НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3-4. 2022 (99-100)
ISSN 2091-5969

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИК ЯНГИЛИКЛАРИ

Марказий Осиё илмий-амалий журнали

THE NEWS

OF DERMATOVENEROLOGY AND REPRODUCTION HEALTH

Central Asian Scientific and Practical Journal

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА
КЛИНИКА «MAHLIYO-SHIFO» & V

«Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья»
Рецензируемый научно-практический журнал
Публикуется 4 раза в год
Основан в 1997 году

The news of dermatovenerology and reproduction health» is a peer reviewed journal, is published 4 times a year

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

Журнал зарегистрирован Госкомитетом Республики Узбекистан по печати и информации
Лицензия №0527 от 13. 02. 2009 г.

А Д Р Е С Р Е Д А К Ц И И:
г. Ташкент, Шайхонтохурский район,
проезд Лабзак, 10 Клиника «Maxliyo-shifo» & V

Тел: (+99871) 244-06-33
(+99890) 978-38-78
(+99890) 353-14-45
E-mail: **dermatol47@mail.ru**
сайт: **www.ndrz.uz**

Зав. редакцией: Ф. Ф. Хашимов
Менеджер по распространению: Ж. М. Умаров
Компьютерный набор и верстка: Ш. М. Махмадиев

Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 17.10.2022

Формат 60X84 1/8
Печать офсетная
Цена договорная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

ООО «ALPHA OMEGA Marketing»
Адрес: г. Ташкент, Ц-13, ул. А. Кодирий, 35
Тел: (+99871) 241-54-87
E-mail: alpha.omega.uz@gmail.com

НОВОСТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
№3-4 (99-100)
2022 год

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Ваисов А. Ш.
Зам. гл. редактора – Маннанов А. М.
Зам. гл. редактора – Курбанов Д. Д.
Отв. секретарь – Рахматов А. Б.

Абдуллаев М.И., Азизов Б.С., Арифов С.С., Атабеков Н.С., Аюпова Ф.М., Ваисов И.А., Джаббарова Ю.К., Ибрагимов О.Д., Имамов О.С., Исмаилова Г.А., Каримов А.Х., Каримова Ф.Д., Магрупов Б.А., Мухамедов И.М., Нажмитдинова Д.К., Пахомова Ж.Е., Порсохонова Д.Ф., Сабиров У.Ю., Садыков А.А., Султанов С.Н., Ташкенбаева У.А., Турсунов Б.З., Хаитов К.Н., Шодиев Х.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)
Атилла Л.М. (Женева, Швейцария)
Батпенова Г.С. (Астана, Казахстан)
Гюнеш А. (Турция)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Зоиров П.Т. (Таджикистан, Душанбе)
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)
Каримова Д.Ф. (Узбекистан, Ташкент)
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)
Кумар Р. (Индия, Дели)
Литус О.И. (Украина, Киев)
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)
Мусабаев Э.И. (Узбекистан, Ташкент)
Набиев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Олисова О.Ю. (Россия, Москва)
Рахимов И.Р. (Узбекистан, Ташкент)
Саипов С.С. (Узбекистан, Ташкент)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

Оригинальные статьи

КОМОРБИДНЫЕ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА
У.Ю. Сабиров, А.А. Якубов, С.С. Арифов.....4

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ
И.А. Ваисов, Ш.А. Юсупова, С.А. Юлдашева.....7

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ
А.Б. Рахматов.....10

ЗНАЧЕНИЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА
А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Ю.А. Алимухамедова.....13

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК
А.К. Насырова, Д.К. Нажмутдинова.....16

МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
М.Н. Тилляшайхов, А.Ж. Каххаров.....18

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ
Н.Т. Абдукаримова.....20

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ
А.Р. Рузиев.....23

КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
С.Н. Эгамова, А.Х. Каримов.....25

АССОЦИАЦИЯ HLA-DRB1, DQA1 И DQB1 С БЕСПЛОДИЕМ РЕПРОДУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ УЗБЕКИСТАНА
Н.И. Хикматова, Ж.Е. Пахомова.....28

ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖЕНЩИН НА РАЗВИТИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
Л.В. Саркисова.....31

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
Д.К. Нажмутдинова, Г.Т. Джураева, А.М. Садуллаева.....33

TUG‘RUQDAN SO‘NG ATONIK QON KETISHIGA YUQORI XAVFLI HOMILADORLARNