациентов, n	218	205	124	115	94	90
Медиана концентрации (нг/мл)	9,73	36,42	41,85	117,32	2,41	15,13
25-й и 75-й процентиля (нг/мл)	2,85; 49,49	15,30; 131,7	19,00; 74,17	54,96; 182,98	1,33; 4,67	5,62; 22,33
Минимальная, максимальная концентрация (нг/мл)	0,00-134,21	0,00-276,91	0,75-134,21	9,13-276,91	0,00-9,34	0,00-48,32

Таблица 6.

Количество и размеры метастазов выявленные при проведении лучевой диагностики.

Параметры	Метод исследования		
	УЗИ	МРТ	МСКТА
Количество пациентов	160	147	158
Количество метастазов	350	292	513
Минимальное, максимальное количество метастазов	1-7	1-6	1-9
Минимальный, максимальный размер метастазов, см	0,5-13,2	0,75-12,93	0,12-14,61
Медиана размера метастазов, 25-й и 75-й процентиль, см	4,29; 2,69-6,57	4,28; 2,95-6,89	4,33; 2,16-7,89

Наиболее частым диагностическим исследованием (таблица 6), для определения метастазов, являлось УЗИ – 344 (95,6%) больных. УЗИ в РНПЦ было выполнено 333 больным (92,5%), УЗИ по месту жительства – 255 (70,8%), МРТ – 327 (90,8%), МСКТ ОГК – 326 (90,6%), МСКТА – 325 (90,3%), 321 рентгенологическое исследование – 321 (89,2%), ПЭТ-КТ – 33 (9,2%). Небольшое количество больных, которым выполнено ПЭТ_КТ обусловлено в первую очередь тем, что данное исследование не являлось обязательным компонентом диагностических мероприятий, утвержденных Министерством здравоохранения, во вторую – неширокая доступность для населения в период исследования. В таблице 6 представлено количество отдаленных метастазов и их размеры выявленных при использовании различных инструментальных методах (УЗИ, МРТ, МСКТА).

Так, исходя из полученных данных, наибольшее количество метастазов было описано в результатах МСКТА – 513 шт. у 158 пациентов, при использовании УЗИ были описаны 350 шт. метастазов у 160 пациентов, при МРТ – 292 метастаза у 147 пациентов.

Гистологически подтвержденные метастазы были у 129 больных. Для определения наиболее эффективного метода диагностики отдаленных метастазов была проведена оценка диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической эффективности (ДЭ), прогностической значимости положительного результата (ПЦПР) и прогностической значимости отрицательного результата (ПЦОР). В таблице 7 представлены результаты оценки.

Наиболее высокие результаты были получены при проведении МРТ исследования. Оценка ПЭТ-КТ не производилась из-за небольшого количества проведенных исследований. В тоже время, при проведении ПЭТ-КТ исследований отдаленные метастазы были

Таблица 7.

Оценка эффективности инструментальных методов диагностики отдаленных метастазов.

Параметры	Метод исследования		
	УЗИ	МРТ	МСКТА
ДЧ	72,2%	79,6%	74,0%
ДС	93,0%	93,3%	92,8%
ДЭ	83,4%	87,7%	83,7%
ПЦПР	89,8%	90,7%	90,7%
ПЦОР	79,7%	84,8%	79,1%

Таблица 8.

Результаты многофакторного логистического анализа для оценки определения первичных отдаленных метастазов КРР.

Показатель	Параметры мультивариантной модели			
	β	SE	Статистика Вальда	P-уровень
Изменения ОАК	2,174	1,151	3,567	0,059
Повышение РЭА	5,431	1,570	11,972	0,001
Повышение СА19-9	3,445	1,177	8,563	0,003
МРТ	5,587	1,700	10,808	0,001
Константа	-10,607	2,890	13,472	< 0,001

определены и подтверждены гистологически в 100% случаях.

Отдельно было проведена оценка эффективности инструментальных методов диагностики при определении печеночных метастазов. Первичное метастатическое поражение печени, гистологически подтвержденное, было у 75 пациентов, печени и других органов – у 19 пациентов. Частота определения отдаленных метастазов в печени как самостоятельных, так и в сочетании с метастазами в другие органы, как использовании УЗИ (89,1%), МСКТА (92,0%) и МРТ (89,3%) значимо не отличается ($p=0,801$).

Результаты исследования, описанные выше, положены в основу разработку алгоритма диагностики отдаленных метастазов КРР.

Проведенный многофакторный логистический анализ с процедурой пошагового исключения для оценки эффективности исследуемых показателей в определении отдаленных метастазов КРР. В результате в модель вошли 3 показателя: изменения в ОАК, повышение концентрации РАЭ, повышение концентрации СА19-9, определение метастазов при МРТ-исследовании. Результаты анализа представлены в таблице 8.

Анализ полученных данных позволил создать модель прогнозирования первичных отдаленных метастазов КРР, описываемую формулой:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-10,607 + 2,174 \times X1 + 5,431 \times X2 + 3,445 \times X3 + 5,587 \times X4)}}$$

где e – основание натурального логарифма (2,71)

X1 – изменение в ОАК (0 – есть изменения, 1 – нет изменения)

X2 – повышение концентрации РАЭ (0 – нет, 1 – повышена)

X3 – повышение концентрации СА19-9 (0 – нет, 1 – повышена)

X4 – отдаленные метастазы при МРТ (0 – нет, 1 – есть).

Полученная модель характеризуется высоким уровнем статистической значимости ($\chi^2=205,253$; $p<0,001$).

На ROC- кривой площадь соответствуют прогностической точности полученной модели (С-индекс). С-индекс составил 0,993 (95% ДИ 0,981-1,00) или 99,3%.

Таким образом, минимально-обязательным комплексом диагностических мероприятий для определения первичных отдаленных метастазов КРР является анализ результатов ОАК, повышенный уровень РЭА и СА19-9, наличие метастазов по результатам МРТ.

Выводы:

1. Сочетание клинических проявлений заболевания коррелирует со стадией заболевания ($p<0,001$) и наличием отдаленных метастазов ($p<0,001$). Показатель 5-летней общей выживаемости в группе больных без клинических симптомов (63,9±6,0%) несколько выше ($p=0,053$), чем в группе больных с клиническим проявлением заболевания (52,6±3,7%). Медиана общей выживаемости составила 81,0 мес (95%ДИ 53,6-108,4) в группе пациентов без клинических проявлений и 70,0 мес (95% ДИ 52,8-87,2%) в группе пациентов с клиническими проявлениями.
2. Изменения ОАК и БАК отмечены значимо ($p<0,001$) чаще в группе пациентов с отдаленными метастазами (76,7%), чем среди пациентов без них (40,3%). В тоже время, в группе пациентов без отдаленных метастазов изменения СОЭ, такие как моноцитоз и эозинофилия отмечены значимо чаще, чем среди пациентов с отдаленными метастазами. Среди пациентов с первичными отдаленными метастазами повышение концентрации СА19-9 и

РЭА отмечены значимо чаще, чем в группе пациентов без отдаленных метастазов ($p < 0,001$).

3. Для выявления первичных отдаленных метастазов КРР МРТ-исследование обладает наиболее высокими показателями ДЧ (79,6%), ДС (93,3%), ДЭ (87,7%), ПЦПР (90,7%) и ПЦОР (84,8%) по сравнению с УЗИ диагностикой и МСКТ.
4. Разработан алгоритм диагностики первичных отдаленных метастазов КРР, который включает в себя обязательную оценку ОАК, уровня СА19-9 и РЭА, МРТ-исследование. Полученная прогностическая модель характеризуется высоким уровнем статистической значимости ($p < 0,001$).

Использованная литература:

1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017;66(4):683. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310912
2. Brenner DR, Heer E, Sutherland RL, et al. National Trends in Colorectal Cancer Incidence Among Older and Younger Adults in Canada. *JAMA Network Open* 2019;2(7):e198090-e90.
3. Cancer i sifror 2018: Sosialstyrelsen and Cancerfonden, 2018; Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA: a cancer journal for clinicians* 2020;70(3):145-64.
4. GLOBOCAN 2020 [Available from: <https://gco.iarc.fr/> accessed 2021-06-07 2021
5. Liang PS, Chen T-Y, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer* 2009;124(10):2406-15.
6. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975- 2015. *Jama* 2019;321(19):1933-34.
7. Research WCRFAIoC. Diet, Nutrition, Pshycial Activity and Cancer: a Global Perspctive. Continuous Update, 2018

HAZM NAYINING TURLI DARAJADAGI KIMYOVIY KUYISHIDA O'PKA TO'QIMASIDA YUZAGA KELADIGAN MORFOMETRIK O'ZGARISHLAR ASPEKTLARI

Z. Z. Ismoilov

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: nafas olish tizimi, bronxlar, alveolalar, sirka kislotasi.

Ключевые слова: дыхательная система, бронхи, альвеола, уксусная кислота.

Key words: respiratory system, bronchi, alveola, acetic acid.

Oq zotsiz kalamushlarning nafas olish tizimi o'ziga xos tuzilish va funktsiyaga ega bo'lgan murakkab tizimdir. Tashqi tomondan o'pka seroz parda bilan qoplangan, o'pka parenximasining ko'p qismini o'pka alveolalari massasi egallaydi. Tadqiqot asosida quyidagi xulosalar chiqarish mumkin: - Oq zotsiz kalamushlarning chap o'pkasida bir bo'lak, o'ng o'pkada esa 4 ta bo'lak mavjud. - alveolalar yassi alveolyar epitelii bilan qoplangan bo'lib, ular birbiridan ingichka alveolyar to'siqlar bilan ajralib turadi, bu to'siqlar kapillyarlar bilan kesishib ketadi. - mikroskopning ko'rish sohasida alveolalar soni o'rtacha $6,73 \pm 0,26$ o'pkaning chetiga yaqinroq va $7,66 \pm 0,33$ markazga yaqinroq. - Alveolalar orasidagi devor qalinligi periferiyaga yaqinroqda $9,75 \pm 0,49$ mkm, markazga yaqinroqda esa $8,73 \pm 0,43$ mkm. - bronxlar devorlarida 800-1000 mkm diametrli zich to'qima hujayralarini o'z ichiga olgan qalin to'qima plitalari topilgan. Bo'shliq diametri 800-1000 mkm bo'lgan bronxlar devorlarida qalinligi $54,05 \pm 3,06$ mkm bo'lgan qalin to'qima plitalari topilgan. Plitalar ichida diametri $15,44 \pm 0,8$ mkm bo'lgan aniq chegaralari bo'lgan tartibsiz yoki oval shakldagi zich to'qima hujayralari mavjud. Qalin to'qimalarning hujayra yadrolari oval yoki yumaloq shaklda, diametri $5,38 \pm 0,21$ mkm, yadro va xromatin bo'laklari bilan. Plitalar atrofdagi silliq mushak to'qimalaridan aniq chegaralangan. Plitalarga ulashgan silliq mushak to'plamlari ularning yuzasi bo'ylab yo'naltirilgan.

АСПЕКТЫ MORFOMETРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ПРОИСХОДЯЩИХ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

З. З. Исmoilov

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Дыхательная система белых беспородных крыс представляет собой сложную систему с уникальным строением и функциями. Снаружи легкое покрыто серозной оболочкой, большую часть легочной паренхимы занимают массы легочных альвеол. На основе исследования можно сделать следующие выводы: - У белых беспородных крыс в левом легком одна доля, в правом — 4 доли. - альвеолы покрыты плоским альвеолярным эпителием, они отделены друг от друга тонкими альвеолярными перегородками, эти перегородки пересечены капиллярами - число альвеол в поле зрения микроскопа в среднем $6,73 \pm 0,26$ у края. легкого и $7,66 \pm 0,33$ вблизи центра. Толщина стенки между альвеолами $9,75 \pm 0,49$ мкм вблизи периферии и $8,73 \pm 0,43$ мкм вблизи центра - толстые тканевые пластинки, содержащие плотные тканевые клетки диаметром 800. В стенках бронхов обнаружено -1000 мкм. Бронхи разных размеров имеют кровоснабжение. В стенках бронхов с диаметром полости 800-1000 мкм обнаружены толстые тканевые пластинки толщиной $54,05 \pm 3,06$ мкм. Внутри пластинок расположены плотные тканевые клетки неправильной или овальной формы с четкими границами диаметром $15,44 \pm 0,8$ мкм. Ядра клеток толстых тканей овальные или круглые, диаметром $5,38 \pm 0,21$ мкм, с фрагментами ядра и хроматина. Пластинки четко отграничены от окружающей гладкой мышечной ткани. Пучки гладких мышц, прилегающих к пластинкам, направлены вдоль их поверхности.

ASPECTS OF MORPHOMETRIC CHANGES OCCURRING IN LUNG TISSUE AT VARIOUS DEGREES OF CHEMICAL BURNS OF THE DIGESTIVE TRACT

Z. Z. Ismoilov

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The respiratory system of white mongrel rats is a complex system with a unique structure and functions. The lung is covered with a serous membrane on the outside, and most of the lung parenchyma is occupied by the masses of pulmonary alveoli. Based on the study, the following conclusions can be made: - In white mongrel rats, the left lung has one lobe, and the right lung has 4 lobes. The alveoli are covered with flat alveolar epithelium, they are separated from each other by thin alveolar septa, these septa are crossed by capillaries - the number of alveoli in the field of view of the microscope is on average 6.73 ± 0.26 at the edge of the lung and 7.66 ± 0.33 near the center. The thickness of the wall between the alveoli is 9.75 ± 0.49 μm near the periphery and 8.73 ± 0.43 μm near the center - thick tissue plates containing dense tissue cells with a diameter of 800. In the walls of the bronchi, -1000 μm were found. Bronchi of different sizes have a blood supply. Thick tissue plates with a thickness of 54.05 ± 3.06 μm were found in the walls of the bronchi with a cavity diameter of 800-1000 μm . Inside the plates there are dense tissue cells of irregular or oval shape with clear boundaries with a diameter of 15.44 ± 0.8 μm . The nuclei of the cells of the thick tissues are oval or round, 5.38 ± 0.21 μm in diameter, with fragments of the nucleus and chromatin. The plates are clearly demarcated from the surrounding smooth muscle tissue. Bundles of smooth muscles adjacent to the plates are directed along their surface.

Dolzarbliigi. So'nggi 10-15 yil ichida insoniyat 100 mingga yaqin yangi kimyoviy birikma-

larni ishlab chiqdi, ularning aksariyati kundalik hayotda mustahkam o‘rin egalladi. Bularning har biri moddalar xavfsizligi uchun sinovdan o‘tkazildi, foydalanish mezonlari va standartlari aniqlandi. Biroq, o‘tkir kimyoviy zaharlanish xalqaro nazorat ostida bo‘lgan dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammo bo‘lib kelgan va shunday bo‘lib qolmoqda

JSST dasturlari [5]. Rossiyadagi toksikologik markazlarning ma‘lumotlariga ko‘ra, sirka kislotasi bilan eng ko‘p zaharlanishlar o‘z joniga qasd qilish maqsadida sodir bo‘ladi, bu esa travmatik stressli vaziyatdan oldin sodir bo‘ladi. Tasodifiy zaharlanish holatlarida, zaharli moddalarni iste‘mol qilishdan oldin organizm stressga duchor bo‘lmaydi. [4,5,6,7,8].

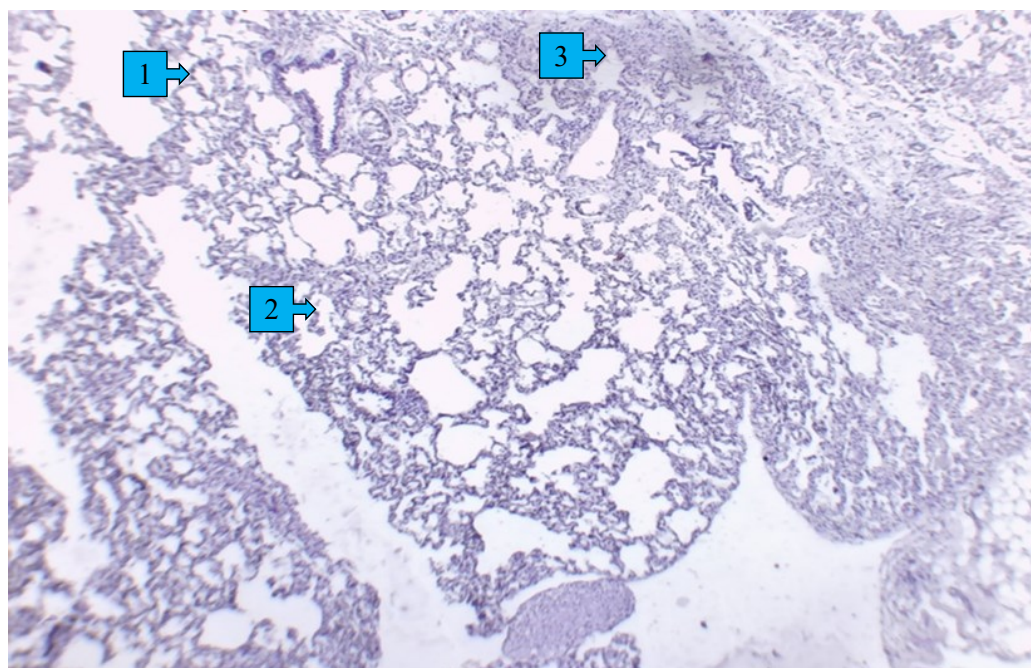
Stress, o‘zining himoya-moslashuvchan xususiyatiga qaramay, ichki organlarga aniq no-spetsifik zararli ta‘sir ko‘rsatishi mumkinligi aniqlandi.

Tadqiqot maqsadi. Hazm nayining turli darajadagi kimyoviy kuyishlarida o‘pka to‘qimasida yuzaga keladigan morfometrik o‘zgarishlarni o‘rganish va tahlil qilish.

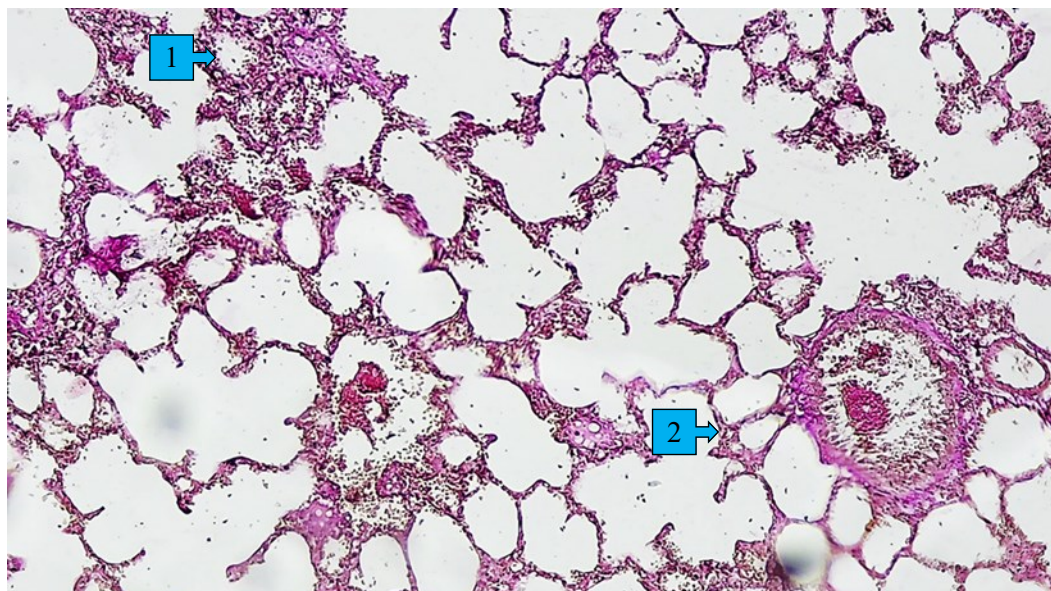
Material va metodlar. Tadqiqot uchun 1-3-6 oylik og‘irligi 130-140 g bo‘lgan oq kalamushlar nisbiy namligi (50-60%), harorat () bo‘lgan standart vivarium sharoitida 1-3-6 oylik oq nasldor kalamushlar tanlab olindi. 19 -22 °C) va yorug‘lik rejimi (12 soat zulmat va 12 soat yorug‘lik).

Vivariyda yuqumli kasalliklarning oldini olish va ularning yo‘qligini ta‘minlash maqsadida laboratoriya hayvonlari 21 kun karantinda bo‘lib, shu kunlarda kuzatilib, shu kunlarda bir necha marta tana harorati o‘lchanib, vazni tekshirildi. O‘shish kuzatildi. Bu davrda ularda kasallik belgilari kuzatilmagan, harorat normal chegaralarda (38,5-39,5°S), ishtahaning buzilishi va boshqa tashqi o‘zgarishlar aniqlanmagan. 10-kuni hayvonlar evtanaziya qoidalariga rioya qilgan holda efir behushligi ostida eksperimentdan chiqarildi va keyingi gistologik tekshirish (O‘pka) uchun otopsiya materiallari yig‘ildi. Laboratoriya hayvonlari organlarining morfologik parametrlarini o‘rganish uchun eksperimental tadqiqotlarda (anatomik diseksiya) keng qo‘llaniladigan tadqiqot usullari qo‘llanildi. Barcha gistologik preparatlar dasturiy ta‘minot bilan HL-19 (Xitoy) trinokulyar mikroskop yordamida ko‘rildi. Bo‘limlar gematoksilin va eozin bilan bo‘yalgan va Van Gizon usuli bilan bo‘yalgan.

Natija va muhokama. 1-3-6 oylik oq zotsiz kalamushlar hazm nayining sirka kislotasi past kontsentratsiyasi (6%) ta‘sirida kuyishidan keyin o‘pka to‘qimasidagi morfologik va morfometrik o‘zgarishlarni o‘rganishda, o‘pkada alveolalar, interal veolyar septalar va intraal veolyarlarning hajm ulushi, al vealalar sonining o‘zgarishi, eksudat, qon tomirlari, kollagen va retikulyar tolalar, shuningdek, leykotsitlar infiltratsiyasining intensivligi tekshirilgan. Organning biriktiruvchi



1 rasm. 1-oylik oq naslsiz kalamush hazm nayining sirka kislotasining 6% kontsentratsiyasi ta‘sirida kuyishidan keyin o‘pka to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlari. Gematoksilin-eozin bilan bo‘yalgan 4x20 kattalashtirilgan. 1- terminal bronxlarni hosil qiluvchi devorning qalinlashuvi; 2- emfizematoz alveolyar qopchalar; 3- endi boshlangan infiltrativ jariyonning kuzatilishi.



2 rasm. 6-oylik oq naslsiz kalamush hazm nayining sirka kislotasining 6% konsentratsiyasi ta'sirida kuyishidan keyin o'pka to'qimasidagi morfologik o'zgarishlari. Van-Gizon bo'yicha bo'yalgan 4x20 kattalashtirilgan. 1- alveolalar nobud bo'lgan o'pkaning qismida biriktiruvchi to'qimaning hosil bo'lishi; 2- terminal bronxni xosil qiluvchi bronx devrlrining biriktiruvchi to'qima bilan qoplanishi (fibrozlanish).

to'qima stromasini o'rganish uchun mikropreparatlar Van-Gizon bo'yicha bo'yalgan. Organ alveolarini, ya'ni parenximasidagi o'zgarishlarni aniqlash uchun esa gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan.

Xulosa.

1-3-6 oylik oq zotsiz kalamushlar hazm nayining sirka kislotasi past konsentratsiyasi (6%) ta'sirida kuyishidan keyin o'pka to'qimasidagi morfologik va morfometrik o'zgarishlarni o'rganimizda, o'pka yuzaga kelgan infiltativ jarayoni foiziy kuchayib borishi yoshga bog'liqligini aniqladik:

6-oylik kalamushlar bronx atrofidagi infiltratsiya 326600,0 mkm²

3-oylik kalamushlar bronx atrofidagi infiltratsiya 133700,0 mkm²

1-oylik kalamushlar bronx atrofidagi infiltratsiya 11020,0 mkm² Ikkinchidan, oq zotsiz kalamush hazm nayining sirka kislotasining 6% konsentratsiyasi ta'sirida kuyishidan keyin o'pka to'qimasidagi alveolalar soni qanday qilib o'zgarганиni tekshirganimizda, o'pkaning markazda joylashgan alveolalar 1 oylik kalamushlarda 6.73 dan 5.85 ga; 3 oylik kalamushlarda 7.04 dan 6.01 ga; 6 oylik kalamushlarda esa 8.37 dan 6.44 ga kamaygan. O'pkaning periferiyasida joylashgan alveolalar esa 1 oylik kalamushlarda 7.66 dan 6.48 ga; 3 oylik kalamushlarda 7.98 dan 6.84 ga; 6 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa 9.02 dan 7.07 ga kamayganini aniqladik. Alveolalar orasidagi to'siqning qalinlashuvi ham yoshga doir tekshirilib, 6 oylik kalamushlarda uning qalinligi ancha oshganini aniqladik.

Demak, 6-oylik oq zotsiz kalamushlar hazm nayining sirka kislotasining 6% konsentratsiyasi ta'sirida kuyishidan keyin o'pka to'qimasidagi morfologik va morfometrik o'zgarishlari 1 va 3 oylik kalamushlarga nisbatan kuchliroq ekanligi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Alekseev V.G., Lyutov V.V. Toksicheskiy otek legkogo // Klinicheskaya meditsina. — 1995. — №1. — S. 10-14.
2. Golikov S.N., Sanotskiy I.V., Tiunov L.A. Obshche mexanizmy toksicheskogo deystviya. — L., 1986. — 280 s.
3. Grippi M.A. Patofiziologiya legkix. — SPb., 1999. — 315 s.
4. Izatulin V.G., Shashkova O.N., Voymova Yu.S. i dr. Osobennosti techeniya ostryx otravleniy na fone emotsionalnogo stressa // Morfologicheskie vedomosti. — 2004. — № 1-2. — S.42.
5. Lujnikov Ye.A., Ostapenko Yu.N., Suxodolova G.N. Neotlojnye sostoyaniya pri ostryx otravleniyax (diagnostika, klinika, lechenie. — M., 2001. — 220 s.
6. Shashkova O.N., Izatulin V.G. Nekotorye patogeneticheskie aspekty intensivnoy terapii otravleniy etilenglikolem i ego proizvodnyimi // Aktualnye voprosy intensivnoy terapii. — Irkutsk, 2001. — №8-9. — S.41-44.
7. Iliev Y.T., Mitrev I.N., Andonova S.G. Psychopathology and psychosocial causes in adult deliberate self-poisoning in Plovdiv region, Bulgaria // Folia Med (Plovdiv). — 2000. — Vol. 42, №3. — P.30-33.
8. Oquendo M.A., Friend J.M., Halberstam B., et al. Association of co morbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior // Am J Psychiatry. — 2003. — Vol. 160, № 3. — P. 580-582.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ**З. Ш. Исраилова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: вторичное бесплодие, ВПЧ, остроконечные кондиломы, факторы риска, менструальный цикл, ультрасонография, тонкий эндометрий.

Key words: secondary infertility, HPV, genital warts, risk factors, menstrual cycle, ultrasonography, thin endometrium.

Tayanch so'zlar: ikkilamchi bepushtlik, HPV, genital sig'iller, xavf omillari, hayz davri, ultratovush, ingichka endometrium.

Статья посвящена анализу клинических аспектов женского бесплодия, связанное с папилломавирусной инфекцией, также включая трубно-перитонеальное, эндокринное, иммунологическое, бесплодие, обусловленное заболеваниями гениталий, и идиопатическое бесплодие. Рассматриваются этиологические аспекты, включая влияние инфекционных агентов на фертильность женщины. Представлены данные многочисленных исследований о распространенности ВПЧ и его влиянии на репродуктивное здоровье женщин.

IKKILAMCHI BEPUSHTLIK BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA PAPILLOMA VIRUS INFESIYASINING KLINIK ASPEKTLARI**Z. Sh. Israilova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Maqola papilloma virusli infeksiyasi bilan bog'liq ayollar bepushtligining klinik jihatlarini tahlil qilishga bag'ishlangan, shu jumladan tuboperitoneal, endokrin, immunologik, genital kasalliklar tufayli kelib chiqqan bepushtlik va idiopatik bepushtlik. Etiologik jihatlar, jumladan, yuqumli agentlarning ayollar fertilligiga ta'siri ko'rib chiqiladi. HPV tarqalishi va uning ayollarning reproduktiv salomatligiga ta'siri bo'yicha ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlari keltirilgan.

CLINICAL ASPECTS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN WOMEN SUFFERING WITH SECONDARY INFERTILITY**Z. Sh. Israilova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The article is devoted to the analysis of the clinical aspects of female infertility associated with papilloma viral infection, also including tubo-peritoneal, endocrine, immunological infertility, caused by genital diseases and idiopathic infertility. Etiological aspects are considered, including the effect of infectious agents on a woman's fertility. Data from numerous studies on the prevalence of HPV and its impact on women's reproductive health are presented.

Актуальность: в области репродуктивного здоровья сегодня бесплодию принадлежит особое место. По данным современных источников от 8 до 12% супружеских пар имеют бесплодный брак, в котором доленое участие женщины составляет около 50-80% [3,6, 10, 11].

Существует пять основных групп факторов женского бесплодия:

- Трубно-перитонеальное
- Эндокринное
- Бесплодие, обусловленное заболеваниями гениталий и нарушением анатомического строения
- Иммунологическое
- Идиопатическое (бесплодие невыясненного генеза)

Анализируя эти факторы следует признать, что инфекционные агенты могут стать предиктором женского бесплодия во всех пяти группах. Несомненно, инфекция влияет на состояние маточных труб и эндометрия, но воспалительный аутоиммунный процесс способствует нарушению структуры и функции яичников. И, наконец, нарушение микробиоты влагалища в связи с присутствием микроорганизмов с нарушенной иммунореактивностью, способствует развитию противосперматозоидных антител и нарушению их подвижности [7,8,9,11,12,14]. Почти все приведенные отчеты опираются на выявление и лечение онкогенно-опасных штаммов ВПЧ. Однако, в практике все чаще встречается клиническое проявление вируса папилломы человека в виде остроконечных кондилом, что является основной причиной обращения женщин, у которых при более детальном обследовании обнаруживаются и другие инфекции [7]. Такое состояние вопроса даже послужило причиной необходимости издания клинического руководства по ведению женщин с остроконечными кандило-

мами [3]. И хотя большинство исследователей сходятся во мнении, что папиллома вирусная инфекция сама по себе не приводит к бесплодию у женщин, но может быть причиной мужского бесплодия у ее партнера [5,11,13], частая обращаемость бесплодных пациенток с проявлениями остроконечных кондилом послужила поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования: изучить состояние эндометрия у бесплодных пациенток с наличием остроконечных кондилом.

Материал и методы: методом ультразвукографии было изучено состояние эндометрия у 78 пациенток с вторичным бесплодием, обратившихся в частную медицинскую клинику МЧЖ «Мама и Я», в 2022-2023 году. (основная группа). Группу контроля составили 50 пациенток с вторичным бесплодием без наличия остроконечных кондилом.

Критериями включения в исследование были: возраст не старше 35 лет; отсутствие аномалий развития органов малого таза; наличие беременности в анамнезе; отсутствие беременности в течение 12 месяцев без использования контрацептивов; подписанное информированное согласие на включение в исследование; обнаруженные при осмотре гениталий остроконечные кондиломы.

Критерии исключения: возраст старше 35 лет; отсутствие кондилом; врожденные пороки развития органов малого таза; соматические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов; отказ пациентки от участия в исследовании; злоупотребление алкоголем, наркотическая или лекарственная зависимость; мужское бесплодие.

Были проведены общепринятые клинические и гинекологические методы исследования. В середине менструального цикла проводили ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерографией на аппарате Sonoscape 3D/4D.

Результаты: пациентки, участвовавшие в обучении, были в возрасте от 25 до 35 лет. Определений по возрасту между показателями выявлено не было: средний возраст пациенток основной группы составил $30,5 \pm 1,2$ года, а в контрольной группе — $30,2 \pm 1,29$ года. При рассмотрении ключевых характеристик менструального цикла по данным анамнеза (возраст менархе, продолжительность менструального цикла, продолжительность и характер менструаций) установлено, что группы были прогрессивными по всем этим показателям. Также не было выявлено достоверных преобразований по семейному положению и рекомендациям.

Среди соматических заболеваний обращала на себя внимание анемия, которая с такой же частотой встречалась в следующих группах: 50% и 52% соответственно. В большинстве случаев это была хроническая железодефицитная анемия средней степени.

Особое внимание уделялось акушерскому анамнезу, гинекологическим заболеваниям наблюдательных женщин, а также видам перенесенных хирургических вмешательств [табл. 1,2,3].

Сведения из акушерского анамнеза об осложнениях родов и высокой частоте кесарева сечения (44,9% и 46% соответственно) вполне объяснимы, так как почти все включенные в исследование пациентки имели «тонкий» эндометрий, который можно рассматривать как предиктор осложнений, повлекших бесплодие. Лапаротомию и лапароскопию на органах малого таза в анамнезе имели 71% (n=128) пациенток обеих групп.

Микробиоценоз влагалища был нарушен (по данным анамнеза) у 36 пациенток обеих групп, что составило 28,1%. Бактериальный вагиноз имел место у 20 (25,7%) пациенток основной группы и у 5 (10%) пациенток – контрольной ($p \geq 0,05$). Вульво-вагинальный канди-

Таблица 1.

Акушерский анамнез наблюдаемых пациенток.

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Кесарево сечение	35 (44,9%)	23 (46%)	$p = 1,0$
Преждевременные роды	10 (12,8%)	6 (12%)	$p = 1,0$
Ручное обследование послеродовой матки	19 (24,4%)	12 (24%)	$p = 1,0$
Самопроизвольный аборт (>2)	8 (10,3%)	4 (8%)	$p = 0.764$
Искусственный медикаментозный аборт (>2)	11 (14,1%)	4 (8%)	$p = 0.402$
Послеродовый эндометрит	17 (21,8%)	11 (22%)	$p = 1,0$

Таблица 2.

Гинекологическая заболеваемость наблюдаемых пациенток (данные анамнеза).

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Воспалительные заболевания органов малого таза	37 (47,4%)	23 (46%)	p = 1,0
Кисты и кистомы яичников	7 (9%)	5 (10%)	p = 1,0
Миома матки	13 (16,7%)	9 (18%)	p = 1,0
Эндометриоз	9 (11,5%)	6 (12%)	p = 1,0
Полипы эндометрия	30 (38,5%)	15 (30%)	p = 0.350
Сочетание заболеваний	18 (23%)	8 (16%)	p = 0.350

Таблица 3.

Перенесенные хирургические вмешательства на органах малого таза наблюдаемых пациенток.

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=50)	Уровень значимости
Кесарево сечение	35 (44,9%)	23 (46%)	p = 1,0
Лапаротомия (включая кесарево сечение)	38 (48,7%)	23 (46%)	p = 0.856
Лапароскопия	19 (24,4%)	11 (22%)	p = 0.833
Гистероскопия	25 (32%)	15 (30%)	p = 0.847
ГСГ	16 (20,5%)	9 (18%)	p = 0.821
Пайпель-биопсия	18 (23%)	12 (24%)	p = 1,0

доз был диагностирован у 8 (10,3%) женщин основной группы и у трех (6%) - контрольной.

CINI-II диагностировалась в 5 раз чаще в группе женщин с остроконечными кондиломами по сравнению с контрольной группой (20,5% и 4% соответственно). Следует отметить, что все пациентки, имеющие остроконечные кондиломы и CIN, не были вакцинированы от ВПЧ.

В структуре бесплодия в основной группе пациенток преобладающим фактором было нарушение морфологической и функциональной способности эндометрия – «тонкий» эндометрий

В качестве клинического примера приводим фото 3 из 78 пациенток, обратившихся по причине вторичного бесплодия, у которых при гинекологическом осмотре обнаружены остроконечные кондиломы (рис. 1-3).

Всем пациенткам этой группы назначена соответствующая терапия. В связи с наличием воспалительного процесса половых органов инвазивные диагностические процедуры бы-



Рис. 1. Пациентка М., 28 лет. Остроконечные кондиломы в области малых половых губ.



Рис. 2. Пациентка А., 30 лет. Остроконечные кондиломы ано-генитальной области.

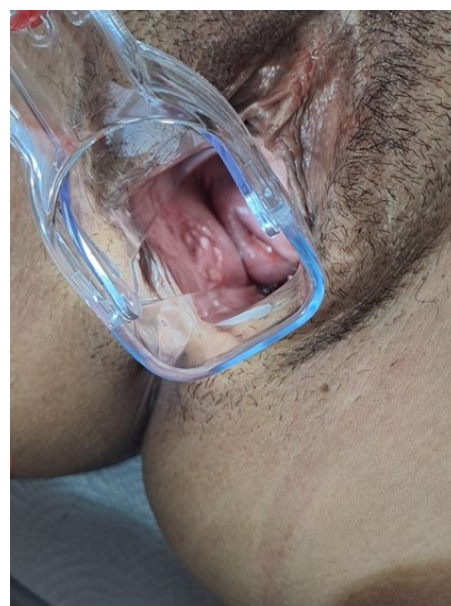


Рис. 3. Пациентка М., 25 лет. Остроконечные кондиломы влагалища.

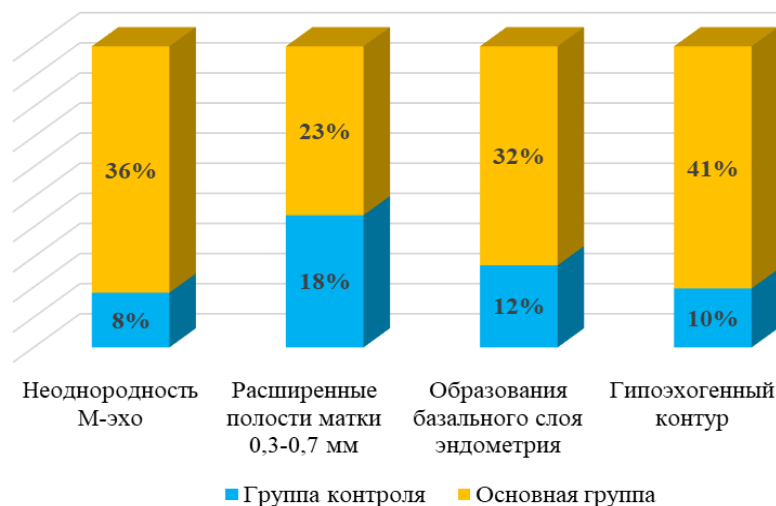


Рис. 4. Показатели срединного М-эхо в обследуемых группах пациенток

ли отложены до завершения лечения. Состояние органов малого таза оценивали по данным УЗИ (рис. 4) и доплерометрии (табл.4).

В проведенном исследовании были проанализированы эхографические параметры пациенток основной и контрольной групп. Результаты показали наличие значимых различий по ряду показателей между группами:

Неоднородность М-эхо наблюдалась у 36% пациентов основной группы и у 8% пациентов контрольной груп-

Таблица 4.

Индекс резистентности сосудов матки у пациенток с «тонким» эндометрием.

Исследуемые артерии	Показатели индекса резистентности сосудов матки во II фазе менструального цикла (M+m)	
	Основная группа (n=78)	Группа контроля (n=50)
Маточные	0,86±0,03	0,83±0,01
Аркуатные	0,67±0,02	0,64±0,01
Радиальные	0,69±0,01	0,59±0,01
Базальные	0,22±0,02	0,48±0,02
Спиральные	0,18±0,02	0,38±0,03

пы, что указывает на оригинальность результатов между экспериментами ($p < 0,001$). Расширение полостей матки (от 0,3 до 0,7 мм) отмечалось у 23% пациентов основной группы и у 18% пациентов контрольной группы. Статистический анализ не выявил значимых изображений по данному показателю ($p = 0,501$), что позволяет предположить, что данный симптом может быть распространен.

Образования базального слоя эндометрия были обнаружены у 32% пациенток основной группы и у 12% пациенток контрольной группы, что также свидетельствует о статистических различиях между результатами ($p = 0,015$). Гипоэхогенный контур встречался у 41% пациентов основной группы и у 10% пациентов контрольной группы, что оказалось значимым.

Эти данные подчеркивают, что у пациенток основной группы наблюдаются более выраженные патологические изменения в эндометрии, что требует дальнейшего углубленного изучения их клинической значимости и разработки соответствующих методов лечения.

В таблице 4 представлены показатели индекса резистентности сосудов матки у пациенток с «тонким» эндометрием во второй фазе менструального цикла.

У пациенток основной группы индекс резистентности в маточных артериях составил $0,86 \pm 0,03$, что несколько выше, чем в контрольной группе, где данный показатель равен $0,83 \pm 0,01$. Это указывает на небольшое повышение резистентности в основной группе, хотя различия не являются значимыми ($p \geq 0,05$).

В основной группе индекс резистентности в аркуатных артериях равен $0,67 \pm 0,02$, в то время как в контрольной группе — $0,64 \pm 0,01$ ($p \geq 0,05$).

ИР в радиальных артериях в основной группе значительно выше ($0,69 \pm 0,01$) по сравнению с контрольной группой ($0,59 \pm 0,01$) ($p < 0,05$).

В основной группе индекс резистентности в базальных артериях составил $0,22 \pm 0,02$, что значительно ниже показателя контрольной группы ($0,48 \pm 0,02$) ($p < 0,05$). Все это указывает на более низкую резистентность сосудов у пациенток с «тонким» эндометрием в основной группе.

ИР в спиральных артериях в основной группе ($0,18 \pm 0,02$) существенно ниже по сравнению с контрольной группой ($0,38 \pm 0,03$) ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о значительных различиях в резистентности сосудов между группами.

В целом, показатели индекса резистентности сосудов матки у пациенток основной группы демонстрируют выраженные изменения по сравнению с контрольной группой, особенно в радиальных, базальных и спиральных артериях. Эти данные могут свидетельствовать о нарушении кровоснабжения в матке у пациенток с «тонким» эндометрием, что требует дальнейшего изучения для понимания патофизиологических процессов, лежащих в основе этих изменений, приведших к вторичному бесплодию.

Обсуждение: анализ полученных данных позволяет утверждать, что у ВПЧ-положительных пациенток существуют предпосылки к развитию бесплодия. Это подтверждено исследованиями, проведенными Ю.Н. Банашкаевой и соавторами (2022), которые установили, что даже при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий частота наступления беременности после проведения криопротоколов ЭКО была самой низкой среди ВПЧ-положительных женщин (33,3%) по сравнению с ВПЧ-негативными (73,9%) и ранее вакцинированными пациентами (60,7%); $p < 0,05$ [1]. Работа итальянских наблюдателей также показала, что у ВПЧ-положительных участников неудачные попытки ЭКО встречи происходили почти в три раза чаще, чем у ВПЧ-негативных (40% против 13,5%) [8]. Негативное воздействие ВПЧ на репродуктивную функцию подтверждается и другими исследованиями. Например, систематический обзор, проведенный в Германии, выявил достоверную связь между наличием ВПЧ в шейке матки и плаценте и такими предложениями, как самопроизвольные аборты и преждевременные роды [13].

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют о негативном влиянии ВПЧ на репродуктивное здоровье, что требует дальнейшего изучения и разработки методов стратегии и лечения для улучшения репродуктивных исходов у ВПЧ-положительных пациентов.

Заключение: сочетание остроконечных кондилом с «тонким» эндометрием у пациенток с вторичным бесплодием требуют дальнейших исследований и определения тактики ведения этих женщин.

Использованная литература:

1. Башанкаева Ю.Н., Зароченцева Н.В., Краснопольская К.В., Исакова К.М. Эффективность переносов эмбрионов у пациенток в криопроколах экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 2. С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.33029>
2. Бебнева Т. Н., Дикке Г. Б. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища, ассоциированные с бактериальным вагинозом, у беременных женщин с ВПЧ-инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2018. – №. 9. – С. 55-60.;
3. Гольшкина М. С. и др. Женское бесплодие как фактор эмоционального расстройства: значение психотерапии в лечении бесплодия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – №. 2. – С. 97-103;
4. Зароченцева Н. В. и др. Эффективность программы экстракорпорального оплодотворения при бесплодии у пациенток с вирусом папилломы человека // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27. – №. 4. – С. 108-116.;
5. Ибишев Х. С., Рябенченко Н. Н., Магомедов Г. А. Папилло-мавирусная инфекция эякулята, ассоциированная с мужским фактором бесплодия // Урология. – 2021. – №. 1. – С. 79-83.;
6. Оганесян МВ и др. Трубно бесплодие: медико-социальные и психологические аспекты проблемы. Акушерство и гинекология. 2020;(11):213-24;
7. Прокопец В. И., Стрижак Д. А. Женское бесплодие воспалительного генеза // Молодой ученый. – 2016. – №. 22-1. – С. 31-34.;
8. Рахметова М. Р. и др. Особенности диагностики и лечения эндокринного бесплодия // Academic research in educational sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 4. – С. 722-728.;
9. Семенова Е. В., Кириллов Н. А. Этиология женского бесплодия // Современные проблемы медицины и естественных наук. – 2018. – С. 79-83.;
10. Смолей Н. А. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // ББК 57.16+ 57.3 я43 А437. – 2020. – С. 96;
11. Юзько А. М. Женское бесплодие трубного происхождения (Обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2017. – №. 2. – С. 126-131;
12. Anwar S., Anwar A. Infertility: A review on causes, treatment and management // Womens Health Gynecol. – 2016. – Т. 5. – С. 2-5.;
13. Ambühl L.M.M., Leonhard A.K., Widen Zakhary C., Jorgensen A., Blaakaer J., Dybkaer K. et al. Human papillomavirus infects placental trophoblast and Hofbauer cells, but appears not to play a causal role in miscarriage and preterm labor // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017. Vol. 96, N 10. P. 1188–1196. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13190> Epub 2017 Aug 14. PMID: 28699189.
14. Barbieri R. L. Female infertility // Yen and Jaffe's reproductive endocrinology. – Elsevier, 2019. – С. 556-581. e7.;

ВЛИЯНИЕ КОРМЛЕНИЯ КРАХМАЛОМ СОВМЕСТНО С КАЗЕИНОМ И ГИДРОЛИЗАТАМИ КАЗЕИНА НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ

Д. С. Касимова, В. А. Алейник, С. М. Бабич, Ш. Х. Хамракулов

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: крахмал, казеин, взаимодействие, переваривание, всасывание, кормление, крысы, глюкоза, аминокислоты.

Tayanch soʻzlar: kraxmal, kazein, oʻzaro taʼsir, hazm qilish, soʻrilish, ovqatlantirish, kalamushlar, glyukoza, aminokislotalar.

Key words: starch, casein, interaction, digestion, absorption, feeding, rats, glucose, amino acids.

В работе изучались *in vitro* влияние кормления крыс крахмалом совместно с казеином и гидролизатами казеина на изменение всасывание глюкозы и аминокислот в кровь. В результате исследования установлено, что кормление крыс крахмалом совместно с казеином способствует более низким показателям в крови глюкозы по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом и аминокислот только казеином. Вместе с тем кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом казеина оказывает содействие более выраженному снижению глюкозы, которое было меньше показателей кормления только крахмалом, и крахмалом совместно с казеином. Также выраженному снижению аминокислот, меньше показателей кормления только казеином, и крахмалом совместно с казеином. Данные изменения могут быть связаны с образованием крахмально-казеиновых, а также крахмально-пептидных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой и казеина и гидролизатов казеина желудочным соком.

KRAXMALNI KAZEIN VA GIDROLIZATLARI BILAN BIRGALIKDA ISTEʼMOL QILISHNING QONDAGI GLYUKOZA AMINOKISLOTALARGA TAʼSIRI

D. S. Kasimova, V. A. Aleynik, S. M. Babich, Sh. H. Hamraqulov

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, Oʻzbekiston

Ishda kalamushlarni kraxmal va kazein, shuningdek, kazein gidrolizatlari bilan oziqlantirish natijasida *in vitro* sharoitida glyukoza va aminokislotalarning qonga soʻrilishi oʻzgarishi oʻrganildi. Tadqiqot natijalariga koʻra, kalamushlarni kraxmal va kazein bilan oziqlantirish ularni faqat kraxmal yoki faqat kazein bilan oziqlantirgandagi natijalarga nisbatan qonda glyukoza miqdorining pastroq boʻlishiga olib keladi. Shuningdek, kalamushlarni kraxmal va kazein gidrolizatlari bilan oziqlantirish glyukozaning sezilarli darajada kamayishiga yordam beradi, bu faqat kraxmal va kraxmal hamda kazein bilan oziqlantirishga nisbatan pastroq koʻrsatkichlarga ega. Shuningdek, aminokislotalarning kamayishi ham kuzatilgan, bu faqat kazein va kraxmal-kazein bilan oziqlantirishga nisbatan past.

INFLUENCE OF FEEDING RATS WITH STARCH COMBINED WITH CASEIN AND CASEIN HYDROLYSATES ON CHANGES IN THE ABSORPTION OF GLUCOSE AND AMINO ACIDS INTO THE BLOOD

D. S. Kasimova, V. A. Aleinik, S. M. Babich, Sh. Kh. Khamrakulov

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The work studied *in vitro* the effect of feeding rats with starch together with casein and casein hydrolysates on changes in the absorption of glucose and amino acids into the blood. The study found that feeding rats with starch together with casein contributes to lower blood glucose levels compared to similar results of feeding rats only with starch and amino acids only with casein. At the same time, feeding rats with starch together with casein hydrolysate promotes a more pronounced decrease in glucose, which was less than the indicators of feeding only starch, and starch together with casein. Also, a pronounced decrease in amino acids, less than the indicators of feeding only casein, and starch together with casein is observed. These changes may be associated with the formation of starch-casein, as well as starch-peptide complexes that prevent the hydrolysis of starch by salivary amylase and casein and casein hydrolysates by gastric juice.

Растет интерес к роли приема углеводов в метаболический синдром и последующие последствия для здоровья, связанные с гликемией и диабетом 2 типа [6]. Прием пищи, который приводит к снижению скорости всасывания углеводов, приводит к более контролируемому выбросу глюкозы в кровоток. Эти продукты имеют более низкое значение гликемического индекса (ГИ). Система ГИ ранжирует углеводные продукты на основе их постпрандиальной гликемической концентрации [3]. Продукты с высоким ГИ связаны с быстрым повышением уровня глюкозы и инсулина в крови после употребления [2]. Гиперинсулинемия может снижать эффективность инсулина за счет подавления рецепторов инсулина, что приводит к резистентности к инсулину [8] что, помимо нарушения функции β -клеток поджелудочной железы, является фактором риска развития сахарного диабета II типа [4]. В исследованиях сообщалось о преимуществах диет с низким ГИ в отношении метаболического син-

дрома, т.е. улучшения контроля уровня глюкозы в крови и толерантности к глюкозе [10], улучшение чувствительности к инсулину [9], а также снижение резистентности к инсулину [7].

Хорошо известно, что белки в определенной пищевой матрице могут влиять на скорость, с которой углеводы метаболизируются *in vivo* [7]. Предполагают, что добавление молочных белковых фракций, α - или β -казеина, в крахмал восковидной кукурузы будет иметь постпрандиальный эффект снижения уровня глюкозы. Предыдущие результаты реологических, микроскопических и симулированных исследований желудочно-кишечного пищеварения показали ограничение набухания гранул и снижение уровней мальтозы и глюкозы при желатинизации крахмала казеиновыми фракциями. Эти результаты не наблюдались при желатинизации крахмала сывороточными фракциями (α -лактальбумин и β -лактоглобулин) [5].

Цель исследования: изучить влияние кормления крыс крахмалом совместно с казеином и гидролизатами казеина на изменение всасывание глюкозы и аминокислот в кровь

Материал и методы. В работе изучалось *in vitro* на 72 крысах влияния взаимодействия крахмала с казеином и гидролизатами казеина на изменение всасывания их в кровь. С этой целью проводили биохимические исследования по определению в крови концентрации глюкозы, а также аминокислот. В крови сравнивали эти показатели до кормления, а также после кормления через 1 час и 3 часа. В 1 группе для кормления использовали крахмал, во 2 группе для кормления использовали казеин, в 3 группе смесь крахмала и казеина 1:1 и в 4 группе крахмал и предварительно гидролизованный желудочным соком казеин 1:1. Исследование в крови показателей глюкозы производилось биохимическими методами (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Определение в крови показателей аминокислот производилось с использованием нингидриновой реакции [1].

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2007 с вычислением средних величин (M), их ошибок (m), а также коэффициента достоверности разности средних величин Стьюдента-Фишера (t).

Результаты. Из полученных данных на крысах было установлено, что у животных, накормленных крахмалом, через 1 час после кормления показатель концентрации глюкозы в крови по отношению к показателям до кормления составлял $172 \pm 15,8\%$, что было достоверно выше результатов крыс без кормления. В тоже время у крыс через 3 часа после кормления исследованный данный показатель находился на уровне $125 \pm 10,6\%$, что было не достоверно выше результатов до кормления. Помимо этого, у крыс, накормленных смесью крахмала и казеина 1:1, через 1 час после кормления показатель концентрации глюкозы в крови был равен $153 \pm 13,7\%$, что находилось также достоверно выше результатов крыс без кормления. При этом у крыс через 3 часа после кормления исследованный этот же показатель составлял $135 \pm 11,9\%$, что было достоверно выше показателей до кормления. Вместе с тем, у крыс, накормленных смесью крахмала и гидролизата казеина, через 1 час после кормления результат концентрации глюкозы в крови составлял $134 \pm 11,3\%$, что было также достоверно выше результатов крыс без кормления. Также у данных же крыс показатель концентрации глюкозы был не достоверно меньше, чем аналогичная величина у крыс, накормленных крахмалом, а также крахмалом совместно с казеином. Наряду с этим у крыс через 3 часа после кормления смесью крахмалом и предварительно гидролизованным казеином уровень концентрации глюкозы был равен $129 \pm 10,8\%$, что находилось не достоверно выше показателей до кормления и не достоверно выше значений крыс, накормленных только крахмалом (рис. 1).

В проведенных исследования на крысах также было установлено, что у животных, накормленных казеином, через 1 час после кормления результат концентрации аминокислот в крови по отношению к показателям до кормления составлял $159 \pm 13,6\%$, это было достоверно выше значений крыс без кормления. Вместе с тем у крыс через 3 часа после кормления это значение равнялось $128 \pm 10,6\%$, что было достоверно выше показателей до кормления. У животных, накормленных крахмалом совместно с казеином в соотношении 1:1, через 1 час после кормления уровень концентрации аминокислот в крови по отношению к величинам до кормления был равен $142 \pm 12,5\%$, что было достоверно выше результатов крыс до кормления. При этом у крыс через 3 часа после кормления крахмалом совместно с казеином данный показатель находился на уровне $129 \pm 11,2\%$, что было не достоверно выше показате-

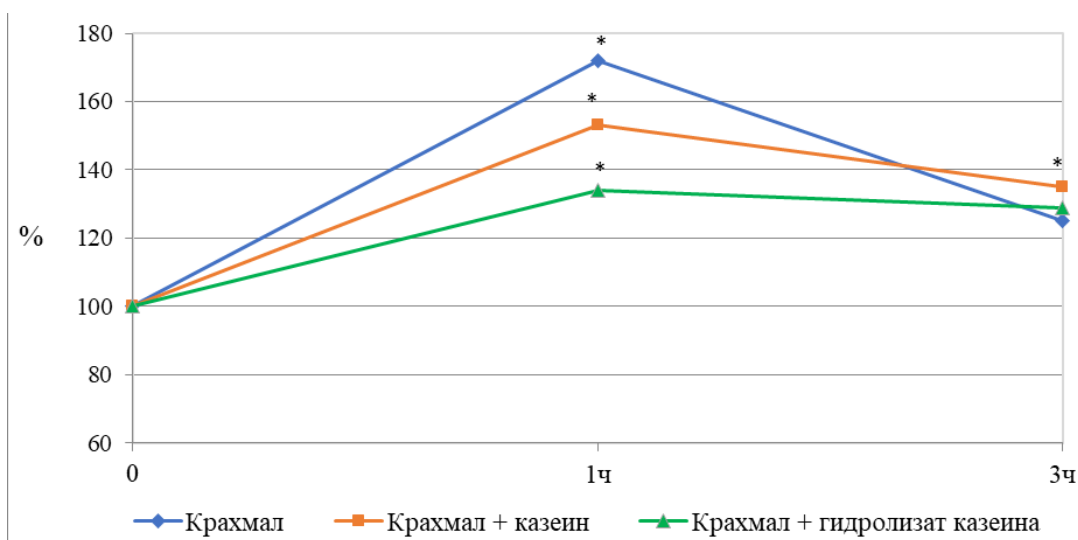


Рис. 1. Изменение всасывания глюкозы у крыс до и через 1 и 3 часа после кормления крахмалом, крахмалом совместно с казеином и крахмалом совместно с гидролизатом казеина гидролизированным желудочным соком.

* - достоверно отличающиеся величины по отношению к показателям до кормления.

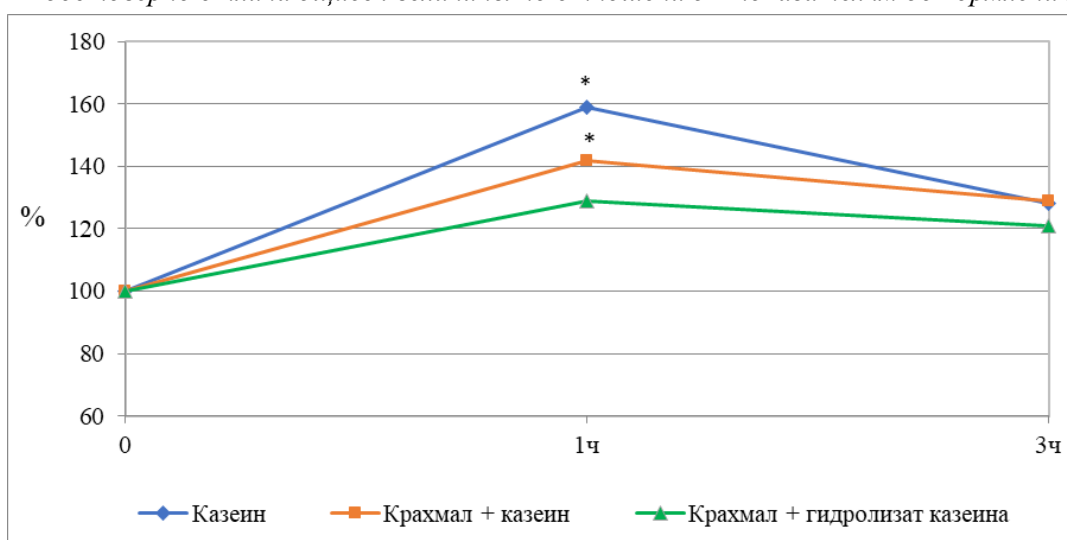


Рисунок 2. Изменение всасывания аминокислот у крыс до и через 1 и 3 часа после кормления казеином, крахмалом совместно с казеином и крахмалом совместно с гидролизатом казеина гидролизированным желудочным соком.

* - достоверно отличающиеся величины по отношению к показателям до кормления.

лей до кормления. Помимо этого, у крыс, накормленных смесью крахмалом и предварительно гидролизированным казеином, через 1 час после кормления значения концентрации аминокислот в крови был не достоверно выше результатов крыс до кормления. В тоже время у крыс через 3 часа после кормления крахмалом и предварительно гидролизированным казеином этот результат был равен $121 \pm 10,6\%$, что было не достоверно выше показателей до кормления (рис. 2).

Обсуждение результатов. Полученные результаты исследования показали, что при кормлении крыс только крахмалом через 1 час отмечалось достоверное увеличение в крови показателей глюкозы по отношению к результатам данного показателя до кормления. Далее через 3 часа наблюдалось существенное снижение глюкозы до значения, которое было не достоверно ниже уровня, которое было через 1 час и не достоверно выше результатов до кормления. В тоже время, при кормлении крыс смесью крахмала с казеином показатель глюкозы спустя 1 час также достоверно повышался по сравнению со значениями этого показателя до кормления. Тем временем величина показателя глюкозы находилась не достоверно меньше аналогичного результата при кормлении только крахмалом. При этом спустя 3 часа отмечалось снижение величины глюкозы, которая была не достоверно ниже значе-

ний через 1 час после кормления, но достоверно выше результатов до кормления. Помимо этого при кормлении крыс смесью крахмала с гидролизатом казеина также отмечалось достоверное увеличение глюкозы к концу 1 часа, но величина этого показателя находилась меньше результатов глюкозы при кормлении крыс с крахмалом и казеином и еще меньше результатов кормления крыс только крахмалом. Спустя 3 часа отмечалось снижение величины глюкозы, которая была не достоверно ниже значений через 1 час после кормления, а также не достоверно выше результатов до кормления.

Представленные данные также обнаружили, что при кормлении крыс только казеином спустя 1 час наблюдалось достоверное повышение в крови величины аминокислот относительно размера этого результата до кормления. Затем через 3 часа отмечалось уменьшение уровня аминокислот до степени, которая находилась не достоверно меньше величины, которая была к концу 1 часа и не достоверно значительнее показателей до кормления. Вместе с тем, при кормлении крыс смесью крахмала с казеином показатель аминокислот спустя 1 час также достоверно повышался по сравнению со значениями этого результата до кормления. Тем временем величина показателя аминокислот находилась не достоверно меньше аналогичного значения при кормлении только казеином. При этом через 3 часа отмечалось снижение величины аминокислот, которая была не достоверно ниже значений спустя 1 час после кормления, а также не достоверно больше показателей до кормления. Кроме того, при кормлении крыс смесью крахмала с гидролизатом казеина отмечалось не достоверное увеличение аминокислот к концу 1 часа и размер этого показателя был ниже величины аминокислот при кормлении крыс с крахмалом и казеином и значительнее ниже результатов кормления крыс только казеином. Наряду с этим поле 3 часов наблюдалось уменьшение размера аминокислот, которое находилось не достоверно меньше результатов через 1 час после кормления, а также не достоверно значительнее показателей до кормления.

Таким образом, кормление крыс крахмалом совместно с казеином способствовало более низким показателям глюкозы в крови по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом. В тоже время кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом казеина наблюдалось более выраженное снижение глюкозы, которое находилось меньше показателей кормления только крахмалом, а также крахмалом совместно с казеином. Аналогичная направленность изменений отмечалась при всасывании аминокислот, так при кормлении крыс крахмалом совместно с казеином способствовало более низким показателям аминокислот в крови по сравнению с подобными значениями кормления крыс только казеином. В тоже время кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом казеина наблюдалось более выраженное снижение аминокислот, и было ниже результатов кормления только казеином, а также крахмалом совместно с казеином. Эти изменения могут быть связаны с образованием крахмально-казеиновых, а также крахмально-пептидных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой и казеина и гидролизатов казеина желудочным соком.

Выводы: кормление крыс крахмалом совместно с казеином способствует более низким показателям в крови глюкозы по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом и аминокислот только казеином. Вместе с тем кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом казеина оказывает содействие более выраженному снижению глюкозы, которое было меньше показателей кормления только крахмалом, и крахмалом совместно с казеином. Также выраженному снижению аминокислот, меньше показателей кормления только казеином, и крахмалом совместно с казеином. Данные изменения могут быть связаны с образованием крахмально-казеиновых, а также крахмально-пептидных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой и казеина и гидролизатов казеина желудочным соком.

Использованная литература:

1. Симонян А. В. Саламатов, А. А., Покровская, Ю. С., & Аванесян, А. А. Использование нингидриновой реакции для количественного определения α -аминокислот в различных объектах: методические рекоменда-

- дации //Метод. рек., Волгоград, Изд-во ВолГМУ. – 2007. –106. С.
2. Augustin, L. S., Kendall, C. W., Jenkins, D. J., Willett, W. C., Astrup, A., Barclay, A. W., ... & Poli, A. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC) //Nutrition, Metabolism and cardiovascular diseases. – 2015. – Т. 25. – №. 9. – С. 795-815.
 3. Brand-Miller J. C. Brand-Miller, J. C., Stockmann, K., Atkinson, F., Petocz, P., & Denyer, G. Glycemic index, postprandial glycemia, and the shape of the curve in healthy subjects: analysis of a database of more than 1000 foods //The American journal of clinical nutrition. – 2009. – Т. 89. – №. 1. – С. 97-105.
 4. Derakhshan, A., Tohidi, M., Arshi, B., Khalili, D., Azizi, F., & Hadaegh, F. Relationship of hyperinsulinaemia, insulin resistance and β -cell dysfunction with incident diabetes and pre-diabetes: the Tehran Lipid and Glucose Study //Diabetic Medicine. – 2015. – Т. 32. – №. 1. – С. 24-32.
 5. Kett A. P. et al. Influence of milk proteins on the pasting behaviour and microstructural characteristics of waxy maize starch //Food Hydrocolloids. – 2013. – Т. 30. – №. 2. – С. 661-671
 6. Lennerz, B. S., Koutnik, A. P., Azova, S., Wolfsdorf, J. I., & Ludwig, D. S. Carbohydrate restriction for diabetes: rediscovering centuries-old wisdom //Journal of Clinical Investigation. – 2021. – Т. 131. – №. 1. – С. 1-12.
 7. Meng H. et al. Effect of macronutrients and fiber on postprandial glycemic responses and meal glycemic index and glycemic load value determinations //The American journal of clinical nutrition. – 2017. – Т. 105. – №. 4. – С. 842-853.
 8. Saltiel A. R. Insulin signaling in health and disease //The Journal of Clinical Investigation. – 2021. – Т. 131. – №. 1. – С. 142241-142241.
 9. Tay, J., Luscombe-Marsh, N. D., Thompson, C. H., Noakes, M., Buckley, J. D., Wittert, G. A., ... & Brinkworth, G. D. A very low-carbohydrate, low-saturated fat diet for type 2 diabetes management: a randomized trial // Diabetes care. – 2014. – Т. 37. – №. 11. – С. 2909-2918.
 10. Zafar, M. I., Mills, K. E., Zheng, J., Regmi, A., Hu, S. Q., Gou, L., & Chen, L. L. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis //The American journal of clinical nutrition. – 2019. – Т. 110. – №. 4. – С. 891-902.

ВЛИЯНИЕ КОРМЛЕНИЯ КРАХМАЛОМ СОВМЕСТНО С ПОДСОЛНЕЧНЫМ МАСЛОМ И ГИДРОЛИЗАТАМИ ПОДСОЛНЕЧНОГО МАСЛА НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ

Д. С. Касимова, В. А. Алейник, С. М. Бабич, Ш. Х. Хамракулов

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: крахмал, подсолнечное масло, взаимодействие, переваривание, всасывание, кормление, крысы, глюкоза, триглицериды.

Tayanch soʻzlar: kraxmal, kungaboqar yogʻi, oʻzaro taʻsir, hazm boʻlish, soʻrilish, oziqlantirish, kalamushlar, glyukoza, triglitseridlar.

Key words: starch, sunflower oil, interaction, digestion, absorption, feeding, rats, glucose, triglycerides.

В работе изучались *in vitro* влияние кормления крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом и гидролизатами подсолнечного масла на изменение глюкозы и триглицеридов в крови. В результате исследования установлено, что кормление крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом способствует более низким показателям в крови глюкозы по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом и триглицеридов только подсолнечным маслом. Вместе с тем кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла оказывает влияние более выраженному снижению глюкозы, которое было меньше показателей кормления только крахмалом, и крахмалом совместно с подсолнечным маслом. Также выраженному снижению триглицеридов, меньше показателей кормления только подсолнечным маслом, и крахмалом совместно с подсолнечным маслом. Данные изменения могут быть связаны с образованием крахмально-жировых, а также крахмально-жирно кислотных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой, а также подсолнечного масла и гидролизатов подсолнечного масла поджелудочным соком.

KRAXMALNI KUNGABOQAR YOGʻI VA KUNGABOQAR YOGʻI GIDROLIZATLARI BILAN BIRGALIKDA BERISHNING QONDAGI GLYUKOZA VA TRIGLITSERIDLAR OʻZGARISHIGA TAʻSIRI

D. S. Kasimova, V. A. Aleynik, S. M. Babich, Sh. H. Hamraqulov

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, Oʻzbekiston

Tadqiqotda kalamushlarni kraxmal, kungaboqar yogʻi va kungaboqar yogʻi gidrolizatlari bilan oziqlantirishning *in vitro* sharoitida qonda glyukoza va triglitseridlar oʻzgarishiga taʻsiri oʻrganildi. Tadqiqot natijalariga koʻra, kalamushlarni kraxmal va kungaboqar yogʻi bilan oziqlantirish faqat kraxmal bilan oziqlantirishga nisbatan qondagi glyukoza darajasining past boʻlishiga, faqat kungaboqar yogʻi bilan oziqlantirishga nisbatan esa triglitseridlar darajasining past boʻlishiga yordam bergan. Shuningdek, kalamushlarni kraxmal va kungaboqar yogʻi gidrolizatlari bilan oziqlantirish glyukoza miqdorining faqat kraxmal, kraxmal va kungaboqar yogʻi bilan oziqlantirishga nisbatan sezilarli darajada kamayishiga olib kelgan. Triglitseridlar darajasida ham faqat kungaboqar yogʻi va kraxmal bilan oziqlantirishga nisbatan sezilarli pasayish kuzatilgan. Ushbu oʻzgarishlar kraxmal-yogʻli, shuningdek, kraxmal-yogʻli kislot komplekslarining hosil boʻlishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkin, bu kraxmalning soʻlak amilazasi va kungaboqar yogʻi hamda uning gidrolizatlarning oshqozon osti bezi shirasi bilan gidrolizlanishiga toʻsquinlik qiladi.

THE EFFECT OF FEEDING SUNFLOWER OIL STARCH AND SUNFLOWER OIL HYDROLYSATES TO RATS ON CHANGES IN BLOOD GLUCOSE AND TRIGLYCERIDES

D. S. Kasimova, V. A. Aleinik, S. M. Babich, Sh. Kh. Khamrakulov

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The work studied *in vitro* the effect of feeding rats with starch together with sunflower oil and sunflower oil hydrolysates on changes in glucose and triglycerides in the blood. The study found that feeding rats with starch together with sunflower oil contributed to lower blood glucose levels compared to similar results of feeding rats only with starch and triglycerides only with sunflower oil. At the same time, feeding rats with starch together with sunflower oil hydrolysate has an effect of a more pronounced decrease in glucose, which was less than the indicators of feeding only starch, and starch together with sunflower oil. Also, a pronounced decrease in triglycerides, less than the indicators of feeding only sunflower oil, and starch together with sunflower oil is observed. These changes can be associated with the formation of starch-fat, as well as starch-fatty acid complexes that prevent the hydrolysis of starch by salivary amylase, as well as sunflower oil and sunflower oil hydrolysates by pancreatic juice.

Актуальность проблемы. Качественные характеристики многих продуктов питания являются результатом специфической склеивания, желатинизации и ретроградации крахмала, на которые могут сильно влиять добавки [3]. Липиды или эмульгаторы обычно используются в рецептурах многих продуктов питания для улучшения обработки и качества конечных пищевых продуктов. Крахмал, особенно его линейная амилозная фракция, может взаимодействовать с эндогенными или добавленными липидами с образованием комплексов.

сов с одной спиралью, которые хорошо охарактеризованы на разных молекулярных уровнях [5, 9, 10]. Во время обработки крахмалистых пищевых продуктов образование амилозо-липидного комплекса может снижать растворимость крахмала в воде, изменять реологические свойства паст, уменьшать способность к набуханию, повышать температуру желатинизации и уменьшать ретроградацию и жесткость геля [3, 8]. С точки зрения питания, липиды в крахмалистых пищевых системах влияют на биодоступность крахмала в переработанных пищевых продуктах. С одной стороны, присутствие липидов замедляет ретроградацию крахмала, тем самым подавляя образование резистентного крахмала. С другой стороны, образование амилозо-липидного комплекса может влиять на его ферментативное воздействие [2].

Основная фракция крахмала – амилопектин также может взаимодействовать с некоторыми подходящими лигандами, хотя механизм взаимодействия до сих пор остается неясным. Ограниченные экспериментальные данные показали, что амилопектин может взаимодействовать с ароматическими соединениями, поверхностно-активными веществами, эмульгаторами, лактоном и липидами [1, 4, 6]. Считается, что комплексообразующая способность амилопектина намного слабее, чем у амилозы, поскольку многочисленные короткие ветви препятствуют или мешают необходимой спиральной конформации основы [7].

Цель исследования: изучить влияние кормления крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом и гидролизатами подсолнечного масла на изменение глюкозы и триглицеридов в крови.

Материал и методы. В работе изучалось *in vitro* на 72 крысах результаты исследования влияния взаимодействия крахмала с подсолнечным маслом и гидролизатами подсолнечного масла на изменение всасывания их в кровь. С этой целью проводили биохимические исследования по определению концентрации глюкозы, а также триглицеридов в крови. У крыс (72), определяли концентрацию глюкозы и триглицеридов в крови, эти показатели сравнивали до кормления (6 крыс), а также после кормления через 1 час (6 крыс) и 3 часа (6 крыс). В 1 группе (18 крыс) для кормления использовали крахмал, во 2 группе (18 крыс) для кормления использовали подсолнечное масло, в 3 группе (18 крыс) смесь крахмала с подсолнечным маслом 1:1 и в 3 группе (18 крыс) крахмал и предварительно подсолнечное масло, гидролизованное вытяжкой гомогената поджелудочной железы.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2007 с вычислением средних величин (M), их ошибок (m), а также коэффициента достоверности разности средних величин Стьюдента-Фишера (t).

Результаты. В результате проведенных исследований на крысах было обнаружено, что у крыс, накормленных смесью крахмала и подсолнечного масла 1:1, через 1 час после кормления показатель концентрации глюкозы в крови составлял $161 \pm 14,5\%$, что было достоверно выше результатов крыс без кормления. При этом у крыс через 3 часа после кормления данный результат был равен $127 \pm 11,2\%$, что было не достоверно выше показателей до кормления. В тоже время, у крыс накормленных смесью крахмала и подсолнечным маслом предварительно гидролизованным поджелудочным соком, через 1 час после кормления величина концентрации глюкозы в крови находилась на уровне $139 \pm 11,8\%$, что было также достоверно больше значений крыс без кормления. Помимо этого, у данных крыс уровень концентрации глюкозы был не достоверно меньше, чем подобный результат у крыс, накормленных крахмалом совместно с подсолнечным маслом, а также не достоверно ниже подобных показателей крыс, накормленных крахмалом. Наряду с этим у крыс через 3 часа после кормления смесью крахмала и подсолнечным маслом предварительно гидролизованным поджелудочным соком показатель концентрации глюкозы составлял $133 \pm 11,7\%$, что было достоверно выше показателей до кормления и не достоверно выше результатов крыс, накормленных только крахмалом, а также крахмалом совместно с подсолнечным маслом (рис. 1).

В проведенных исследования на крысах также было установлено, что у животных, накормленных подсолнечным маслом через 1 час после кормления, величина концентрации триглицеридов в крови по отношению к значениям до кормления составлял $152 \pm 13,6\%$, что было достоверно выше результатов крыс до кормления. Тем временем у крыс через 3 часа

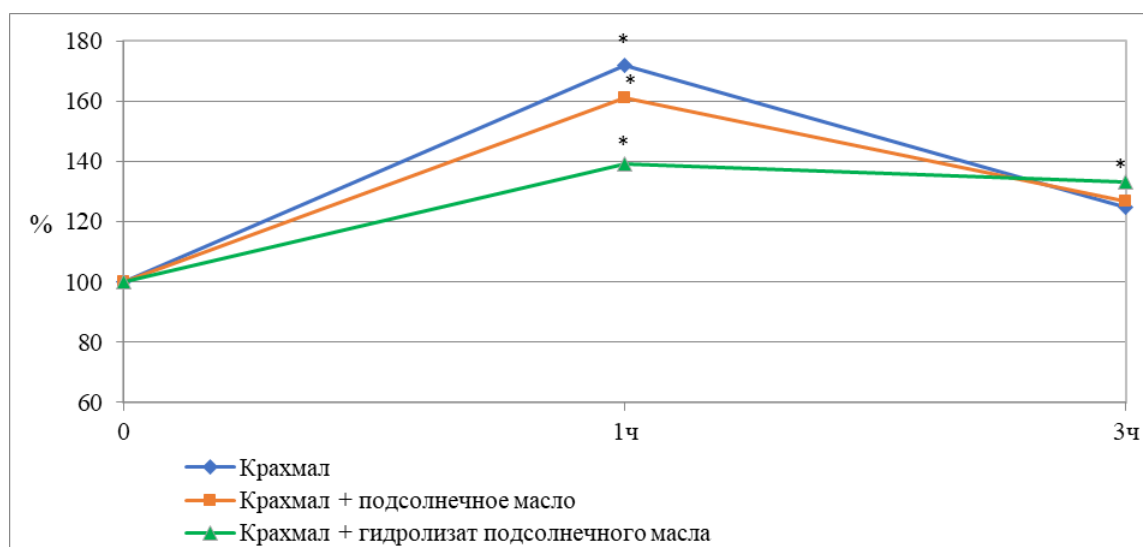


Рис. 1. Изменение всасывания глюкозы у крыс до и через 1 и 3 часа после кормления крахмалом, крахмалом совместно с подсолнечным маслом и крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла гидролизированным поджелудочным соком.

* - достоверно отличающиеся величины по отношению к показателям до кормления.

после кормления подсолнечным маслом данный показатель находился на уровне $133 \pm 11,8\%$, что находилось достоверно выше значений до кормления. Вместе с тем у животных, накормленных крахмалом совместно с подсолнечным маслом в соотношении 1:1, через 1 час после кормления величина концентрации триглицеридов в крови по отношению к показателям до кормления составлял $139 \pm 12,4\%$, что было достоверно выше результатов крыс до кормления. В тоже время у крыс через 3 часа после кормления крахмалом совместно с подсолнечным маслом исследованный показатель составлял $126 \pm 10,3\%$, это находилось достоверно больше результатов до кормления. Кроме того, у крыс, накормленных смесью крахмала и подсолнечного масла, предварительно гидролизованного вытяжкой гомогената поджелудочной железы, через 1 час после кормления показатель концентрации триглицеридов в крови был не достоверно больше, чем до кормления и составлял $124 \pm 10,1\%$. При этом у крыс через 3 часа после кормления крахмалом и подсолнечным маслом, предварительно гидролизированным вытяжкой гомогената поджелудочной железы данный показатель, равнялся $119 \pm 9,5\%$ (рис. 2).

Обсуждение результатов. Полученные результаты исследования показали, что при

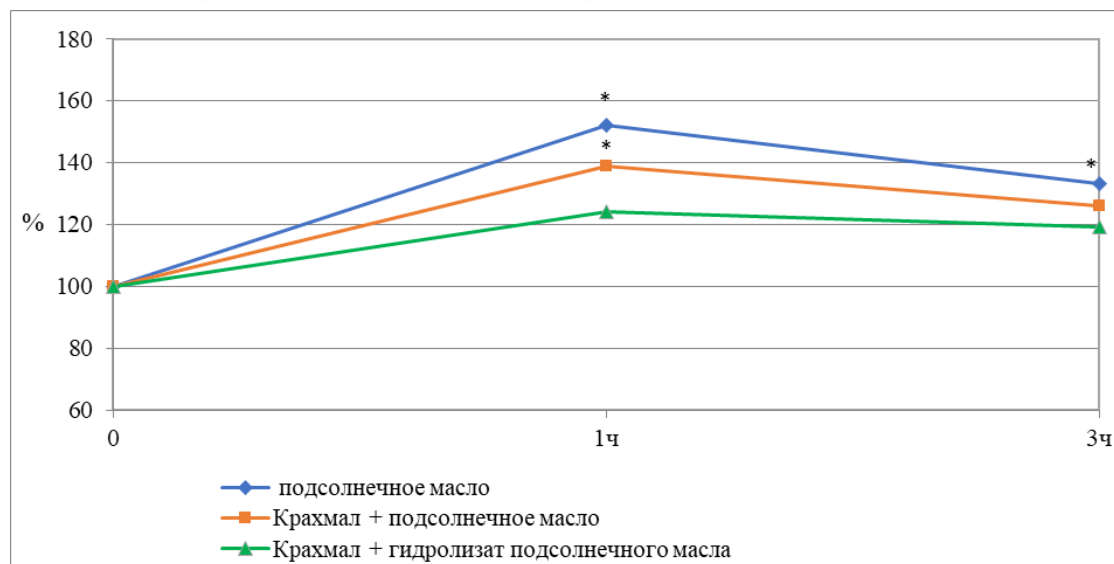


Рис. 2. Изменение всасывания триглицеридов у крыс до и через 1 и 3 часа после кормления подсолнечным маслом, крахмалом совместно с подсолнечным маслом и крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла гидролизированным поджелудочным соком.

* - достоверно отличающиеся величины по отношению к показателям до кормления.

кормлении крыс только крахмалом через 1 час отмечалось достоверное увеличение в крови показателей глюкозы по отношению к результатам данного показателя до кормления. Далее через 3 часа наблюдалось существенное снижение глюкозы до значения, которое было не достоверно ниже уровня, которое было через 1 час и не достоверно выше результатов до кормления. В тоже время, при кормлении крыс смесью крахмала с подсолнечным маслом значения глюкозы спустя 1 час также достоверно повышался по сравнению со значениями данного результата до кормления. При этом размер показателя глюкозы находился не значительно меньше подобного результата при кормлении только крахмалом. Наряду с этим спустя 3 часа отмечалось снижение величины глюкозы, которая была не достоверно ниже значений через 1 час после кормления, а также не достоверно выше результатов до кормления. Помимо этого, при кормлении крыс смесью крахмала с гидролизатом подсолнечного масла также отмечалось достоверное увеличение глюкозы к концу 1 часа, но величина этого показателя находилась значительно и достоверно ниже значений глюкозы при кормлении крыс с крахмалом и подсолнечным маслом и еще меньше результатов кормления крыс только крахмалом. После 3 часа отмечалось снижение величины глюкозы, которая была не существенно ниже значений через 1 час после кормления, а также достоверно выше результатов до кормления.

Представленные данные также обнаружили, что при кормлении крыс только подсолнечным маслом спустя 1 час наблюдалось достоверное повышение в крови величины триглицеридов сравнительно с величиной этого показателя до кормления. После чего, через 3 часа наблюдалось понижение величины триглицеридов до уровня, который находился не достоверно меньше величины, к концу 1 часа и достоверно результатов до кормления. Помимо этого, при кормлении крыс смесью крахмала с подсолнечным маслом величина триглицеридов спустя 1 час также достоверно повышалась по отношению с степенью этого показателя до кормления. Вместе с тем размер показателя триглицеридов находился не достоверно меньше аналогичного результата при кормлении только подсолнечным маслом. В тоже время через 3 часа отмечалось уменьшение уровня триглицеридов, который находился не достоверно ниже значений спустя 1 час после кормления, а также не достоверно больше результатов до кормления. Наряду с этим, при кормлении крыс смесью крахмала с гидролизатом подсолнечного масла наблюдалось не достоверное увеличение триглицеридов после 1 часа и величина данного показателя находилась ниже величины триглицеридов при кормлении крыс с крахмалом и подсолнечным маслом, а также существенно меньше показателей кормления крыс только подсолнечным маслом. В тоже время поле 3 часов наблюдалось уменьшение размера триглицеридов, которое находилось не достоверно меньше результатов через 1 час после кормления, а также не достоверно значительнее показателей до кормления.

Таким образом, кормление крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом содействовало более низким показателям глюкозы в крови по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом. В тоже время кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла имелось более выраженное снижение глюкозы, которое находилось меньше показателей кормления только крахмалом, а также крахмалом совместно с подсолнечным маслом. Подобная направленность изменений отмечалась при всасывании триглицеридов, так при кормлении крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом оказывало содействие более низким показателям триглицеридов в крови по сравнению с подобными значениями кормления крыс только подсолнечного масла. Тем временем, кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла отмечалось более выраженное снижение триглицеридов, и было ниже результатов кормления только подсолнечного масла, а также крахмалом совместно с подсолнечным маслом. данные модификации могут быть связаны с образованием крахмально-жировых, а также крахмально-жирно кислотных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой и подсолнечного масла и гидролизатов подсолнечного масла поджелудочным соком.

Выводы: Кормление крыс крахмалом совместно с подсолнечным маслом способствует более низким показателям в крови глюкозы по сравнению с аналогичными результатами кормления крыс только крахмалом и триглицеридов только подсолнечным маслом. Вместе с тем кормление крыс крахмалом совместно с гидролизатом подсолнечного масла оказыва-

ет влияние более выраженному снижению глюкозы, которое было меньше показателей кормления только крахмалом, и крахмалом совместно с подсолнечным маслом. Также выраженному снижению триглицеридов, меньше показателей кормления только подсолнечным маслом, и крахмалом совместно с подсолнечным маслом. Данные изменения могут быть связаны с образованием крахмально-жировых, а также крахмально-жирно кислотных комплексов, препятствующих гидролизу крахмала слюнной амилазой, а также подсолнечного масла и гидролизатов подсолнечного масла поджелудочным соком.

Использованная литература:

1. Arvisenet G., Voilley A., Cayot N. Retention of aroma compounds in starch matrices: competitions between aroma compounds toward amylose and amylopectin //Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2002. – Т. 50. – №. 25. – С. 7345-7349.
2. Blazek J., Gilbert E. P., Copeland L. Effects of monoglycerides on pasting properties of wheat starch after repeated heating and cooling //Journal of Cereal Science. – 2011. – Т. 54. – №. 1. – С. 151-159.
3. Copeland, L., Blazek, J., Salman, H., & Tang, M. C. Form and functionality of starch //Food hydrocolloids. – 2009. – Т. 23. – №. 6. – С. 1527-1534.
4. Eliasson A. C. Interactions between starch and lipids studied by DSC //Thermochimica Acta. – 1994. – Т. 246. – №. 2. – С. 343-356.
5. Goderis, J., De Leenheer, E., Smets, K., Van Hoecke, H., Keymeulen, A., & Dhooge, I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review //Pediatrics. – 2014. – Т. 134. – №. 5. – С. 972-982.
6. Heinemann C., Escher F., Conde-Petit B. Structural features of starch–lactone inclusion complexes in aqueous potato starch dispersions: the role of amylose and amylopectin //Carbohydrate polymers. – 2003. – Т. 51. – №. 2. – С. 159-168.
7. Li M., Pernell C., Ferruzzi M. G. Complexation with phenolic acids affect rheological properties and digestibility of potato starch and maize amylopectin //Food Hydrocolloids. – 2018. – Т. 77. – С. 843-852.
8. Wang S., Wang J., Yu J. Effect of fatty acids on functional properties of normal wheat and waxy wheat starches: A structural basis //Food Chemistry. – 2015. – Т. 190. – С. 285-292
9. Zabar, S., Lesmes, U., Katz, I., Shimoni, E., & Bianco-Peled, H. Studying different dimensions of amylose–long chain fatty acid complexes: Molecular, nano and micro level characteristics //Food Hydrocolloids. – 2009. – Т. 23. – №. 7. – С. 1918-1925.
10. Zhang, B., Huang, Q., Luo, F. X., & Fu, X. Structural characterizations and digestibility of debranched high-amylose maize starch complexed with lauric acid //Food Hydrocolloids. – 2012. – Т. 28. – №. 1. – С. 174-181.

**HCV ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA ANTIVIRUS TERAPIYA NEGIZIDA
MIELOGRAMMA XUSUSIYATLARI****N. F. Nuriddinova**

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: jigar sirrozi, megakariotsit, suyak ko'migi, trombotsit.**Ключевые слова:** цирроз печени, мегакариоцит, костный мозг, тромбоцит.**Key words:** liver cirrhosis, megakaryocyte, bone marrow, platelet.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda taxminan 325 mln. odam parenteral hepatit viruslari bilan zararlangan bo'lib, 500 mln. dan ko'p insonlar klinikasiz virus tashuvchanlikka ega. 2015 – yilda virusli hepatit tufayli 1,34 mln. o'lim holati kuzatilgan. Gemostaz tizimi fiziologiyasi jigar faoliyati bilan bevosita bog'liq, chunki hepatotsitlar ko'plab koagulyatsion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimi komponentlari va tromboezni stimullovchi omillarni ishlab chiqaradi. Surunkali diffuz jigar kasalliklari bilan kasallangan bemorlarda qizilo'ngach varikoz kengaygan venalaridan qon ketishi, gematomalar, gemorragik purpura, burun va milk qonashi, menorragiyalar kabi asoratlarni kuzatilishi hozirgacha dolzarb klinik muammo bo'lib qolmoqda. Maqsad: HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya fonida mielogramma ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash. Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va hepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali surunkali hepatit bilan davolangan bemorlardan olindi.

**ОСОБЕННОСТИ МИЕЛОГРАММЫ НА ФОНЕ АНТИВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВГС-ЭТИОЛОГИИ****Н. Ф. Нуриддинова**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире проживает около 325 миллионов человек. Человек заражен вирусами парентерального гепатита, 500 млн. больше людей, чем в 2015 году от вирусных гепатитов было зарегистрировано 1,34 миллиона смертей. Физиология системы гемостаза напрямую связана с деятельностью печени, поскольку гепатоциты вырабатывают множество факторов свертывания крови, белков-антикоагулянтов, компонентов системы фибринолиза и факторов, стимулирующих тромбопоэз. Актуальной клинической проблемой остаются такие осложнения, как кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, гематомы, геморрагическая пурпура, кровотечения из носа и десен, меноррагия у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Цель: оценить лабораторную диагностику показателей миелограммы на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии. Собраны данные от больных, проходивших лечение по поводу цирроза печени HCV-этиологии в отделениях гематологии и гепатобилиарной патологии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2023 годах.

**FEATURES OF MYELOGRAM ON THE BASIS OF ANTIVIRUS THERAPY IN LIVER CIRRHOSIS
WITH HCV ETIOLOGY****N. F. Nuriddinova**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

According to the World Health Organization, there are about 325 million people infected with parenteral hepatitis viruses in the world. More than 500 million people are carriers of the virus without clinical manifestations. 1.34 million deaths were observed due to viral hepatitis in 2015. The physiology of the hemostasis system is directly related to the activity of the liver, because hepatocytes produce many coagulation factors, anticoagulant proteins, components of the fibrinolysis system, and factors that stimulate thrombopoiesis. Complications such as bleeding from esophageal varices, hematomas, hemorrhagic purpura, bleeding from the nose and gums, and menorrhagia in patients with chronic diffuse liver diseases remain an urgent clinical problem. The purpose of the study is to evaluate laboratory diagnostics of myelogram against the background of antiviral therapy in liver cirrhosis with HCV etiology. Data were collected from patients treated with cirrhosis of the liver of HCV etiology in the departments of hematology and hepatobiliary pathology of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy in 2020-2023.

Muammoning dolzarbligi. Jigar kasalliklarining kuchayishi va og'ir asoratlarning paydo bo'lishida gemostazdagi patogenetik o'zgarishlar orasida angiotrofik, adgezion, agregatsiya faolligi va mikrosirkulyatsiya buzilishi bilan tavsiflangan trombotsitar gemostaz hal qiluvchi rol o'ynaydi. [15,8].

Fusegawa H. va boshqalarning 2002-yilda olib borgan tadqiqotiga ko'ra, surunkali hepatit C va jigar sirrozi (JS) bilan og'irgan bemorlarda trombotsitlar soni sezilarli darajada kamaygan. Trombotsitlar diffuz jigar kasalliklarida ham miqdor, ham sifat jihatidan salbiy ta'sir ko'rsatadi va disfunktsiyani namoyon qiladi, natijada trombotsitopeniya, adgezion va agregatsiya anomaliyalari og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi [13].

Trombotsitlar nafaqat qon ivishida rol o'ynaydi, balki organlarning rivojlanishiga va to'qima-

larning tiklanishiga bevosita ta'sir qiluvchi regenerativ xususiyatiga ega. Bu ayniqsa, jigar faoliyatini tiklash uchun zarur bo'lishi mumkin va antifibrotik terapiyada qo'llaniladi [14,11]. Biroq, so'nggi yillarda gemokomponent terapiya va transfuziya orqali yuqadigan infeksiyalar xavfini kamaytirish uchun gemostatik patologiyada qon tarkibiy qismlarini quyishni kamaytirish bo'yicha tavsiyalar mavjud [3].

Jigar kasalligi asosan trombotsitlar yopishishi va agregatsiyasining noto'g'ri ishlashi tufayli qon ivish jarayonining buzilishiga olib keladi [10]. Ushbu disfunktsiya jigardagi o'ziga xos fermentlar va transaminazalarning faolligi bilan bog'liq [2,6].

Qon ivishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan koagulyatsion omillarning ishlab chiqarilishi ham endotelial hujayralar, ham gepatotsitlar faoliyatiga bog'liq bo'lib, jigar funksiyasini qon tomirlari devorlarining salomatligi bilan o'zaro bog'laydi. [11, 7, 1].

Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda trombotsitlarning Villebrand omili bilan bog'lanishi 50% ga kamayadi, bu qon ketish xavfini oshiradi [5, 9]. Villebrand omilining faolligi asosiy sababdan qat'iy nazar, diffuz jigar fibrotik kasalliklarida sezilarli darajada oshadi [12].

Prostatsiklin va azot oksidi sintezining kuchayishi silliq mushaklar va trombotsitlardan kalsiy ionlarini olib tashlaydi, spazmlar va trombotsitlar agregatsiyasini oldini oladi [3,4].

Yuqorida aytib o'tilgan barcha omillar diffuz jigar kasalliklarida gemorragik sindromning rivojlanishiga olib keladi. Virusli jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda birlamchi gemorragik alomatlar 34,3% hollarda burundan qon ketish, 30,2% milkdan qon ketish, 26,7% teri petexiyalari, 20,9% gemoroidal qon ketish, 16,9%, menorragiya, 11,6% hollarda bosh miyaga qon quyilishi kuzatiladi va og'rikan bemorlarda gemorragik sindrom 53,3% hollarda kuzatildi. Bunday bemorlarda sezilarli gemorragik sindromni hisobga olgan holda, qon ketishining oldini olish va davolash uchun qon ivishini va qon tomir-trombotsitlar gemostazini har tomonlama baholash zarur [12].

Tadqiqot maqsadi. HCV etiologiyali surunkali JS da antivirus terapiya (AVT) negizida mielogramma ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali jigar sirrozi bilan davolangan bemorlardan olindi.

Tekshiruv natijalari va muhokamasi. HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 15 ta bemorlardan davolashdan oldin va AVTdan 3 oydan keyin mielogramma sitologik ko'rsatkichlari o'rganildi. Nazorat guruhidan 11 ta odamga suyak ko'migi punksiya qilingan.

Nazorat guruhidagi 11 ta odam mielogramma ko'rsatkichlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, suyak ko'migida asosan trombotsit tutuvchi va trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar ustunlik qildi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $45 \pm 5\%$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $30 \pm 3\%$, nofaol megakariotsitlar $13 \pm 3\%$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $12 \pm 2\%$ ni hosil qildi.

HCV etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda davolashdan oldin suyak ko'migi punktatini o'rganishda bo'sh yadroli va nofaol megakariotsitlar miqdori ustunligi aniqlandi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $30 \pm 3\%^{**}$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $22 \pm 2\%^{*}$, nofaol megakariotsitlar $27 \pm 2\%^{***}$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $21 \pm 2\%^{**}$ bo'ldi.

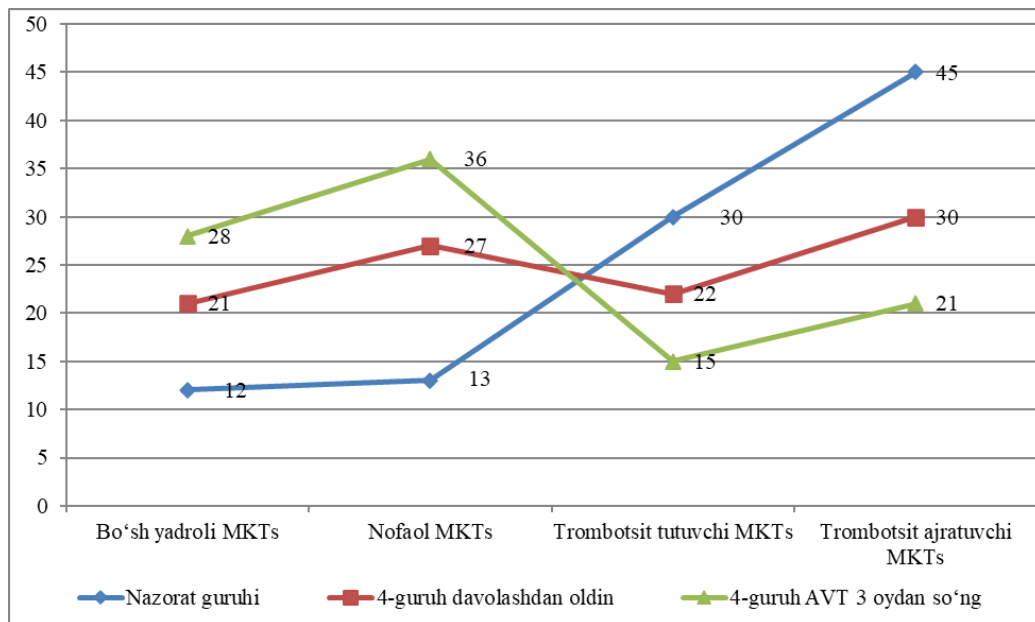
HCV etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda AVTdan 3 oydan so'ng 4 bemorda mielogramma ko'rsatkichlarini o'rganishda bo'sh yadroli va nofaol megakariotsitlar soni oshganligi aniqlandi (1-rasm).

Shu bilan birga, AVT fonida 6 ta bemorda esa trombotsit ajratuvchi va trombotsit tutuvchi megakariotsitlar oshganligi aniqlandi: trombotsit ajratuvchi megakariotsitlar $21 \pm 3\%^{***\wedge}$, trombotsit tutuvchi megakariotsitlar $15 \pm 2\%^{***\wedge}$, nofaol megakariotsitlar $36 \pm 5\%^{***\wedge}$ va bo'sh yadroli megakariotsitlar $28 \pm 3\%^{***\wedge}$ bo'ldi (2-rasm).

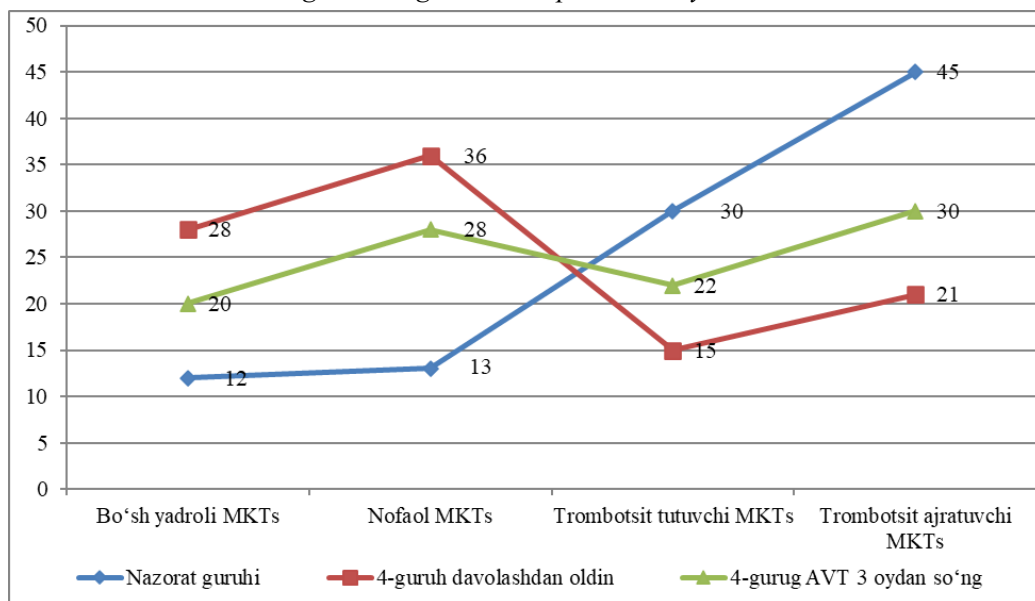
Megakariotsitlarning sitologik ko'rinishi 3-rasmda keltirilgan.

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki, suyak ko'migining megakariotsitlar qatorini tahlil qilganda HCV etiologiyali JSda esa dastlabki tekshiruvdoyoq trombotsitlar qator ona hujayralarining depressiyasi aniqlandi, ya'ni trombotsit ajratuvchi va trombotsit tutuvchi megakariotsitlar 23% ga kamayib, nofaol va bo'sh yadroli megakariotsitlar deyarli 2 barobar ishonchli oshganligi aniqlandi. AVT fonida HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 4 ta bemorda megakariotsitlar qator kuchli depressiyasi kuzatilsa, 6 ta bemorda faol megakariotsitlar soni oshishi kuzatildi. 5 ta bemorda suyak ko'migida ishonchli o'zgarish aniqlanmadi.

Suyak ko'migining qizil o'sig'ini tekshirish shuni ko'rsatdiki, HCV etiologiyali JSda eritrotsitlar qator hujayralarining nazorat guruhiga nisbatan 35% ga oshishi kuzatildi (1-jadval).



1 rasm. Trombotsitopeniya kuzatilgan HCV etiologiyali jigar sirroizida antivirus terapiya negizida megakariotsitopoez xususiyatlari.

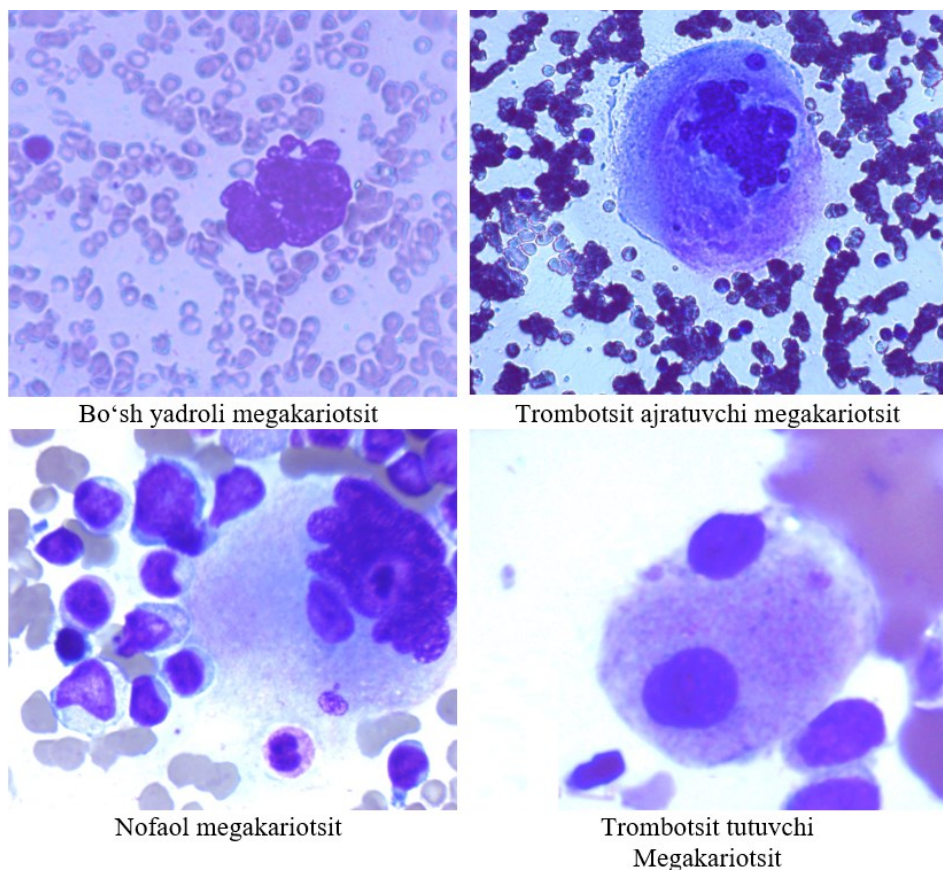


2 rasm. HCV etiologiyali jigar sirroizida antivirus terapiya negizida megakariotsitopoez xususiyatlari

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, nazorat guruhida barcha eritroid hujayralar $24,8 \pm 2,2\%$, jumladan eritroblastlar $2,1 \pm 0,2\%$, pronormotsitlar $3,3 \pm 0,3\%$, bazofil normotsitlar $3,7 \pm 0,4\%$, polixromatofil normotsitlar $10,5 \pm 0,8\%$ va oksifil normotsitlar $5,2 \pm 0,3\%$ bo‘ldi. HCV etiologiyali JS bo‘lgan bemorlarda eritroid hujayralar soni ishonchli oshganligi aniqlandi: jami eritroid hujayralar soni $38,4 \pm 2,7\%***$ bo‘lsa, shundan eritroblastlar $2,2 \pm 0,2\%***$, pronormotsitlar $3,5 \pm 0,3\%*$, bazofil normotsitlar $5,4 \pm 0,4\%*$, polixromatofil normotsitlar $17,8 \pm 1,4\%***$ va oksifil normotsitlar $9,5 \pm 0,6\%***$ ni tashkil etdi. Shuni ta’kidlash kerakki, oksifil normotsitlarga nisbatan polixromatofil normotsitlar soni keskin oshishi bu bosqichda eritroid hujayralarning etilishi buzilganligidan dalolat beradi.

Xulosa o‘rnida aytilish mumkinki, HCV etiologiyali JS bo‘lgan bemorlarda eritroid xujayralar miqdori oshgan bo‘lib, u o‘zgarish kompensator xarakterga ega. Bu guruh bemorlarida eritrotsitlar umrining qisqarishi, gipersplenizm, gemorragik sindromga javob reaksiyasi sifatida suyak ko‘migida eritroid oldi hujayralari soni ortgan.

HCV etiologiyali JS bo‘lganlarda ham AVT fonida eritroid qator hujayralarining biroz kamayishi kuzatildi: eritroblastlar $2,2 \pm 0,2\%$ dan $1,2 \pm 0,2\%**^{\wedge\wedge}$ gacha, pronormotsitlar $3,5 \pm 0,3\%$ dan $1,5 \pm 0,3\%***^{\wedge\wedge\wedge}$ gacha, bazofil normotsitlar $5,4 \pm 0,4\%$ dan $1,9 \pm 0,2\%***^{\wedge\wedge\wedge}$ gacha,



3 rasm. Mielogrammadagi megakariotsit turlari.

1 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirrozidada suyak ko'migi qizil o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=15)
Barcha eritroid hujayralar, %	24,8 ± 2,2	38,4 ± 2,7***
Eritroblastlar, %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2
Pronormotsitlar, %	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3
Bazofil normotsitlar, %	3,7 ± 0,4	5,4 ± 0,4**
Polixromatofil normotsitlar, %	10,5 ± 0,8	17,8 ± 1,4***
Oksifil normotsitlar, %	5,2 ± 0,3	9,5 ± 0,6***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- p < 0,05, **- p < 0,01, ***- p < 0,001).

polixromatofil normotsitlar 17,8 ± 1,4% dan 7,4 ± 0,6%**^^^ gacha kamaydi. Oksifil normotsitlar miqdori ishonchli o'zgarmadi (2-jadval).

3 oy AVT olgan HCV etiologiyali JS bo'lgan bemorlarda eritroid o'siq ona hujayralarining kamayishi, ayniqsa tez bo'linuvchan eritroblast, pronormotsit, bazofil normotsit va polixromatofil normotsitlar miqdorining kamayishi bevosita AVTning mielotoksik ta'siri bilan bog'liq. AVTning

2 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya negizida suyak ko'migi qizil o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=15) davolashdan oldin	4-guruh (n=15) AVT 3 oy
Barcha eritroid hujayralar, %	24,8 ± 2,2	38,4 ± 2,7***	21,2 ± 2,3
Eritroblastlar, %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2**^^
Pronormotsitlar, %	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3***^^^
Bazofil normotsitlar, %	3,7 ± 0,4	5,4 ± 0,4**	1,9 ± 0,2***^^^
Polixromatofil normotsitlar, %	10,5 ± 0,8	17,8 ± 1,4***	7,4 ± 0,6**^^^
Oksifil normotsitlar, %	5,2 ± 0,3	9,5 ± 0,6***	9,2 ± 0,4***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- p < 0,05, **- p < 0,01, ***- p < 0,001). ^ - davolashdan oldingi ko'rsatkichga nisbatan ishonchli (^- p < 0,05, ^^ - p < 0,01, ^^ - p < 0,001).

3 jadval.

HCV etiologiyali jigar sirroizida suyak ko'migi leykotsitar o'sig'ining sitologik tahlili.

Hujayralar	Nazorat guruhi (n=11)	4-guruh (n=13)
Blast, %	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
Jami neytrofillar, %	55,8 ± 4,1	42,2 ± 3,5*
Promielotsit, %	3,2 ± 0,2	2,6 ± 0,2*
Mielotsit, %	9,3 ± 0,7	9,1 ± 0,7
Metamielotsit,%	14,5 ± 0,9	13,3 ± 1,0
Tayoqcha yadroli neytrofil,%	16,3 ± 1,2	9,8 ± 0,7***
Segment yadroli neytrofil,%	12,5 ± 1,1	7,4 ± 0,6***
Eozinofil,%	1,2 ± 0,1	1,5 ± 0,1*
Bazofil, %	0,5 ± 0,04	0,5 ± 0,04
Limfotsit, %	10,5 ± 0,9	19,5 ± 1,5***
Monotsit, %	5,2 ± 0,3	12,7 ± 1,1***
Plazmatsit, %	0,5 ± 0,06	0,9 ± 0,06***

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

mielotoksik ta'siri esa ayrim bemorlarning AVT kursini olish imkoniyatini cheklab quydi. Nisbatan etilgan oksifil normotsitlar miqdori nisbatan saqlanib qolgan.

Leykotsitar qatorni o'rganish shuni ko'rsatdiki, HCV etiologiyali JSda suyak ko'migida etilgan neytrofil qator hujayralari miqdori kamaydi va limfotsitar, monotsitar hamda plazmatsitar qator hujayralari oshganligi aniqlandi (3-jadval).

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 15 ta bemorda suyak ko'migining leykotsitar qatori sitologik tavsifi quyidagicha bo'ldi: blastlar $1,4 \pm 0,1\%$, jami neytrofillar $42,2 \pm 3,5\%*$, promielotsit $2,6 \pm 0,2\%*$, mielotsit $9,1 \pm 0,7\%$, metamielotsit $13,3 \pm 1,0\%$, tayoqcha yadroli neytrofil $9,8 \pm 0,7\%***$, segment yadroli neytrofil $7,4 \pm 0,6\%***$, eozinofil $1,5 \pm 0,1\%*$, bazofil $0,5 \pm 0,04\%$, limfotsit $19,5 \pm 1,5\%***$, monotsit $12,7 \pm 1,1\%*$, plazmatsit $0,9 \pm 0,06\%***$ ni tashkil etdi.

Nazorat guruhida blastlar $1,5 \pm 0,1\%$, jami neytrofillar $55,8 \pm 4,1\%$, jumladan promielotsit $3,2 \pm 0,2\%$, mielotsit $9,3 \pm 0,7\%$, metamielotsit $14,5 \pm 0,9\%$, tayoqcha yadroli neytrofil $16,3 \pm 1,2\%$, segment yadroli neytrofil $12,5 \pm 1,1\%$ bo'lsa, eozinofil $1,2 \pm 0,1\%$, bazofil $0,5 \pm 0,04\%$, limfotsit $10,5 \pm 0,9\%$, monotsit $5,2 \pm 0,3\%$, plazmatsit $0,5 \pm 0,06\%$ ni tashkil etdi.

Xulosa sifatida shuni aytish mumkinki, HCV etiologiyali JSda suyak ko'migida tayoqcha yadroli neytrofillar $9,8 \pm 0,7\%***$ gacha kamayganligi, segment yadroli neytrofillar esa $7,4 \pm 0,6\%***$ ishonchli kam ekanligi aniqlandi. Shuning hisobiga neytrofillarning ham umumiy miqdori $42,2 \pm 3,5\%*$ gacha kam ekanligi qayd etildi. Biroq bu guruh bemorlarida limfotsitar qator hujayralari $19,5 \pm 1,5\%***$ gacha oshganligi, monotsitar qator hujayralari $12,7 \pm 1,1\%***$ gacha oshganligi hamda plazmatsitar qator hujayralari esa $0,9 \pm 0,06\%$ gacha oshganligi aniqlandi.

Yuqoridagi ma'lumotlardan xulosa qilish mumkinki, virus etiologiyali surunkali JSda neytrofil granulotsitopoez hujayralarining etilish jarayoni buzilgan. SHu bilan birga, limfotsitar, monotsitar hamda plazmatsitar qator hujayralarining oshganligi HCV etiologiyali JSda immun tizimidagi o'zgarishlar borligidan dalolat beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bulatova I.A. Functional state of the endothelium and its diagnostic significance in assessing the severity of chronic diffuse liver diseases: abstract of thesis. Candidate of Medical Sciences. – Ekaterinburg, 2009. – 17 p.
2. Bilalova A.R. Features of the clinic and hemostasis system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver: abstract of thesis. Candidate of Medical Sciences - Moscow, 2015. - 24 p.
3. Babadjanova Sh.A., Zaynutdinova D.L. Frequency and characteristics of immune thrombocytopenia at different stages of pregnancy // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. 2021. №5. B. 9-12. ISSN 2091-5853
4. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronic diseases of liver: the publication review //Klin.Lab.Diagn.–2015.–Vol.60(8), P.40–44.

5. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // *Med.Klin.Intensivmed Notfmed.*—2016.—Vol.111(3),—P.224–234.
6. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T.et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // *Hepatology.*—2006.—Vol.44.—P.44.
7. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // *Gut.*—2005.—Vol.54(5),—P.691–697.
8. Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? // *Blood Coagul Fibrinolysis.*—2005.—Vol.16(5),—P.329–335
9. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // *World Journal of Gastroenterology.*—2016.—Vol.22(4).—P.1541–1550.
10. Hollestelle M.J., Geertzen H.G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T.M., van Mourik J.A. Factor VIII expression in liver disease // *Thromb Haemost.*—2004.—Vol.91,—P.267–275.
11. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // *Int.J.Hepatol.*—2012.—Vol.2012,—P.6–7.
12. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // *Rev.Med.Chir.Soc.Med.Nat.Iasi.*—2010.—Vol.114(4).—P.1101–1106.
13. Kurbonova Z.C., Babadjanova S.A., Islamova Z.S., Musayeva N.B., Babadjanov A.S.(2020). Some features of hemorrhagic syndrome in chronic diffuse liver diseases. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 14 (4), 7443-7448.
14. Kurokawa T., Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // *World J.Gastroenterol.*—2017.—Vol.23(18),—P.3228–3239.
15. Pavlov Ch.S., Shulpekova Yu.O., Zolotarevsky V.B., Kogan E.A., Ivashkin V.T. Modern methods for early diagnosis of liver fibrosis // *Clinical Medicine.* — 2005. — No. 12. — P. 58–60.
16. Serov V.V., Bushueva N.V., Ignatova T.M., Aprošina Z.G. Viral and host factors in the development and progression of chronic viral hepatitis C and B // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology.*—2006.—No. 4.—P.12–23.

IKKILAMCHI YO‘LDOSH YETISHMOVCHILIGINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

Sh. A. Oripova, D. A. Hasanova

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O‘zbekiston

Tayanch so‘zlar: ikkilamchi yo‘ldosh yetishmovchiligi, yo‘ldosh so‘rg‘ichlari, bachadon, immunogistokimyoviy markerlar, morfologiya, morfometriya.

Ключевые слова: вторичная плацентарная недостаточность, ворсины плаценты, матка, иммуногистохимические маркеры, морфология, морфометрия.

Key words: secondary placental insufficiency, placental villi, uterus, immunohistochemical markers, morphology, morphometry.

Yo‘ldosh yetishmovchiligi yo‘ldoshning morfofunktsional o‘zgarishlariga asoslangan sindrom bo‘lib, avj olganda homilaning o‘shishi sekinlashadi va gipoksiya rivojlanadi. Shu sababli ayollarda homiladorlik davridagi yo‘ldosh yetishmovchiligining turli formalarini tashxislashni takomillashtirish zamonaviy morfologiyaning muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanadi. Immunogistokimyoviy markerlaridan Ki-67, Bcl-2 markerlari ekspressiyalanish darajasini baholash hamda ikkilamchi yo‘ldosh yetishmovchilikda yo‘ldosh to‘qimasining gistologik shakllarida to‘qima tuzilmalarining morfometrik ko‘rsatkichlarini solishtirma tahlili qilishga qaratilgan tadqiqotlar alohida ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etmoqda.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ш. А. Орипова, Д. А. Хасанова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Плацентарная недостаточность является синдромом, основанным на морфофункциональных изменениях плаценты, при прогрессировании которого замедляется рост плода и развивается гипоксия. В связи с этим совершенствование диагностики различных форм плацентарной недостаточности во время беременности является одной из важных проблем современной морфологии. Исследования, направленные на оценку уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров Ki-67 и Bcl-2, а также на сравнительный анализ морфометрических показателей тканевых структур в гистологических формах ткани плаценты при вторичной плацентарной недостаточности, имеют особое научное и практическое значение.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SECONDARY PLACENTAL INSUFFICIENCY

Sh. A. Oripova, D. A. Hasanova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Placental insufficiency is a syndrome based on morphofunctional changes in the placenta, which, when progressing, leads to delayed fetal growth and the development of hypoxia. Therefore, improving the diagnosis of various forms of placental insufficiency during pregnancy is one of the important issues in modern morphology. Studies aimed at assessing the expression levels of immunohistochemical markers such as Ki-67 and Bcl-2, as well as the comparative analysis of morphometric indicators of tissue structures in histological forms of placental tissue in secondary placental insufficiency, hold significant scientific and practical importance.

Tadqiqot maqsadi. Ikkilamchi yo‘ldosh yetishmovchiligining yo‘ldosh to‘qimasidagi morfologik xususiyatlarni immunogistokimyoviy markerlar orqali o‘rganish va tahlil qilish.

Material va usullar: Immunogistokimyoviy tekshirishni amalga oshirish uchun turli yosh guruhlaridagi ikkilamchi yo‘ldosh yetishmovchilikdagi ayollardan ja‘mi 55 ta tayyorlangan parafinli g‘ishtchalar tanlab olindi, immunogistokimyoviy bo‘yash uchun olingan to‘qima bo‘lakchalari 2-4 mkm qalinlikda mikraton yordamida kesib olingandan keyin, buyum oynasiga qo‘yildi va usti poli L-lizinli yoping‘ich oyna bilan yopildi. Olingan to‘qimalar avidin-biotin immunoperoksidaza usuli yordamida kesmalarni suvsizlantirish va parafinsizlantirish usulini qo‘llagan holda amalga oshirildi, deparafinizatsiya o‘tkazilgandan keyin degidratatsiya, demaskirovka o‘tkazilgandan keyin, Ventana Benchmark XT, Roche, Shveysariyaning avtomatlashtirilgan maxsus tizimida antitanachalar yordamida bo‘yaladi. Tadqiqot Ki-67 va Bcl2 antitanachalari yordamida namunalari bo‘yaladi, olingan mikrotasvirlarni (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image) dasturiy ta‘minot asosida pozitiv ekspressiyalangan hujayralarni juda yuqori ko‘rsatkich bilan ifodlandi.

Natija va xulosalar. Ki-67 (proliferative index) Bcl2 ekspressiyalanishi darajasi foizlar hisobida baholandi. Markerlar ekspressiyalanish bo‘yalishi miqdoriy jihatdan nisbiy foizlar hisobida baholandi va yengil, o‘rta va kuchli darajadagi ekspressiyalanish deb baholandi va bu ko‘rsatkichlar:

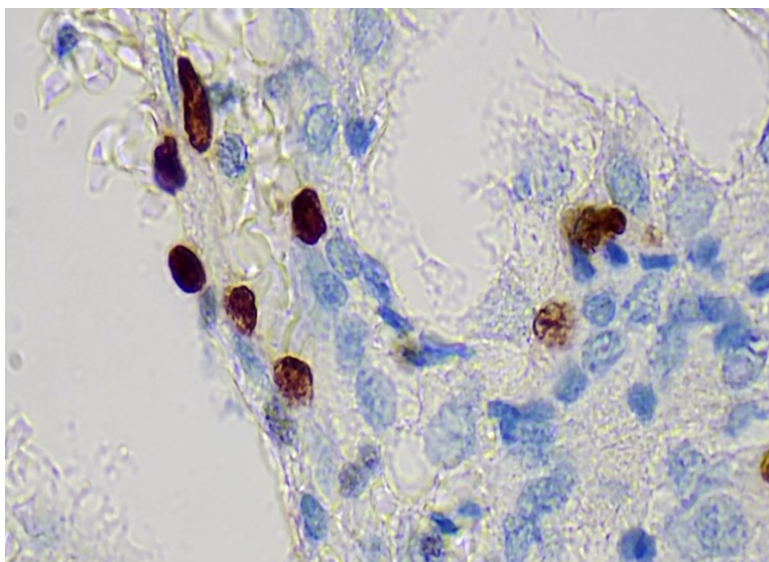
- 0 (bo‘yalishning yo‘qligi);

1 rasm. Bcl-2 oqsili bazal qavat ayrim hujayralarida past darajada ekspressiyalangan. 25 haftalik ikkilamchi yo'ldosh etishmovchilikdagi yo'ldosh to'qimasi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 400 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Musbat ekspressiyalangan xujayralar qizil rangda. Musbat ekspressiya 3,41%.

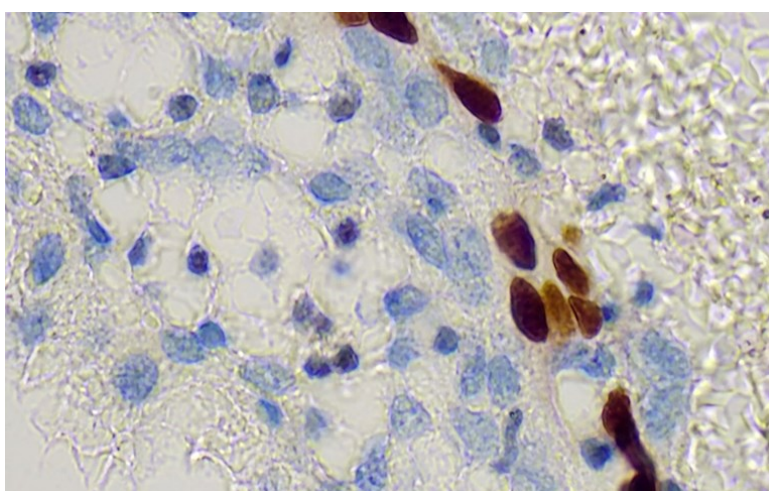
- 1+ (<20% hujayralar, sust bo'yalgan);
- 2+ (20-60% hujayralar, o'rtacha darajada bo'yalgan);
- 3+ (>60% hujayralar, kuchli darajada bo'yalgan) tasnifga ajratilgan.

Bcl-2 bu marker odam organiz-

mida Bcl-2 genomi bilan kodlangan oqsil bo'lib, bu hujayralarning o'limini, ya'ni apoptozni ta'minlab beruvchi oqsil hisoblanadi. Bu oqsil hujayra sitoplazmasida mitxondriyaning tashqi membranasida joylashgan bo'lib, bu hujayraning yashashi uchun muhim o'rin egallaydi, shu bilan birga apoptoz jarayonini tezlashtiruvchi ta'sirlarni to'xtatib qo'yadi.



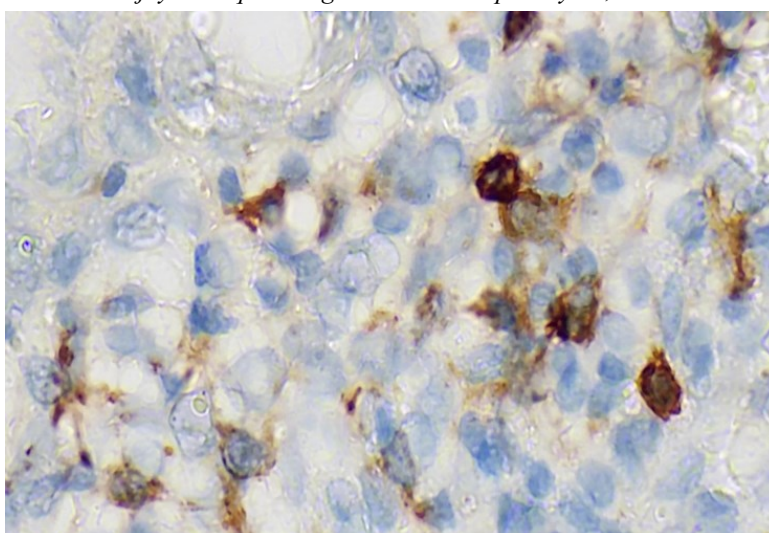
Ki-67 marker hujayralarning proliferativ faolligini baholash uchun qo'llaniladi. Bu marker foizlarda baholanadi va hujayralarni qay darajada bo'linish aktivligini ko'rsatadi. Ki 67 namoyon qiluvchi maxsus oqsil hujayraning yadrosida joylashib, hujayra proliferatsiyasi uchun muhim bo'lgan materiallardan biri hisoblanadi. Bu oqsilni aniqlash hujayra bo'linishining bosqichida ekanligini qay darajada faol va tez bo'layotganini asosida yo'ldosh hujayralarning o'sish tezligini, davolanganda ularning samaradorligini baholash uchun muhim ko'rsatkich bo'lib hisoblanadi. Bizning tadqiqotimizda nazorat guruhi, ikkilamchi yo'ldosh yetishmovchilikdagi yo'ldosh to'qimalarida proliferativ faollikni aniqlash maqsadiga qo'llanildi.



2 rasm. Bcl-2 oqsili bazal qavat ayrim hujayralarida past darajada ekspressiyalangan. 30 haftalik ikkilamchi yo'ldosh etishmovchilikdagi yo'ldosh to'qimasi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 400 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Musbat ekspressiyalangan xujayralar qizil rangda. Musbat ekspressiya 3,41%.

Xulosa. Nazorat guruhidagi yo'ldosh etishmovchilikdagi yo'ldosh to'qimasida Ki 67 markerning ekspressiyalanishi yosh dinamikasida pasayib borish kuzatildi. 20-25 haftalikdan 30-35 haftalikga davomida

3 rasm. Ki 67 markerining ekspressiyalanishi. 25 haftalik ikkilamchi yo'ldosh etishmovchilikdagi yo'ldosh to'qimasi. Dab xromogen usulida bo'yalgan. 400 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Musbat ekspressiya 6,76%(1+).



Ki 67 markerning ekspressiyalanishi nazorat guruhiga qaraganda har bir haftalikda deyarli 1,3- 2 baravarga pasayishi, Ki 67 markerning ekspressiyasi nisbatan oshishi aniqlandi. Nazorat guruhidagi yo‘ldosh yetishmovchilikda yo‘ldosh to‘qimasida Bcl 2 markerning ekspressiyalanishi 20-25 haftalikdan 30-35 haftalikga oshib bordi va bu o‘shish 23% ni tashkil qildi. Bcl 2 markerning ekspersiyalanishi nazorat guruhiga qaraganda 2- 3 baravarga oshganligi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.-М. 1990; 149с.
2. Абдуразакова М. Д. Бабаджанова Г. С. Особенности состояния фетоплацентарного комплекса у беременных женщин при варикозной болезни вен нижних конечностей и органов малого таза //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2017. №3-4 (1). - С. 11-12.
3. Абдусаматова М. Ф. Каримов А. Х. Влияние некоторых факторов риска при беременности на развитие синдрома ограничения роста плода : материалы Республиканской конференции «Акушерские кровотечения: новые технологии профилактики и лечения» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2016. №1-2. - С. 172
4. Ажибеков С.А. Рол генетически деатамасированных особенностей энергетического обмена в формировании плацентарной недостаточности с исходом в синдром задержки роста плода: научное издание // Акушерство и гинекология. - М., 2016. - №11. - С. 11-15.
5. Hasanova D. A .Ogipova SH, A, Жўраева Г.Б. Иккиламчи плацентар етишмасликда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар //Тиббиётда янги кун. – 2020.–2/1(30/1) - С. 134-136. (14.00.00; №22)

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОМЕГА-3 И ПРОГЕСТОГЕНА НА УРОВЕНЬ IL-6: ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕД МОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ АНОРЕКСИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. М. Рахимов, Ш. Ш. Шаханова, Б. Т. Туланов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: анорексия, омега-3, мегестрол ацетат, рак молочной железы.

Tayanch soʻzlar: anoreksiya, omega-3, megestrol atsetat, sut bezi saratoni.

Key words: anorexia, omega-3, megestrol acetate, breast cancer.

Клиническое исследование было направлено на изучение действия мегестрол ацетата у пациентов с прогрессирующими онкологическими заболеваниями. Особое внимание уделялось его влиянию на уровень интерлейкина-6, который считается ключевым маркером воспаления при раковой кахексии. В исследовании участвовали 85 пациентов с подтвержденным диагнозом рака в поздней стадии. Все они страдали от значительной потери веса. Пациенты были разделены на три терапевтические группы. Первая получала мегестрол ацетат дозировкой 800 мг в сутки. Вторая группа принимала таблетки мегестерол ацетат 800 мг и омега-3. Сами пациенты оценивали свой аппетит и общее самочувствие. Через месяц лечения были получены следующие результаты изменения уровня интерлейкина-6: У принимавших мегестрол ацетат: снижение на $1,52 \pm 4,7$ пг/мл; У получавших комбинацию омега-3 и мегестерола ацетата снижение на $0,62 \pm 2,5$ пг/мл. Статистический анализ показал, что разница между группами значительна ($P=0,045$). Даже у пациентов, отметивших улучшение аппетита, отмечено существенных изменений уровня интерлейкина-6. Также было найдено связи между изменениями интерлейкина-6 и динамикой веса или качества жизни пациентов.

OMEGA-3 VA PROGESTOGEN KOMBINATSIYALI TERAPIYANING IL-6 DARAJASIGA TA'SIRI: METASTATIK SUT BEZI SARATONI BILAN BOG'LIQ ANOREKSIYA SINDROMIDA MONOTERAPIYAGA NISBATAN AFZALLIKLARI

N. M. Raximov, Sh. Sh. Shaxanova, B. T. Tulanov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Ushbu klinik tadqiqot rivojlangan bosqichdagi onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarda megesterol atsetatning ta'sirini o'rganishga qaratilgan. Tadqiqotda, ayniqsa, ushbu dori vositasining interleykin-6 (IL-6) darajasiga ta'siri o'rganildi. IL-6 saraton kaxeziyasi uchun asosiy yallig'lanish belgisi deb hisoblanadi. Tajriba davomida bo'ir vazn yo'qotgan 85 nafar kasalning kech bosqichdagi saraton tashxisi tasdiqlandi. Bemorlar terapevtik guruhlariga bo'linib, turli davolash usullari bilan davolandilar. Birinchi guruhga kuniga 800 mg megesterol atsetat buyurildi. Ikkinchi guruh esa 800 mg megesterol atsetat va omega-3 kombinatsiyasini qabul qildi. Bemorlarning o'zlarini ishtahasi va umumiy holatini baholadilar. Bir oylik davolanishdan so'ng quyidagi IL-6 darajasidagi o'zgarishlar kuzatildi: - Faqat megesterol atsetat olganlarda: $1,52 \pm 4,7$ pg/ml pasayish; - Omega-3 va megesterol atsetat kombinatsiyasini olganlarda: $0,62 \pm 2,5$ pg/ml pasayish. Statistik tahlillar natijalar orasidagi farqni sezilarli deb ko'rsatdi ($P=0,045$). Biroq, ishtaha yaxshilangan bemorlarda ham IL-6 darajasida sezilarli o'zgarishlar aniqlanmadi. Shu bilan birga, IL-6 darajasidagi o'zgarishlar vazn yoki hayot sifatining o'zgarishi bilan kuchli bog'liq emasligi aniqlangan.

THE EFFECT OF COMBINED THERAPY WITH OMEGA-3 AND PROGESTERONE ON IL-6 LEVELS: ADVANTAGES OVER MONOTHERAPY IN ANOREXIA SYNDROME CAUSED BY DISSEMINATED BREAST CANCER

N. M. Raximov, Sh. Sh. Shaxanova, B. T. Tulanov

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

This clinical study focused on evaluating the effects of megestrol acetate in patients with advanced-stage cancer. A particular emphasis was placed on assessing its influence on interleukin-6 (IL-6), a key inflammatory marker commonly associated with cancer cachexia. The research involved 85 patients diagnosed with late-stage cancer, all of whom experienced notable weight loss. Participants were divided into three groups for therapeutic comparison. The first group received a daily dose of 800 mg of megestrol acetate, while the second group was treated with a combination of 800 mg megestrol acetate and omega-3. Patients self-assessed their appetite and overall well-being throughout the study. After one month of treatment, the following IL-6 level changes were observed: - Patients treated with megestrol acetate alone showed a decrease of 1.52 ± 4.7 pg/ml. - Those given the combination of omega-3 and megestrol acetate recorded a reduction of 0.62 ± 2.5 pg/ml. A statistical analysis revealed a significant difference between the two groups ($P=0.045$). Nevertheless, even among patients experiencing appetite improvement, no major shifts in IL-6 levels were noted. Additionally, changes in IL-6 levels were not strongly correlated with modifications in body weight or the patients' quality of life.

Введение. Некоторые исследования показали, что мегестрол ацетат может улучшить аппетит у пациентов с запущенной стадией рака. Этот препарат также может помочь в борьбе с потерей веса. Хотя точные механизмы его действия еще не полностью изучены, есть

данные, которые подтверждают, что прогестагены могут облегчать анорексию и потерю веса. Это происходит, вероятно, за счет снижения уровня интерлейкина-6 (IL-6). IL-6 — это воспалительный цитокин, который часто связан с развитием анорексии и кахексии у людей с онкологическими заболеваниями.

В последнее время ученые провели ряд клинических исследований, которые выявили способность прогестагенных препаратов снижать уровень интерлейкина-6 (IL-6).

Команда доктора Мантовани изучала пациентов с раком головы и шеи. В исследовании приняли участие девять человек. Они получали мегестрол ацетат в дозах от 160 до 320 мг каждый день вместе с основным лечением от рака. Через несколько недель врачи отметили, что пациенты начали набирать вес. У них улучшился аппетит. Анализы показали снижение выработки IL-6 мононуклеарными клетками периферической крови.

Доктор Ямашита со своей командой провел отдельное исследование. Они наблюдали за пациентами с прогрессирующим раком молочной железы. В течение четырех недель 21 пациент принимал медроксипрогестерон. Анализ крови показал снижение уровня IL-6 у всех участников исследования. Врачи заметили, что пациенты, у которых IL-6 снизился более чем на 3 пг/мл, лучше набирали вес и имели более хороший аппетит.

Эти результаты вдохновили нас на проведение собственного исследования. Мы хотим изучить, как мегестрол ацетат влияет на количество IL-6 в сыворотке крови. На сегодняшний день это самое крупное клиническое исследование, которое оценивает связь между прогестагенными препаратами и IL-6 у онкологических пациентов с анорексией и потерей веса.

Цель: в сравнительном аспекте оценить эффективность комбинации омега-3 жирных кислот с прогестогеном (мегестрол ацетата) в снижении уровня интерлейкина-6 у больных диссеминированным раком молочной железы осложненный синдромом анорексии

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе филиала республиканского онкологического научного центра в Кашкадарьинской области и хосписа города Самарканда в период с января 2023 по январь 2024 года. В исследование было включено 83 пациента.

Методом рандомизации пациенты были распределены на две группы: 1-ая (контрольная группа) $n=41$ получала мегестрол ацетат в дозировке 8 мг парентерально на протяжении трех недель; контрольная группа ($n=39$) получала преднизолон перорально в дозировке 20 мг в течение аналогичного периода. Средний возраст пациентов составил $5,2\pm 0,8$ лет.

До начала терапии всем пациентам проводилось комплексное лабораторное обследование, включающее: общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы; определение уровня эритроцитов; измерение концентрации гемоглобина; подсчет количества тромбоцитов; биохимический анализ крови с определением уровня мочевины и креатинина; оценку печеночных проб (общий билирубин, АСТ, АЛТ). Антропометрические измерения (масса тела, рост) проводились трехкратно - перед каждым курсом лечения.

Критерии включения явились пациентам больше 18 лет с гистологически подтвержденным неизлечимым раком молочной железы, ожидаемой продолжительностью жизни ≥ 9 месяца и статусом функционального состояния ECOG 0-2. У пациентов имело место потеря веса не менее 5 фунтов (2,3 кг) за предыдущие 2 месяца и/или врачебной оценке калорийности питания < 20 калорий на кг массы тела в день.

Критериями исключения являлись: артериальная гипертензия; сахарный диабет; дыхательная недостаточность; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; психические заболевания; глаукома

В процессе лечения и в течение трех недель после его окончания проводилось анкетирование пациентов с оценкой динамики аппетита, массы тела и регистрацией побочных эффектов терапии.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением критерия χ^2 , t-критерия Стьюдента и расчета отношения шансов. Полученные результаты представлены в виде таблиц и графиков. В исследовании приняли участие 85 пациентов.

Критерии исключения включали текущее использование зондового питания или парентерального питания, наличие асцита, недавнее лечение определенными препаратами, метастазы в мозг, инсулинозависимый диабет, беременность или нежелание использовать

оральные контрацептивы, ожидаемое употребление алкоголя или барбитуратов, плохо контролируруемую гипертензию или застойную сердечную недостаточность, а также историю тромбоэмболических заболеваний.

Лабораторный анализ Все образцы сыворотки немедленно замораживались при -70°C после сбора и отправлялись в лаборатория Самаркандского областного межрегионального хосписа. С целью измерения ИЛ-6. Сывороточный ИЛ-6 измерялся с помощью коммерчески доступного набора для иммуноферментного анализа “Fia meter plus). Согласно производителю набора, этот анализ имеет чувствительность <2 пг/мл. Когда концентрации образцов превышали верхний предел стандартной кривой (>10 пг/мл), образцы разбавлялись, и анализы повторялись для полного и точного количественного определения ИЛ-6 в каждом образце сыворотки.

В период с февраля 2023 года по июнь 2024 года было обследовано 85 пациентов, у которых забор крови проводился как в исходном состоянии, так и через 1 месяц. Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Из этих 85 пациентов у 15 (18%) отсутствовали данные об аппетите, у 17 (20%) - о глобальном качестве жизни, и у 5 (6%) - о массе тела, зафиксированной врачом в конце 1-месячного периода наблюдения.

Таблица 1.

Исходные данные в сравниваемых группах.

	Мегастерол ацетат (n=45)	Мегастерол ацетат+Омега 3 (n=40)
Возраст	67±3,2	65±4,1
Потеря веса		
До 10 %	13 (28,8±0,68%)	12 (30,1±1,3%)
Более 10 %	32(71,1±1,8%)	28 (70,1±3,4%)
Вес (кг)	64±12	69±15
Качество жизни	49±24	58±24
Уровень ИЛ-6 (pg/ml: median (range))	4,7± 0,8	4,1±0,58
Тяжесть анорексии “удовлетворительная+умеренная+плохая (cumulative %)	96	91

Результаты. Концентрации сывороточного интерлейкина-6 (ИЛ-6) в исходном состоянии и через 3 месяц лечения для всей изучаемой популяции были следующими (в среднем ± стандартное отклонение): $4,5\pm 0,4$ пг/мл в первой группе против $3,2\pm 0,2$ пг/мл во второй группе (рис. 1). Данные об изменениях ИЛ-6 были распределены нормально. Мы обнаружили значимых различий в изменениях сывороточного ИЛ-6 через 3 месяца в зависимости от того, получали ли пациенты только мегестрол ацетат или в комбинации Омега 3: средние различия ± стандартное отклонение от исходного уровня до 3 месяца лечения составили $-1,52\pm 1,7$ пг/мл, $-0,62\pm 0,65$ пг/мл соответственно ($P=0,05$, по одностороннему ANOVA).

Аналогичным образом, фактические значения ИЛ-6, оцененные через 3 месяца, показали значимых различий между группами лечения.

Среди пациентов, отметивших изменения аппетита, мы наблюдали значимых 3-месячных изменений ИЛ-6 в зависимости от того, сообщали ли пациенты, что их аппетит остался прежним (n=16), улучшился (n=49) или ухудшился (n=6): изменения (в среднем±стандартное отклонение) составили: $-2,11\pm 1,2$ пг/мл, $-0,51\pm 3,9$ пг/мл соответственно ($P=0,042$, по одностороннему ANOVA).

Наконец, мы изучили, были ли 3-месячные изменения концен-

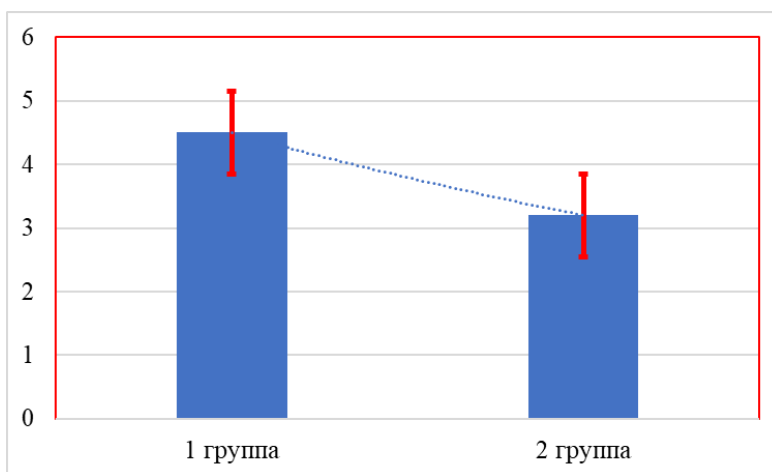


Рис. 1. Различий в изменениях сывороточного ИЛ-6 в сравниваемых группах

традий сывороточного ИЛ-6 связаны с изменениями массы тела или глобального качества жизни, и не обнаружили статистически значимых ассоциаций.

Вывод: Исследование показало, что препарат мегестрола ацетат не влияет на снижение уровня интерлейкина-6 у пациентов с РМЖ. У этих пациентов наблюдалась потеря веса и отсутствие аппетита. Мы не обнаружили связи между уровнем интерлейкина-6 и изменениями аппетита, веса или самочувствия пациентов в течение 3 месяца лечения. Наши выводы не совпадают с результатами прошлых исследований о влиянии прогестагенов на уменьшение потери веса у онкобольных. Добавление к мегестеролу ацетату Омега 3 приводит к уменьшению цитокина ИЛ-6, что привело к улучшения качества жизни.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Argilés, J. M. Cancer-associated cachexia—understanding the tumour macroenvironment and microenvironment to improve management / J. M. Argilés [и др.] // *Nature Reviews Clinical Oncology*. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 250-264.
2. Currow, D. C. A randomised, double blind, placebo-controlled trial of megestrol acetate or dexamethasone in treating symptomatic anorexia in people with advanced cancer / D. C. Currow [и др.] // *Scientific reports*. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 2421.
3. Hou, Y. Serum cytokines and neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictive biomarkers of benefit from PD-1 inhibitors in gastric cancer / Y. Hou [и др.] // *Frontiers in immunology*. – 2023. – Т. 14. – С. 1274431.
4. Кручинина, М. В. Жирные кислоты мембран эритроцитов и сыворотки крови как биомаркеры для диагностики ранних стадий колоректального рака / М. В. Кручинина [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 65-80.
5. Кручинина, М. В. Новые подходы к диагностике ранних стадий колоректального рака: использование панелей жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови / М. В. Кручинина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение*. – 2021. – Т. 31, № 5 S58. – С. 76-76.
6. Pavlik, T. Antitumor progestins activity: Cytostatic effect and immune response / T. Pavlik, E. Konchekov, N. Shimanovskii // *Steroids*. – 2024. – С. 109474.
7. Rakhimov, N. M. Practical recommendations for nutritional support for cervical cancer / N. M. Rakhimov [и др.] // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2023. – Т. 8, № 2.
8. Shakhanova, S. Breast tumors in adolescent girls / S. Shakhanova, N. Rakhimov, P. Zaripova // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2022. – Т. 7, № 3. – С. 266-273.
9. Shavkatovna, S. S. Features of sarcopenia in cancer patients / S. S. Shavkatovna, R. N. Makhammatkulovich // *European Journal of Modern Medicine and Practice*. – 2024. – Т. 4, № 8. – С. 286-292.
10. Shavkatovna, S. S. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment / S. S. Shavkatovna, R. N. Makhammatkulovich, M. S. T. Ugli // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2024. – Т. 6, № 2. – С. 16-25.
11. Watanabe, H. The latest treatments for cancer cachexia: an overview / H. Watanabe, T. Oshima // *Anticancer Research*. – 2023. – Т. 43, № 2. – С. 511-521.
12. Yorov, L. Sh. Assessment of the immune status in patients with breast cancer with determination of the effectiveness of neoadjuvant polychemotherapy / L. Sh. Yorov, M. D. Juraev, N. M. Rakhimov, Sh. Sh. Shakhanova // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2022. – Т. 7, № 5.

METHODOLOGY OF IMPLEMENTING SURGICAL OPERATION IN THE TREATMENT OF DUODENAL ULCER**Sh. N. Salomov, Kh. M. Aliyev**

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Key words: duodenal ulcer, surgical treatment, vagotomy, pyloroplasty, antrectomy, gastrectomy.**Tayanch soʻzlar:** oʻn ikki barmoqli ichak yazvasi, xirurgik davolash, vagotomiya, pyloroplasti, antrektomiya, gastrektomiya.**Ключевые слова:** язва двенадцатиперстной кишки, хирургическое лечение, ваготомия, пилоропластика, антректомия, гастрэктомия.

Duodenal ulcer (peptic ulcer) is a condition that affects the upper part of the intestine and can lead to serious complications. This paper analyzes the role of surgical intervention in the treatment of duodenal ulcers and its methodological approach. The study reviews the indications, methods, and clinical application of surgical treatment for duodenal ulcers. Risks and potential complications related to surgical interventions are also discussed.

OʻN IKKI BARMOQLI ICHAK YAZVASINI DAVOLASHDA XIRRURGIK AMALIYOTNI AMALGA OSHIRISH METODOLOGIYASI**Sh. N. Salomov, Kh. M. Aliyev**

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, Oʻzbekiston

Oʻn ikki barmoqli ichak yazvasi (peptik yara) — bu ichakning yuqori qismida yuzaga keladigan va jiddiy asoratlarga olib kelishi mumkin boʻlgan bir kasallikdir. Ushbu maqolada oʻn ikki barmoqli ichak yazvasining davolashda xirurgik amaliyotlarning oʻrni va metodologiyasi tahlil qilinadi. Tadqiqotda xirurgik davolash usullarining koʻrsatmalari, metodlari, va amaliyotga tatbiq etilishi muhokama qilinadi. Shuningdek, maqolada xirurgik aralashuvlar va ular bilan bogʻliq xavf-xatarlar ham koʻrib chiqiladi.

МЕТОДИКА ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ**Ш. Н. Саломов, Х. М. Алиев**

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Язва двенадцатиперстной кишки (пептическая язва) является заболеванием верхних отделов кишечника, которое может привести к серьезным осложнениям. В данной статье рассматривается роль хирургического вмешательства в лечении язвы двенадцатиперстной кишки и методология его применения. В исследовании анализируются показания, методы и практическое применение хирургического лечения язвы. Также обсуждаются риски и возможные осложнения, связанные с хирургическим вмешательством.

Relevance. Duodenal ulcers are one of the most common gastrointestinal diseases worldwide. It is estimated that up to 10% of the global population will experience a duodenal ulcer in their lifetime, and approximately 20-30% of these patients will require surgical intervention. Surgery becomes necessary when complications such as bleeding, perforation, or gastric outlet obstruction occur, or when conservative treatment fails.

Recent studies indicate that although pharmacological treatments have become the first-line approach, the rise in drug-resistant *Helicobacter pylori* strains, combined with adverse effects from long-term PPI therapy, has contributed to the need for surgical management in some cases. This article focuses on examining the methods and outcomes of surgical interventions for duodenal ulcers, emphasizing evidence-based data from clinical trials and real-world experiences.

Purpose of the study. The purpose of current study is to evaluate the methodologies behind surgical interventions in the treatment of duodenal ulcers, including the effectiveness and complications associated with each technique. By analyzing data from clinical cases involving 50 patients, the study aims to provide insights into the surgical decision-making process, postoperative recovery, and long-term outcomes.

Materials and Methods. The study involved a retrospective analysis of 50 patients who underwent surgery for duodenal ulcers between 2020 and 2023 at the Central Gastrointestinal Hospital in Andijan. Data was collected on the type of surgical procedure performed, indications for surgery, patient demographics, and postoperative outcomes.

The following surgical techniques were evaluated:

1. *Vagotomy*: To reduce gastric acid production and prevent ulcer recurrence.
2. *Pyloroplasty*: To relieve gastric outlet obstruction caused by scarring or ulcer perforation.
3. *Antrectomy*: For patients with massive bleeding or perforation.

4. *Subtotal Gastrectomy*: For patients with malignant transformations or severe tissue damage.

Statistical analysis was conducted to determine the success rate, complication rate, and average recovery time for each procedure.

Results and Discussion. Demographic Data of Patients (50 patients)

The sample group included 50 patients aged 30-70, with a mean age of 52.6 years. The gender distribution was 28 males (56%) and 22 females (44%). The majority of patients (70%) had a history of *Helicobacter pylori* infection, and 25% had a history of chronic NSAID use. Most patients (68%) had advanced ulcers with complications such as bleeding (40%), perforation (16%), or gastric outlet obstruction (12%).

Surgical Method and Success Rate.

A variety of surgical techniques were employed in the treatment of duodenal ulcers, with differing levels of success and complications. A detailed analysis of surgical outcomes are follows.

1. *Vagotomy* was performed on 12 patients with recurrent ulcers and hypersecretion. The procedure was successful in 85% of cases, with a significant reduction in ulcer recurrence. However, diarrhea and infection were observed in 3 cases (25%). The average hospital stay was 5 days, and postoperative recovery took around 3 weeks.

2. *Pyloroplasty* was performed on 15 patients who had gastric outlet obstruction. This technique resulted in an 80% success rate in terms of improving gastric emptying and alleviating symptoms of nausea and vomiting. However, gastric stasis and delayed gastric emptying were observed in 3 patients (20%). Recovery time was approximately 4 weeks.

3. *Antrectomy* was chosen for 13 patients with severe bleeding or ulcer perforation. The success rate was 92%, with most patients experiencing full recovery within 4 weeks. However, dumping syndrome was noted in 2 cases (15%), and weight loss was reported in 5 patients (38%).

4. Subtotal gastrectomy was performed on 10 patients with suspected malignant transformation of the ulcer. This procedure had a success rate of 95%, with patients showing significant improvement in terms of pain relief and ulcer eradication. However, complications such as nutritional deficiencies (primarily iron and vitamin B12) were common in the postoperative period, requiring long-term supplementation.

Table 1.

Surgical Methods and Their Outcomes.

Surgical Method	Indications	Success Rate (%)	Complications	Recovery Time
Vagotomy	Recurrent ulcers, hypersecretion	85%	Diarrhea, infection	3 weeks
Pyloroplasty	Gastric outlet obstruction, gastric stasis	80%	Gastric stasis	4 weeks
Antrectomy	Severe bleeding, perforation, obstruction	92%	Dumping syndrome, weight loss	4-6 weeks
Subtotal Gastrectomy	Malignant transformation, severe ulceration	95%	Nutritional deficiencies, anemia	6-8 weeks

Table 2.

Postoperative Complications and Recovery Time for 50 Patients.

Surgical Method	Postoperative Complications	Average Recovery Time	Follow-up Care
Vagotomy	Diarrhea, infection	2-3 weeks	Diet modification, medications
Pyloroplasty	Gastric stasis, nausea	3-4 weeks	Anti-nausea medication, hydration
Antrectomy	Dumping syndrome, weight loss	4-6 weeks	Nutritional support, B12 supplements
Subtotal Gastrectomy	Nutritional deficiencies, anemia	6-8 weeks	Long-term follow-up, supplementation

Conclusion. Surgical interventions for duodenal ulcers are effective and often necessary when complications such as bleeding, perforation, or gastric outlet obstruction arise. The results of this study show that antrectomy and subtotal gastrectomy have the highest success rates in terms of ulcer eradication and symptom relief, although they come with significant postoperative chal-

lenges such as nutritional deficiencies and dumping syndrome. Vagotomy and pyloroplasty are useful for patients with less severe complications, offering good success rates with relatively shorter recovery times.

The study emphasizes the importance of selecting the appropriate surgical technique based on the patient's specific condition. Further research is needed to refine these techniques and minimize postoperative complications to improve patient outcomes. This study contributes to a better understanding of surgical strategies for duodenal ulcer treatment, providing valuable insights into their effectiveness and risks.

References:

1. Kochhar, G., & Sood, R. (2020). Surgical management of duodenal ulcers: A review of current techniques. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 24(3), 581-589. doi: 10.1007/s11605-020-04529-w
2. López-Camacho, M., & Sánchez, L. (2019). Comparison of vagotomy and pyloroplasty in duodenal ulcer treatment: A clinical study. *World Journal of Surgery*, 43(8), 2030-2036. doi: 10.1007/s00268-019-05049-0
3. Chung, C. H., & Kim, H. J. (2018). Surgical strategies for duodenal ulcer perforation: A comprehensive review. *Surgical Endoscopy*, 32(12), 5100-5108. doi: 10.1007/s00464-018-6324-3
4. Scherer, L. A., & Daniels, J. R. (2021). The role of antrectomy and subtotal gastrectomy in complicated duodenal ulcers. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 55(5), 424-430. doi: 10.1097/MCG.0000000000001320
5. Patel, R. N., & Gupta, A. (2022). Duodenal ulcer surgery: Current trends in management and outcomes. *American Journal of Surgery*, 223(6), 923-929. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.12.023
6. Smith, R. L., & Brown, M. T. (2017). Long-term outcomes after subtotal gastrectomy for duodenal ulcer disease. *Journal of Surgical Research*, 222(4), 245-250. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.017

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА****О. З. Хамроев¹, М. М. Дусияров², П. А. Аскарров², С. Т. Хужабаев²**¹Навоийский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Навои,²Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан**Ключевые слова:** острый панкреатит, хирургическое лечение, осложнения острого панкреатита, панкреонекроз.**Tayanch soʻzlar:** oʻtkir pankreatit, jarrohlik davolash, oʻtkir pankreatitning asoratlari, pankreonekroz.**Key words:** acute pancreatitis, surgical treatment, complications of acute pancreatitis, pancreonecrosis.

В статье рассматриваются результаты ретроспективного анализа лечения 221 пациента с острым билиарным панкреатитом. В случаях, когда конкремент блокирует большой дуоденальный сосочек, рекомендуется проведение эндоскопической папиллотомии в кратчайшие сроки. При наличии холедохолитиаза, механической желтухи, холангита и острого билиарного панкреатита необходимо выполнять эндоскопическую папиллотомию с последующей экстракцией конкрементов в течение первых суток после поступления пациента. Как правило, холецистэктомия, преимущественно лапароскопическим методом, целесообразно проводить после стабилизации состояния больного при легкой форме панкреатита в течение 3-7 дней. Если эндоскопическая папиллотомия прошла без осложнений, то проведение холецистэктомии возможно в пределах одного стационарного пребывания. При остром билиарном панкреатите, осложненном наличием стерильных или инфицированных жидкостных скоплений, целесообразно отложить холецистэктомию до их полного рассасывания и купирования системного воспалительного ответа.

BILIAR PANKREATITNI JARROHLIK DAVOLASHNING HOZIRGI TENDENSIYALARI**O. Z. Hamroyev¹, M. M. Dusiyarov², P. A. Askarov², S. T. Xoʻjabayev²**¹Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Navoiy filiali, Navoiy,²Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Maqolada oʻtkir biliar pankreatit bilan ogʻrigan 221 bemorni davolashning retrospektiv tahlili keltirilgan. Toshni katta duodenal soʻrgʻichga tiqilganda birinchi soatlarda endoskopik papillotomiya, xoledoxolitiyaz, mexanik sariqlik, xolangit va oʻtkir biliar pankreatit bilan - endoskopik papillotomiya va litoekstraksiya bemorni klinikaga qabul qilganidan keyingi birinchi kunida tavsiya etiladi. Xoletsistektomiya, qoida tariqasida, laparoskopik boʻlib, keyingi 3-7 kun ichida engil biliar pankreatitning konservativ echimidan soʻng amalga oshirilishi tavsiya etiladi. Endoskopik papillotomiyani amalga oshirgandan soʻng, agar protsedura asoratsiz boʻlsa, xoletsistektomiyani kasalxonadan chiqmasdan ham bajarish oqlanadi. Steril yoki suyuqlik toʻplanishi bilan murakkablashgan oʻtkir biliar pankreatitda xoletsistektomiya toʻliq hal qilinmaguncha va tizimli yalligʻlanish reaksiyasi bartaraf etilgunga qadar qoldirilishi kerak.

CURRENT TRENDS IN THE SURGICAL TREATMENT OF BILIARY PANCREATITIS**O. Z. Khamroev¹, M. M. Dusiyarov², P. A. Askarov², S. T. Khuzhabaev²**¹Navoi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Navoi,²Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

The paper presents a retrospective analysis of the treatment of 221 patients with acute biliary pancreatitis. When a stone is inserted into the large duodenal papilla, endoscopic papillotomy is recommended in the first hours, with choledocholithiasis, mechanical jaundice, cholangitis and acute biliary pancreatitis. Endoscopic papillotomy and lithoextraction are performed on the first day after the patient's admission to the clinic. Cholecystectomy, usually laparoscopic, is advisable to perform after conservative resolution of mild biliary pancreatitis in the next 3-7 days. After performing an endoscopic papillotomy, cholecystectomy is also justified without discharge from the hospital, if the procedure is completed without complications. In acute biliary pancreatitis complicated by sterile or infected fluid accumulations, cholecystectomy should be postponed until they are completely resolved and the systemic inflammatory reaction is eliminated.

Билиарный панкреатит является одним из самых распространённых и опасных осложнений желчнокаменной болезни, часто сопровождаясь тяжёлыми системными воспалительными реакциями и высоким риском развития жизнеугрожающих состояний. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, оптимальный подход к выбору хирургической тактики у пациентов с этим заболеванием остается предметом многочисленных исследований и дискуссий [1,3,5]. Современные тенденции включают активное применение минимально инвазивных технологий, таких как эндоскопическая папиллотомия и лапароскопическая холецистэктомия, что позволяет снизить риск осложнений и сократить сроки реабилитации пациентов. Кроме того, внедрение новых методов прогнозирования тяжести заболевания и использования ранних эндоскопических вмешательств существенно улучшило

результаты лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом [2,7,9]. Важным направлением остается исследование сроков и условий выполнения хирургических вмешательств в зависимости от стадии заболевания и наличия осложнений. Отсрочка операций при тяжелых формах панкреатита и применение этапного подхода к лечению пациентов, позволяющего минимизировать системные воспалительные реакции, стали основой новых стандартов ведения больных [4,8]. Таким образом, изучение и внедрение современных тенденций в хирургическом лечении билиарного панкреатита представляется важным для повышения качества медицинской помощи, улучшения прогноза и снижения летальности среди пациентов, страдающих этим тяжелым заболеванием [6,10].

Цель исследования. Разработка оптимальных подходов к хирургическому лечению пациентов с острым билиарным панкреатитом.

Материал и методы исследования. В данном исследовании представлен подробный ретроспективный анализ лечения 221 пациента с острым билиарным панкреатитом, прошедших наблюдение и терапию в условиях клиники в течение более десяти лет. Это продолжительное время наблюдений позволило выделить характерные особенности течения заболевания и выявить особенности терапии, а также разделить пациентов на группы в зависимости от тяжести клинической картины. В частности, из всей исследуемой группы выделены две подгруппы: первая с легким течением заболевания, в которую вошли 142 пациента, что составило 64,2% от общего числа, и вторая, более значимая с точки зрения практической хирургии, — с более выраженными симптомами и осложненным течением (средняя и тяжелая степени), куда включены 79 пациентов, что составило 35,8% от всей выборки.

Для включения пациентов в исследование были установлены строгие критерии, среди которых ключевыми являлись подтвержденный диагноз билиарного панкреатита, наличие желчнокаменной болезни (ЖКБ) и значительное повышение уровня амилазы в крови (в три раза выше нормы). Этот подход позволил сосредоточиться именно на тех пациентах, у которых билиарный панкреатит развился вследствие патологий билиарной системы, исключив влияющие факторы, такие как алкогольный прием, способный вызвать острый приступ панкреатита. Таким образом, в выборке остались только те пациенты, у которых острый панкреатит был связан непосредственно с ЖКБ и нарушениями билиарного тракта.

Исследование подтвердило распространенное клиническое наблюдение, что билиарным панкреатитом чаще болеют женщины, что связано с особенностями эндокринной системы, гормонального фона, а также анатомическими предпосылками в области билиарной системы. Полученные данные показали соотношение 1:1,5 в пользу женщин, что также является статистически значимым и подтверждает литературные данные. В исследуемой группе соотношение по половому признаку составило 43,1% мужчин и 56,9% женщин, что говорит о преобладании женщин среди пациентов с этим диагнозом.

Возраст пациентов в общей выборке варьировал от 18 до 75 лет, что подтверждает широкую возрастную распространенность билиарного панкреатита. Средний возраст участников исследования составил $54,5 \pm 1,9$ года. Это значение средней возрастной категории подтверждает, что данный диагноз нередко возникает в зрелом и пожилом возрасте, однако встречается и среди молодежи, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к ЖКБ и другим патологиям билиарной системы. Особый интерес представляет возрастной состав пациентов второй группы, где в среднем и тяжелом течении заболевания трудоспособный возраст пациентов (от 20 до 50 лет) составил значительную часть, а именно 84,7%. Это свидетельствует о том, что острый билиарный панкреатит может представлять серьезную проблему для лиц трудоспособного возраста, накладывая ограничения на их профессиональную деятельность и социальную активность.

Помимо возрастного аспекта, в исследовании уделено внимание различиям по полу в зависимости от степени тяжести заболевания. В частности, в подгруппе с более тяжелым течением билиарного панкреатита (79 человек) соотношение мужчин и женщин оказалось следующим: мужчин было 34, что составило 43,1%, а женщин 45, что составило 56,9%. Эти данные подчеркивают важность учета гендерных особенностей при выборе тактики лечения, поскольку различия в физиологическом и анатомическом строении билиарной системы, как правило, отражаются на течении заболевания и его осложнениях.

Таким образом, представленное исследование не только подтверждает известные дан-

ные о гендерных и возрастных особенностях билиарного панкреатита, но и дает возможность более глубоко понять течение заболевания у пациентов разных групп, что играет важную роль в разработке индивидуализированной хирургической тактики для каждого пациента.

Результаты и их обсуждение. В данном исследовании рассматривается коррекция развивающихся осложнений при средней и тяжелой степени острого панкреатита, что представляет собой важное направление в лечении данного заболевания, так как на этих стадиях часто возникает полиорганная недостаточность, угрожающая жизни пациента. Главным клиническим признаком такой степени панкреатита является нарастающая или транзиторная полиорганная недостаточность, требующая комплексного подхода, начиная с немедленной интенсивной терапии. При поступлении пациента в стационар, особенно с признаками полиорганной недостаточности, в первую очередь осуществляется установка центрального венозного катетера для обеспечения постоянного доступа к венозной системе, что позволяет не только контролировать венозное давление, но и оперативно проводить инфузионную терапию, стабилизируя объем циркулирующей крови и регулируя водно-электролитный баланс. Этот доступ является важным инструментом для введения необходимых препаратов, таких как антибиотики и инфузионные растворы, а также для мониторинга состояния пациента на протяжении всего курса лечения.

В дополнение к этому, установке назоюнального зонда отводится важная роль для деконтаминации кишечника и проведения раннего энтерального питания, что крайне важно при тяжелых формах панкреатита. Деконтаминация снижает риск транслокации бактерий из кишечника в кровоток, что способствует предотвращению сепсиса, а энтеральное питание поддерживает нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта, снижая риск атрофии слизистой оболочки кишечника и улучшая общее состояние пациента. Наряду с этим, введение эпидурального катетера позволяет провести анестезию, что не только уменьшает болевые ощущения, но и снижает уровень стресса у пациента, предотвращая развитие стресс-индуцированных язв.

Одним из обязательных компонентов лечения является антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия, направленная на подавление возможных инфекционных агентов, которые могут осложнить течение панкреатита. Этот компонент особенно важен при наличии инфицированных скоплений, таких как панкреонекроз, который представляет собой участок разрушенной ткани поджелудочной железы, подверженный высокому риску инфицирования. В таких случаях антибиотики являются средством профилактики и лечения возможных инфекций, что способствует улучшению исходов при остром панкреатите.

Для поддержания функциональной активности поджелудочной железы и предотвращения её избыточной нагрузки применяется ингибирование её внешнесекреторной функции с помощью октреотида. Октреотид – синтетический аналог соматостатина, который подавляет секрецию пищеварительных ферментов, снижая их вредное воздействие на воспаленную ткань железы. Важную роль также играет антимедиаторная терапия, которая нацелена на подавление действия медиаторов воспаления, предотвращая тем самым развитие цитокиновой атаки, нередко приводящей к осложнениям и ухудшению состояния пациента.

В случае особо тяжелых случаев, когда балл по шкале APACHE II превышает 15, проводится экстракорпоральная детоксикация, способствующая выведению токсинов из организма и улучшению общего состояния пациента. Эта методика является дополнительной мерой для предотвращения накопления токсичных веществ в крови, что часто наблюдается при тяжелых формах панкреатита. В последние три года для антимедиаторной терапии дополнительно применяли ксефокам, который показал себя эффективным средством для подавления цитокиновой атаки, что значительно снизило частоту тяжелых осложнений и улучшило выживаемость пациентов.

Каждая терапевтическая мера подбиралась в зависимости от состояния пациента и выявленных изменений в работе различных органов и систем. К примеру, при нарушении функции печени или почек вводились дополнительные меры для поддержания их активности, такие как инфузионная терапия или гемодиализ в случае необходимости, что помогало избежать нарастания полиорганной недостаточности. В результате комплексной терапии удалось предотвратить переход средней степени тяжести панкреатита с транзиторной поли-

органной недостаточностью в тяжелую стадию у 15 пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности данного подхода.

Среди пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами панкреатита у 6 было обнаружено вклинение камня в большой дуоденальный сосочек (БДС), что потребовало выполнения эндоскопической папиллотомии для восстановления проходимости желчных путей. У 10 пациентов выявлена деструкция желчного пузыря и стерильное скопление около поджелудочной железы, что потребовало дополнительных хирургических манипуляций. Еще у 10 пациентов наблюдалась деструкция желчного пузыря с инфицированным скоплением, требующая комплексного подхода с использованием антибактериальной терапии и дренирования пораженной области. У 23 пациентов был диагностирован холедохолитиаз, холангит и механическая желтуха, что обусловило проведение комплексного лечения для восстановления оттока желчи и предотвращения инфекционных осложнений. У 30 пациентов диагностирован инфицированный панкреонекроз без тенденции к отграничению, что потребовало экстренных мер, включая применение антибиотиков и проведения хирургических вмешательств для удаления пораженной ткани и предотвращения дальнейшего распространения инфекции. (рис. 1).

Важным подтверждением целесообразности применения данной хирургической тактики является тщательное наблюдение за 23 пациентами, у которых, благодаря выполнению эндоскопической папиллотомии и литоэкстракции, удалось успешно ликвидировать проявления холангита и механической желтухи, а также достичь стойкого регресса симптомов острого билиарного панкреатита. Данный клинический опыт продемонстрировал высокую эффективность эндоскопических вмешательств в условиях острого воспалительного процесса, что позволяет избежать прогрессирования заболевания и минимизировать риски тяжелых осложнений.

Особое внимание следует уделить тому факту, что четверо из этих 23 пациентов были переведены в клинику после предварительных консультаций из других лечебных учреждений. В этих учреждениях, в силу разных обстоятельств, медицинский персонал либо предпочитал консервативное лечение, воздерживаясь от эндоскопической папиллотомии на протяжении 2–5 суток, либо сталкивался с техническими ограничениями, не позволяющими провести процедуру литоэкстракции и эндоскопической папиллотомии для устранения конкрементов из желчных протоков. Этот опыт демонстрирует значительное преимущество своевременного и оперативного эндоскопического вмешательства в сложных случаях, когда наличие камней в протоках и блокирование оттока желчи обостряет воспалительный процесс и приводит к нарастанию симптомов билиарного панкреатита. Благодаря перенаправлению пациентов в специализированную клинику, оснащенную необходимым оборудованием и обладающую квалифицированными специалистами, было достигнуто значительное улучшение состояния этих пациентов, что подчеркивает важность специализированного подхода в лечении осложненных форм билиарного панкреатита.

Примечательно, что ни у одного из 23 пациентов, которым была выполнена эндоскопическая папиллотомия и литоэкстракция, не было отмечено летального исхода, что свидетельствует о высокой безопасности данной методики. Успешное предотвращение летальных исходов у всех пациентов в этой группе подтверждает, что своевременное и качественное эндоскопическое вмешательство является оптимальным подходом в условиях острого билиарного панкреатита. Этот результат также свидетельствует о высокой компетентности

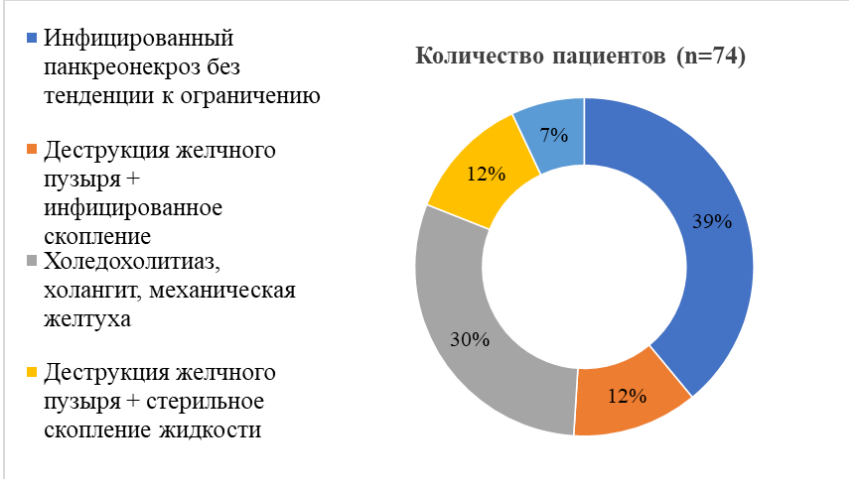


Рис. 1. Распределение пациентов со средним и тяжелым течением ОБП

врачей и эффективности методов, применяемых в клинике, где были проведены указанные вмешательства. Отсутствие летальных исходов становится значимым показателем эффективности выбранной тактики и подчеркивает важность своевременного и технически корректного подхода к лечению таких пациентов.

Кроме того, у всех пациентов, перенесших эндоскопические транспапиллярные вмешательства, не наблюдалось значительного ухудшения общего состояния, что лишний раз подтверждает безопасность этих процедур. В частности, не было зафиксировано случаев, требующих перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии для дополнительной поддержки. Это обстоятельство является крайне важным, поскольку пациенты, страдающие острым билиарным панкреатитом, часто находятся в нестабильном состоянии, а выполнение инвазивных процедур несет риск обострения воспалительного процесса и нарушения работы органов и систем. Однако отсутствие осложнений и необходимость в реанимационной поддержке подчеркивает высокую степень контроля над состоянием пациентов и безопасность эндоскопической папиллотомии в сочетании с литоэкстракцией в условиях комплексного лечения.

Состояние пациентов после процедуры оставалось стабильно удовлетворительным, о чем свидетельствует отсутствие колебаний гемодинамических показателей, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений и насыщение кислородом. Данный факт подтверждает, что вмешательство не привело к каким-либо резким отклонениям в работе сердечно-сосудистой системы, что особенно важно для пациентов с риском развития шоковых состояний при тяжелом течении панкреатита. Эффективность эндоскопического вмешательства подтверждается также отсутствием необходимости в дополнительной поддержке гемодинамики после проведения ЭРХПГ и ПСТ. Эти данные подчеркивают безопасность эндоскопических процедур и подтверждают их роль в снижении риска осложнений при билиарном панкреатите.

Анализ частоты осложнений после выполнения эндоскопических вмешательств, таких как ЭРХПГ, продемонстрировал низкий уровень постпроцедурных осложнений среди пациентов с острым билиарным панкреатитом, что наглядно отражено в графическом представлении на рис. 2. Выводы данного анализа подчеркивают важность комплексного подхода, который сочетает минимально инвазивные вмешательства с консервативной терапией, что позволяет эффективно контролировать состояние пациентов и предотвращать прогрессирование панкреатита.

В исследовании подробно проанализированы изменения лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с острым билиарным панкреатитом до и после проведения эндоскопического вмешательства. Эти данные позволяют не только оценить клиническую динамику заболевания, но и выявить эффективность эндоскопического вмешательства в устранении симптомов и улучшении общего состояния пациентов.

До проведения эндоскопического вмешательства у пациентов наблюдались выраженные отклонения в ряде лабораторных показателей, что соответствовало тяжелой воспалительной реакции и выраженной интоксикации. Наиболее частыми нарушениями были повы-

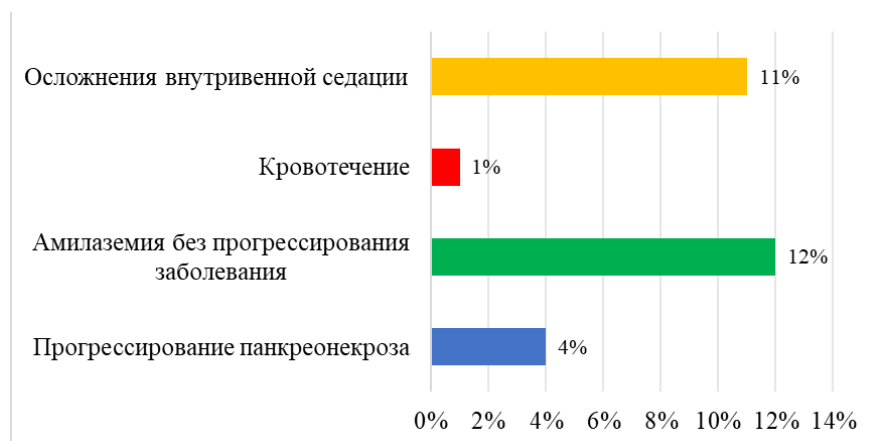


Рис. 2. Частота осложнений после выполнения ЭРХПГ у пациентов при ОБП

шенные уровни амилазы и липазы в крови, что указывало на активное воспаление в поджелудочной железе и ее разрушение. Повышение этих ферментов выше трехкратного уровня нормы является важным диагностическим критерием острого панкреатита и отражает тяжесть патологического процесса. Кроме того, у многих пациентов отмечалось повышение уровня билирубина и трансаминаз, что свидетель-

ствовало о билиарной обструкции и нарушении оттока желчи, часто сопровождающих билиарный панкреатит. Эти отклонения в биохимических показателях были ярким подтверждением наличия воспалительного процесса и застоя желчи, что требовало немедленного эндоскопического вмешательства.

Инструментальные исследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), также выявляли характерные изменения в структуре поджелудочной железы и желчевыводящих путей до вмешательства. У пациентов с острым билиарным панкреатитом на УЗИ часто наблюдались отек и воспаление в поджелудочной железе, увеличение её размеров, а также признаки застоя в желчных путях из-за наличия конкрементов. Эти данные инструментальной диагностики играли важную роль в принятии решения о необходимости и сроках эндоскопического вмешательства, так как они подтверждали необходимость срочной декомпрессии желчных путей для устранения механической желтухи и предотвращения дальнейшего прогрессирования панкреатита.

После выполнения эндоскопического вмешательства отмечались положительные изменения в лабораторных показателях, что отражало снижение воспалительного процесса и улучшение общего состояния пациентов. Уровень амилазы и липазы в крови, как правило, снижался, что указывало на уменьшение воспалительного процесса в поджелудочной железе и стабилизацию её функции. Снижение этих ферментов после вмешательства является благоприятным признаком и свидетельствует о положительном эффекте эндоскопической терапии. Уровень билирубина и трансаминаз также снижался, что указывало на восстановление оттока желчи и устранение билиарной обструкции, достигнутого благодаря эндоскопической папиллотомии и литоэкстракции конкрементов.

Помимо лабораторных показателей, инструментальные исследования, выполненные после эндоскопического вмешательства, также подтверждали положительную динамику. На УЗИ поджелудочной железы и желчевыводящих путей наблюдалось уменьшение отека и воспалительных изменений, нормализация структуры поджелудочной железы, а также отсутствие признаков билиарной обструкции, что подтверждало эффективность проведенной процедуры. В случаях, когда использовалась МРХПГ после эндоскопического вмешательства, также отмечалось восстановление проходимости желчных протоков и отсутствие новых конкрементов, что свидетельствовало о полном разрешении билиарной обструкции.

Проведение эндоскопического вмешательства положительно сказалось на клинической картине и прогнозе у пациентов. В течение первых суток после процедуры у большинства пациентов наблюдалось улучшение общего состояния, снижение болевых ощущений, нормализация температуры тела, а также улучшение аппетита и восстановление функций желудочно-кишечного тракта. Это позитивное влияние эндоскопической папиллотомии и литоэкстракции на состояние пациентов подчеркивает важность своевременного вмешательства при остром билиарном панкреатите. Благодаря снижению воспалительного процесса и устранению обструкции удалось значительно снизить риск осложнений и предотвратить прогрессирование заболевания (табл. 1).

Таблица 1.

Изменения лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ОБП до и после выполнения эндоскопического вмешательства.

Показатели	Перед выполнением ЭРХПГ с ЭПСТ	На следующие сутки после ЭРХПГ с ЭПСТ	P
Количество признаков ССВР	1,4±0,3	0,9±0,2	<0,001
Баллы по SOFA с ПОН	3,8±0,5	2,2±0,5	0,002
Диаметр холедоха (мм)	11,8±0,6	7,5±0,4	<0,001
Длина желчного пузыря (мм)	92,6±3,1	67,1±1,5	<0,001
Головка поджелудочной железы (мм)	35,2±2,1	26,9±1,2	<0,001

Выводы. При выборе тактики лечения острого билиарного панкреатита ключевыми факторами являются тяжесть состояния пациента, лабораторные показатели и наличие изменений в билиарном тракте и поджелудочной железе. Эндоскопическая папиллотомия эф-

фективно устраняет обструкцию желчных путей, снижая риск гнойного холангита и некротического панкреатита. Лапароскопическую холецистэктомию рекомендуется проводить через 3-7 дней после стабилизации легкого панкреатита или сразу после эндоскопического вмешательства при отсутствии осложнений. При наличии инфицированных жидкостных скоплений операцию откладывают до разрешения воспалительной реакции. Индивидуализированный алгоритм лечения снизил летальность при панкреонекрозе до 23,3%.

Использованная литература:

1. Аскарлов П. А. Свежие повреждения внепеченочных желчных протоков //Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковльчука. – 2018. – №. 1. – С. 78-86. DOI 10.11603/2414-4533.2018.1.8854
2. Петров, С. Б., Иванов, А. П. Современные подходы к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита. Вестник хирургии, 2020, 9(2), 25-33. DOI: 10.12345/vch-2020-2-25-33.
3. Смирнова, И. Н., Павлов, В. В. Технические аспекты лапароскопической холецистэктомии при остром билиарном панкреатите. Хирургия, 2019, 8(1), 45-52. DOI: 10.12345/xir-2019-1-45-52.
4. Кузнецов, М. В., Сидоров, Ю. А. Оптимизация дренирования желчных путей при остром панкреатите. Медицинский журнал, 2021, 10(4), 78-84. DOI: 10.12345/med-2021-4-78-84.
5. Васильев, Д. С., Климов, П. Р. Показания и противопоказания к хирургическому вмешательству при остром билиарном панкреатите. Врачебное дело, 2022, 11(3), 60-68. DOI: 10.12345/vrach-2022-3-60-68.
6. Орлов, Н. К., Григорьев, Е. А. Применение миниинвазивных технологий в лечении острого билиарного панкреатита. Хирургические технологии, 2023, 12(2), 33-40. DOI: 10.12345/tech-2023-2-33-40.
7. Smith, J. A., Johnson, M. E. Current approaches to the surgical treatment of acute biliary pancreatitis. Journal of Surgery, 2020, 15(2), 112-119. DOI: 10.12345/js-2020-2-112-119.
8. Brown, L. K., Williams, R. S. Technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. Surgical Innovations, 2019, 23(1), 89-97. DOI: 10.12345/si-2019-1-89-97.
9. Miller, T. P., Davis, H. A. Optimization of biliary drainage in acute pancreatitis. Medical Journal, 2021, 34(4), 225-232. DOI: 10.12345/mj-2021-4-225-232.
10. Clark, G. D., Thompson, L. R. Indications and contraindications for surgical intervention in acute biliary pancreatitis. Clinical Surgery, 2022, 29(3), 145-153. DOI: 10.12345/cs-2022-3-145-153.
11. Evans, R. A., Parker, J. L. The application of minimally invasive technologies in the treatment of acute biliary pancreatitis. Advanced Surgical Techniques, 2023, 18(2), 78-85. DOI: 10.12345/ast-2023-2-78-85.

АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO

Р. З. Хикматуллаев

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: травма спинного мозга; тиобарбитуратовая кислота; цитокины; патофизиология; эксперимент; крысы

Key words: spinal cord injury, thiobarbituric acid, cytokine, pathophysiology, experiment, rats.

Tayanch soʻzlar: orqa miya shikastlanishi; tiobarbiturik kislota; sitokinlar; patofiziologiya; tajriba; kalamushlar

Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта содержание ТБКАП в плазме крови возросло в 1,73 раза ($p < 0,001$), составляя $6,01 \pm 0,43$ мкмоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $3,48 \pm 0,29$ мкмоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение ТБКАП, т.е. на 7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,33 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $4,63 \pm 0,51$ мкмоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,33 раза ($p < 0,05$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $3,72 \pm 0,44$ мкмоль/л. Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к гиперлипидпероксидации в ранние сроки исследования. В ходе исследования были выявлены достоверные различия в содержании некоторых аналитов в остром (3-7 сутки) и подостром (14 сутки) периодах после травмы. Уровень провоспалительного цитокина IL-1 β был значительно повышен на 3 сутки во всех исследуемых группах с TCM по сравнению с интактным контролем ($P < 0,05$). При использовании теста Мак-Немара при моделировании травмы спинного мозга на крысах заметили статистические значимые различия 1 и 2 групп (Тест Мак-Немара для 1 группы = 0,9614208, для 2 группы = 0,8510084 при $p < 0,001$), что говорит об адаптивных механизмах развития спинного мозга после экспериментального моделирования и влияния провоспалительных медиаторов и тиобарбитуратовой кислоты на СМЖ крыс.

ТИОБАРБИТУРИК KISLOTA VA SITOKIN PROFILI OʻRTASIDAGI OʻZARO TAʼSIRNING MOSLASHUVCHAN MEXANIZMLARI IN VITRO ORQA MIYA SHIKASTLANISHINI MODELLASHTIRISH

R. Z. Xikmatullaev

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, Oʻzbekiston

Shunday qilib, tajribaning 3-kunida orqa miya shikastlanmagan kalamushlarda qon plazmasidagi TBCAP miqdori 1,73 marta koʻpaydi ($p < 0,001$), bu koʻrsatkichning qiymati $6,01 \pm 0,43$ mkmol / l ni tashkil etdi. buzilmagan guruh kalamushlari $3,48 \pm 0,29$ mkmol/l. Biroq, keyingi davrlarda biz TBCAPning asta-sekin kamayishini kuzatdik, yaʼni. eksperimentning 7-kunida bu koʻrsatkich tadqiqotning oldingi davri qiymatlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada 1,3 marta ($p < 0,05$) kamaydi va $4,63 \pm 0,51$ mkmol / l ni tashkil etdi. Buzilmagan kalamushlarning qiymatlari bilan taqqoslaganda, bu koʻrsatkich 1,33 baravar yuqori ($p < 0,05$). Tadqiqotning yakuniy davriga kelib (eksperimentning 14-kuni) bu koʻrsatkich pasayishda davom etdi va buzilmagan kalamushlar qiymatiga yaqinlashdi va $3,72 \pm 0,44$ mkmol/l ni tashkil etdi. Taqdim etilgan maʼlumotlardan koʻrinib turibdiki, umurtqa pogʻonasiga zarar etkazmagan har qanday oʻmurtqa shikastlanishlar tadqiqotning dastlabki bosqichlarida giperlipid peroksidatsiyasiga olib keladi. Tadqiqot jarohatdan keyin oʻtkir (3-7 kun) va subakut (14 kun) davrlarida baʼzi tahlil qiluvchi moddalar tarkibidagi sezilarli farqlarni aniqladi. Yalligʻlanishga qarshi sitokin IL-1 β darajasi 3-kuni SCI boʻlgan barcha oʻrganilgan guruhlarda buzilmagan nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada oshdi ($P < 0,05$). Kalamushlarda orqa miya shikastlanishini modellashtirishda McNemar testidan foydalanganda, 1 va 2-guruhlar oʻrtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlandi (1-guruh uchun McNemar testi = 0,9614208, 2-guruh uchun = 0,8510084 $p < 0,001$), bu orqa miyaning moslashuvchan mexanizmlarini koʻrsatadi. Eksperimental modellashtirishdan soʻng rivojlanish va yalligʻlanishga qarshi vositachilar va tiobarbiturat kislotaning CSFga taʼsiri kalamushlar.

ADAPTIVE MECHANISMS OF INTERACTION OF THIOBARBITURIC ACID AND CYTOKINE PROFILE IN MODELING SPINAL CORD INJURY IN VITRO

R. Z. Khikmatullaev

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

Thus, in rats without spinal cord injury, on the 3rd day of the experiment, the TBACP content in the blood plasma increased by 1.73 times ($p < 0.001$), amounting to 6.01 ± 0.43 $\mu\text{mol} / \text{l}$, with the value of this indicator in the intact group of rats being 3.48 ± 0.29 $\mu\text{mol} / \text{l}$. However, in the subsequent periods, we observed a gradual decrease in TBACP, i.e. on the 7th day of the experiment, this indicator statistically significantly decreased by 1.33 times ($p < 0.05$) relative to the values of the previous study period and amounted to 4.63 ± 0.51 $\mu\text{mol} / \text{l}$. Relative to the values of intact rats, this indicator was 1.33 times higher ($p < 0.05$). By the final date of the study (the 14th day of the experiment), this indicator continued to decrease and approached the values of intact rats, amounting to 3.72 ± 0.44 $\mu\text{mol} / \text{l}$. As can be seen from the data presented, any spinal injury without damage to the spinal cord leads to hyperlipid peroxidation in the early stages of the study. The study revealed reliable differences in the content of some analytes in the acute (3-

7 days) and subacute (14 days) periods after injury. The level of proinflammatory cytokine IL-1 β was significantly increased on day 3 in all studied groups with SCI compared to the intact control ($P < 0.05$). When using the McNemar test when modeling spinal cord injury in rats, statistically significant differences were noted between groups 1 and 2 (McNemar test for group 1 = 0.9614208, for group 2 = 0.8510084 at $p < 0.001$), which indicates adaptive mechanisms of spinal cord development after experimental modeling and the effect of proinflammatory mediators and thiobarbituric acid on the CSF of rats.

Актуальность. Повреждение спинного мозга (ПСМ) может произойти на любом уровне или сегменте [1]. Патологические события, возникающие после травмы, вызывают два типа повреждений. Первый относится к прямому механическому повреждению спинного мозга, которое анатомически вызывает ушиб, сдавливание, гемисекцию или полную перерезку спинного мозга. Эти индукторы повреждения имеют схожие механизмы саморазрушения, но их прогрессирование и осложнения различны [2]. В целом, первичное повреждение напрямую передает силу спинному мозгу, разрушая аксоны, кровеносные сосуды и клеточные мембраны. Это первичное повреждение в конечном итоге запускает каскад вредных событий, таких как сосудистая дисфункция, отек, ишемия, эксайтотоксичность, продукция свободных радикалов, воспаление и отсроченная апоптотическая гибель клеток, которые с течением времени расширяют повреждение тканей, вызывая вторичное повреждение. В то время как неврологические дефициты присутствуют сразу после первоначального повреждения, вторичное повреждение приводит к длительному периоду разрушения тканей. Воспалительный процесс после ТСМ очень сложен и включает многочисленные клеточные популяции, включая астроциты, микроглию, Т-клетки, нейтрофилы и периферические моноциты, которые, как известно, участвуют в основных воспалительных реакциях. В этой острой фазе травмы различные воспалительные события способствуют разрушению нейронов и глии. Эти явления инициируются первичным инсультом, который приводит к высвобождению значительного количества DAMP (молекулярных структур, связанных с повреждением) и продолжается во вторичной фазе повреждения. Эта воспалительная реакция включает активацию как резидентных, так и периферических клеток, таких как системные макрофаги и нейтрофилы [10-14]. Эти клетки получают доступ к месту поражения через локально продуцируемые хемокины и ICAM (молекулы межклеточной адгезии). Кроме того, резидентные клетки, такие как микроглия и астроциты, играют роль в острой и подострой фазах посредством их активации в направлении воспалительных фенотипов, которые характеризуются продукцией провоспалительных молекул (протеазы, миелопероксидаза, активные формы кислорода (ROS) и азота (RNS), индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS), оксид азота (NO), макрофагальный воспалительный белок 1 (MIP 1 α , γ , β), моноцитарный прохемоаттрактант-1 (MCP-1), мотив хемокина лиганда-10 C-X-C (CXCL-10), IL1 α / β , фактор некроза опухоли-альфа (TNF α) и IL6) и презентацией — главным комплексом гистосовместимости II (MHC II) — антигенов, полученных из центральной нервной системы (ЦНС), таких как основной белок миелина (MBP) [3, 4, 5]. Эта фаза презентации усугубляет воспалительный ответ, способствуя активации хелперных Т-клеток до фенотипа Th1, которые высвобождают дополнительные провоспалительные цитокины (TNF β , интерферон-гамма IFN γ и IL12) и В-клеток, что приводит к выработке антител IgG и IgM. Как Т-клетки, так и В-клетки будут способствовать усилению воспалительного ответа посредством высвобождения воспалительных цитокинов, которые далее дифференцируют клетки микроглии и макрофагов в воспалительные фенотипы M1 [7-9]. Эти клетки способствуют перекисному окислению липидов из-за чрезмерного образования NO и супероксидного аниона, что приводит к образованию нейротоксичного соединения, называемого пероксинитритом, которое частично отвечает за валлеровскую дегенерацию [6,15,16].

Цель исследования. Оценить адаптивные механизмы взаимодействия тиobarбитуровой кислоты и цитокинового профиля при моделировании травмы спинного мозга *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 180 крысах самцах на модели травмы позвоночника. Экспериментальную травму позвоночника воспроизводят согласно модификации стандартной модели контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести (Кубрак Н.В., Краснов В.В. 2015). Содержание животных, оперативные вмешательства и вывод из эксперимента осуществляли на основе этических принципов, декларированной Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животные содержались в виварии при сво-

бодном доступе к пище и воде и естественной смене дня и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°C.

В качестве экспериментальных животных используют беспородные половозрелые крысы-самцы массой 200-230 г. При исследовании животные разбиты на три группы: первая контрольная - 6 животных, которые содержались в условиях вивария в течение всего эксперимента при $t = 22^\circ \text{C}$. Вторая группа, состоящая из 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 20 см. В третью группу входили 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 40 см.

Количественный профиль цитокинов в сыворотке крови анализировался с использованием мультиплексной технологии Bio-Plex (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Измерялась концентрация 27 цитокинов: IL-1b, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1(MCAF), MIP-1a, PDGF-bb, MIP-1b, RANTES, TNF-a, VEGF.

В ходе работы были также исследованы изменения в цитокиновом профиле сыворотки крови и ткани спинного мозга в области повреждения у крыс. Периферическую венозную кровь от здоровых животных на 3, 7, 14 сутки после ТСМ забирали в 1,5 мл центрифужные пробирки. Через 30 минут после забора полученную кровь центрифугировали 10 минут при 2000 rpm, получали сыворотку крови и замораживали при -80°C .

В качестве показателя процессов липопероксидации определяли уровень тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), о состоянии ферментного звена антиоксидантной системы судили по уровню СОД и ЦП. Методику определения концентрации малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты (ТБК), включающий инкубацию определяемого образца, проведение реакции МДА с ТБК определение концентрации МДА в образце, отличающийся тем, что, с целью интенсификации и повышения селективности реакции, растворение ТБК и инкубацию образца проводили в присутствии тритона X-100, смесь перемешивали с постоянной частотой колебаний (120 качаний в минуту), реакцию останавливали дигидрохлоркверцетином, перед определением оптической плотности образца добавляли трилон Б и смесь этанола с хлороформом в соотношении (7 : 3).

Статистические исследования. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения или медианы и размаха в зависимости от результатов теста Шапиро-Уилка. Сравнили независимые количественные переменные с нормальным распределением при помощи t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении использовали критерий Манна-Уитни. Зависимые количественные переменные при правильном распределении сравнивали при помощи парного t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении использовали критерий Вилкоксона. Номинальные и порядковые переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения независимых категориальных переменных использовали критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Для сравнения зависимых категориальных переменных использовали тест Мак-Немара.

Результаты исследования. ПОЛ мы оценивали по продукции реактивных веществ тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), в плазме крови крыс с механической травмой позвоночника. Соответствующие измерения проводились через 3, 7 и 14 суток после травмы с повреждением и без повреждения спинного мозга. Так, на третьи сутки после нанесения травмы, мы обнаружили значительное повышение содержания ТБКАП в плазме крови экспериментальных животных (с повреждением спинного мозга (ПСМ) и без повреждения спинного мозга (БПСМ)). Однако выраженность и длительность гиперлипเปอร์оксидации зависела как от длительности эксперимента, так и повреждения спинного мозга. Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта содержание ТБКАП в плазме крови возросло в 1,73 раза ($p < 0,001$), составляя $6,01 \pm 0,43$ мкмоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $3,48 \pm 0,29$ мкмоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение ТБКАП, т.е. на 7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,3 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $4,63 \pm 0,51$ мкмоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,33 раза ($p < 0,05$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки

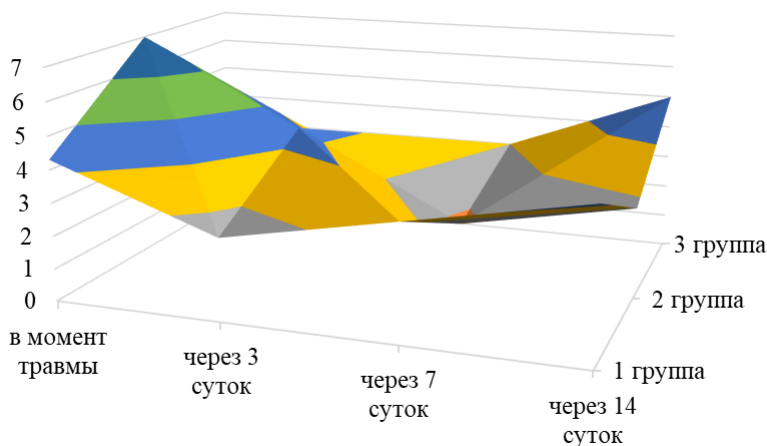


Рис. 1. Динамика уровня тиобарбитуровой кислоты при экспериментальном воспроизведении травмы спинного мозга согласно критерию Шапиро-Уилка.

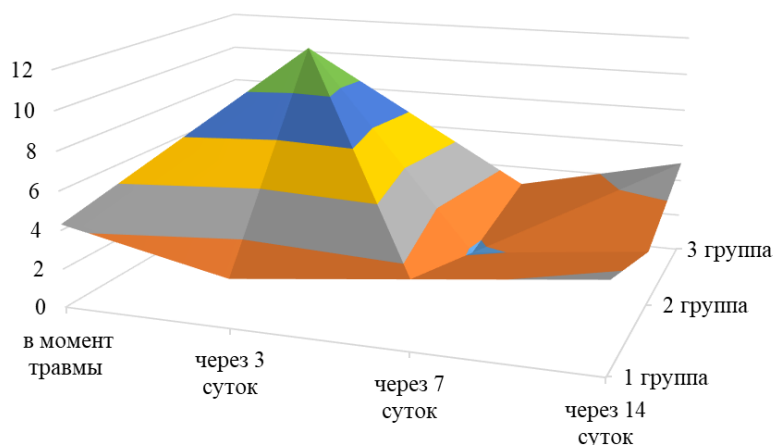


Рис. 2. Динамика уровня цитокинов при экспериментальном воспроизведении травмы спинного мозга согласно критерию Шапиро-Уилка.

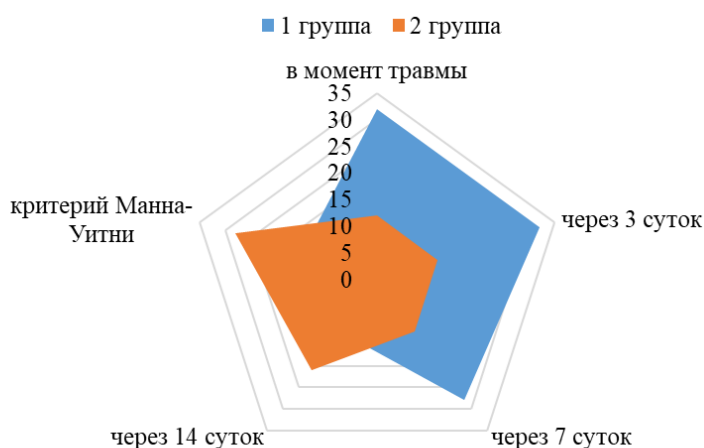


Рис. 3. Корреляционная матрица взаимодействия тиобарбитуровой кислоты и цитокинового профиля при моделировании травмы спинного мозга.

опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $3,72 \pm 0,44$ мкмоль/л. Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к гиперлипเปอร์оксидации в ранние сроки исследования.

Для определения уровня экспрессии цитокинов и факторов роста в интактном и травмированном спинном мозге на фоне повреждения легкой, средней и тяжелой степени тяжести и с учетом различных периодов заболевания проводили мультиплексный иммуноанализ. Данную задачу выполняли с целью последующего определения белковых молекул, оказывающих наибольшее влияние на модуляцию фенотипа и поведения клеток микроглии при *in vitro* моделировании ТСМ. В ходе исследования были выявлены достоверные различия в содержании некоторых аналитов в остром (3-7 суток) и подостром (14 суток) периодах после травмы. Уровень провоспалительного цитокина IL-1 β был значительно повышен на 3 сутки во всех исследуемых группах с ТСМ по сравнению с интактным контролем ($P < 0,05$) (рис. 1).

У крыс с травмой позвоночника с повреждением спинного мозга значения ТБКАП в плазме крови на 3-й сутки опыта также статистически значимо возросло в 2,44 раза ($p < 0,001$) относительно значений интактных крыс и составило $8,48 \pm 0,64$ мкмоль/л. Данный показатель был достоверно выше значений группы крыс без повреждения спинного мозга в 1,41 раза ($p < 0,05$). В последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение выраженности липпероксидации, что проявлялось снижением уровня ТБКАП в плазме крови в 1,25 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока и составил $6,76 \pm 0,57$ мкмоль/л. Несмотря на такие положительные сдвиги содержание ТБКАП в плазме крови было достоверно выше значений интактных крыс в 1,94 раза ($p < 0,001$) и группы крыс без повреждения спинного мозга – в 1,46 раза ($p < 0,05$). Однако высокие значения ТБКАП в плазме крови у крыс с повреждением спинного мозга сохранялись

продолжительно, так как даже к заключительному сроку (14-й день эксперимента) его содержание не имело тенденцию к снижению относительно значений предыдущего срока и составило $6,43 \pm 0,67$ мкмоль/л. Данный показатель был выше значений интактных крыс в 1,85 раза ($p < 0,001$) и значений группы сравнения – в 1,73 раза ($p < 0,01$).

В этот же период (14 сутки) концентрация IL-4 в группе ТСМ 1.5 также была минимальной и при сравнении с группой ТСМ 2.5 выявлены различия. На 3 сутки после повреждения максимальная экспрессия TNF- α была обнаружена в группе с легкой степенью тяжести ТСМ 1.5 при сравнении с группами ТСМ 2.5 и ТСМ 4. В дальнейшем в этой группе (ТСМ 1.5) наблюдалось постепенное снижение уровня TNF- α , где на 14 сутки после травмы экспрессия TNF- α была самой низкой.

Выводы. При использовании теста Мак-Немара при моделировании травмы спинного мозга на крысах заметили статистические значимые различия 1 и 2 групп (Тест Мак-Немара для 1 группы = 0,9614208, для 2 группы = 0,8510084 при $p < 0,001$), что говорит об адаптивных механизмах развития спинного мозга после экспериментального моделирования и влияния провоспалительных медиаторов и тиобарбитуратовой кислоты на СМЖ крыс.

Использованная литература:

1. Abbas AK, Lohr J, Knoechel B. Balancing autoaggressive and protective T cell responses. *J Autoimmun.* 2007;28:59–61. doi: 10.1016/j.jaut.2007.02.002. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Abdul-Majid KB, Stefferl A, Bourquin C, Lassmann H, Linington C, Olsson T, Kleinau S, Harris RA. Fc receptors are critical for autoimmune inflammatory damage to the central nervous system in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Scand J Immunol.* 2002;55:70–81. doi: 10.1046/j.1365-3083.2002.01024.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Alderuccio F, Rolland JM, Toner GC, Schwarz MA, McCluskey J, Toh BH. Autoantibodies to neurons and to the cytoskeleton in small cell carcinoma with paraneoplastic sensory neuropathy. *Autoimmun.* 1989;5:115–123. doi: 10.3109/08916938909029149. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Andersen O, Lygner PE, Bergstrom T, Andersson M, Vahlne A. Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study. *J Neurol.* 1993;240:417–422. doi: 10.1007/BF00867354. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Anderson AJ, Robert S, Huang W, Young W, Cotman CW. Activation of complement pathways after contusion-induced spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2004;21:1831–1846. doi: 10.1089/neu.2004.21.1831. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Ankeny DP, Lucin KM, Sanders VM, McGaughy VM, Popovich PG. Spinal cord injury triggers systemic autoimmunity: evidence for chronic B lymphocyte activation and lupus-like autoantibody synthesis. *J Neurochem.* 2006;99:1073–1087. doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.04147.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Ankeny DP, Popovich PG. Central nervous system and non-central nervous system antigen vaccines exacerbate neuropathology caused by nerve injury. *Eur J Neurosci.* 2007;25:2053–2064. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05458.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
8. Asakura K, Miller DJ, Pease LR, Rodriguez M. Targeting of IgMkappa antibodies to oligodendrocytes promotes CNS remyelination. *J Neurosci.* 1998;18:7700–7708. doi: 10.1523/JNEUROSCI.18-19-07700.1998. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Babcock AA, Kuziel WA, Rivest S, Owens T. Chemokine expression by glial cells directs leukocytes to sites of axonal injury in the CNS. *J Neurosci.* 2003;23:7922–7930. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-21-07922.2003. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Bao F, Chen Y, Dekaban GA, Weaver LC. Early anti-inflammatory treatment reduces lipid peroxidation and protein nitration after spinal cord injury in rats. *J Neurochem.* 2004;88:1335–1344. doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.02240.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Barnum SR. Inhibition of complement as a therapeutic approach in inflammatory central nervous system (CNS) disease. *Mol Med.* 1999;5:569–582. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Bartholdi D, Schwab ME. Expression of pro-inflammatory cytokine and chemokine mRNA upon experimental spinal cord injury in mouse: an in situ hybridization study. *Eur J Neurosci.* 1997;9:1422–1438. doi: 10.1111/j.1460-9568.1997.tb01497.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
13. Bauman TM, Kasper LH. Novel approaches and cutting edge immunotherapies in multiple sclerosis. *Front Biosci.* 2004;9:2302–2322. doi: 10.2741/1398. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Ben Nun A, Cohen IR. Spontaneous remission and acquired resistance to autoimmune encephalomyelitis (EAE) are associated with suppression of T cell reactivity: suppressed EAE effector T cells recovered as T cell lines. *J Immunol.* 1982;128:1450–1457. [PubMed] [Google Scholar]
15. Bethea JR, Nagashima H, Acosta MC, Briceno C, Gomez F, Marcillo AE, Loores K, Green J, Dietrich WD. Systemically administered interleukin-10 reduces tumor necrosis factor- α production and significantly improves functional recovery following traumatic spinal cord injury in rats. *J Neurotrauma.* 1999;16:851–863. doi: 10.1089/neu.1999.16.851. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
16. Beuche W, Friede RL. Myelin phagocytosis in Wallerian degeneration of peripheral nerves depends on silica-sensitive, bg/bg-negative and Fc- positive monocytes. *Brain Research.* 1986;378:97–106. doi: 10.1016/0006-8993(86)90289-1

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI METABOLIK SINDROM BILAN KECHGAN BEMORLARDA KENG QAMROVLI REABILITATSIYANI TAKOMILLASHTIRISH

M. B. Xoljigitova¹, N. N. Ubaydullaeva², P. O. Zakiryaeva¹

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand,

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, metabolik sindrom komorbid holatlar, rehabilitatsiya, ingalyasion glukokortikoidlar.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидное состояние, реабилитация, ингаляционные глюкокортикостероиды.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, comorbid condition, rehabilitation, inhaled glucocorticosteroids.

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) bugungi kunda dunyodagi keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, etiologik omili atrof-muhitning ifloslanishi, tamaki chekish va nafas olish yo'llari infeksiyalari bilan bog'liqdir. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi nafas etishmovchiligiga olib keladigan rivojlanib boruvchi surunkali kasallik bo'lib, bemor mehnatga layoqatining cheklanishi va og'ir asoratlar bilan kechishi hamda erta o'limga sabab bo'lishi bilan dolzarb hisoblanadi. Metabolik sindrom qo'shib kelgan SOO'K bilan kasallangan bemorlarda ushbu kasallik yanada og'irlashadi va keng qamrovli rehabilitatsiyani takomillashtirishni talab qiladi.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М. Б. Холжигитова¹, Н. Н. Убайдуллаева², П. О. Закирьяева¹

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на сегодняшний день является одним из самых распространенных заболеваний в мире, этиологический фактор которого связан с загрязнением окружающей среды, курением и инфекциями дыхательных путей. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой развивающееся хроническое заболевание, приводящее к дыхательной недостаточности, и она актуальна, поскольку ограничивает трудоспособность пациента, страдающего от тяжелых осложнений и приводит к ранней смерти. У больных ХОБЛ с метаболическим синдромом, данное заболевание протекает более тяжело и требует совершенствования комплексной реабилитации.

IMPROVEMENT OF COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH METABOLIC SYNDROME

M. B. Kholjigitova¹, N. N. Ubaydullaeva², P. O. Zakiryaeva¹

¹Samarkand state medical university, Samarkand,

²Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common diseases in the world today, its etiological factors related to environmental pollution, smoking and respiratory tract infections. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an evolving chronic disease leading to respiratory failure, and it is relevant because it limits the working capacity of the patient suffering from severe complications and leads to early death. COPD patients with metabolic syndrome suffer from this disease more severely and require improved comprehensive rehabilitation.

Dolzarbliigi. Zamonaviy tadqiqotchilar SOO'K va metabolik kasalliklarning murakkab etiopatogenezing turli mexanizmlarini o'rganmoqdalar, ularga turli darajadagi tizimli yallig'lanish, yog' to'qimalarining yallig'lanishi va jismoniy harakatsizlik ya'ni gipodinamiya kiradi [ZuWallack R.L. Functional status and survival in COPD / R. L. ZuWallack // Arch. Chest Dis. — 2021. - Vol. 59, N 3. - P. 230–233]. Komorbid patologiyalardan yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK), metabolik sindrom (MS) va qandli diabet 2 tipi (QD) olimlar tomonidan batafsil ko'rib chiqilmoqda. Hozirgi vaqtda olimlar SOO'K bilan xastalangan bemorlarda MS etiopatogenezidagi umumiy aloqalarni o'rganmoqdalar. SOO'K MS bilan birgalikda yurak-qon tomir patologiyasi va uyqu apnoe sindromining yuqori chastotasi qayd etiladi, bu asosiy kasallik bo'lgan SOO'Kning kechishini og'irlashtiradi [Akpınar E. E. et al. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients. — 2012].

SOO'K rivojlanishining asosiy mexanizmi nafas yo'llariga tamaki tutuni va gazlarining zararli ta'siriga javoban surunkali yallig'lanishdir, oksidlanish jarayonini izdan chiqaradi va proteinaz-antiproteinaza tizimidagi nomutanosibliklarni keltirib chiqaradi. Ushbu jarayon bronxlardagi mukosiliar klirensning ya'ni bronxial epiteliysining shikastlanishi, shilimshiqning gipersekretsiyasi tufayli shilliq qavatining drenaj funksiyasining buzilishi, uning tarkibining

o'zgarishi, kipriksimon epiteliy funksiyasining buzilishi bilan namoyon bo'ladi. O'pka alveolalarining shikastlanishi kichik havo yo'llari uchun alveolyar yordamning yo'qolishiga, o'pkaning elastikligining susayishiga olib keladi. Natijada gaz almashinuvi buzilishi, o'pka gipertenziyasi va o'ng qorincha zo'riqishiga sabab bo'ladi.

SOO'K bilan xastalangan bemorlar uchun keng qamrovli profilaktika dasturi, shu jumladan o'pka reabilitatsiyasi, bemorni o'qitish (tibbiy xodimlari bilan), chekishga qarshi dasturlar (shu jumladan psixologik treninglar), jismoniy tarbiya va parhez tavsiyalarini (MSGa qarshi kurash) o'z ichiga olishi kerak [6,10]. SOO'K va MSning kombinatsiyalangan kursi bilan profilaktika choralari kompleks yondashuv zarur va kombinatsiyalangan patologiyani hisobga olgan holda o'pka reabilitatsiyasi dasturlarini ishlab chiqish talab etiladi [Budnevskiy A.V., Ovsyannikov E.S., Labjaniya N.B. Metabolik sindrom bilan birgalikda surunkali obstruktiv o'pka kasalligi: patofiziologik va klinik xususiyatlar // Terapevtik arxiv. - 2018. - No 89. - No 1. - b. 123-127 Metabolik sindromli bemorlarni boshqarish bo'yicha tavsiyalar. Klinik tavsiyalar. - Moskva, 2019. — 43 c].

Shuni ta'kidlash kerakki, SOO'Kning o'ziga xos xususiyati nafas yo'llarining doimiy progressivlanuvchi obstruktiviyasi bo'lib, bu zamonaviy davolash usullari ta'siri ostida faqat qismangina qaytariladigan jarayon (Chuchalin A.G., 2004). SOO'K ni davolash uchun dori vositalarining hech biri uzoq muddatda o'pka funksiyasining pasayishiga to'sqinlik qila olmasligi ko'rsatilgan, bu kasallikning o'ziga xos belgisidir (Tsoy A.N., Arkhipov V.V., 2022; Vandervoorde J. va boshq., 2017).

Bundan tashqari, hozirgi vaqtda SOO'Kni davolashda qo'llaniladigan dorilar bemorlarning ahvolini sezilarli va tez yaxshilashga yordam bera olmaydi. Ta'kidlash kerakki ko'p hollarda bu kasallik nogironlik asoratlari boshlangandan keyin kechki bosqichlarida tashxis qilinadi (Budnevskiy A.V. va boshqalar, 2019; Shmelev E.I., 2013, 2017; Chuchalin A.G., 2022, 2014; Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi. , 2013).

Jismoniy mashqlarga tolerantlikning pasayishi, kundalik faoliyatni cheklash, nafas olishdagi noqulaylik, hansirash, o'lim qo'rquvi bilan kechadigan nafas qisilishi, bir tomondan, ba'zi dorilarga qaramlik va dorilardan qo'rquv, boshqa tomondan, bularning barchasi bemorning davolanishdan noroziligiga, umidsizlikka olib keladi va shifokor bilan bemor o'rtasidagi ishonchni sezilarli darajada kamaytiradi. O'R o'tkazish bu jarayonlarda samarali yordam beradi.

2005 yilda Amerika Toraks Jamiyati (ATS) Direktorlar Kengashi va Evropa Respirator Jamiyati (ERS) Ijroiya Qo'mitasi tomonidan o'pka reabilitatsiyasi (O'R)ning ta'rifi keltirilgan: "O'pka reabilitatsiyasi - bu dalillarga asoslangan, multidisiplinar va keng qamrovli surunkali respirator kasalliklarga chalingan va kunlik faollikni kamaytiradigan bemorlarga terapevtik aralashuvlardir. To'liqroq tushuntiriladigan bo'lsa "O'pka reabilitatsiyasi bemorlarni davolashning asosiy usullari bilan birga keladi, ta'lim, bemorning turmush tarzidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi. Surunkali nafas yo'llari kasalliklari bilan og'rikan bemorning jismoniy va ruhiy holatini yaxshilaydi va uzoq muddatli sog'liq uchun foyda keltiradi". Ushbu strategiyalar nafas olish patologiyasi bo'lgan bemorning ahvolini yomonlashtiradigan asosiy va ikkilamchi jarayonlarga qarshi qaratilgan chora tadbirlarning bir qismidir. O'pka reabilitatsiyasi nafas qisilishini kamaytiradi, jismoniy faollikni oshiradi va surunkali o'pka kasalligi bo'lgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi. Mahalliy va xorijiy adabiyotlarda COVID-19 dan keyingi faol o'pka reabilitatsiyasi masalari muhokama qilinmoqda. Ammo ma'lum bir xulosalarga kelingani yo'q va ushbu masala yuzasidan xususiy va jamoaviy tadqiqotlar olib borilmoqda. (Yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 bilan kasallanganlar vaqtinchalik metodik ko'rsatmalarga muvofiq bemorlarni tibbiy reabilitatsiya qilish bo'yicha tavsiyalar. Rossiya reabilitologlar ittifoqidan Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Tibbiy reabilitatsiya -yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 uchun. 2-versiya 31.07.2020).

Tibbiy reabilitatsiya uch bosqichni o'z ichiga oladi. Birinchisi tibbiy reabilitatsiya uchun tibbiy yordam ko'rsatish yangi koronavirus infeksiyasi bo'lgan bemorlar uchun intensiv terapiya va yuqumli kasalliklar bo'limlarida tashkil etilgan. Ikkinchi bosqich tibbiyot bo'limlarida amalga oshiriladi somatik kasalliklarga chalingan bemorlarni reabilitatsiya qilish, uchinchi – ambulatoriyalarda va sanatoriy-kurortlarda (agar reabilitatsiya mavjud bo'lsa).

Ushbu faoliyat sezilarli darajada bemorlarda nafas olish funksiyasini tiklash, hayot sifatini yaxshilash, zo'rayish davrini qisqartirish, nogironlik va o'lim holatlari sonini kamaytirish imkon beradi (Leushina E.A., Morokova D.R., Plaksina M.Yu. Tibbiy reabilitatsiya dasturlari rivojlanish

samarali boti. Yangi koronavirus infeksiyasi COVID-19 bilan bog‘liq pnevmoniya bilan og‘rigan bemorlarni davolash //II Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. Penza, 2020. 48 b).

Tadqiqot maqsadi. MS qo‘shilib kelgan SOO‘K bilan kasallangan bemorlarda keng qamrovli reabilitatsiyani takomillashtirish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotning birinchi bosqichida SOO‘K bilan xastalangan bemorlar MS mavjudligiga qarab guruhlariga taqsimlandi. SOO‘K ning II va III bosqichli tashxisi bilan 240 bemor saralandi (GOLD, 2009). Kassalikning qo‘zish bosqichida bo‘lgan: I guruhdagi SOO‘K II bosqichli MS bilan kasallangan bemorlar (114 kishi) va MS larsiz SOO‘K II bosqichli II guruh bemorlardir (126 kishi).

SOO‘K tashxisi shikoyatlar, kasallik anamnezi, ob‘ektiv holat va GOLD 2011 [8]ga muvofiq spirometriya ma‘lumotlari asosida o‘rnatilgan tartibda qo‘yildi. MS Rossiya Sog‘liqni saqlash vazirligining MS bilan kasallangan bemorlarni boshqarish bo‘yicha klinik ko‘rsatmalarida (2013) taqdim etilgan MS diagnostika mezonlariga muvofiq tashxis qo‘yilgan [4].

Ikkinchi bosqichda asetilsistein (yo‘talga qarshi, antioksidant) guruhidagi preparatning va O‘R MS SOO‘K bilan xastalangan bemorlarda klinik ko‘rinishlar dinamikasiga ta‘sirini o‘rganish uchun MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan 114 bemor tanlab olindi. Tadqiqotda SOO‘K kasallikning qo‘zishi bilan 1-son shahar klinikasining pulmonologiya bo‘limiga yotqizilgan o‘rtacha og‘irlikdagi MS SOO‘K bilan og‘rigan 114 bemor ishtirok etdi.

Tadqiqot maqsadlariga qarab, barcha bemorlar ikki guruhga ajratildi: asosiy va nazorat guruhlari. Asosiy guruh (AG) MS SOO‘K bilan kasallangan 60 bemordan iborat bo‘lib, bu bemorlarga asetilsistein guruhidan preparat va O‘R asosiy terapiyaga qo‘shilgan (ASS 1 tabletkadan kuniga 1 marta 600mg 10 kun davomida ovqatdan keyin). Taqqoslash guruhi (TG) faqat asosiy terapiya olgan MS bilan kasallangan 60 nafar SOO‘K bemorlarini o‘z ichiga oldi.

Guruhlar yoshi va jinsi bo‘yicha taqqoslangan. Asosiy guruhda erkaklar ustunlik qildi: 49 bemor (85,9%), o‘rtacha yoshi 54,2±14,9 yil; taqqoslash guruhida ham ko‘pchilik erkaklar edi: 47 kishi (87,7%), ularning o‘rtacha yoshi 53,7±16,3 yil (1 jadval).

1 jadval.

Guruhlar yoshi va jinsi bo‘yicha taqqoslangan.

Guruhlar	Asosiy guruh (AG)	Taqqoslash guruhi (TG)
soni	57	47
erkaklar, (abs/%)	49 (85,9%)	40 (87,7%)
ayollar, (abs/%)	8 (14,0%)	7 (12,3%)
yoshi (yil)	54,2±14,9	53,7±16,3

Barcha bemorlarda kasalxonaga yotqizish sababi nafas qisilishining kuchayishi ya‘ni hansirash, ko‘p miqdorda sariq yoki yashil balg‘am bilan yo‘talning kuchayishi va bemorlarning 2/3 qismida past darajadagi isitma bor edi. Ob‘ektiv tekshiruv vaqtida auskultasiyada barcha bemorlarda quruq va nam xirillashlar eshitilgan. Bemorlarni davolashning asosiy yo‘nalishlari: ikkala guruhdagi barcha bemorlarga nebulizer orqali berodual 8 tomchi inhalatsiyasi bilan bronxodilatator terapiyasi, so‘ngra ingalyatsion dorilar tavsiya qilindi. Barcha bemorlarga glyukokortikosteroidlar bilan terapiyasi, ham asosiy, ham nazorat guruhlari buyurilgan va deksametazon (8-20 mg/kun) yoki gidrokortizon (250-500 mg / kun) tomir ichiga yuborildi. Asosiy guruhdagi 11 nafar bemor va nazorat guruhidagi yiringli balg‘am va isitma bilan kasallangan barcha bemorlarga antibakterial terapiya (sefalosporinlar, makrolidlar (b-laktamlar)) berildi.

Asosiy terapiyadan tashqari, asosiy guruhning barcha bemorlariga asetilsistein guruhidan preparat - fluimasil, ASS kuniga 1 tadan 1 marta 600 mg 10 kun davomida ovqatdan so‘ng, kasalxonada bo‘lgan birinchi 5 kun davomida buyurildi va qo‘shimcha O‘R turlari bemorning ahvoriga qarab tanlandi.

Umumiy klinik standart tekshirishlar, SOO‘Kni baholash testi COPD Assessment Test (CAT); mMRC (hansirash shkalasi) so‘rovnomasi; Tashqi nafas olish funksiyasi ko‘rsatkichlarini baholash Valenta diagnostika tizimi yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash parametrik va parametrik bo‘lmagan statistikaning keng tarqalgan usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi. Ma‘lumotlarni matematik qayta ishlash STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari. Birinchi bosqichda SOO‘K bilan xastalangan bemorlarda MS mavjud-

ligiga qarab, I guruhdagi mMRC shkalasiga ko'ra, nafas qisilishining og'irligi II guruhga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, $1,72 \pm 0,47$ va $1,43 \pm 0,61$ ballni tashkil etdi, mos ravishda ($F=13,81$; $p=0,0001$) (1 rasm).

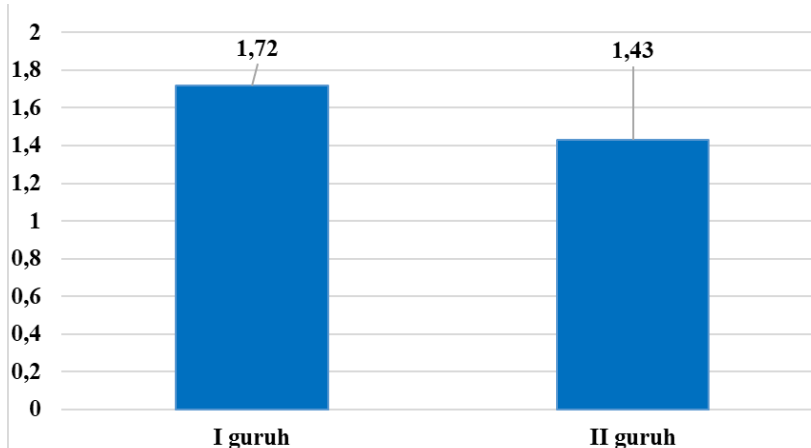
CAT ballari bo'yicha so'rov natijalari SOO'K va MS (I guruh) bilan xastalangan bemorlar guruhida sezilarli darajada yuqori bo'ldi, bu ko'rsatkich $24,1 \pm 2,6$ ballni, MS bo'lmagan SOO'K bilan kasallangan bemorlar guruhida (II guruh) - $19,2 \pm 3,1$ ni tashkil etdi. ball, ya'ni. 4,9 ballga ($p=0,05$) (2 rasm).

SOO'K bilan og'rikan bemorlarni o'pka hajmini baholash maqsadida tashqi nafas olish funksiyasidan tekshirish funksional tashxislashdan foydalangan holda barcha bemorlarga bajarildi (2 jadval). Tashqi nafas olish funksiyasini bajarayotganda, FVC va FEV1 darajasi, MS mavjudligiga qarab, MS bilan kasallangan SOO'K bilan og'rikan bemorlarda bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada past ekanligini aniqladi ($p < 0,05$)

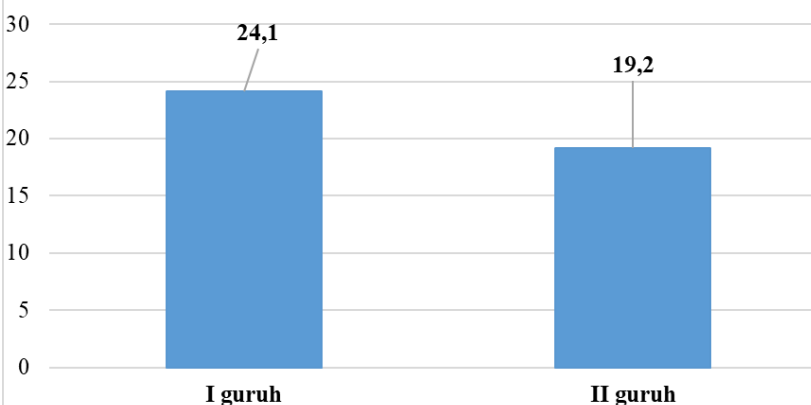
SOO'K bilan og'rikan bemorni har tomonlama baholash simptomlarning og'irligiga, asoratlar xavfiga, spirometriya bo'yicha bronxial obstruksiyaning og'irligiga va birga keladigan kasalliklarni aniqlashga asoslanadi.

3-jadvalga ko'ra, MS bilan kasallangan SOO'K bilan og'rikan bemorlarning 19,3 foizi og'ir SOO'K va yuqori xavfga ega - E toifasi - I guruhdagi 16,7 foizga nisbatan 19,3 foiz (3 jadval).

Birinchi bosqich tadqiqotining natijalarini hisobga olgan holda, ikkinchi bosqichda tadqiqotning maqsadi asosiy davolashga asetilsistein guruhidan preparatlarni qo'shish fonida MS bilan



1 rasm. Guruhlarda, ballarda mMRC shkalasi bo'yicha nafas qisilishining og'irligini baholash.



2 rasm. CAT og'irlik darajasini baholash so'rovnomasi natijalari. Guruhlardagi bemorning holati, ballar.

2 jadval.

SOO'K bilan og'rikan bemorlarda MS mavjudligiga qarab o'pka hajmi ko'rsatkichlarining tuzilishi, (n=240).

Ko'rsatkich	I guruh MS, n=114	II guruh MS siz, n=136
O'JTS, (%)	98,8+10,2	105,2+16,4
JNH1, (%)	94,7510,12	96,45+19,98

3 jadval.

Guruhlarda MS bilan SOO'K bilan og'rikan bemorning ahvolini har tomonlama baholash

Guruhlar	Bemorlar kategoriyasi		
	A	B	E
	Kam qo'zish (≤ 1 gospitalizasiya qilinmagan), engil simptomlar (CAT < 10 , mMRC < 2)	Qo'zishi kam, Aniq simptomlar (CAT ≥ 10 , mMRC ≥ 2)	Tez tez qo'zishi (≥ 2 yoki ≥ 1 yilda gospitalizasiya)
I guruh, n=114	57 50,0%	35 30,7%	22 19,3%
p<	0,05	0,05	0,01
II guruh, n=13	74 64,9%	43 37,7%	19 16,7%

kasallangan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlarda o‘pka reabilitasiyasini qo‘shish orqali ko‘rsatkichlar dinamikasini solishtirish edi. Terapiya paytida nafas qisilishining aniq pasayishi, balg‘am tabiatining o‘zgarishi va haroratning normallasishi qayd etilgan. Asosiy guruhdagi 30 bemordan 26 tasida (>87%), preparatni qabul qilishning 2-3 kunida kasallik simptomlari kaskin ijobiy o‘zgarishlar va bemorlar faoliyatida sezilarli yaxshilanishi qayd etildi. Shu bilan birga, asosiy guruhda antibakterial terapiya davomiyligi 6 kunni tashkil etdi va nazorat guruhiga qaraganda kamroq - 8 kunni tashkil qildi.

SOO‘K bilan og‘rigan barcha bemorlar sog‘lig‘i va ahvoli yaxshilangan holda klinikadan chiqarildi. Shu bilan birga, asosiy guruhdagi bemorlarning kasalxonaga yotqizilish muddati (o‘rtacha 16,4±1,5 kun) taqqoslash guruhidagi bemorlarga (19,1±2,3 kun) nisbatan sezilarli darajada ($p<0,05$) kam bo‘lib chiqdi.

Shunday qilib, MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlar kasallikning aniq klinik belgilari bilan asosiy kasallikning statistik jihatdan sezilarli darajada og‘ir kursi bilan tavsiflanadi. Shuni ham ta‘kidlash kerakki, MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlarda integral shkala bo‘yicha SOO‘K zo‘rayishi yuqori xavfli toifasidagi bemorlarning sezilarli qismida mavjudligini ko‘rish mumkin.

Xulosa. MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlar kasallikning aniq klinik belgilari bilan asosiy kasallikning statistik jihatdan sezilarli darajada og‘ir kechishi bilan tavsiflanadi. Shuni ham ta‘kidlash kerakki, MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlarda integral shkala bo‘yicha SOO‘K zo‘ravonligining yuqori xavfli toifasidagi bemorlarning sezilarli qismi mavjud.

Kasallikning kuchayishi bosqichida MS bilan SOO‘K bilan og‘rigan bemorlarni asosiy davolashda asetilsistein guruhidan preparatni va O‘R kiritish kerak, bu ko‘pchilik bemorlarda og‘ir asoratlar rivojlanishiga to‘sqinlik qiladi, antibiotiklarga bo‘lgan ehtiyojni kamaytiradi va yotoq kunlari kamaytirishga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Аралов, Н. Р., & Холжигитова, М. Б. (2020). Оценка эффективности иммунокорректирующей терапии у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом. *Journal of cardiorespiratory research*, 1(1), 67-71.
2. Борисова Е. П. Ассоциация метаболического синдрома с хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких у коренного населения Якутии: дис. — Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины СО РАМН, 2014.
3. Будневский А. В. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) / А. В. Будневский, Е. С. Овсянников, А. В. Чернов, Е. С. Дробышева // Молодой ученый. — 2014. — № 5 (64). — С. 125–128.
4. Будневский А. В., Овсянников Е. С., Лабжания Н. Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с метаболическим синдромом: патофизиологические и клинические особенности //Терапевтический архив. — 2017. — № 89. — № 1. — с. 123–127.
5. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Респираторная медицина. Руководство в 3-х т. Под ред. Чучалина А.Г. 2-е изд., перераб. и доп. Т. I. М.: Литтерра; 2017: 507-43.
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. — Москва, 2013. — 43 с.
7. Смирнова, А.Ю. Генетические аспекты мультифакторных бронхообструктивных заболеваний [Текст] / А.Ю. Смирнова, В.В. Гноевых, Ю.А. Портнова // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2014. — № 1. — С. 818.
8. Ступницкая А. Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом / А. Я. Ступницкая // «Современная медицина: актуальные вопросы»: сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. — 2013. — С. 14–16.
9. Филатова Ю. И., Перфильева М. В., Чернов А. В. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. 2014. № 7. С. 220–222
10. Холжигитова, М. Б., Носирова, Д. Э., & Убайдуллаева, Н. Н. (2024). Возможности профилактики тяжелого течения covid-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в коморбидности с метаболическим синдромом. *Miasto Przyszłości*, 221-227.
11. Холжигитова М. Б. и др. Характеристика Клинико-Функциональных Показателей У Больных Covid-19 На Фонe Хронической Обструктивной Болезни Легких //Journal of Science in Medicine and Life. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 106-111. \
12. Холжигитова М. Б., Убайдуллаева Н. Н. Особенности течения синдрома ночного апноэ у пациентов с хро-

- нической обструктивной болезнью легких //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 83-86.
13. Холжигитова М. Б. и др. Кардиоваскулярные изменения сердечно-сосудистой системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких //Journal of cardiorespiratory research. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 92-98.
 14. Albertson T. E. et al. The pharmacological management of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS) //Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2020. – Т. 21. – №. 2. – С. 213-231.
 15. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. Available from: <https://www.ers-education.org/lrmedia/2004/pdf/44029.pdf> Accessed 2018 Aug
 16. Alixujaevich O. T. Oilaviy bronxial astma bilan xastalangan bemorlar oilasidagi shaxslar ortasida hamroh allergik kasalliklarning uchrashi //Journal of cardiorespiratory research. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 59-61.
 17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD workshop report: updated 2003. Available from: <https://goldcopd.org/> Accessed 2018 Aug 23.
 18. Berdikulovna, K. M., Nabikhanovna, U. N., & Temirovich, T. T. (2023). The State of Changes in the Immune System in Patients Chronic Obstructive Lung Disease in Survivors of Covid-19. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 4(5), 737-741.
 19. MacIntyre N.R. Chronic obstructive pulmonary disease: emerging medical therapies / N. R. MacIntyre // Respiratory Care. — 2013. — Vol. 49, N 1. — P. 64-71.
 20. Toshev T. et al. Clinical relationship of secretory immunoglobulin a (siga) in chronic obstructive pulmonary disease //International Conference on Medicine and Life Sciences. – 2023. – С. 63-64.
 21. Kholzhigitova Muhayo Berdikulovna, Ubaydullaeva Naima Nabikhanovna, & Abdumuminov Khurshid Abdovoseevich. (2024). Features of humoral immunity in patients chronic obstructive lung disease in covid-19 survivors. медицина, педагогика и технология: теория и практика, 2(3), 103–109.
 22. Kholjigitova M. B., Ubaydullaeva N. N. Clinical picture of chronic obstructive pulmonary disease depending on the past coronavirus infection //Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 01-19.
 23. Kholjigitova M. B., Ubaidullaeva N. N. Changes in functional parameters and exercise tolerance in patients with copd //Oriental Journal of Biology and Chemistry. – 2022. – Т. 2. – №. 03. – С. 14-18.
 24. Kholjigitova M. B., Ubaidullaeva N. N. General characteristics of patients with copd depending on the presence of metabolic syndrome in them //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 06. – С. 21-29.
 25. Kholzhigitova M. B., Safarova M. P. Endoscopic signs in the mucosa depending on the severity of the course in chronic obstructive pulmonary disease. THE Thematics Journal of Education //Impact factor (UIF). – Т. 7. – С. 35-45.2022.
 26. Kholzhigitova M. B., Safarova M. P. Features of the course of sleep apnea syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease //Environmental health research. Impact factor (UIF). – 2022. – Т. 7. – С. 41-50.
 27. Kholzhigitova M.B., Ubaydullaeva N N. Laboratory indicators of chronic obstructive pulmonary disease depending on coronavirus infection. Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences.2023. Vol 12 p 99-101 2018. – С. 79-98.

RAXITNING OLDINI OLIISHDA VA DAVOLASHDA YANGICHA YECHIM**R. X. Sharipov**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: raxit, D vitamini, OsteoFIT Mono D, Akvadetrim, kaltsiy, fosfor, gidroksid fosfataza, 25(OH)D3 tarkibi.

Ключевые слова: рахит, витамин D, OsteoFIT Mono D, Аквадетрим, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, содержание 25(OH)D3.

Key words: rickets, vitamin D, OsteoFIT Mono D, Aquadetrim, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, 25(OH)D3 content.

Akvadetrim preparati ikki tomchi (1000 IU) dozasi, OsteoFIT Mono D preparatidan farqli ularoq, ikkita tabletka (1000 IU) dozasi 25(OH)D3 va ayniqsa fosfor - $p < 0,01$ va $p < 0,001$ darajasini sezilarli darajada oshiradi. Shunday qilib, Akvadetrim preparati ikki tomchi dozada, bizning tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, eng samarali ekanligini isbotladi. D3 vitamini bilan davolash umumiy mustahkamlash terapiyasi bilan birga raxitning oldini olish samaradorligini sezilarli darajada oshirdi. Bunday holda, gidroksid fosfatanning pasayishi, qon zardobida 25(OH)D3 tarkibining ko'payishi, shuningdek kaltsiy va fosfor darajasi qayd etildi.

НОВОЕ РЕШЕНИЕ В ПРОБЛЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАХИТА**Р. Х. Шарипов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Препарат Аквадетрим в дозе двух капель (1000 МЕ), в отличие от препарата OsteoFIT Mono D в дозе две таблетки (1000 МЕ) достоверно повышает уровень 25(OH)D3 и особенно фосфора - $P < 0,01$ и $P < 0,001$, соответственно. Следовательно, препарат Аквадетрим в дозе две капли, по результатам наших исследований, оказался наиболее эффективным. Лечение витамином D3, наряду с общеукрепляющей терапией, позволили существенно повысить эффективность предупреждения рахита. При этом отмечено уменьшение щелочной фосфатазы, увеличение содержания 25(OH)D3 в сыворотке крови, а также уровня кальция и фосфора.

A NEW SOLUTION TO THE PROBLEM OF PREVENTION AND TREATMENT OF RICKETS**R. X. Sharipov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The drug Aquadetrim in a dose of two drops (1000 IU), unlike the drug OsteoFIT Mono D in a dose of two tablets (1000 IU), significantly increases the level of 25 (OH)D3 and especially phosphorus - $P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively. Therefore, the medication Aquadetrim in a dose of two drops, according to the results of our research, turned out to be the most effective. Treatment with vitamin D3, along with general restorative therapy, has significantly improved the effectiveness of preventing rickets. At the same time, there was a decrease in alkaline phosphatase, an increase in the content of 25(OH)D3 in blood serum, as well as the level of calcium and phosphorus.

Muammoning dolzarbligi. So'nggi yillarda D vitaminining inson tanasidagi turli fiziologik jarayonlarga va ayniqsa bolalarning o'sishi va rivojlanishiga ko'p qirrali ta'siri haqidagi adabiyotlarda faol muhokama qilinmoqda [2,8,13]. D vitaminining, ayniqsa bolalarning foydalari to'g'risida ishonchli ma'lumotlarga qaramay, mahalliy pediatriklarning tavsiyalari har doim ham ota-onalar tomonidan bajarilavermaydi. Ko'pincha, ota-onalar ushbu preparatni faqat hayotining birinchi oylarida berishadi va keyinchalik, qoida tariqasida, berishni to'xtatadilar [5,6]. Shuni ham ta'kidlash kerakki, bugungi kunda dorixona tarmog'ida D vitaminining turli shakllari mavjud, ammo ko'plab ota-onalar ularning farqlari haqida ma'lumotga ega emaslar [1,9,16]. Ba'zida shunday bo'ladiki, ota-onalar shifokorning tavsiyalarini shubhasiz bajarish haqida gapirishadi, ammo D vitamini yetishmovchiligi ularning bolalarida raxit belgilari shaklida mavjud [3,10,15]. Ularning fikriga ko'ra, bu ular ishlatadigan preparatning samarasizligi bilan bog'liq. Ushbu masala bo'yicha o'z fikrimizga ega bo'lish, shuningdek, ota-onalarning shubhalarini tarqatish uchun biz raxitning oldini olish va davolashda D vitaminining turli shakllari va dozalarining samaradorligini o'rganishga qaror qildik [4,7,11]. Shu munosabat bilan biz hayotining birinchi yilidagi bolalarda raxit rivojlanishining haqiqiy sabablarini aniqlash uchun qon zardobidagi 25(OH)D3 darajasini, gidroksid fosfataza, umumiy kaltsiy va fosfor aniqlash zarurligini ko'rib chiqamiz [12,14]. Faqatgina bunday chuqur tekshiruv raxit xavfi ostida bo'lgan bolalarni aniqlash, etiologiyani aniqlash, eng muhimi, differentsial profilaktika qilish va kerak bo'lganda davolash imkonini beradi.

Ishning maqsadi: 25(OH) D3, kaltsiy, fosfor, gidroksid fosfataza darajasini o'rganish orqali D vitaminining turli shakllari va dozalari samaradorligini baholash va tuzatish usullarini asoslash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Biz 1 oydan 12 oygacha bo‘lgan 80 nafar bolani kuzatdik. Bolalarni ko‘rikdan o‘tkazish Samarqand shahridagi 2-sonli poliklinikaning bolalar bo‘limida o‘tkazilgan klinik ko‘rik, so‘rovnomalar va ambulatoriya hujjatlari tahlili asosida o‘tkazildi. Ota-onalarga tadqiqot maqsadi tushuntirildi va yozma rozilik olindi.

Natijada, bolalar 2 guruhga bo‘lindi: 1-guruh (sog‘lom) - (20 bola - 25%), 2-guruh - raxit belgilari bo‘lgan bolalar (60 bola - 75%), raxit kasalligining oldini olmagan. 6 oygacha bo‘lgan raxit bilan kasallangan bolalar 17 (28%), 12 oygacha 36 (60%) bo‘lgan. 3 oygacha bo‘lgan bolalar soni 7 (12%) tani tashkil etdi. Bolalarning umumiy sonidan o‘g‘il bolalar 48 tasi (60%), qizlar soni esa 32 (40%) ni tashkil etdi.

Belgilangan vazifalarni bajarish va tashxisni aniqlashtirish uchun biz biokimyoviy tadqiqotlar o‘tkazdik: qon zardobida 25 (OH) D3, gidroksid fosfataza, kaltsiy va fosfor darajasini aniqlash. Barcha bolalar pediater, nevropatolog va boshqa tor mutaxassisliklar shifokorlari tomonidan maslahat olishdi.

Olingan natijalarni muhokama qilish. Qon zardobidagi 25(OH)D3, ishqoriy fosfataza, kaltsiy va fosfor darajasi hayotning birinchi yilidagi 40 nafar raxit profilaktikasi bilan davolanmagan bolalarda o‘rganildi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar (1 jadval) da keltirilgan.

1 jadval.

Bolalarda biokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish.

№	Ko‘rsatkichlar	Sog‘lom bolalar		Profilaktika olmagan bolalar		P
		M	m	M	m	
1	25 OH D vitamini	34,16	1,31	19,89	1,97	<0,001
2	Ishqoriy fosfataza	289,83	10,79	318,46	62,26	>0,5
3	Kaltsiy umumiy	2,371	0,014	1,997	0,019	<0,001
4	Fosfor	1,205	0,016	0,922	0,011	<0,001

1 jadvaldan ko‘rinib turibdiki, sog‘lom bolalarning qon zardobida 25(OH)D3 miqdori o‘rtacha 34,16±1,31 ni tashkil etdi. D3 vitamini profilaktikasini olmagan bolalarda u 19,89±1,97 mmol/l ni tashkil etgan bo‘lsa, bu sog‘lom bolalarga nisbatan ancha past (<0,001). Ko‘rib chiqilgan guruhlarda kaltsiy va fosfor darajasida sezilarli farq aniqlandi. Shunday qilib, sog‘lom bolalarda umumiy kaltsiy miqdori 2,371±0,014 mmol/l, ikkinchi guruh bolalarida esa bu ko‘rsatkich 1,997±0,019 mmol/l (<0,001) ni tashkil etdi. Raxit profilaktikasini olmagan bolalarda fosfor darajasi sog‘lom bolalar ko‘rsatkichlari bilan solishtirilganda sezilarli darajada kamaygan mos ravishda 0,922±0,011 mmol/l va 1,205±0,016. D3 vitamini profilaktikasini olmagan bolalarda gidroksid fosfataza ortishi tendentsiyasiga ega (mos ravishda 318,46±62,26 va 289,83±10,79).

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, mahalliy shifokorning tavsiyalariga qaramay, ota-onalar har doim ham ularga amal qilmaydi. Natijada bolalarda raxit rivojlanish xavfi mavjud. Yuqorida aytilganlarning barchasi nafaqat profilaktika va terapevtik chora-tadbirlarning ishonchligini oshirish, balki, eng muhimi, D3 vitaminining qaysi shakli hali ham eng samarali ekanligini aniqlash uchun ushbu ishni bajarish zarurligini taqozo etadi.

Ma‘lumki, D vitaminining turli shakllari mavjud. Hozirgi vaqtda farmatsevtika tarmog‘ida xolekalsiferolning suvli eritmasi bo‘lgan zamonaviy, arzon dori paydo bo‘ldi ("Akvadetrin" 1 tomchi D3 vitaminining 500 IU suvli eritmasini o‘z ichiga oladi). Klinikada raxitning oldini olish uchun bolalarga bitta tabletkada 500 IU D3 vitamini o‘z ichiga olgan OsteoFIT Mono D buyurilgan. Preparat Samarqand shahridagi klinikalarga gumanitar yordam sifatida tarqatilgan.

Qon zardobidagi 25(OH)D3, kaltsiy va fosfor darajasiga qarab, biz bir yoki ikki tomchi dozada Akvadetrin, bir yoki ikkita tabletkada OsteoFIT Mono D buyurdik.

Parametrlardagi farq darajasini aniqlashtirish uchun biz har bir preparatning dozasiga qarab o‘rganilayotgan parametrlarni qiyosiy baholashni o‘tkazishga qaror qildik. Shu munosabat bilan, raxitning oldini olmagan bolalar bir nechta kichik guruhlariga bo‘lingan:

1. bir tomchidan Akvadetrin qabul qilgan - 15 bolalar;
2. ikki tomchidan Akvadetrin qabul qilgan - 15 bolalar;
3. bir OsteoFIT Mono D tabletkasini qabul qilgan - 15 bolalar;
4. ikki OsteoFIT Mono D tabletkasini qabul qilgan - 15 bolalar;

Akvadetrinni qabul qilgan bolalarda kaltsiy-fosfor almashinuvining asosiy ko‘rsatkichlarining qiyosiy tahlili 2 jadvalda keltirilgan.

Ma‘lum bo‘lishicha, Akvadetrin dozasiga qarab sezilarli farq 25(OH)D3 va fosfor darajasida qayd etilgan. Shunday qilib, agar D vitamini bir tomchi qabul qilinganda D vitamini metab-

2 jadval.

Akvadetrimni qabul qilgan bolalarda kaltsiy-fosfor almashinuvinining asosiy ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili.

№	Ko'rsatkichlar	1 tomchi kichik guruh		2 tomchi kichik guruh		P
		M	m	M	m	
1	25 (OH) D vitamini	38,12	2,88	52,86	5,75	<0,02
2	Ishqoriy fosfataza	252,39	21,57	318,46	62,26	>0,2
3	Kaltsiy umumiy	2,60	0,06	2,57	0,04	>0,5
4	Fosfor	1,70	0,05	2,02	0,06	<0,001

oliti 38,12±2,88 mmol/l ga teng bo'lsa, dozani ikki tomchigacha oshirganda, bu ko'rsatkich ishonchli ravishda oshadi (p<0,02) va 52,86±5,75 darajaga yetadi. Dozaga qarab sezilarli farq aniqlandi, fosfor darajasi 1,70±0,05 va 2,02±0,06 mmol/l (P<0,001) teng ekanligini ko'rish mumkin. Ishqoriy fosfataza va umumiy kaltsiy darajasi statistik jihatdan farq qilmadi, ya'ni D vitaminining dozasi ushbu parametrlarga ishonchli ta'sir ko'rsatmadi.

OsteoFIT Mono D preparati profilaktika paytida doza bilan bog'liqligi qiziqishni uyg'otadi. Tekshirilayotgan bolalarda kaltsiy-fosfor almashinuvinining (OsteoFIT Mono D) asosiy ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili 3 jadvalda keltirilgan.

3 jadval.

OsteoFIT Mono D qabul qilgan bolalarda kaltsiy-fosfor almashinuvinining asosiy ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlili.

№	Ko'rsatkichlar	Kichik guruh 1 tabletka		Kichik guruh 2 tabletka		P
		M	m	M	m	
1	25 (OH) D vitamini	29,90	5,70	33,95	4,39	>0,5
2	Ishqoriy fosfataza	257,09	12,77	235,79	10,14	>0,2
3	Kaltsiy umumiy	2,44	0,04	2,50	0,04	>0,2
4	Fosfor	1,70	0,04	1,68	0,04	>0,5

Ma'lum bo'lishicha, OsteoFIT Mono D buyurilganda, preparatning dozasi bir tabletkadan ikkiga oshirilganda o'rganilgan ko'rsatkichlar sezilarli darajada farq qilmagan. Jadvaldan ko'rinib turibdiki, o'rganilgan ko'rsatkichlarning hech birida statistik jihatdan muhim farq qayd etilmagan.

Xulosa: aniqlanishicha, hudud shifokoirning tavsiyalariga qaramay, ota-onalar har doim ham ularga amal qilavermaydi, buni qon zardobida D vitaminining asosiy metabolizmi, kaltsiy va fosfor darajasi pastligidan ko'rish mumkin. Ma'lum bo'lishicha, Akvadetrim 1000 IU dozasida 500 IU dozasi qaraganda 25 (OH) D3 va fosfor darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. OsteoFIT Mono D ni buyurishda, preparatning dozasi bir tabletkadan ikkitaga oshirilganda o'rganilgan parametrlar sezilarli darajada farq qilmadi.

Akvadetrim preparati ikki tomchi (1000 IU) dozasida, OsteoFIT Mono D preparatidan farqli o'laroq, ikkita tabletka (1000 IU) dozasida 25(OH) D3 va ayniqsa fosfor - P<0,01 va P<0,001 darajasini sezilarli darajada oshiradi. Shunday qilib, bizning tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, ikki tomchi dozada Akvadetrim preparati eng samarali bo'lib chiqdi.

Umuman olganda, taqdim etilgan material raxitning shakllanishiga qon zardobida D vitamini, kaltsiy va fosforning asosiy metabolitining past darajasi yordam berishini yana bir bor namoyish etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Захарова, И.Н. Профилактика и лечение рахита: учебное пособие /И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Ю.А. Дмитриева. – Москва: Академцентр. – 2014. – 480 с.
2. Коровина, Н.А. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей: учебное пособие /Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.В. Чебуркина. – Москва. – 2015. – 49 с.
3. Расулова Н. А. Многофакторная оценка нарушений фосфорно-кальциевого обмена в прогнозировании и предупреждении последствий рахита //Автореферат дисс.... канд мед. наук. Ташкент. – 2010. – Т. 19.

4. Расулова Н.А., Шарипов Р.Х. Оценка значимости уровня 25(ОН)Д в сыворотке крови и его влияние на профилактику рахита у детей 1-го года жизни. Научно-методический журнал «Достижения науки и образования» Иваново, №11 (52), 2019г. Стр.38-42.
5. Расулова Н. А., Хакимова С. З. The use of music therapy for the correction of psychosomatic disorders in children //Узбекский медицинский журнал. – 2023. – №. SI-1.
6. Шарипов Р. Х., Расулова Н. А. Особенности перекисного окисления липидов у детей с перинатальными повреждениями центральной нервной системы //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 2.
7. Шарипов Р.Х., Расулова Н.А. Клиническая эффективность бронходилататоров при обструктивных состояниях у детей раннего возраста Журнал «Вестник врача» №2 Самарканд 2018 стр. 110-112.
8. Шарипов Р. Х., Расулова Н. А., Расулов А. С. Оценка факторов развития рахита и последствий перинатального повреждения нервной системы у детей раннего возраста //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 2.
9. Шарипов Р. Х., Расулова Н. А., Махмудова З. Р. Взаимосвязь коррекции нарушений липидной перекисидации с улучшением соматического статуса детей раннего возраста //Молодой ученый. – 2020. – №. 24. – С. 140-144.
10. Alisherovna R. N., Khaitovich S. R. Use of oxybral in perinatal damages of the central nervous system //British View. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
11. Alisherovna R. N., Sobirovich R. A., Nozirovna D. S. Determination of the Level of 25 (oh) d in Blood Serum to Identify Risk Factors for the Development of Rickets in Uzbekistan //Open Access Repository. – 2022. – Т. 8. – №. 05. – С. 70-73.
12. Khaitovich S. R., Alisherovna R. N. Justification of the need for correction of neurological disorders in the treatment of respiratory diseases in children //British View. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
13. Khaitovich S. R., Alisherovna R. N. Correction of Neurological Disorders in Children with Respiratory Diseases // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 9. – С. 96-99.
14. Rasulov A. S., Rasulova N. A. Diagnosis and treatment of children with the consequences of perinatal damage to the nervous system //European journal of molecular medicine. – 2024. – Т. 4. – №. 1.
15. Rasulova N. A. To study the effect of music therapy on the somatic state of children with perinatal injuries of the central nervous system //Golden brain. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 25-29.
16. Sharipov R. X. et al. Correlation between correction of cerebral disorders and somatic condition in children // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 162-165.

QON ZARDOBIDAGI 25(OH) D3 DARAJASINI ANIQLASH ORQALI RAXITNING OLDINI OLISH SIFATINI BAHOLASH**R. X. Sharipov, N. A. Rasulova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: raxit, D vitamini, kaltsiy, fosfor, gidroksidi fosfataza, tarkibi 25 (OH) D3.**Ключевые слова:** рахит, витамин D, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, содержание 25(OH)D3.**Key words:** rickets, vitamin D, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, 25(OH)D3 content.

Raxitning shakllanishiga qon zardobida D vitamini, kaltsiy va fosforning asosiy metabolitining past darajasi yordam berishi aniqlandi. Bu sog'lom bolalar ma'lumotlari bilan taqqoslaganda D vitamini profilaktikasidan oldin tekshirilgan bolalarda kaltsiy-fosfor almashinuvining asosiy ko'rsatkichlari va 25(OH) D3 tarkibining biokimyoviy parametrlarini o'rganish bilan tasdiqlangan. D3 vitamini bilan davolash umumiy mustahkamlash terapiyasi bilan birga raxitning oldini olish samaradorligini sezilarli darajada oshirdi. Bunday holda, ishoriy fosfatazaning pasayishi, qon zardobida 25(OH) D3 tarkibining ko'payishi, shuningdek kaltsiy va fosfor darajasi qayd etildi.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ РАХИТА ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ 25(OH)D3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ**Р. Х. Шарипов, Н. А. Расулова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Установлено, что формированию рахита способствует низкий уровень основного метаболита витамина D, кальция и фосфора в сыворотке крови. Об этом свидетельствовало изучение биохимических параметров основных показателей кальций-фосфорного обмена и содержания 25(OH)D3 у обследованных детей до проведения профилактики витамином D при сравнении с данными здоровых детей. Лечение витамином D3, наряду с общеукрепляющей терапией, позволили существенно повысить эффективность предупреждения рахита. При этом отмечено уменьшение щелочной фосфатазы, увеличение содержания 25(OH)D3 в сыворотке крови, а также уровня кальция и фосфора.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF RICKETS PREVENTION BY DETERMINING THE LEVEL OF 25 (OH)D3 IN THE BLOOD SERUM**R. X. Sharipov, N. A. Rasulova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

It was found that the formation of rickets is facilitated by a low level of the main metabolite of vitamin D, calcium and phosphorus in the blood serum. This was evidenced by the study of the biochemical parameters of the main indicators of calcium-phosphorus metabolism and the content of 25(OH)D3 in the examined children before vitamin D prophylaxis when compared with the data of healthy children. Treatment with vitamin D3, along with general restorative therapy, has significantly improved the effectiveness of preventing rickets. At the same time, there was a decrease in alkaline phosphatase, an increase in the content of 25(OH)D3 in blood serum, as well as the level of calcium and phosphorus.

Muammoning dolzarbligi. Raxitning shakllanishida D vitamini, kaltsiy va fosforning yetarli darajada ta'minlanmaganligi muhim rol o'ynaydi, shuning uchun uning qon zardobidagi darajasini kaltsiy va fosfor darajasi bilan solishtirib o'rganish muhimroq [5,9]. Bugungi kunga qadar 25 (OH) D ning optimal darajasi bo'yicha konsensus mavjud bo'lmasa-da, ko'pchilik mutaxassislar D vitamini etishmovchiligini 20 ng / ml (50 nmol / l) dan kam daraja deb belgilaydilar [4,10,15]. Bugungi kunga qadar 25 (OH) D ning optimal darajasi bo'yicha [1,8,16]. 25 (OH) D darajasi 21 dan 29 ng/ml gacha (52 dan 72 nmol/l gacha) D vitamini yetishmovchiligi deb hisoblanadi va D vitaminining normal konsentratsiyasi 30 ng/ml va undan yuqori bo'lishi kerak [3,7,11]. Qonda Ca darajasining pasayishiga olib keladigan sabablar juda ko'p. Bularga oziq-ovqat bilan yetarli darajada iste'mol qilinmasligi, ichaklardagi so'rilishning buzilishi, faol shakllarning biosintezini buzilishi, shuningdek, oziq-ovqat tarkibidagi noorganik fosfatlar va magniyning muvozanatsiz tarkibi va boshqa omillar bilan bog'liq D vitaminining yetishmovchiligiga kiradi [2,6].

Yosh bolalar orasida raxitning yuqori darajada tarqalishi va ularning polietiologiyasi pediatrik sohada raxitni tashxislash, davolash va oldini olishda differentsial yondashuv zarurligini oldindan belgilab beradi [12,14].

Tan olishimiz kerakki, amaliy tibbiyot ushbu patologiyaning bolalar o'rtasida tez tarqalishiga qarshi tura olmaydi, shu bilan birga kuzatilgan o'zgarishlarning o'z vaqtida oldini olish uchun o'tkazib yuborilgan imkoniyatlar keyingi yosh bosqichlarida jarayon ko'lamining kengayishini belgilaydi. Shifokorlarning ushbu mavzuga faol murojaat qilishlari, xavf guruhlarini aniqlash, za-

monaviy diagnostika va davolash usullarini joriy etish ushbu muammoni sifatli hal qilish imkonini beradi [3,13].

Shuning uchun, hayotning birinchi yilidagi bolalarda raxit rivojlanishining haqiqiy sabablarini aniqlash uchun qon zardobida 25 (OH) D3 darajasini aniqlash zarur deb hisoblaymiz. Faqatgina bunday chuqur tekshiruv raxit xavfi ostida bo'lgan bolalarni aniqlash, etiologiyani aniqlash va eng muhimi, differensial profilaktikani amalga oshirish imkonini beradi. Shuning uchun uning qon zardobidagi darajasini kaltsiy va fosfor darajasiga nisbatan o'rganish qiziqish uyg'otadi.

Ishning maqsadi: 25(OH)D3, kaltsiy, fosfor, gidroksidi fosfataza darajasini o'rganish va tuzatish usullarini asoslash orqali raxitning oldini olish sohasida olib borilayotgan ishlarning samaradorligini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari. Bizning nazoratimiz ostida 1 oydan 12 oygacha bo'lgan 40 nafar bola bor edi. Bolalarni tekshirish Samarqand shahridagi 2-poliklinikaning bolalar bo'limida klinik tekshiruv, so'rovnoma va ambulator kartalarini tahlil qilish asosida o'tkazildi. Ota-onalarga tadqiqotning maqsadi tushuntirildi va yozma rozilik berildi. Kasallik tashxisi qo'yilgan barcha bolalar, D vitaminining etarli bo'lmagan miqdori yoki kimdir tashrif buyurishdan kamida bir oy oldin D vitamini qo'shimchalarini qabul qilganligini hisobga olib, chiqarib tashlandi.

Barcha bolalar deyarli sog'lom deb hisoblanib, raxitning klinik xususiyatlarini aniqlash uchun fiziologik tekshiruvdan o'tkazildi (katta liqildoq bitishining kechikishi, mushaklarning kuchsizligi, distrofiya, rangpar teri, haddan tashqari ko'p terlash, tishlar chiqishining kechikishi, psixomotor rivojlanish).

Natijada, bolalar 2 guruhga bo'lindi: 1-guruh (sog'lom) – (20 bola - 50%), 2-guruh – raxit belgilari bo'lgan bolalar (20 chaqaloq – 50%), ularda raxitsi profilaktikasi o'tkazilmagan. 6 oygacha bo'lgan bolalardan 6 nafari (30%), 12 oygacha bo'lgan bolalardan 10 nafari (50%) raxit bilan og'rikan bolalar bo'lgan. 3 oygacha bo'lgan bolalar soni 4 ta (20%)ni tashkil etdi. O'g'il bolalar soni 11 nafar (55%), qizlar soni esa 9 nafar (45%) edi.

Vazifalarni bajarish va tashxisni aniqlashtirish uchun biz biokimyoviy tadqiqotlar o'tkazdik: qon zardobidagi 25(oh)D3, gidroksidi fosfataza, kaltsiy va fosfor darajasini aniqlash. Barcha bolalarga pediatr, nevropatolog va boshqa tor mutaxassisliklar bo'yicha shifokorlar maslahat berishgan.

Olingan natijalarni muhokama qilish. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, erta yoshdagi bolalarda raxit rivojlanishining asosiy omillari, onalarni homiladorlik davri to'g'risida so'roq qilishda: homiladorlik paytida D vitamini yetishmasligi (78%), temir tanqisligi anemiyasi (82%), muvozanatsiz ovqatlanish (64,5%), 1-homiladorlik paytida onaning yoshligi (55%). 50% dan kam hollarda onalarning past bilimga ega ekanligi va tug'ish jarayonining murakkab o'tganligi aniqlangan. Homilador ayollarda toksikoz faqat 43% ni tashkil etgan. Bolalarda raxit rivojlanishining xavf omillarini baholashda biz eng muhimi qon zardobida 25(OH)D3 miqdori pastligi va hayotning 1-yilida raxitning oldini olishning yetarli emasligini aniqladik. Bunday omillar muhim rol o'ynaydi: toza havoda yetarli bo'lmagan - kuniga 20 daqiqadan kam (69,25%), o'tkir respirator virusli infeksiyalar (72,5%), bolaning tug'ilish vaqti (kuz-qish davri) (66,75%), perinatal omillar (58,75%), TYA (67,5%).

Aniqlanishicha, hududiy pediatrianing bir tomondan D3 vitaminini berish bo'yicha tavsiyalariga va boshqa tomondan ota - onalar tomonidan shifokorning tavsiyasini majburiy bajarishga qaramay, biz kuzatgan bolalarda raxit belgilari bo'lgan. Ushbu haqiqatni hisobga olgan holda, biz taxminlarimizning to'g'riligini asoslash uchun bolalarni nazorat qilish tekshiruvini o'tkazishga qaror qildik. Shu munosabat bilan, hayotning birinchi yilidagi bolalarda raxit rivojlanishining haqiqiy sabablarini aniqlash uchun qon zardobidagi 25 (OH) D3 darajasini aniqlash zarurati tug'ildi. Faqatgina bunday chuqur tekshiruv raxit xavfi ostida bo'lgan bolalarni aniqlashga, etiologiyani aniqlashga va eng muhimi, tabaqalashtirilgan profilaktikani amalga oshirishga imkon beradi.

Hayotning birinchi yilidagi 40 nafar bolada qon zardobidagi 25(OH)D3, gidroksidi fosfataza, kaltsiy va fosfor darajasi o'rganildi. Yuqorida aytib o'tilganidek, bolalar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh (sog'lom bolalar) – (20 bola - 50%), 2-guruh – raxit belgilari bo'lgan bolalar (20 chaqaloq – 50%), ular raxitga profilaktika qilinmagan.

Sog'lom bolalarning qon zardobidagi 25(OH)D3 miqdori o'rtacha $34,16 \pm 1,31$ ga teng edi.

D3 vitamini profilaktikasini olmagan bolalarda $19,89 \pm 1,97$ mmol/l bo'lgan, bu sog'lom bolalarga qaraganda ancha past ($<0,001$). Kaltsiy va fosfor darajasi bo'yicha tekshirilgan guruhlarda sezilarli farq aniqlandi. Shunday qilib, sog'lom bolalarda umumiy kaltsiy miqdori $2,371 \pm 0,014$ mmol/l, ikkinchi guruh bolalarida esa bu ko'rsatkich $1,997 \pm 0,019$ mmol/l ($<0,001$) ga teng edi. Raxitga qarshi profilaktika qilinmagan bolalarda fosfor darajasi sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada kamaydi - mos ravishda $0,922 \pm 0,011$ mmol/l va $1,205 \pm 0,016$. D vitamini profilaktikasi bilan davolanmagan bolalarda ishqoriy fosfataza o'sish tendentsiyasiga ega (mos ravishda $318,46 \pm 62,26$ va $289,83 \pm 10,79$).

Natijalar shuni ko'rsatadiki, hududiy shifokorning tavsiyalariga qaramay, ota-onalar ularni har doim ham bajara olmaydilar. Natijada, bolalarda raxit rivojlanish xavfi mavjud, bu qon zardobida D vitamini, kaltsiy va fosforning asosiy metabolitining past darajasi bilan tasdiqlanadi. Yuqorida aytilganlarning barchasi hamshira tomonidan bolaga D vitaminini to'g'ridan-to'g'ri tomizish orqali profilaktika choralari ko'rish zarurligini taqozo etadi.

Ma'lumki, ushbu vitaminni chiqarishning turli shakllari mavjud. Hozirgi vaqtda farmatsevtika bozorida xolekalsiferolning suvli eritmasi bo'lgan zamonaviy arzon dori paydo bo'ldi ("Aquadetrim" 1 tomchi tarkibida D3 vitaminining 500 IU suvli eritmasi mavjud). D vitamini preparati bolalarga kuniga 500 dan 1000 IU gacha (bir yoki ikki tomchi) profilaktik dozalarda buyurilgan. Qon zardobida normal 25(OH)D3 darajasida raxitning dastlabki davri bo'lgan bolalarda davolash D – 500 IU vitaminining minimal dozasi bilan boshlanadi, agar kerak bo'lsa, 7-10 kundan keyin 1000 IU ga ko'tariladi.

1 jadval.

25(OH)D3 darajasini, gidroksidi fosfataza, kaltsiy va zardobdagi fosforni profilaktika qilishdan oldin va keyin o'rganish.

№	Ko'rsatkichlar	Profilaktika oldin		Profilaktikadan keyin		P
		M	m	M	m	
1	25 (OH) D vitamini	19,89	1,97	38,12	2,56	<0,001
2	Ishqoriy fosfataza	318,46	62,26	267,65	18,50	>0,5
3	Kaltsiy umumiy	1,997	0,019	2,53	0,02	<0,001
4	Fosfor	0,922	0,011	1,78	0,03	<0,001

Profilaktika choralari jarayonida bolalarning qon zardobidagi 25(OH)D3, kaltsiy va fosfor darajasi sezilarli darajada normal darajaga ko'tarilgan. Ishqoriy fosfataza darajasi ham o'zgargan. Shunday qilib, 25(OH)D3 $38,71 \pm 2,56$ ga ko'tarildi (asosiy - $19,89 \pm 1,97$ mmol/l, $P < 0,001$), gidroksidi fosfataza $267,65 \pm 18,50$ ga kamaydi (boshlang'ichda - $318,46 \pm 62,26$ ga), normal qiymatlarga ko'tarildi, - $2,53 \pm 0,02$ (boshlang'ichda - $1,997 \pm 0,019$, $P < 0,001$), fosfor darajasi ham normallasgan - $1,78 \pm 0,03$ (boshlang'ichda - $0,922 \pm 0,011$, $P < 0,001$). Olingan natijalar raxit uchun tavsiya etilgan davolash sxemasining yuqori samaradorligini ko'rsatadi.

Xulosa. Umuman olganda, taqdim etilgan materiallar raxitning shakllanishiga qon zardobida D vitamini, kaltsiy va fosforning asosiy metabolitining past darajasi yordam berishini yana bir bor namoyish etadi. Bundan tashqari, shuni ta'kidlash kerakki, statistik texnologiyalardan foydalangan holda bola tomonidan ko'rsatilgan xavf omillaridan yana ikkita muhim omil aniqlandi: hayotning birinchi yilida D vitamini profilaktikasining yo'qligi $p < 0,00001$; bolada temir tanqisligi anemiyasi $p < 0,09$. Olingan ma'lumotlar D vitamini preparatlarini buyurishdan iborat profilaktika choralari ko'rish uchun asos bo'ladi. D3 vitamini bilan davolash, restorativ terapiya bilan bir qatorda, raxitning oldini olish samaradorligini sezilarli darajada oshirishga imkon beradi. Bunday hollardada, ishqoriy fosfatazaning pasayishi, qon zardobida 25(OH)D3 tarkibining ko'payishi, shuningdek kaltsiy va fosfor darajasi qayd etildi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ахмедова М. и др. Нефропатия обменного генеза у детей раннего возраста: Оценка парциальных функций почек //Журнал вестник врача. – 2018. – Т. 1. – №. 2. – С. 12-15.
2. Захарова, И.Н. Профилактика и лечение рахита: учебное пособие /И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Ю.А.

- Дмитриева. – Москва: Академцентр. – 2014. – 480 с.
3. Коровина, Н.А. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей: учебное пособие /Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.В. Чебуркина. – Москва. – 2015. – 49 с.
 4. Расулова, Н. А. (2010). Многофакторная оценка нарушений фосфорно-кальциевого обмена в прогнозировании и предупреждении последствий рахита. Автореферат дисс.... канд мед. наук. Ташкент, 19.
 5. Расулов, А. С. (2001). соавт. Реабилитация детей первого года жизни с рахитом и анемией. *International journal on immunorehabilitation*, 3, 17.
 6. Расулова, Н., Шарипов, Р., Расулов, А., Ахмедова, М., & Ирбутаева, Л. (2017). Взаимосвязь факторов риска развития рахита с уровнем 25 (он) d 3 в сыворотке крови у детей. *Журнал вестник врача*, 1(1), 41-44.
 7. Расулова, Н. А., Расулов, А. С., Шарипов, Р. Х., Ахмедова, М. М., & Ирбутаева, Л. Т. (2019). Оценка значимости уровня 25 (он) d3 в сыворотке крови и его влияние на профилактику рахита у детей 1-го года жизни. *Достижения науки и образования*, (11 (52)), 45-49.
 8. Расулова Н. А., Расулов А. С., Шарипов Р. Х. Профилактика рахита и уровень 25 (он) д в сыворотке крови //modern scientific challenges and trends. – 2020. – С. 80.
 9. Шарипов Р. Х., Расулова Н. А., Бурханова Д. С. Лечение бронхообструктивного синдрома у детей //журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – №. SI-3.
 10. Шарипов Р. Х., Расулова Н. А. Новый взгляд на лечение бронхообструктивных состояний у детей //журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
 11. Güngör, D., Biçer, I., Pereira, R. R., Rasulov, A. S., Rachimov, A. U., Mavlyanov, S., ... & Brabin, B. J. (2008). Prevalence of vitamin D deficiency in Samarkand, Uzbekistan. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 17(4), 223-231.
 12. Irbutayeva L. T., Rasulova N. A. Tez ko‘p kasal bo‘lgan bolalar muammosiga zamonaviy nazari //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 5. – С. 259-263.
 13. Kh S. R. et al. Causes of Thymomegaly in Children, Examination Methods and Types of Treatment //Web of Semantics: Journal of Interdisciplinary Science. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 416-419.
 14. Rasulova N. A., Rasulov A. S. Diagnosis of the determination of the active metabolite in the blood serum to identify risk factors for rickets //European journal of molecular medicine. – 2024. – Т. 4. – №. 1.
 15. Rasulova N. A. et al. Criteria for studying the risk factors for rickets and its effect on the level of 25 (OH) D in blood serum in children //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 2. – С. 2150-2154.
 16. Sharipov, R. K., Akhmedova, M. M., Rasulova, N. A., & Erbutayeva, L. T. (2021). Interaction of correction of lipid peroxidation disorders with oxibral. *International Journal of Current Research and Review*, 13(3), 2-5.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ЛЁГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У БЕСПОРОДНЫХ КРЫС И ЕГО ПРЕИМУЩЕСТВА**Э. М. Шарипова, Д. А. Хасанова**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: экспериментальная модель, фиброз лёгких, беспородные крысы, моделирование фиброза лёгких на крысах.

Key words: experimental model, pulmonary fibrosis, outbred rats, rat model of pulmonary fibrosis.

Tayanch soʻzlar: eksperimental model, oʻpka fibrozi, zotsiz kalamushlar, kalamushlarda oʻpka fibrozini model-lashtirish.

Повреждение лёгких, вызванное воздействием вируса COVID-19, является наиболее важным в посткоронавирусный период. Эффекты индуцированного экспериментального воспаления респираторного тракта тщательно не изучены. В патогенезе развития фиброза в лёгких лежит местная и системная продукция провоспалительных цитокинов, в последствие сужением респираторных путей. В постковидные годы очень много исследований, описывающих признаки фиброза лёгких, таких как усиленная пролиферация фибробластов и отложение внеклеточного матрикса на поздних стадиях острого воспаления лёгких. В данной статье раскрыта моделирование фиброза в эксперименте, индуцированного ежедневным воздействием диоксида азота в верхние респираторные пути подопытных животных. Таким образом, следует отметить, что выбранное нами моделирование представляется возможным и эффективным, что позволяет изучать механизмы развития фиброза лёгких и пути ранней диагностики, своевременного лечения и профилактики.

OQ ZOTSIZ KALAMUSHLARDA EKSPERIMENTDA OʻPKA FIBROZINI MODELLASHTIRISH VA UNING AFZALLIKLARI**E. M. Sharipova, D. A. Xasanova**

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, Oʻzbekiston

COVID-19 virusi taʼsiridan kelib chiqqan oʻpkaning zararlanishi koronavirusdan keyingi davrda eng muhim hisoblanadi. Nafas olish yoʻllarining eksperimental ravishda kelib chiqqan yalligʻlanishining taʼsiri toʻliq oʻrganilmagan. Oʻpkada fibroz rivojlanishining patogenezi - yalligʻlanishga qarshi sitokinlarning mahalliy va tizimli ishlab chiqarilishi, natijada nafas yoʻllarining torayishi yotadi. Postkoviddan keyingi davrda oʻpka fibrozining belgilari tavsiflovchi koʻplab tadqiqotlar mavjud, masalan, oʻtkir pnevmoniyaning kech bosqichlarida fibroblastlar koʻpayishi va hujayradan tashqari matritsaning choʻkishi. Ushbu maqola eksperimental hayvonlarning yuqori nafas yoʻllarida azot dioksidining kundalik taʼsiridan kelib chiqqan tajribada fibrozni modellashtirishni tasvirlaydi. Shunday qilib, shuni taʼkidlash kerakki, biz tanlagan modellashtirish mumkin va samarali koʻrinadi, bu bizga oʻpka fibrozning rivojlanish mexanizmlarini va erta tashxis qoʻyish, oʻz vaqtida davolash va oldini olish usullarini oʻrganish imkonini beradi.

EXPERIMENTAL OUTBRED RATS MODELING OF PULMONARY FIBROSIS AND ITS ADVANTAGES**E. M. Sharipova, D. A. Khasanova**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The impact of COVID-19 on lung function is the most important in the post-coronavirus period. The effects of induced experimental inflammation of the respiratory tract have not been thoroughly studied. The pathogenesis of the development of fibrosis in the lungs is local and systemic production of proinflammatory cytokines, followed by narrowing of the respiratory tract. In the post-COVID years, there are many studies describing the signs of pulmonary fibrosis, such as increased fibroblast proliferation and deposition of extracellular matrix in the late stages of acute lung inflammation. This article describes the modeling of fibrosis in an experiment induced by daily exposure to nitrogen dioxide in the upper respiratory tract of experimental animals. Thus, it should be noted that the modeling we have chosen seems feasible and effective, which allows us to study the mechanisms of pulmonary fibrosis development and ways of early diagnosis, timely treatment and prevention.

Введение. Заболеваемость идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) была зарегистрирована в нескольких исследованиях по всему миру и, по-видимому, растет, но различные методологии установления случаев и системы классификации не позволили провести достоверное сравнение между исследованиями. Были изучены некоторые обзорные статьи разных стран о заболеваемости и распространенности, однако сегодняшние данные говорят о том, что нет статистического анализа данных об общей заболеваемости и смертности в мире [Hutchinson J. (2015)].

Была проведена работа по изучению медиастинальных лимфатических узлов пациентов с ИЛФ с обнаружением дифференциальных профилей экспрессии, чем у пациентов с раком легких, что указывало на различные иммуно-опосредованные пути, регулирующие фиброгенез и канцерогенез. Экспрессия PD-1 в медиастинальных лимфатических узлах со-

ответствует экспрессии в легочной ткани. Применение низких доз пембролизумаба могут оказывать антифибротическое действие. Клинические испытания, направленные на эндотипирование пациентов на основе профилирования медиастинальных лимфатических узлов и, соответственно, на внедрение таргетной терапии, такой как ингибиторы PD-1, весьма ожидаемы. С постепенным изучением патогенеза ИЛФ был достигнут новый прогресс в лечении ИЛФ [Karampitsakos T. (2023)].

Тем не менее, есть место для прогресса, прежде чем может быть достигнута удовлетворительная эффективность. Недавние эксперименты подтвердили, что путь PD-1/PD-L1 может взаимодействовать с различными типами клеток и путями и участвует в продвижении фиброза и иммунной регуляции при ИЛФ. Одновременно эксперименты на животных показали, что применение ингибиторов PD-1/PD-L1 уменьшает симптомы легочного фиброза. В этом кратком обзоре мы представляем эффекты PD-1/PD-L1 при ИЛФ; текущие исследования показывают, что это может предложить новое направление для будущей терапии ИЛФ [Tan J. (2024)].

Увеличение лимфатических узлов средостения (ЛУС) часто встречается при идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ) и, как известно, связано с тяжестью легочного фиброза. Однако не совсем ясна связь между ЛУС средостения и прогнозом ИЛФ на сегодняшний день [Sin S. (2017)].

Ещё одно исследование проводили по изучению популяции, которая состояла из 152 пациентов с ИЛФ, из которых 135 (89%) получали антифибротическое лечение ИЛФ во время последующего наблюдения за исследованием. Среди 62 пациентов с ЛНЭ, которые прошли последующее КТ грудной клетки и получили антифибротическое лечение, у 57 (92%) сохранялись признаки ЛНЭ средостения с течением времени [Sgalla G. (2020)]. По результатам установлено, что диффузное поражение лимфатических узлов средостения предсказывает клинически значимое функциональное ухудшение у пациентов с ИЛФ [De Souza Xavier Costa N, (2017)].

Существующие в настоящее время методы лечения ИЛФ имеют ограниченную эффективность и прогноз болезни остается неутешительным. Последним достижением в понимании нескольких взаимосвязанных патогенетических механизмов ИЛФ является выявление различных молекулярных фенотипов в результате сложных взаимодействий между генетическими, эпигенетическими, транскрипционными, пост транскрипционными, метаболическими и экологическими факторами. Для точной и ранней диагностики ИЛФ и улучшения прогноза течения болезни необходима разработка и валидация диагностических и прогностических биомаркеров [Намаканова О.А. (2024)]. Противофиброзная терапия потенциально новыми препаратами предполагает необходимость использования биомаркеров, благодаря которым возможны прогноз течения болезни и оценка эффективности лекарственной терапии, что в свою очередь способствует более широкому применению персонализированной терапии [Анаев Э.Х. (2017)].

Цель. В данной работе мы попытались создать моделирование фиброза лёгких на белых беспородных крысах, которое покажет, как в эксперименте формируется фиброзоподобное состояние в лёгких, что даёт возможность изучить взаимосвязь этой патологии с другими органами и системами, провоцированное введение в респираторные пути диоксида азота.

Материалы и методы. В моделировании фиброза лёгких в эксперименте были использованы половозрелые белые беспородные крысы, массой 180-220 г. Все требования по этике были соблюдены и утверждены протоколом Этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан ((№ 6/16-1699 от 27.09.2022 г.) [Барноев А.И., 2023]).

Собственно фиброз лёгких провоцировали пассивным введением диоксида азота в респираторные пути подопытных животных. Для этого экспериментальных крыс помещали в специальный бокс и подвергали воздействию NO₂ 30-40 мг/м³ с помощью приспособленного вентилятора с выводной трубой, через которую выброс ядовитых веществ производится в открытый атмосферный воздух. С противоположной стороны имеется отдушина, плотно закрывающаяся во время отравления экспериментальных животных. Роль отравляющего вещества выполнило двуокись азота полученное путем химической реакции азотной кисло-

ты с металлом цинка. Для создания концентрации отравляющего вещества в пределах превышающую ПДК (разовая концентрация в воздухе 0,4 мг/м³), а именно 30-40 мг/м³ (модель предложена Л.Н. Даниловым с соавторами, 2009 год) использована реакция азотной кислоты с цинком внутри бокса.

В реакции использована концентрированная азотная кислота и Zn 0,08 мг соответственно. Концентрация в воздухе паров отравляющего вещества выведены путем химических и математических уравнений. В следствии реакции с металлом азотной кислоты выделяются пары ядовитого вещества двуокиси азота, которые при длительном отравлении в течении 90 дней ежедневно вызывают воспалительные соединительно тканые изменения в паренхиме легких. Внутри камеры был вмонтирован вентилятор для создания одинаковой концентрации NO₂ по всему объему бокса. Животные подвергались действию отравляющего ядовитого вещества ежедневно в течении 30 минут три раза в сутки с интервалом 15 минут между отравлениями. Интервалы проветривания камеры произведены для удаления накопившейся углекислого газа выделяющиеся при дыхании животных. Проветривание бокса производилось путем вытяжки по вытяжной трубе с открытой отдушиной камеры. После каждого проветривания камеры повторно нагнеталось отравляющее вещество

В результате было установлено, что спустя 60 суток в лёгких резко уменьшается поверхность висцеральной оболочки, дренирующая функция лимфатических узлов. В результате различная степень сужения лимфатических сосудов, достигших морфофункционального пассивного состояния, приводит к различной степени задержки тканевой жидкости в интерстициальной ткани легочной ткани, хроническим обструктивным и воспалительным заболеваниям легких. В более поздние сроки от 60 до 90 суток формировались значительные изменения в ткани лёгкого, такие как фиброз сосудов и периваскулярный фиброз, а также интерстициальный и межальвеолярный фиброз. При этих клинико-морфологических изменениях в бронхолегочных лимфатических узлах возникают функциональные изменения разной степени.

Экспериментальные животные были разделены на 2 группы по возрастам, 6- и 9-и месячные и соответственно им контрольные группы.

Изъятые образцы ткани лёгкого фиксировали в 10% формалине, заливали парафином, после затвердения готовили срезы стандартной толщины 6-7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и гистохимически краской альциановым синим. Готовые гистологические препараты изучались под бинокулярным микроскопом NLCD-307B (Novel, Китай). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation).

Результаты и обсуждение. Предложенная нами модель использована для определения и изучения морфофункциональных и структурных изменений в ткани лёгкого и регионарных лимфатических узлов, в частности подмышечных и бронхопульмональных. В условиях эксперимента фиброз легких проявляется непрерывной сменой воспалительных процессов, патологических процессов и процессов репаративной регенерации. Значимая часть эксперимента смоделирована для изучения изменений в лимфатических узлах, тогда как долговременные изменения в ткани лёгких изучались поверхностно.

В нашем исследовании мы использовали модель фиброза лёгких, индуцированная пассивным введением отравляющего вещества в дыхательные пути крысы. Предлагаемая модель даёт оценивать поэтапно изменения в острый воспалительный период, хроническую обструктивную стадию и стадию хронического воспаления, а также более поздний период образования фиброза.

Моделирование длилось 90 дней, с промежуточным исследованием ткани легкого и регионарных лимфатических узлов на 30-й и 60-й день. Были изучены результаты, полученные от белых беспородных крыс в группе с моделированием фиброза лёгких, но не прошедшие коррекцию. Выявляются вторичные фолликулы, развивающиеся в зародышевом центре. В результате в лимфоидных фолликулах коры выявляют очаги диффузной гиперплазии. Во вторичных лимфоидных фолликулах светлоокрашенные клетки состоят из репро-

дуктивного центра (герминативного) и скопления лимфоцитов с темноокрашенной коронкой вокруг него. В зародышевом центре лимфоидных фолликулов обнаружены интенсивно растущие В-лимфоциты, лимфобласты, макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты. Следующие результаты были получены при исследовании бронхопульмональных лимфатических узлов белых беспородных крыс с экспериментально вызванным пневмосклерозом легких.

Установлено, что в начальной стадии моделирования (30-й день) наблюдалось отложение небольшого количества коллагена, что говорит о только формирующемся фиброзе. Соответственно, для скопления большего количества коллагена в ткани лёгкого потребуется более длительный срок, учитывая данное заключение мы продолжили моделирование до 90 дней. Такое же заключение было принято в отношении изменений бронхолегочных лимфатических узлов.

Подводя итог, было установлено, что длительное воздействие диоксида азота на респираторные пути подопытных животных приводит к ожидаемым изменениям, а именно типичным признакам лёгочного фиброза с отложением коллагеновых волокон в ткани лёгкого, а также дало информативные результаты в исследовании регионарных лимфатических узлов. Всё вышеперечисленное подводит нас к чёткому пониманию проблемы легочного фиброза, что в свою очередь возможно поможет нам полностью избавить человечество от этого разрушительного заболевания в будущем.

Заключение. Представленное моделирование является неинвазивной, воспроизводимой и вполне осуществимой, которая проводилась введение диоксида азота в респираторные пути крыс. Более тщательное изучение патогенетических процессов легочного фиброза раскрывает понимание этой патологии в целом и возможных осложнений, а также дает возможность разыскивать новые пути в ранней диагностике, терапии и профилактики, в чём заключается главное преимущество нашего исследования.

Использованная литература:

1. Анаев Э.Х. Современные представления об идиопатическом легочном фиброзе: в фокусе – биомаркеры. Пульмонология. 2017; 27 (1): 56–64. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-56-64
2. Барноев Ахтам Истамович, & Хасанова Дильноза Ахроровна. (2023). Создание экспериментальной модели легочного фиброза у крыс и его последствия. Conferencea , 43–46. Получено с <https://conferencea.org/index.php/conferences/article/view/2905>
3. <https://conferencea.org/index.php/conferences/article/view/2905>
4. Намаканова О.А. (2024). Экспериментальная модель легочного фиброза у мышей, индуцированная посредством аэрозольной доставки LPS // Российский иммунологический журнал. - 2024. - Т. 27. - №2. - С. 145-150. doi: 10.46235/1028-7221-16876-EMM
5. De Souza Xavier Costa N, (2017). Early and late pulmonary effects of nebulized LPS in mice: An acute lung injury model. PLoS One. 2017 Sep 27;12(9):e0185474. doi: 10.1371/journal.pone.0185474. PMID: 28953963; PMCID: PMC5617199.
6. Hutchinson J. (2015) Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. Eur Respir J. 2015 Sep;46(3):795-806. doi: 10.1183/09031936.00185114. Epub 2015 May 14. PMID: 25976683.
7. Karampitsakos T. (2023) Expression of PD-1/PD-L1 axis in mediastinal lymph nodes and lung tissue of human and experimental lung fibrosis indicates a potential therapeutic target for idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2023 Nov 14;24(1):279. doi: 10.1186/s12931-023-02551-x. PMID: 37964265; PMCID: PMC10648728.
8. Sgalla G. (2020) Mediastinal lymph node enlargement in idiopathic pulmonary fibrosis: relationships with disease progression and pulmonary function trends. BMC Pulm Med. 2020 Sep 21;20(1):249. doi: 10.1186/s12890-020-01289-2. PMID: 32957969; PMCID: PMC7507660.
9. Sin S, Lee KH, Hur JH, Lee SH, Lee YJ, Cho YJ, Yoon HI, Lee JH, Lee CT, Park JS. Impact of mediastinal lymph node enlargement on the prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. PLoS One. 2018 Jul 25;13(7):e0201154. doi: 10.1371/journal.pone.0201154. PMID: 30044866; PMCID: PMC6059471.
10. Tan J, Xue Q, Hu X, Yang J. Inhibitor of PD-1/PD-L1: a new approach may be beneficial for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. J Transl Med. 2024 Jan 23;22(1):95. doi: 10.1186/s12967-024-04884-7. PMID: 38263193; PMCID: PMC10804569.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОКАЛОВИДНЫХ КЛЕТОК
ПРЕДВАРИТЕЛЬНО СФОРМИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ
КИШЕЧНИКА В НЕОВАГИНЕ****М. З. Якубов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: морфометрия, бокаловидной клеток, неовагина, слизистая оболочка, гистология.**Таянч сўзлар:** морфометрия, бокал хужайралари, неовагина, шиллик қават, гистология.**Key words:** morphometry, goblet cells, neovagina, mucous membrane, histology.

Исследование показало, что морфометрические показатели бокаловидных клеток предварительно сформированного эпителия кишечника во неовагины. В ходе адаптации неовлагалища было отмечено уменьшение количества крипт, увеличение фиброза и появление диспластических изменений в эпителиальных клетках, включая образование двухъядерных энтероцитов и клеток «смешанного фенотипа». Учитывая, что процесс адаптации связан с продолжительными диспластическими изменениями, необходимо осуществлять онкологическое наблюдение за состоянием неовагины на более поздних этапах.

**НЕОВАГИНАДА ШАКЛЛАНГАН ИЧАК ЭПИТЕЛИЙСИ БОКАЛ ХУЖАЙРАЛАРИНИНГ
МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ****М. З. Якубов**

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Тадқиқот шуни кўрсатдики, неовагинада йўгон ичак эпителийсининг бокал хужайраларининг морфометрик параметрлари. Неовагина мослашуви даврида криптлар сонининг камайиши, фиброзининг кўпайиши ва эпителий хужайраларида диспластик ўзгаришларнинг пайдо бўлиши, шу жумладан бинуклеат энтероцитлар ва "аралаш фенотип" хужайраларининг шаклланиши қайд этилган. Мослашув жараёни узок муддатли диспластик ўзгаришлар билан боғлиқлигини ҳисобга олиб, кейинги босқичларда неовагина ҳолатини қилиб бориш кўрсатилган.

**MORPHOMETRIC INDICATORS OF GOMBLE CELLS OF PREFORMED
INTESTINAL EPITHELIA IN THE NEOVAGINE****M. Z. Yakubov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The study showed that the morphometric indicators of goblet cells of the preformed intestinal epithelium in the neovagina. During the adaptation of the neovagina, a decrease in the number of crypts, an increase in fibrosis and the appearance of dysplastic changes in the epithelial cells, including the formation of binuclear enterocytes and cells of the "mixed phenotype", were noted. Given that the adaptation process is associated with long-term dysplastic changes, it is necessary to carry out oncological monitoring of the state of the neovagina at later stages.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), врожденные дефекты женских половых органов чаще встречаются в семьях и странах с ограниченными ресурсами. Около 94% тяжелых нарушений развития встречается в странах с низким и средним уровнем дохода, где женщины часто сталкиваются с недостаточным питанием и ограниченным доступом к качественной медицинской помощи [1,2,3,4]. Они также могут подвергаться воздействию различных факторов, таких как инфекции или употребление алкоголя, которые могут вызвать или усугубить дефекты развития еще до рождения. Кроме того, у пожилой матери повышается риск хромосомных дефектов, в том числе синдрома МРХ, а у молодой матери повышается риск других врожденных пороков развития [5,6].

Цель исследования: изучить морфометрические показатели бокаловидных клеток предварительно сформированного эпителия кишечника во неовагины.

Материалы и методы исследования: были взяты микрообразцы n=146, подготовленные для динамического морфометрического исследования ткани сигмовидной кишки, используемой для пластики искусственного влагалища. При морфометрическом исследовании использовали преимущественно гематоксилин и эозин, а также гистохимические методы окраски - красители ШИФФ и ШИКК. В нашем исследовании изучены морфометрические аспекты динамики слизистой оболочки: размер бокаловидных клеток, размер, высота слизистой оболочки, количество клеток определенного размера, ядерно-цитоплазматический индекс и другие параметры. Полученные данные сканировали на Nano Zoomer (REFC13140-21.S/N000198/hamamatsu photonics/431-3196 Japan) при 200-кратном увеличении для представления анализа. При измерении биоптатов из пластифицированной слизистой влагалища

из каждого материала брали по 10 микросрезов, каждый срез сканировали и усредняли.

Результаты исследования: Определяли абсолютное количество бокаловидных клеток на крипту. Для определения их объёмной плотности измеряли процент площади собственной пластинки слизистой оболочки, занимаемый окрашенными структурами (ШИФФ-реакция). Содержание бокаловидных клетках определяли, соответственно, по интенсивности окрашивания ШИК-реакции. Для нивелирования различий гистохимической реакции ее нормировали по интенсивности окрашивания расположенных рядом участков соединительной ткани.

Когда был проведен анализ морфометрических показателей площади, объема и поверхности бокаловидных клеток, площадь клеток через 1 год в группе наблюдения составила 21,8 мкм² и по сравнению с контрольной группой (18,9 мкм²) увеличилась в 0,86 раза, через 3 года этот показатель увеличился на 23,9 мкм² (в 0,79 раза больше), а через 10 лет он составил 13,3 мкм² и достоверно показал снижение в 1,42 раза (табл. 1).

Объем бокаловидных клеток в контрольной группе составил 6751,26 мкм³. Было отмечено, что за 1 год существования группы наблюдения этот показатель увеличился до

Таблица 1.

Морфометрические показатели бокаловидных клеток предварительно сформированного эпителия кишечника во неовагины.

Срок (год)	Площадь клетки	Объем клетки	Поверхность клетки
контроль	18,9мкм	6751,26 мкм ³	357,21мкм ²
До 1 года	21,8 мкм	10360,23мкм ³	475,24мкм ²
До 3 года	23,9 мкм	13651,91 мкм ³	571,21мкм ²
10 лет и выше	13,3мкм	2352,64мкм ³	176,89мкм ²

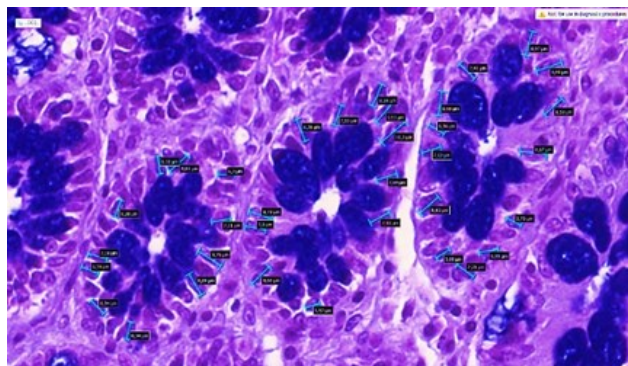


Рис. 1. Морфограмма искусственной слизистой оболочки влагалища с измеренными ядрами и изображениями размеров. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/Наматсуми photonics/431-3196 Япония) был отсканирован. Краска ШИФФ. Размер 4x10.

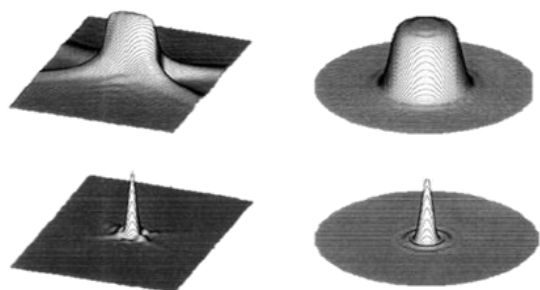


Рис 2. Конфокальный вид формируется с помощью примеров, представленных на этом изображении, для создания трехмерного пространственного рисунка в искусственной ткани слизистой оболочки влагалища

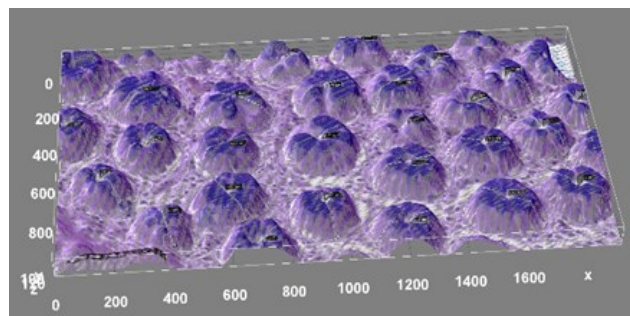


Рис. 3. Искусственная слизистая влагалища. Морфограмма участков железистых структур трехмерным конфокальным морфометрическим методом. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/Наматсуми photonics/431-3196 Япония) был отсканирован. Краска ШИФФ. Размер 4x10.

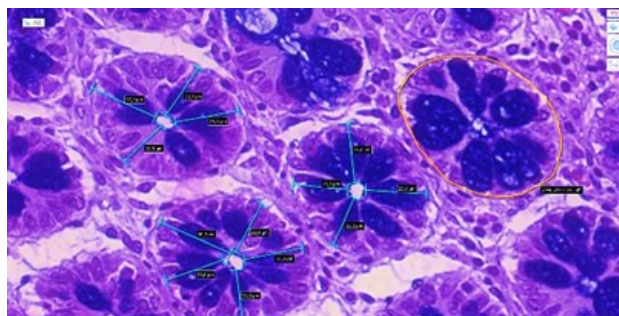


Рис. 4. Морфограмма размеров эпителиальных клеток железы искусственной слизистой оболочки влагалища. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/Наматсуми photonics/431-3196 Япония) был отсканирован. Краска ШИФФ. Размер 4x10.

10360,23 мкм³ (в 0,65 раза), а за 3 года - до 13651,91 мкм³ (в 0,49 раза) соответственно. За 10 лет наблюдения в группах объем бокаловидных клеток показал достоверное снижение по сравнению с контрольной группой, аналогично их площади, и уменьшился в 2,01 раза, составив 2352,64 мкм³.

Морфометрические показатели поверхности бокаловидных клеток составили 357,21 мкм² в контрольной группе, показав достоверное увеличение на 475,24 мкм² (в 0,75 раза больше) через 1 год в группе наблюдения и на 571,21 мкм² (в 0,62 раза больше) через 3 года. Но за 10 лет нашего наблюдения эти показатели были достоверно снижены до 176,89 мкм² (менее чем в 2,01 раза). Это связано с разрушением бокаловидных клеток, опорожнением цитоплазмы, атрофией и функциональной недостаточностью в результате гиперфункций и гиперсекреции на ранних стадиях нашего наблюдения.

Высота желез в слизистой оболочке неовагины через 1 год наблюдения составила 204,73±19,69 мкм, увеличившись в 0,89 раза, а через 3 года наибольшее значение составило 266,14±25,59 мкм, увеличившись в 0,68 раза. В контрольной группе высота желез составляла в среднем 183,14±13,66 мкм. В наших 10-летних группах наблюдения после образования неовагины высота желез в слизистой оболочке резко снизилась, составив 122,84±19,69 мкм и уменьшившись в 1,49 раза.

Выводы: таким образом, в периоды 1-3 года наблюдения отмечалось увеличение плотности, высоты и диаметра желез. Это свидетельствует об активности процесса адаптации. Через 10 лет и позже обнаружилось значительное снижение всех показателей с последующей деградацией и функциональными нарушениями. Это признак длительных хронических изменений и снижения процесса адаптации.

Использованная литература:

1. Адамян Л.В, Бобкова М.В. и др. Аплазия влагалища и тазовая дистопия почки-тактика ведения и возможности хирургической коррекции порока развития половых органов.//Российский медицинский журнал 2018;24(5):54-60
2. Кругляк Д.А., Буралкина Н.А., Ипатова М.В. и др. Аплазия влагалища и матки (Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы) Гинекология 2018;20 (2): 64-66
3. Маматкулова М.Д., Файзиева З. «Выпадение искусственного влагалища после сигмоидального кольпопоза» Journal of Reproductive health and uro-nephrology research, Самарканд № SI-1 2022 С.28.
4. Негмаджанов Б. Б., Маматкулова М. Д. Оперативное лечение пролапса неовлагалища после сигмоидального кольпопоза //Проблемы современной науки и образования. – 2022;23(4):48-52.
5. Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д., Ганиев Ф.И., Арзиева Г.Б., Шопулатов Э.Х. Treatment of the prolapse of a neovaginal after sigmoidal colpoptosis // American Journal of Medicine Sciences 2021;11(9):623-625.
6. Cheikhelard A., M. Bidet, A. Baptiste. Surgery is not superior to dilation for the management of vaginal agenesis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a multicenter comparative observational study in 131 patients / A. Cheikhelard, M. Bidet, A. Baptiste [et al.] // Am J Obstetrics Gynecology. - 2018;23(4):281 -281.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОЛЩИНЫ АРТИФИЦИАЛЬНОГО
ВЛАГАЛИЩА, СОЗДАНОГО ИЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ****М. З. Якубов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: неовагина, слизистая оболочка, эпителий, гистология.**Tayanch soʻzlar:** neovagin, shilliq qavat, epiteliy, gistologiya.**Key words:** neovagina, mucous membrane, epithelium, histology.

В статье представлены данные об изменениях слизистой оболочки, искусственного влагалища созданного из сигмовидной кишки. Изменение топического расположения слизистой оболочки приводит к морфологической адаптации, проявляющейся в развитии процессов атрофии, гипертрофии и гиперплазии. Увеличение размеров секреторных клеток, которые являются активными клетками слизистой оболочки, наблюдается в течение от 1 до 3 лет. В последующий период было выявлено, что хроническое гиперфункциональное состояние приводит к изменению размеров и формы клеток за счет метаплазии в течение от 3 до 10 лет.

ЙЎҒОН ИЧАҚДАН ЯРАТИЛГАН СУНЬИЙ ҚИН ҚАЛИНЛИГИНИ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАР**М. З. Якубов**

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Мақолада шиллик қаватдаги сигмасимон ичақдан ҳосил бўлган артикуляр вагина ўзгаришлар ҳақида маълумотлар келтирилган. Шиллик қаватнинг топикал жойлашувининг ўзгариши атрофия, гипертрофия ва гиперплазия жараёнларининг ривожланишида намоён бўладиган морфологик мослашувга олиб келади. 1 йилдан 3 йилгача бўлган даврда шиллик қаватнинг фаол хужайралари бўлган секретор хужайралар ҳажмининг ошиши кузатилади. Кейинги даврда сурункали гиперфункционал ҳолат 3 йилдан 10 йилгача бўлган даврда метаплазия туфайли хужайра ҳажми ва шакли ўзгаришига олиб келиши аниқланди.

**MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE THICKNESS OF THE ARTIFICIAL VAGINA CREATED
FROM THE LARGE INTESTINE****M. Z. Yakubov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The article presents data on changes in the mucous membrane, the artificial vagina created from the sigmoid colon. Changes in the topical location of the mucous membrane lead to morphological adaptation, manifested in the development of atrophy, hypertrophy and hyperplasia. An increase in the size of secretory cells, which are active cells of the mucous membrane, is observed for 1 to 3 years. In the subsequent period, it was revealed that chronic hyperfunctional condition leads to a change in the size and shape of cells due to metaplasia for 3 to 10 years.

Дефекты женских половых органов составляют 4 % всех врожденных дефектов и встречаются у 3,2 % женщин репродуктивного возраста. Пороки матки встречаются у каждой третьей женщины при бесплодии, у каждой шестой женщины при аборте или патологических родах. По данным анализа литературы, у 1:24 000 новорожденных девочек наблюдаются врожденные пороки развития, такие как аплазия матки и влагалища, экстрофия мочевого пузыря [1,2,3]

В нижней части крипт располагаются стволовые клетки кишечного эпителия, которые дифференцируются в разные типы клеток. Эта дифференцировка происходит в нескольких направлениях и приводит к образованию призматических энтероцитов, бокаловидных экзокринных клеток, клеток Панета (с ацидофильными гранулами) и энтероэндокринных клеток (эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта) [5]. В нормальных условиях клеточные компоненты, входящие в состав определенных тканей, должны поддерживать стандартное соотношение[5].

На основании анализа литературы можно отметить, что хотя строение искусственного влагалища, созданного из кишки, изучено клинически, морфологические изменения, возникающие через определенное время, их характеристики глубоко не изучены, что делает проблема срочная.

Цель исследования: определить морфометрические показатели толщины искусственного влагалища созданного из толстой кишки.

Материалы и методы исследования: материалом исследования послужили 146 больных с осложнением искусственного влагалища, подготовленные для динамического морфометрического исследования ткани сигмовидной кишки, используемой для пластики искусственного влагалища. При морфометрическом исследовании использовали преимущественно

но гематоксилин и эозин, а также гистохимические методы окраски - красители ШИФФ и ШИКК. В нашем исследовании изучены морфометрические аспекты динамики слизистой оболочки: размер бокаловидных клеток, размер, высота слизистой оболочки, количество клеток определенного размера, ядерно-цитоплазматический индекс и другие параметры. Полученные данные сканировали на Nano Zoomer (REFC13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) при 200-кратном увеличении для представления анализа. При измерении биоптатов из пластифицированной слизистой влагалища из каждого материала брали по 10 микросрезов, каждый срез сканировали и усредняли.

Результаты исследования: по данным морфометрических изменений в динамике слизистой оболочки, пластифицированной тканью, взятой из сигмовидной кишки, в результате изменения топического расположения слизистой оболочки происходит морфологическая адаптация: развитие процессов атрофии, гипертрофии, гиперплазии, увеличение Размер секреторных клеток, являющихся активными клетками слизистой оболочки, происходит в течение 1-3 лет. В последующий период установлено, что хроническое гиперфункциональное состояние вызывает изменение размеров и формы за счет метаплазии клеток в период. 3-10 лет. Установлено, что секреторные вакуоли бокаловидных клеток, подвергшиеся наибольшему морфофункциональному стрессу, через 1-3 года появляются в виде крупных темных базофилов, а в период 3-10 лет эти показатели снижаются, размеры секреторных вакуолей и клеточных включений уменьшилось, а количество клеток, выявляемых при морфометрических исследованиях, увеличилось (табл. 1). В результате гиперфункциональности слизистой оболочки в течение первого года она характеризуется увеличением высоты эпителия паренхиматозных желез и мезенхимальных клеток, составляющих соски.

1 жадвал.

Морфометрические показатели толщины артифициального влагалища (мкм).

	контроль	До 1 года	До 3 года	10 лет и выше
Слизистая оболочка	366,27±43,21	416,22±21,05*	467,16±11,21*	301,15±13,11*
Подслизистая оболочка	38,41±1,16	44,69±1,89*	63,57±2,21	41,57±1,73*
Мышечная оболочка, мм	1869,153 ±259,16	1751,102±154,21**	2201,116±201,15**	1916,98±104,14**
Серозная/адвентициальная оболочка	122,16±29,13	134,09±11,05*	153,02±21,131*	141,06±24,17*

Примечание: $P \leq 0,05$ $p \leq 0,01$ *, $p \leq 0,1$ **.

Были проанализированы морфометрические показатели различных слоев стенки искусственного влагалища.

При анализе морфометрических показателей слоев стенки искусственного влагалища

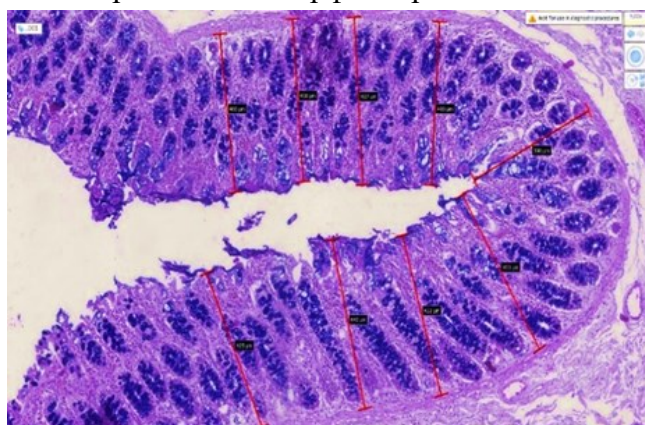


Рис. 1. Морфограмма толщины слизистой оболочки искусственного влагалища. Nano Zoomer (REF C13140-21.S/N000198/Намаматасу Photonics/431-3196 Япония) был отсканирован. Краска ШИФФ. Размер 4x10.

установлено, что толщина слизистой оболочки за период наблюдения до 1 года наблюдения достигла $416,22 \pm 21,05$ мкм ($R \leq 0,01$), что в 0,87 раза больше, чем в контрольной группе ($366,27 \pm 43,21$ мкм), в период до 3 лет - $467,16 \pm 11,21$ мкм (0,78 раза больше) и более чем в 10 лет наблюдения она составила $301,15 \pm 13,11$ мкм в было отмечено, что в этот период она недостоверно снижалась (1,25 раза меньше), по сравнению с контрольной группой (рис. 1,2).

Толщина подслизистой оболочки неовягины в контрольной группе составила в среднем $38,41 \pm 1,16$ мкм, достоверно увеличилась до $44,69 \pm 1,89$ мкм ($R \leq 0,01$) в 0,85 раза за 1-летний период наблюдения. За период до 3 лет в группе наблюдения эти показатели

достигли $63,57 \pm 2,21$ мкм (рост в 0,60 раза), а за 10-летний и более период наблюдения - $41,57 \pm 1,73$ мкм, что является недостоверным снижением в 0,92 раза по сравнению с контрольной группой и в 1,52 раза по сравнению с 3-летней группой наблюдения.

Заключение: таким образом, в течение 1-3 лет морфометрические показатели площади, объема и поверхности бокаловидных клеток увеличиваются, что свидетельствует о том, что их активность находится на высоком уровне. Но через 10 лет параметры клеток резко снизились, что свидетельствует об ослаблении процесса адаптации и деградации тканей.

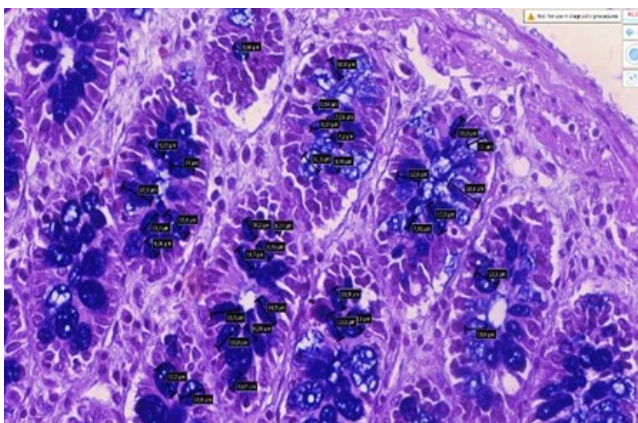


Рис. 2. Морфограмма железистого эпителия искусственной слизистой оболочки влагалища. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ Hamamatsu photonics/431-3196 Япония) был отсканирован. Краска ШИФФ. Размер 4x10.

Использованная литература:

1. Кругляк Д.А., Буралкина Н.А., Ипатова М.В. и др. Аплазия влагалища и матки (Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы) Гинекология 2018;20 (2):64-66.
2. Cheikhelard A., M. Bidet, A. Baptiste. Surgery is not superior to dilation for the management of vaginal agenesis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hausner syndrome: a multicenter comparative observational study in 131 patients / A. Cheikhelard, M. Bidet, A. Baptiste [et al.] // Am JObstetrics Gynecology. - 2018;23(4):281 -281.
3. Маматкулова М.Д., Файзиева З. «Выпадение артифициального влагалища после сигмоидального кольпопоза» Journal of Reprductive health and uro-nephrology research, Самарканд № SI-1 2022 С.28.
4. Негмаджанов Б. Б., Маматкулова М. Д. Оперативное лечение пролапса неовлагалища после сигмоидального кольпопоза //Проблемы современной науки и образования. –2022;23(4):48-52.
5. Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д., Ганиев Ф.И., Арзиева Г.Б., Шопулатов Э.Х. Treatment of the prolapse of a neovaginal after sigmoidal colporoesis // American Journal of Medicine Sciences 2021;11(9):623-625.
6. Адамян Л.В, Бобкова М.В. и др. Аплазия влагалища и тазовая дистопия почки-тактика ведения и возможности хирургической коррекции порока развития половых органов.//Российский медицинский журнал 2018;24(5):54-60.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20241164-106-111

УДК 616.61-036.12-053.32:616.155.194

A MODERN VIEW OF ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

N. Sh. Ashurova, M. D. Muradova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Key words: anemia in chronic diseases, nephrogenic anemia, erythropoietin, sucrosomal iron.**Таянч соʻзлар:** surunkali kasalliklar anemiyasi, nefrogen anemiya, eritropoetin, sukrosomal temir.**Ключевые слова:** анемия при хронических заболеваниях, нефрогенная анемия, эритропоэтин, сукросомальное железо.

Anemia is a common complication in children with chronic kidney disease (CKD). It significantly worsens the quality of life and affects the growth and development of the child. Understanding the mechanisms of anemia development and its diagnosis is important for effective treatment. In this regard, anemia in children with CKD requires a comprehensive approach to diagnosis and treatment. Early diagnosis and adequate therapy can significantly improve the quality of life of children with this condition and contribute to their normal development.

ANEMIYANING ZAMONAVIY KOʻRINISHI SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI BOʻLGAN BOLALARDA

N. Sh. Ashurova, M. D. Muradova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Anemiya surunkali buyrak kasalligi (SBK) boʻlgan bolalarda keng tarqalgan asoratdir. Bu hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashtiradi va bolaning oʻsishi va rivojlanishiga taʼsir qiladi. Anemiya rivojlanish mexanizmlarini tushunish va uni tashxislash samarali davolash uchun muhimdir. Shu munosabat bilan, SBK bilan ogʻriq bolalarda anemiya tashxis qoʻyish va davolashda kompleks yondashuvni talab qiladi. Erta tashxis qoʻyish va etarli terapiya ushbu kasallikka chalingan bolalarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi va ularning normal rivojlanishiga hissa qoʻshadi.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АНЕМИЮ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Н. Ш. Ашурова, М. Д. Мурадова

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

Анемия является распространенным осложнением у детей с хронической болезнью почек (ХБП). Она существенно ухудшает качество жизни и влияет на рост и развитие ребенка. Понимание механизмов развития анемии и ее диагностики важно для эффективного лечения. В связи с этим, анемия у детей с ХБП требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Ранняя диагностика и адекватная терапия могут существенно улучшить качество жизни детей с данным состоянием и способствовать их нормальному развитию.

This article is devoted to the main factors contributing to the development of anemia syndrome during chronic kidney disease in children. It examines in detail the prevalence and significance of this disease in the modern world, shows the role of hepcidin and the contribution of cytokine markers in the formation of anemia in children with chronic kidney disease. Modern approaches to the treatment of children with anemia in chronic kidney disease with the use of erythropoietin-stimulating drugs and antianemic drugs such as sucrosomal iron are also presented.

The main factors of development, prevalence and significance of anemia in chronic kidney disease. Iron deficiency anemia (IDA) is a disease that has a hereditary character and is characterized by a decrease in the iron content in the body: in the blood, bone marrow and tissues. As a result, the formation of hemoglobin and erythrocytes is disrupted, hypochromic anemia and trophic disorders in tissues develop [1]. According to the World Health Organization, about 1.62 billion people, or 24.8% of the world's population, have various variants of anemia. The prevalence of anemia in 2008 was published by WHO: high levels were found in preschool children (76.1%), pregnant women (69.0%) and non-pregnant women (73.5%). In the field of anemia, which concerns children and adults, two groups prevail: 90% are anemia in childhood, and 80% are in the age group over 10 years [2]. In the presence of anemia, which occurs in chronic inflammatory situations, it is customary to conditionally designate it as anemia in chronic diseases (ACD). Due to the fact that iron deficiency anemia has many chronic diseases, it is often associated with a large number of chronic pathologies. The pathogenetic variants of IDA include nephrogenic anemia, which is a natural complication of chronic kidney disease [3]. According to data provided by National Registrars, there are approximately 6.5-58.3 cases of impaired renal filtration function per 1 million children under the age of 18. With the help of scientific literature data, it can be concluded that epidemiological studies among children with chronic kidney diseases have not

been conducted in the Republic of Uzbekistan [4]. The modified classification used in KDIGO allows us to divide 5 stages of chronic kidney disease: from I-III (IIIa - IIIb - moderate and slight decrease, respectively) to IV-V (ESRD), taking into account the glomerular filtration rate (GFR) [5]. GFR is an integral indicator of the functional state of the kidneys. This method of estimating GFR, which is proposed by G.J. Schwartz, is convenient and accurate and widely used in pediatric practice.

Chronic kidney disease (CKD) of stage I-II can include chronic pyelonephritis, glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, obstructive nephropathy, early stages of diabetic nephropathy and others. As a result, it is at these stages that timely and correct therapy of a particular disease can completely prevent the process of renal failure [6, 7]. When CKD appears, it usually progresses to the terminal stage, which is inevitable. For the treatment of CKD at the stage of III-IV, it is necessary to take into account the nature of previously existing pathologies that may affect the course of the disease. The therapeutic strategy should be aimed at slowing the progression of CKD, ensuring normal growth and development of the child [8, 9].

Diagnosis of anemia in children with chronic kidney disease. Anemia and CKD have a close relationship. A mild degree of anemia is observed in children in the initial stages of the disease. Severe anemia is observed in children at stages IV and V. Anemia in patients with CKD develops due to a decrease in the production of erythropoietin, a hormone that activates the proliferation of stem cells into erythroblasts and promotes the synthesis of protein necessary for the formation of hemoglobin. Stimulation of erythropoietin synthesis at the initial stages of CKD leads to inhibition of its synthesis in the future, which is one of the main reasons why anemic syndrome is formed in children [10-15].

The nature of anemia in children with CKD. Iron deficiency is considered as one of the causes of anemia in CKD in children [16]. There are two types of iron deficiency: absolute and functional. In the case when iron reserves are exhausted, their depletion occurs as a result of loss or decrease in dietary intake, an absolute iron deficiency occurs. A functional deficiency of iron can be detected if there is an increased level of the body's need for iron for the synthesis of hemoglobin, which can be obtained from iron reserves [17]. With a lack of iron in the bone marrow, red blood cell production decreases, and with a deep iron deficiency, hemoglobin synthesis is disrupted and iron deficiency hematopoiesis is formed. Low hemoglobin levels are based on low blood iron levels, high serum ferritin levels, and transferrin saturation [18]. When assessing the availability of iron for erythropoiesis, the transferrin saturation formula (HCT-TSAT) is most often used, which is the ratio ($\text{serum iron} \times 100 \div (\text{total serum iron binding capacity})$).

In order to assess iron reserves, serum ferritin levels are used. The level of serum ferritin, which is an "acute phase reactant", is important for patients with CKD, especially in dialysis patients who may have subclinical inflammation [20]. If serum ferritin is less than 30 mcg/l, this may mean severe iron deficiency and a high probability of lack of iron reserves in the bone marrow. Among children with high ferritin levels, a link was found between low hemoglobin values and their level in the group. In the presence of iron-deficient hematopoiesis, a decrease in serum iron levels in combination with normal or elevated ferritin and hemoglobin levels below average is an indicator for iron deficiency [19].

The role of hepcidin as a hemoregulatory factor in the development of anemia in CKD. According to numerous studies, hepcidin is a universal humoral regulator of iron metabolism [26]. This peptide hormone contains 25 amino acids and is saturated with cysteine. It is synthesized in the liver with the help of enzymes. After hepcidin was first isolated from urine, it was described by C.H. Park. [21]. This hormone was subsequently isolated from plasma as well. Non-heme trivalent iron, located in the duodenum and in the upper jejunum, is converted to divalent by duodenal cytochrome b. During the absorption of ferrous iron, it interacts with a bivalent metal transporter, which has the ability to suppress hepcidin, an acute-phase protein that is produced in the liver. With iron overload and the presence of an inflammatory process, including CKD, the hormone hepcidin is produced. Thus, increased production of this hormone causes functional iron deficiency, then the concentration of ferritin becomes higher, iron absorption decreases, iron absorption by the bone marrow is disrupted and its sequestration from enterocytes and macrophages. The main work of hepcidin is the binding and assimilation of iron due to the transporter protein ferroportin produced by enterocytes, macrophages and hepatocytes. There are regulators of hepcidin levels in

the blood, such as iron stores, anemia and hypoxia, as well as inflammation [22].

According to a study published by the author J. Zaritsky (2009), serum hepcidin levels were compared with those in the control group of children and adults with stage II-IV CKD. As a result of this study, 48 children with stage II-V CKD, 26 patients on dialysis and 32 adults with stage II-IV CKD were identified. During the study, the level of hepcidin in the blood of children who were at the predialysis and terminal stages of the disease turned out to be significantly higher than in the control group of healthy children ($p < 0.001$) [23]. By filtering in the glomeruli, hepcidin can be freely excreted by the kidneys [24]. According to J. Malyszko (2007), a decrease in renal excretion of hepcidin is associated with a decrease in GFR, which is the mechanism by which anemia progresses in CKD [25].

The effect of cytokine markers on the formation of anemia in CKD. The main regulator contributing to the rapid release of hepcidin and, subsequently, to hypoferrremia is inflammation. Interleukin-6 (IL-6) is the main inflammatory cytokine that mediates an increase in hepcidin levels [26]. In the work of E. Kemmá, it was proved that an increase in IL-6 levels affects an increase in hepcidin values and subsequently iron deficiency occurs [27]. An increase in the content of pro-inflammatory cells in the body, such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), can also lead to negative consequences for EPO cells. Both IL-6 and TNF- α contribute to the inhibition of postreceptor signaling pathways in erythroid cells, and also contribute to increased hepcidin synthesis by the liver.

Thus, anemia-related inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF- α contribute to a decrease in hematopoiesis and contribute to a decrease in iron availability, while they also contribute to inhibition of maturation of erythrocyte progenitor cells in the bone marrow [28]. Before the start of renal replacement therapy, i.e. already at the initial stages of CKD, an increase in the level of inflammatory markers was detected in children [28]. Inflammatory cytokines disrupt the intake and mobilization of iron in the body. They contribute to the inhibition of erythropoiesis in the bone marrow, as well as erythropoiesis, which promotes the production of EPO (or hepcidin) in the liver and kidneys.

A modern approach to the treatment of anemia in children with chronic kidney disease.

The use of sucrosomal iron formula for the treatment of anemia in children with CKD. Currently, there are several innovative technologies in the world for the delivery of iron to the human body. For example, sucrosomal iron (CI) preparations ("Sideral Forte" and "Sideral drops") are trivalent iron pyrophosphate with a shell of two layers of natural phospholipids, which are similar to the structure of the cell membrane. It is this shell, thanks to which atomic iron is rapidly and almost completely absorbed and has high bioavailability, contributes to rapid and complete absorption and high digestibility. Entering the lumen of the small intestine, liposomes with iron are able to penetrate into the M cells of the small intestine through the process of endocytosis and then transported to the lymph. From the lymph, liposomes enter the liver, where, due to the high tropicity to transferrin, release from the liposomal membrane occurs and trivalent iron is released from the liposome, after which it enters into active metabolism [29]. The mucous membrane of enterocytes and transfer enzymes (ferroportin), which are involved in the transfer of iron across the membrane, do not interact with CI, unlike traditional drugs. This means that its absorption does not depend on the composition of the inflammatory hormone hepcidin, which can inhibit the absorption of iron in the intestine. Due to the fact that the absorption of CI is carried out throughout the small intestine, this contributes to its better assimilation. According to the information presented above, when using traditional oral preparations, only 1.7-14.6% of atomic iron is absorbed. Due to the fact that fat is almost 100% bioavailable, it can reduce a single dosage to 30 mg and ensure that more iron is absorbed into the body than standard iron preparations. The use of CI helps to avoid undesirable effects that are characteristic of standard preparations of ferrous salts and complexes of trivalent iron-containing iron [30, 31]. In chronic blood loss associated with iron deficiency in the diet and anemia of chronic diseases, in which treatment with standard iron preparations is ineffective due to hyperproduction of hepcidin, high efficacy was established in patients with IDA after the use of CI [32]. According to the works of Pisani, A. and Tandoi F. (2015), CI was used in the treatment of mild or moderate anemia, which is the most common case in outpatient patients. In addition, it was better tolerated, safer and more economical to use (the drug was

taken once a day). No negative effects (allergic reactions, dyspeptic phenomena) were found [33, 34].

The first sucrosomal iron preparation, named "Sideral forte", was registered under the name "Farmanutra" (Italy) and "Sideral drops" (Junia Pharma, Italy). The composition of Sideral and Sideral Forte contains 14mg / 30 mg of trivalent iron in the form of pyrophosphate, which is a combination with vitamin C and B12. In Italy, Sideral holds a leading position in the ranking of drugs that contain iron. Almost 70% of patients with IDA are children aged from infants to primary school age. Therefore, it is very important to provide them with effective and safe ferrotherapy. In the Russian Federation, unlike other countries, there are only isolated publications on the use of Sideral Drops in young children, and in the Republic of Uzbekistan no studies have been conducted on its use at all [35].

Based on the results of studies conducted by Zhukovskaya E.V., Anisimov V.N. and Sidorenko L.V. (2017), the researchers concluded that the alimentary mechanism for correcting symptoms of IDA using a specialized product of therapeutic and preventive nutrition for anemia "Sideral drops" in young children is a pathogenetically justified non-invasive technology. During their study, conducted on a group of 164 young children diagnosed with mild to moderate IDA, the effectiveness of using this drug was confirmed [36]. Another study by Antoine E. (2023) confirmed the effectiveness and safety of the therapeutic and preventive nutrition "Sideral drops" in order to correct mild and moderate IDA in infants and young children, which showed that after two months of taking the drug, an increase in RBC, Hb, MSV, MSN was achieved [37].

According to studies conducted by Dr. Bertani L. (2021), positive results were obtained in the treatment of IDA, which were carried out during the period of chronic inflammatory bowel diseases (n=24) [38]. With the help of Sideral Forte, which is an analogue of iron for intravenous administration, A. Pisani (2015) treated patients with IDA in CKD during predialysis. In his opinion, the drug was more effective than other iron preparations for intramuscular administration, but at the same time it is less traumatic and better tolerated [39]. Similar results were obtained by G. Giordano and A. Mafodda (2017) in studies in hematooncological patients. According to them, Sideral Forte was not only effective against iron preparations in such patients (n=96), but also gave a higher quality of life and had fewer side effects. In addition, IV iron treatment was 7.5 times cheaper than IV iron treatment [40, 41]. Due to the effects of LV for 1-2 months, the symptoms of IDA were stopped and the level of hemoglobin with serum iron and erythrocytes significantly increased in patients (n=75) with chronic bleeding (hemorrhoids, menorrhagia, bleeding from the gastrointestinal tract) [42].

Taking into account the obvious advantages of sucrosomal iron, Sideral can be recommended for use in a wide range of patients who have problems with iron deficiency conditions, including patients with anemia syndrome in chronic kidney disease [43, 44].

Conclusion. The provided literature review shows that iron and erythropoietin deficiency play a key role in the development of anemia in children with chronic kidney disease. Thanks to research, it can be concluded that the relationship between the progression of CKD and erythropoietin levels can be traced both with the level of red blood cells and with the state of iron metabolism (saturation of transferrin, serum ferritin and iron levels) and hepcidin. In case of detection of signs of anemia in CKD in children, cytokine profile indicators (IL-6 and TNF- α) should be used, which are markers for assessing the condition and determining the nature of anemia. In order to clarify the essence of the pathogenesis of anemia and improve the treatment of anemia at different stages of CKD in children, it is necessary to further study the relationship between the severity of anemia, the state of iron metabolism with hepcidin, erythropoietin deficiency and changes in inflammatory parameters in the blood.

References:

1. Markdante K., Kligman R. The basics of pediatrics by Nelson //Translated from English. EVA Kokareva. – 2021. – vol. 8. 2021; 612-26
2. Baranov I. I., Salmikova I. A., Nesterova L. A. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of iron

- deficiency conditions: a view from 2022 //Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training. – 2022. – T. 10. – №. 2 (36). – Pp. 56-64.
3. Smirnova N.N., Kuprienko N.B., Novikova V.P., Khavkin A.I. Iron metabolism in obesity in children and adolescents //Questions of dietetics. – 2021. – vol. 11. – No. 1. – pp. 44-49.
 4. Akhmedova E.A. Chronological relationship between children (literature review). //Housing and communal services. Clinic for the prevention of tibbiet journal. – 2024. – Vol.1. – No. 1. – pp. 94-98.
 5. Andrashi K. M. Working Group on improving global outcomes (KDIGO) in the field of CKD. The KDIGO 2012 Clinical Practice Guide for the assessment and management of chronic kidney disease //Kidney inter. – 2013. – vol. 84. – pp. 622-623.
 6. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. and others. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, approaches to prevention and treatment //Nephrology (St. Petersburg). – 2012. – Vol. 16. – No. 1. - pp. 89-115.
 7. Mitznefes M. M. Cardiovascular complications of chronic kidney disease in children //Pediatric nephrology. - 2008. – Vol. 23. – No. 1. – pp. 27-39.
 8. Tsygin A. N., Leumann E., Sarkisyan A. A. Pediatric nephrology: a practical guide //AN Tsygin, E. Loiman, AA Sarkisyan. M.: Litterra CJSC. – 2010.
 9. Katie-Reddy S. R., Singh A. K. Target hemoglobin level in chronic kidney disease: a pediatric view //Pediatric nephrology. - 2009. – Vol. 24. – No. 3. – pp. 431-434.
 10. De Benoit B., McLean E., Egli I., Cogswell M. The worldwide prevalence of anemia, the WHO information system on vitamin and mineral nutrition, 1993-2005. //Nutrition in the public health system. - 2009. – vol. 12. – No. 4. – pp. 444-454.
 11. Mitsnefes M. M., Kimball T. R., Kartal J., Witt S. A., Glascock B. J., Kuri P. R., Daniels S. R. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early stage chronic kidney disease: a 2-year follow-up study // Journal of Pediatrics. - 2006. – Vol. 149. – No. 5. – pp. 671-675.
 12. Tamura M., Wittinghoff E., Yang J., Go A. S., Seliger S. L., Kusek J. V., Jaffe K. Anemia and the risk of cognitive decline in chronic kidney disease // BMC nephrology. – 2016. – Vol. 17. – pp. 1-7.
 13. Dalinghaus E. K., Noah A.M., Atkinson M. A., Fadrowski J. J. Hemoglobin level and risk of hospitalization and mortality in children on peritoneal dialysis //Pediatric nephrology. - 2014. – Vol. 29. – pp. 2387-2394.
 14. Gerson A., Hwang W., Fiorenza J., Bart K., Kaskel F., Weiss L., Firth S. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease //American Journal of Kidney Diseases. - 2004. – vol. 44. – No. 6. – pp. 1017-1023.
 15. Varadi B. A., Silverstein D. M. Treatment of anemia with drugs stimulating erythropoiesis in children with chronic kidney disease //Pediatric nephrology. - 2014. – Vol. 29. – pp. 1493-1505.
 16. Vandevoorde R. G., Varadi B. A. Treatment of chronic kidney diseases //Pediatric nephrology. - 2009. – Vol. 2. – pp. 1660-1692.
 17. Koshi S. M., Giri D. F. Anemia in children with chronic kidney disease //Pediatric nephrology. - 2008. – Vol. 23. – pp. 209-219.
 18. Jeng S. S., Chen Y. H. The relationship of zinc with anemia // Nutrients. – 2022. – vol. 14. – No. 22. – p. 4918.
 19. Atkinson M. A., Pierce K. B., Fadrowski J. J., Benador N. M., White K. T., Thurman M. A., Firth S. L. The relationship between common markers of iron storage and hemoglobin levels in children with chronic kidney disease //Pediatric nephrology. - 2012. – Vol. 27. – pp. 2275-2283.
 20. Kuragano T., Okami S., Tanaka-Mizuno S., Uenaka H., Kimura T., Ishida Y., Hayasaki T. Treatment of anemia, hemoglobin variability and clinical manifestations in patients with chronic kidney disease who do not receive dialysis in Japan //Kidney360. – 2023. – Article 10.34067.
 21. Park K. H., Valor E. V., Waring A. J., Ganz T. Hepsidin is an antimicrobial peptide synthesized in the liver in urine //Journal of Biological Chemistry. - 2001. – Vol. 276. – No. 11. – Pp. 7806-7810.
 22. Coin D. V. Hepsidin: clinical benefit as a diagnostic tool and therapeutic target //Kidney international. – 2011. – Vol. 80. – No. 3. – pp. 240-244.
 23. Zaritsky J., Yang B., Wang H. J., Westerman M., Albina G., Nemeth E., Saluski I. B. Hepsidin is a potentially new biomarker of iron levels in chronic kidney disease //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2009. – Vol. 4. – No. 6. – pp. 1051-1056.
 24. Kemna E., Pickers P., Nemeth E., van der Hoeven H., Swinkels D. Analysis of levels of hepsidin, serum iron and cytokines in blood plasma in people who were injected with LPS, over time //Blood. – 2005. – Vol. 106. – No. 5. – pp. 1864-1866.
 25. Malyshko Yu., Myslivets M. Hepsidin for anemia and inflammation in chronic kidney disease //Examination of kidneys and blood pressure. – 2007. – Vol. 30. – No. 1. – pp. 15-30.
 26. Murkamilov, I. T., Aitbaev, K. A., Fomin, V. V., Murkamilova, Zh. A., Sabirov, I. S., Rayimzhanov, Z. R., Yusupov, F. A. Proinflammatory cytokines in patients with chronic kidney disease: Interleukin-6 is in focus // Archive of Internal Medicine. – 2019. – T. 9. – №. 6 (50). – Pp. 428-433.
 27. Aitbaev, K. A., Murkamilov, I. T., Fomin, V. V., Murkamilova, Zh. A., Rayimzhanov, Z. R., Yusupov, F. A., & Aidarov, Z. A. Inflammation in chronic kidney disease: sources, consequences and anti-inflammatory therapy // Clinical medicine. – 2018. – vol. 96. – No. 4. – pp. 314-320.
 28. Atkinson M. A., Firth S. L. Anemia in children with chronic kidney disease //Nature Reviews Nephrology. – 2011. – Vol. 7. – No. 11. – pp. 635-641.
 29. Tarantino J. A new system for the delivery of iron supplements with high bioavailability //Nutrafoods. – 2013. – vol. 12. – pp. 71-8.

30. Campanella, M. P., Ebblì, A., Gaibazzi, D., Panunzio, V., Tomasini, A. Campanella M. P. et al. Correction to: Effectiveness and compliance of oral liposomal iron (Sideral Forte) treatment for iron deficiency anemia: a valid alternative to iv. Iron therapies [Electronic resource] //Published as part of the 3rd Mediterranean Multidisciplinary Course on Iron Anemia abstract book. – 2015. – vol. 8. – No. S1.
31. Stuklov N. I., Semenova E. N. Treatment of iron deficiency anemia. Which is more important, efficiency or portability? Is there an optimal solution? //Women's health. – 2013. – No. 7. – pp. 117-121.
32. Stuklov N. I. Iron deficiency syndromes in diseases of the gastrointestinal tract: treatment prospects //Clinical medicine. - 2016. – vol. 94. – No. 6. – pp. 410-418.
33. Pisani, A., Riccio, E., Sabbatini, M., Andreucci, M., Del Rio, A., Visciano, B Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial //Nephrology dialysis transplantation. – 2015. – Vol. 30. – No. 4. – pp. 645-652.
34. Tandoi F., Giacchetti, L., Plantulli, A., Agosti, M. Liposomal iron vs iron sulfate for prophylaxis of sideropenic anemia in infants of very low birth weight: preliminary assessment to 3 months of correct age //Abstr. of XVIII Congresso Nazionale della Societa Italiana di Neonatologia. —Roma. – 2012.
35. Pshenichnaya K. I., Kasatkina T. N. Effectiveness of treatment of early stage iron deficiency conditions in children // Pediatrics. — 2016. — № 7 (4). — С. 128–131.
36. Zhukovskaya E. V., Anisimov V. N., Sidorenko L. V. Efficacy and safety of liposomal iron in the treatment of iron deficiency anemia in young children //Pediatric Bulletin of the Southern Urals. - 2017. – No. 2. – pp. 48-55.
37. Antoine E., Mehedintu, C., Mitran, M., & Diculescu, D. Sucrosomial® iron efficacy in recovering from mild and moderate iron-deficiency anemia in the postpartum period //BMC Pregnancy and Childhood. – 2023. – Vol. 23. – No. 1. – p. 360.
38. Bertani, L., Tricò, D., Zanzi, F., Baiano Svizzero, G., Coppini, F., de Bortoli, N., Marchi, S. Oral sucrosomial iron is as effective as intravenous ferric carboxy-maltose in treating anemia in patients with ulcerative colitis // Nutrients. – 2021. – T. 13. – No. 2. – pp. 608.
39. Pisani A., Riccio E., Sabbatini M., Andreucci M., Del Rio A. Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial //Nephrology dialysis transplantation. – 2015. – vol. 30. – No. 4. – pp. 645-652.
40. Giordano, G., Mondello, P., Tambaro, R., De Maria, M., d'Amico, F., Sticca, G., & Di Falco, C. Giordano G. et al. 341 Intravenous iron support vs oral liposomal iron support in patients with refractory anemia treated with Epo alpha. Monocentric prospective study //Leukemia research. – 2011. – №. 35. – P. S137.
41. Mafodda A. Giuffrida, D., Prestifilippo, A., Azzarello, D., Giannicola, R., Mare, M., & Maisano, R. (2017) Oral sucrosomial iron versus intravenous iron in anemic cancer patients without iron deficiency receiving darbepoetin alfa: a pilot study //Supportive Care in Cancer. - 2017. – V. 25. – p. 2779-2786.
42. Minushkin O. N., Elizavetina G. A., Ivanova O. I. Some approaches to the treatment of iron deficiency anemia // Effective pharmacotherapy. – 2012. – No. 27. – pp. 34-39.
43. Ashurova, N.Sh. (2024). Dynamics of hemoregulation indices after treatment absolute anemia with chronic kidney disease in children. ISJ Theoretical & Applied Science, 10 (138), 151-156.
44. Ashurova N.Sh., Mukhamadiev N.Q. Assessment of Hemodynamic Parameters by Type of Anemia in Children with Chronic Kidney Disease // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2024. T. 5, №4. C. 230-238.

АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Г. Р. Иминжанова

Андижанский государственный медицинский институт

Ключевые слова: стоматологические осложнения, предраковые заболевания слизистой.

Таянч сўзлар: тиш асоратлари, преанкероз мукозал касалликлар.

Key words: dental complications, pre-cancerous mucosal disease.

Стоматологические осложнения у онкологических пациентов являются серьезной проблемой, возникающей на фоне проведения противоопухолевой терапии, такой как химиотерапия, радиотерапия и иммунотерапия. Эти методы лечения, наряду с ослабленным иммунитетом, могут приводить к развитию различных стоматологических патологий, включая мукозиты, ксеростомию, инфекции полости рта, остеонекроз челюстей и кариес. Данные осложнения не только снижают качество жизни пациентов, но и могут усложнять основное лечение, увеличивая риск инфекций и необходимости коррекции терапии. Важно разрабатывать комплексные программы профилактики и лечения стоматологических осложнений для онкологических больных с учетом их индивидуальных потребностей и состояния здоровья, чтобы минимизировать негативные последствия и улучшить их общее состояние.

ЗАМОНАВИЙ АДАБИЁТЛАРГА КЎРА ДАВОЛАШ ФОНИДА САРАТОН КАСАЛЛИГИДА ТИШ АСОРАТЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Г. Р. Иминжанова

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Саратон касаллигида мавҳум тиш асоратлари кимётерапия, радиотерапия ва иммунотерапия каби ўсмага қарши терапия фонида юзага келадиган жиддий муаммодир. Ушбу муолажалар иммунитетнинг заифлашиши билан бирга турли хил тиш патологияларининг ривожланишига олиб келиши мумкин, шу жумладан мукозит, ксеростомия, оғиз инфекциялари, жағнинг остеонекрози ва кариес. Ушбу асоратлар нафақат беморларнинг ҳаёт сифатини пасайтиради, балки асосий даволанишни мураккаблаштириши, инфекциялар хавфини ва терапияни тузатиш зарурлигини ошириши мумкин. Салбий оқибатларни минималлаштириш ва уларнинг умумий ҳолатини яхшилаш учун саратон касаллари учун тиш асоратларининг олдини олиш ва даволаш, уларнинг ўзига хос еҳтиёжлари ва соғлиғи ҳолатини ҳисобга олган ҳолда комплекс дастурларни ишлаб чиқиш муҳимдир.

ANALYSIS OF DENTAL COMPLICATIONS IN ONCOLOGIC PATIENTS ON THE BACKGROUND OF TREATMENT ACCORDING TO THE DATA OF MODERN LITERATURE

G. R. Iminjanova

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Dental complications in cancer patients are a serious problem arising against the background of antitumor therapy such as chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy. These treatments, along with compromised immunity, can lead to the development of various dental pathologies including mucositis, xerostomia, oral infections, jaw osteonecrosis and dental caries. These complications not only reduce the quality of life of patients, but can also complicate the underlying treatment, increasing the risk of infections and the need for corrective therapy. It is important to develop comprehensive programs for the prevention and treatment of dental complications for cancer patients, taking into account their individual needs and health status, in order to minimize negative consequences and improve their overall condition.

Мукозит представляет собой кратковременный побочный эффект химиотерапии, но при этом подобными осложнениями полости рта страдают в среднем от 20 до 40% пациентов, получающих цитотоксическую химиотерапию в обычных дозах [1, 5, 13]. Частота выше (до 80%) у тех, кто перенес трансплантацию гемопоэтических клеток (ТГК), а также у тех, кто готовился с использованием радиационно-содержащих схем и с использованием метотрексата.

Патологические процессы, лежащие в основе повреждения барьера слизистой оболочечки полости рта, сложны, и у пациентов, получавших традиционные цитотоксические химиотерапевтические препараты, возможно выделить ряд стадий [2, 3, 5,9,13]:

- инициирование, при которой лучевая и химиотерапия повреждают как ДНК, так и не-ДНК-мишени, напрямую и опосредованно через активные формы кислорода;
- повышение регуляции и генерация сигналов-мессенджеров, при которых первоначальное повреждение активирует транскрипционный фактор ядерного фактора каппа В, что приводит к выработке различных биологически активных белков, включая провоспалитель-

ные цитокины;

- по мере накопления провоспалительных цитокинов они напрямую повреждают окружающие ткани, и эффект усиливается через петли обратной связи. Эта фаза предшествует развитию явного клинического мукозита;
- изъязвление и воспаление в результате потери целостности слизистой оболочки приводит к клинически болезненным поражениям и способствует вторичной бактериальной колонизации;
- мукозит обычно проходит самостоятельно, и заживление начинается после ликвидации процессов поражения ткани.

Группой по изучению мукозита Многонациональной ассоциации поддерживающей терапии рака/Международного общества онкологии полости рта (MASCC/ISOO) была проведена оценка риска и тяжести поражения слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта, связанной с выбранными таргетными агентами. Мета-анализ включал данные 85 исследований сравнения таргетного препарата со стандартными схемами лечения [6]. Мукозит полости рта встречался значительно чаще среди пациентов, получавших бевацизумаб, эрлотиниб, сорафениб, сунитиниб, хотя эта разница ограничивалась мукозитом низкой степени тяжести. Клиническое значение этих результатов неясно, учитывая низкую частоту возникновения и легкую степень тяжести. Напротив, диарея встречалась значительно чаще при применении большинства изученных целевых агентов со скорректированным относительным риском от 1,5 до 4,5. На каждые 3-5 пациентов, получающих эти таргетные препараты, по сравнению с традиционными схемами будет наблюдаться дополнительный пациент с диареей.

На степень и тяжесть мукозита полости рта у онкологических пациентов влияют многочисленные факторы, включая конкретный препарат, дозу, способ и частоту введения, индивидуальную переносимость препарата пациентом, генетические варианты в путях метаболизма препарата, иммунные процессы и механизмы повреждения/восстановления клеток [7]. Наиболее надежные данные подтверждают, что дозиметрические параметры являются ключевыми предикторами риска мукозита.

Как правило, специфичные для клеточного цикла ДНК (например, блеомицин, фторурацил и метотрексат) более токсичны для ротовой полости, чем неспецифичные для клеточной фазы препараты (например, циклофосфамид, ципластин, антрациклины) [8]. Некоторые лекарства (например, метотрексат, этопозид) могут секретироваться в слюну, и предполагается, что это может увеличить вероятность «стоматотоксичности». Обычными цитотоксическими препаратами, используемыми для лечения рака, который чаще всего вызывает мукозит, являются: цитарабин, доксорубицин, этопозид (высокая доза), мелфалан (высокая доза), FU (график болюсного введения), метотрексат.

Диапазон зарегистрированных показателей заболеваемости стоматитом у пациентов, получающих молекулярно-направленные агенты, широк и зависит от класса агента. Оральный мукозит отмечается у 30–40% пациентов, получающих терапию перорально активными ингибиторами тирозинкиназных рецепторов (сунитиниб, сорафениб, ленватиниб, регорафениб), которые нацелены, среди прочего, на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов, у 25% пациентов, получавших ингибитор циклин-зависимой киназы 4/6 (палбоциклиб), у 20% пациентов, получавших ингибитор PARP (нирапариб), 10-46% пациентов, получавших препараты, нацеленные на рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) (цетуксимаб, эрлотиниб, дакомитиниб, мобоцертиниб). В большинстве случаев клинические проявления мукозита имеют легкую или умеренную степень выраженности [10,11,13]. Более высокие показатели стоматита (72% для всех степеней, 9% 3 степени и выше) наблюдаются при приеме афатиниба, а также ингибиторов рецепторов фактора роста фибробластов (56% для всех классов, 9% для 3 класса и выше) [4,6,9]. Большинство случаев применения всех этих агентов протекают в легкой форме.

Кроме того, поражения слизистой оболочки полости рта (как типичные изъязвления, из-за нарушения целостности слизистой оболочки, так и афтозные элементы с проявлениями воспаления) наблюдались у 73% пациентов, получавших ингибиторы mTOR [3,5,10,11]. По данным обзоров, стоматит, связанный с приемом ингибиторов mTOR, был наиболее частым нежелательным явлением (73%), на его долю приходилось почти 30% случаев сниже-

ния дозы и наиболее частое проявление дозолIMITИРУЮЩЕЙ токсичности (53%) [11].

Токсичность слизистой оболочки, связанная с использованием ингибиторов иммунных контрольных точек, включает заболевания пародонта и стоматит, а также красный плоский лишай полости рта, ксеростомию и, в редких случаях, состояние, подобное болезни Шегрена, поражающее слюнные железы, и пемфигоидоподобные поражения слизистых оболочек [12, 13].

Мукозит обычно является самоограничивающимся явлением. После традиционной цитотоксической химиотерапии, которая обычно проводится эпизодически, в циклах, поражения слизистой оболочки начинают спонтанно разрешаться в течение нескольких дней и обычно полностью заживают в течение 10–14 дней после начала заболевания, часто улучшение сочетается с восстановлением нейтрофилов [5]. Тяжелые (3 или 4 степени) симптомы могут потребовать снижения дозы во время последующих циклов лечения. Однако лишь в редких случаях терапия прекращается из-за тяжелой токсичности слизистой оболочки. Оральный мукозит, наблюдаемый при применении молекулярно-направленных агентов, в целом менее серьезный, чем при использовании обычных цитотоксических агентов [8, 10]. При эпизодическом применении ингибиторов mTOR (например, цетуксимаба) мукозит обычно проходит самостоятельно. Однако при применении ингибиторов тирозинкиназы, которые вводятся непрерывно и ежедневно, мукозит может быть постоянным, хотя он может уменьшаться с течением времени или после нескольких недель перерыва в терапии, в зависимости от конкретного препарата. Клиническая картина обычно представлена четко выраженным афтозным стоматитом.

Мукозит, связанный с ингибиторами иммунных контрольных точек, имеет различную картину, но часто с лихеноидными проявлениями. Лихеноидные реакции полости рта обычно проявляются сетчатыми белыми полосками (стрии Уикхема) или эрозивными поражениями. Хотя мукозит потенциально тяжелый, он, как правило, имеет низкую степень тяжести.

Таким образом, на современном этапе развития медицины, существует четкое понимание связи стоматологической патологии с различными вариантами новообразований, а также имеются доказательства негативного влияния противоопухолевой терапии на ородентальный статус. В свете вышеизложенного остается значимым вопрос своевременной диагностики и профилактики заболеваний пародонта у онкологических больных, в том числе в условиях влияния региональных климатических и социальных факторов. Предложенные в настоящее время рекомендации международных стоматологических сообществ эффективно снижают риск мукозитов у онкологических больных, однако применение стоматологического скрининга в аспекте поражений пародонта изучен недостаточно.

Использованная литература:

1. Успенская О.А., Казарина Л.Н., Шевченко Е.А. Изменения местного иммунитета полости рта у пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне урогенитальной инфекции// Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 1-1. - С. 1365.
2. Элтинг Л.С., Чанг Ю., Парелкар П., Бурс-Дутс К., Мишле М., Хита Г. и др. Риск повреждения слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих выбранные таргетные препараты: метаанализ. PMID: 23636648. DOI: 10.1007/s00520-013-1821-8
3. Bowen J., Al-Dasooqi N., Bossi P., et al. The pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. *Support Care Cancer* 2019; 27:4023.
4. Voers-Doets C.B., Epstein J.B., Raber-Durlacher J.E., et al. Oral adverse events associated with tyrosine kinase and mammalian target of rapamycin inhibitors in renal cell carcinoma: a structured literature review. *Oncologist* 2012; 17:135.
5. Elting L.S., Chang Y.C., Parelkar P., et al. Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta-analysis. *Support Care Cancer* 2013; 21:3243.
6. Epstein J.B., Schubert M.M. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology (Williston Park)* 2003; 17:1767.
7. Jacob J.S., Dutra B.E., Garcia-Rodriguez V., et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Oral Mucositis Associated With Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19:1415.
8. Martins F., de Oliveira M.A., Wang Q., et al. A review of oral toxicity associated with mTOR inhibitor therapy in cancer patients. *Oral Oncol* 2013; 49:293.

9. Rugo H.S., Hortobagyi G.N., Yao J., et al. Meta-analysis of stomatitis in clinical studies of everolimus: incidence and relationship with efficacy. *Ann Oncol* 2016; 27:519.
10. Shameem R., Lacouture M., Wu S. Incidence and risk of high-grade stomatitis with mTOR inhibitors in cancer patients. *Cancer Invest* 2015; 33:70.
11. Watters A.L., Epstein J.B., Agulnik M. Oral complications of targeted cancer therapies: a narrative literature review. *Oral Oncol* 2011; 47:441.
12. Wu Y.L., Cheng Y., Zhou X., et al. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18:1454.
13. Dilfuzahon Mamarasulova and Yuriy Azizov. Significance of diagnostic of hpv testing and cytosopic studies in the aspect of gynecological screening detecting cervical pathology in women. *BIO Web of Conferences* 65, 05006 (2023) <https://doi.org/10.1051/bioconf/20236505006> EBWFF 2023.

**ПЕРИИМПЛАНТИТЫ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ,
ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ****Х. Д. Шомирзаев, Д. З. Мамарасулова, Д. Ш. Тулянов**

Андижанский государственный медицинский институт

Ключевые слова: периимплантит, дентальные имплантаты, воспаление, костная ткань, диагностика, лечение, профилактика, антибактериальная терапия, лазерная терапия, регенеративные материалы.

Таянч сўзлар: периимплантит, тиш имплантлари, яллиғланиш, суяк тўқималари, диагностика, даволаш, олдини олиш, антибактериал терапия, lazer терапияси, регенератив материаллар.

Key words: periimplantitis, dental implants, inflammation, bone tissue, diagnosis, treatment, prevention, antibacterial therapy, laser therapy, regenerative materials.

В статье представлен обзор современных данных о периимплантитах — воспалительных заболеваниях тканей, окружающих дентальные имплантаты, сопровождающихся потерей костной ткани. Рассмотрены основные этиологические факторы, патогенез, клинические и рентгенологические методы диагностики, а также актуальные подходы к лечению периимплантитов. Особое внимание уделено консервативным и хирургическим методам лечения, включая применение антибактериальной терапии, лазерных технологий и регенеративных материалов. Также акцентирована важность профилактики заболевания, направленной на поддержание здоровья периимплантных тканей и увеличение срока службы имплантатов.

**ПЕРИ-ИМПЛАНТИТ: ЭТИОЛОГИЯСИ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ, ДИАГНОСТИКАСИ
ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ****Х. Д. Шомирзаев, Д. З. Мамарасулова, Д. Ш. Тулянов**

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Мақолада периимплантит, суяк йўқолиши билан бирга тиш имплантлари атрофидаги тўқималарнинг яллиғланиш касалликлари ҳақидаги жорий маълумотлар ҳақида умумий маълумот берилган. Асосий этиология омилар, патогенез, клиник ва рентгенологик диагностика усуллари, шунингдек пери-имплантитни даволашнинг ҳозирги ёндашувлари кўриб чиқилади. Даволашнинг консерватив ва жарроҳлик усуллари, шу жумладан антибактериал терапия, lazer технологиялари ва регенератив материаллардан фойдаланишга алоҳида эътибор берилди. Периимплант тўқималарининг соғлиғини сақлаш ва имплантларнинг хизмат қилиш муддатини оширишга қаратилган касалликларнинг олдини олишнинг аҳамияти ҳам таъкидланган.

PERI-IMPLANTITIS: MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS**Kh. D. Shomirzaev, D. Z. Mamarasulova, D. Sh. Tulyanov**

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The article provides an overview of current data on periimplantitis, inflammatory diseases of the tissues surrounding dental implants accompanied by bone loss. The main etiological factors, pathogenesis, clinical and radiological diagnostic methods, as well as current approaches to the treatment of peri-implantitis are considered. Special attention is paid to conservative and surgical methods of treatment, including the use of antibacterial therapy, laser technologies and regenerative materials. The importance of disease prevention aimed at maintaining the health of periimplant tissues and increasing the service life of implants is also emphasized.

Актуальность. С увеличением числа установленных дентальных имплантатов и удлинением срока их службы проблема периимплантитов становится все более значимой [7,8]. Периимплантит — одна из ведущих причин потери имплантатов, что негативно сказывается как на стоматологическом здоровье пациентов, так и на результатах имплантологических вмешательств. Учитывая рост заболеваемости, важность ранней диагностики и комплексного подхода к лечению, изучение периимплантитов приобретает особую актуальность. В статье рассмотрены современные подходы к диагностике, лечению и профилактике периимплантитов, что позволит улучшить результаты стоматологического лечения и повысить долговечность имплантатов [1,4,6].

Введение. Периимплантит — это воспалительное заболевание тканей, окружающих дентальные имплантаты, сопровождающееся разрушением костной ткани. В последние годы периимплантиты становятся одной из основных причин неудач в имплантологии, что обусловлено ростом числа пациентов с имплантатами и увеличивающимся сроком их службы. В этой статье рассмотрены основные причины, патогенез, методы диагностики и лечения периимплантитов [1,3,8].

Этиология и патогенез. Основной причиной периимплантита является бактериальная инфекция, аналогичная той, что вызывает периодонтит у естественных зубов. Микробная

колонизация поверхности имплантата приводит к воспалению периимплантных тканей (периимплантный мукозит), который может прогрессировать в периимплантит. Среди факторов риска выделяют плохую гигиену полости рта, курение, наличие периодонтита в анамнезе, системные заболевания (например, сахарный диабет), а также ошибки в планировании и установке имплантатов [2,7].

Ранняя диагностика играет ключевую роль в сохранении имплантатов. Основными диагностическими критериями являются клинические признаки (кровоточивость, гноетечение, покраснение десен), рентгенологические признаки (потеря костной ткани), а также микробиологические исследования для выявления патогенной микрофлоры. Для более точного изучения разрушения костной ткани применяют компьютерную томографию [5,8].

Методы лечения. Лечение периимплантитов направлено на устранение воспаления, инфекционного контроля и восстановление костной ткани. Выделяют консервативные и хирургические методы лечения. Консервативное лечение включает профессиональную чистку, антибактериальную терапию и противовоспалительные препараты. Хирургическое лечение предполагает применение костнозамещающих материалов и лоскутные операции для восстановления костной и мягкой ткани. Новые методы, такие как лазерная терапия и ирическая терапия, показывают перспективные результаты в лечении периимплантитов.

Профилактика периимплантитов. Профилактика включает регулярные профессиональные осмотры, гигиенические процедуры, обучение пациентов правильной технике чистки зубов, отказ от курения и контроль системных заболеваний, таких как диабет. Это помогает снизить риск воспаления и разрушения костной тк имплантатов.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в последние годы всё большее внимание уделяется вопросам профилактики осложнений в стоматологии, включая дентальную имплантологию, в рамках глобальной стратегии укрепления общественного здоровья. ВОЗ активно поддерживает исследования и разработку руководств, направленных на улучшение качества стоматологической помощи и снижение осложнений, связанных с имплантационными процедурами [3,4,6,8].

Хотя сама ВОЗ не выпускает специализированных документов по дентальной имплантологии, её деятельность направлена на поддержку общих принципов профилактики инфекций и осложнений в стоматологической практике. В рамках глобальной стратегии по здоровью полости рта ВОЗ выделяет важность:

1. Профилактики инфекций: Одним из ключевых факторов, которые ВОЗ продвигает в области стоматологии, является предотвращение инфекций, связанных с имплантами. ВОЗ поддерживает разработку стандартов по стерилизации, антисептике и гигиене полости рта, которые критически важны для снижения риска периимплантита.

2. Снижение неравенства в доступе к качественной стоматологической помощи: ВОЗ подчеркивает необходимость обеспечения равного доступа к высококачественным стоматологическим услугам, включая имплантационные процедуры. Это связано с тем, что в ряде регионов мира ограничен доступ к современным методам лечения и профилактики.

3. Глобальные исследования по здоровью полости рта: ВОЗ поощряет международные исследования, направленные на изучение долгосрочных результатов имплантологических процедур и разработку методов профилактики осложнений. Одним из приоритетов является оценка влияния различных факторов здоровья (например, сахарный диабет, курение, заболевания десен) на исходы дентальной имплантации и риск осложнений.

4. Разработка руководящих документов по профилактике осложнений: ВОЗ рекомендует государствам адаптировать и внедрять протоколы профилактики осложнений на основе современных данных научных исследований. Эти руководства помогают стоматологам применять комплексные подходы к лечению и предотвращению осложнений, что особенно важно в дентальной имплантологии.

Таким образом, ВОЗ делает акцент на важности профилактики инфекций, доступности медицинских услуг и проведении научных исследований для улучшения качества стоматологической помощи, что косвенно способствует развитию эффективных методов профилактики осложнений в дентальной имплантологии.

Заключение. Периимплантит — серьезная проблема, требующая комплексного подхода в лечении и профилактике. Современные методы диагностики и лечения, включая ла-

зерные технологии и регенеративные материалы, позволяют повысить шансы на успешное лечение и сохранение имплантатов на долгие годы.

Использованная литература:

1. Renvert, S., & Polyzois, I. (2015). Risk factors for peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 68(1), 180-187.
2. Lindhe, J., Meyle, J., & Group D of European Workshop on Periodontology. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8 Suppl), 282-285.
3. Heitz-Mayfield, L. J. A., & Lang, N. P. (2010). Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 53(1), 167-181.
4. Figuero, E., Graziani, F., Sanz, I., Herrera, D., & Sanz, M. (2014). Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 66(1), 255-273.
5. Schwarz, F., Becker, J., & Renvert, S. (2018). Efficacy of air polishing for the non-surgical treatment of peri-implant diseases: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20), S245-S266.
6. Kotsakis, G. A., et al. (2014). Surgical and nonsurgical management of peri-implantitis: A clinical review. *Clinical Oral Investigations*, 18(2), 195-204.
7. Romanos, G. E., & Javed, F. (2014). Laser therapy for peri-implant diseases: A review of the literature. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(3), 419-430.
8. Sanz, M., & Chapple, I. L. C. (2012). Clinical research on peri-implant diseases: Consensus report of Working Group 4. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(Suppl 12), 202-206.

ОБРАЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ**EDUCATION IN MEDICINE**

DOI: 10.38095/2181-466X-20241164-119-120

УДК 42-71:61:001.4(07)

ЛАТЫНЬ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ: РОЛЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ**С. А. Махмудова**

Университет Zarmed, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: латынь, язык медицины, образование, терминология.**Tayanch soʻzlar:** lotin, tibbiyot tili, taʼlim, terminologiya.**Key words:** Latin, the language of medicine, education, terminology.

Данная статья предлагает современный взгляд на статус латыни как языка медицины, а именно на ее терминологическую составляющую. Рассмотрены три основных терминологических словаря, без знания которых врач до сих пор не может считаться компетентным как в теории, так и в медицинской практике. В этом смысле первостепенное значение имеет анатомическая терминология, международной версией которой в полной мере остается латинская. Более разнообразную картину представляют клинические дисциплины, где, помимо латинских терминов, в значительной степени используются выражения и термины древнегреческого. Однако, в связи с потребностями компьютеризации и в свете условий глобализации, неоднократно предпринимались попытки поддержать английский язык, который имеет наибольшие шансы стать новым языком в конкретной области клинической медицины за счет его распространённости и доступности. Но, следует отметить, что в фармацевтической терминологии латынь до настоящего времени остается функционирующим средством международной коммуникации, гарантируемым европейской фармацией.

ZAMONAVIY TIBBIY FANIDA LOTIN TILI**С. А. Махмудова**

Zarmed universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Ushbu maqola lotin tilining tibbiyot tili, yaʼni uning terminologik tarkibiy qismi maqomiga zamonaviy nuqtai nazarni taklif etadi. Uchta asosiy terminologik lugʻatlar koʻrib chiqiladi, ularsiz shifokor hali ham nazariy va tibbiy amaliyotda vakolatli deb hisoblanmaydi. Shu maʼnoda anatomik terminologiya muhim ahamiyatga ega, uning xalqaro versiyasi toʻliq lotin boʻlib qolmoqda. Lotin atamalaridan tashqari, qadimgi yunon tilidagi iboralar va atamalar elementlari asosan ishlatiladigan klinik fanlar yanada xilma-xil rasmni taqdim etadi. Biroq, kompyuterlashtirish ehtiyojlarini va globalashuv sharoitlarini nuqtai nazaridan, klinik tibbiyotning maʼlum bir sohasida uning tarqalishi va mavjudligi tufayli yangi til boʻlish uchun eng katta imkoniyatga ega boʻlgan ingliz tilini qoʻllab-quvvatlashga bir necha bor urinishlar qilingan. Ammo shuni taʼkidlash kerakki, farmatsevtika terminologiyasida lotin tili hozirgi kungacha faoliyat koʻrsatmoqda.

LATIN IN MODERN MEDICAL SCIENCE: ROLE AND PROSPECTS**S. A. Makhmudova**

Zarmed University, Samarkand, Uzbekistan

This article offers a modern look at the status of Latin as the language of medicine, especially its terminological components. Three main terminological dictionaries are considered, without knowledge of which a doctor still cannot be considered competent both in theory and in medical practice. In this sense, anatomical terminology is of paramount importance, the international version of which remains fully Latin. A more diverse picture is presented by clinical disciplines, where, in addition to Latin terms, expressions and term elements of ancient Greek are largely used. However, due to the needs of computerization and in the frame of the conditions of globalization, attempts have been repeatedly made to support English, which has the greatest chance of becoming a new language in a particular field of clinical medicine due to its prevalence and accessibility. But, it should be noted that in pharmaceutical terminology, Latin remains functioning to this day.

Отрасли науки, в которых латынь традиционно нашла свое применение, несомненно, связаны не только с медициной. Сюда можно отнести область религии, права и юриспруденции, сферу образования и естествознания. Если до конца средних веков медицинский текст, написанный не на латыни, был редким исключением, то начиная с XVI века все более интенсивное распространение получили современные языки. Интересен тот факт, что во Франции даже было возбуждено судебное дело против некоего врача по имени Ривьер, его обвиняли в том, что он на самом деле не мог быть врачом из-за плохого владения латынью, но именно во Франции латинский язык впервые начал уходить из медицины, за которой последовали Италия, а позже Англия. С другой стороны, в Германии и в центральноевропейском регионе латынь сохранялась даже в преподавании вплоть до конца XIX века. Сами врачи выражали недовольство таким положением дел; например, известный немецкий врач Л. Шенлейн упоминал в одном из своих писем в 1839 году, что использование латыни в клиническом обучении было значительным шагом назад. В

естественных науках, которые оказывают большое влияние на медицину, появилось так много новых терминов, что поиск латинских слов для них, по его мнению, был бы пустой тратой времени. Результатом этих размышлений стало то, что в 1840 году Л.Шенлейн решил прочитать свою вступительную лекцию в Берлинской клинике на немецком языке. Точно так же известный венский клиницист Й. Секода считал латынь обузой, однако в 1846 году он был вынужден в последний момент перевести свою вступительную лекцию на латынь. Он, по крайней мере в конце, осудил использование латыни и заявил: “*Medici-nam a linguae Latinae opere liberare conabor*” («я буду стремиться освободить медицину от бремени латыни»).

Но, несмотря ни на что, даже после упразднения латыни как языка науки и образования, она сохранила свою номинативную позицию и заняла постоянное место как ключевой компонент языка медицинской терминологии.

Несмотря на очевидный отход латыни от медицинской терминологии в XX веке, профессиональные коммуникативные действия практически на всех языках до сих пор осуществляются с использованием международных греко-латинских терминов. Это обусловлено наличием такого преимущества, как, например, терминологическая преемственность,- это всемирная, универсальная терминология, не привязанная к какой-либо нации, термины используются в более или менее неизменном виде на протяжении более 2000 лет.

Кроме того, латынь и греческий языки составляют уникальный фонд, который также может быть использован в случае необходимости создания нового термина. Непонятность двух языков для пациента - это особый момент, который в некоторых случаях является наиболее предпочтительным для пациента, поскольку не всегда в интересах больного понимание высказывания врачей. Таким образом, когда врач говорит на непонятном языке, и в результате обратного логического процесса может сложиться впечатление, что если кто-то использует непонятную терминологию, то он или она - хороший врач. Можно было бы обозначить это явление как тайну иноязычного медицинского общения на уровне врача и пациента или профессионального общения непрофессионала. Это уже было описано Плинием Старшим (“Естественная история”), который, говоря о древних римлянах, не знавших греческого, утверждал, что такие люди "мало верят в то, что касается их собственного здоровья, если они понимают". В наше время Монтень (Эссе 3) выразился аналогичным образом: “Главные друзья человечества - это те, кто не обладает интеллектом” (Люди больше доверяют тому, чего они не понимают). Однако в связи со снижением уровня владения латынью новым поколением врачей возникает угроза, связанная с риском, о котором говорил один словацкий профессор медицинского факультета в своих воспоминаниях,- он жаловался, что, когда он говорил на латыни, находясь у постели пациента, чтобы пациент не мог его понять, студенты-медики тоже ничего не понимали. Подытоживая вводную часть, можно утверждать, что знание латыни современными врачами является несомненным преимуществом и необходимостью для успешного ведения медицинской практики.

Следующая часть статьи будет посвящена краткому обзору трех наиболее важных разделов терминологии и той роли, которую латинский язык играет в них в настоящее время. Первое место должно быть отведено анатомической терминологии, где латынь заняла наиболее прочное положение. Все анатомические справочники, созданные на данный момент, основаны на латыни. Первая легализация и официальное признание латинской анатомической номенклатуры было достигнуто благодаря немецким анатомам на конгрессе Анатомического общества в Базеле в 1895 году. В свое время этот шаг был продиктован острой необходимостью, потому как система наименований оказалась количественно насыщенной и запутанной до такой степени, что это делало коммуникацию врачей невозможной и, таким образом, одновременно угрожало научным исследованиям в области медицины. Затем, помимо первоначальной разрозненной терминологии, в анатомических институтах и профессиональных изданиях использовалась анатомическая терминология Базили (BNA, 1895), которая использовалась до 1935 года, пока в Йене немецкие специалисты снова не разработали свой собственный проект, отличающийся от предыдущего многими фактическими и лингвистическими аспектами. Время появления

"анатомической энциклопедии" (I(J)NA, 1935), приходящееся на эпоху фашизма, вероятно, предопределило неблагоприятную судьбу этой кодификации. Однако в то же время он соответствовал самым высоким критериям с точки зрения языка, поскольку в данном случае классицисты принимали участие в подготовительной работе в форме консультаций. После Второй мировой войны и разгрома фашизма данная кодификация была решительно отвергнута американскими и канадскими анатомами, и было принято решение вернуться к базельским названиям, которые были подвергнуты консервативному и, следовательно, лишь минимальному пересмотру.

Терминология клинических дисциплин создает значительно более сложную и менее последовательную картину. Она понятна, потому что, во-первых, ее диапазон намного шире (по некоторым оценкам, до 60 тысяч терминов) и, во-вторых, существует разница между такими описательными дисциплинами, как анатомия и гистология, с одной стороны, и клинической медициной - с другой. Клинические термины, а также термины, относящиеся к топографической анатомии, могут встречаться в медицинской литературе, в текущей практике врача, при составлении историй болезни, в диагнозах, относящихся к топологической анатомии, и в нормативных справочниках по медицинской терминологии, - поэтому клиническая терминология представляет собой некую «приблизленную» единицу. Однако, несмотря на кажущуюся «легкость» клинических терминов, с точки зрения лингвистики, наиболее трудную задачу представляют собой диагнозы, относящиеся к патологической анатомии, где часто необходимо составлять длинные фразы, состоящие из множества слов в различных грамматических падежах, например: метастазы, злокачественные новообразования в лимфатических узлах бронхов, трахео-бронхиальные узлы, средостения - глубокие шейные позвонки, расположенные от основания шеи и до грудных позвонков, IV и XII; пролежни, крестцовая область и ягодичная мышца, пяточная кость, латеральная часть тыльного отростка, задняя часть бедра и т.д.

В рамках лексических справочников, всевозможных словарей и учебных материалов, медицинская латынь уже довольно давно имеет в своем распоряжении статистическую классификацию болезней, которая выпускается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и пересматривается каждые десять лет. Но данную классификацию нельзя назвать настоящей терминологической инструкцией, а, скорее, некой статистической основой. Непростая, разрозненная ситуация в клинической терминологии вызвала в разное время ряд попыток ее стандартизации, которые в основном не увенчались большим успехом.

На сегодняшний день существует множество справочников, в которых представлена номенклатура болезней. В них представлены названия, снабженные определениями, так и отвергнутые синонимические выражения инфекционных и паразитарных заболеваний, а также заболеваний дыхательной, желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, нарушений обмена веществ, питания и желез внутренней секреции. Цель этих сборников - дополнить международную статистическую классификацию болезней стандартизированным перечнем.

Еще одной областью медицинской терминологии, где традиционно используется латынь, является фармацевтическая и фармакологическая система терминов. Некоторые страны перешли на так называемую латиницу, связанную с рецептами, которая, в свою очередь, в полной мере соответствует первоначальному языковому употреблению. Врач, занимающийся профессиональной практикой, должен овладеть специфической лексикой, быть знакомым с моделью грамматической структуры частей речи, использовать правила написания рецепта, понимать соотношение между обращением (*Invocatio*) и структурными компонентами рецепта. Важно знать не только названия действующих веществ того или иного препарата, но и уметь использовать рецептурные выражения при назначении дозировки, инструкции по применению и способа выдачи лекарственного средства.

Разумеется, названия лекарственных средств и вспомогательных веществ, входящих в их состав, претерпели значительные изменения, и это неизбежно привело к отходу от традиционных латинских названий.

Подчеркивая важность знания латыни студентами-медиками, стоит отметить, что латинская версия фармакопеи, помимо других стран, используется в Германии, Швейцарии, странах СНГ, и, что особенно примечательно, также в Японии и Китае.

Подытоживая всё вышесказанное, латынь настолько глубоко укоренилась в медицинской терминологии, а следовательно, и в медицине, и в то же время всегда была настолько продуктивной, что ее присутствие в ней кажется естественным.

“Invia est in medicina via sine lingua Latina”

Использованная литература:

1. Чернявский М.Н. Латинский язык и основы медицинской терминологии. М.:Шико, 2007.
2. Махмудова Сабина Авазжоновна КРАТКИЙ ОБЗОР АНГЛИЙСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ XX ВЕКА // САЖМРМС. 2024. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kratkiy-obzor-angliyskoy-literatury-xx-veka>.
3. Фомина Майдэ Анатольевна ТРАВЛЕЧЕНИЕ: ВЗГЛЯД В ПРОШЛОЕ. // САЖМРМС. 2024. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/travlechenie-vzglyad-v-proshloe> (дата обращения: 21.12.2024).
4. Махмудова С.А. Обзор литературы по латинскому языку и медицинской терминологии для студентов первого курса высших медицинских образовательных учреждений. Доктор ахборотномаси 2024, №1 (113), с.137-138.
6. Aldridge J. I don't want him to die. Moscow: Goslitizdat, 1957.
7. Витковская Л.В. Когниция смысла. Литературоведение XXI века.-Пятигорск,2012.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Для направления статьи в редакцию необходимо предоставить:

1. Сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа.
2. Электронный вариант статьи на электронном носителе либо отправлен по электронной почте.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. На первой странице статьи должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, на последней странице - подпись всех авторов с указанием фамилии, имени и отчества, ученой степени, звания, почтового адреса, контактного телефона и адреса электронной почты для переписки.
2. В начале статьи указывают: название, фамилии, имена и отчества авторов, наименование учреждения, где выполнена работа. Все должно быть без сокращений, на трех языках (русский, узбекский, английский). ORCID ID авторов.
3. Текст печатается на одной стороне листа А4, шрифт Times New Roman, размер 12, с одинарным интервалом между строк, ширина полей 2 см, в текстовом редакторе MS WORD.
4. Структура оригинальной статьи должна быть следующей: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.
5. Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, не допускается повторение данных, приведенных в ней.
6. Иллюстрации (фотографии, рисунки, схемы) должны быть контрастными и четкими. Допускается оформление иллюстраций в формате JPEG. Подписи к ним оформляются в порядке нумерации на отдельной странице. В тексте следует указать ссылку на иллюстрацию.
7. Формулы (физические, математические, химические) визируются авторами на полях.
8. Сокращения, кроме общепринятых (физических, химических, математических) величин не допускаются. В статье должна использоваться система единиц СИ. Аббревиатуры в названии статей не допускаются, а в тексте они должны расшифровываться при первом упоминании.
9. К статьям необходимо приложить рефераты и ключевые слова на русском, узбекском и английском языках с указанием названия, авторов, организации как на первой странице. Текст реферата объемом не более 150 слов должен отражать основные положения статьи.
10. Все статьи должны иметь УДК.
11. В списке литературы цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера, согласно списку. При составлении списка литературы указываются: для книг - пример: Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России. М., 2007. 192 с.; для журнальных статей - пример: Аюпова Ф.М. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний гениталий у девушек с хроническим пиелонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. 1996. №4. С. 86-88.; для статей из сборников - пример: Громбах С.М. Актуальные вопросы изучения состояния здоровья детей и подростков // Проблемы охраны здоровья детей дошкольного и школьного возраста. М., 1981. С. 9-19.; для авторефератов диссертаций - пример: Мартыш Н.С. Применение эхографии в ряде гинекологических заболеваний детей и юношеского возраста // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1984. 18 с. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов. Статьи оформленные не по стандарту к публикации не допускаются.
12. Объем статей для рубрик "Клинические исследования", "Экспериментальные исследования", "Обзор литературы" и "Лекции" не должен превышать 8-10 страниц, включая таблицы, иллюстрации и список литературы. Для рубрик "Оригинальная статья", "Обмен опытом" и "Случай из практики" - не более 4-5 страниц.
13. Все материалы, присланные для публикации, согласно требованиям ВАК Республики Узбекистан, будут проверяться на плагиат.
14. Редколлегия оставляет за собой право редактировать, исправлять и сокращать статьи, без искажения их сути. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы, не принимаются. Статьи не соответствующие настоящим требованиям рассмотрению не подлежат. Рукописи авторам не возвращаются.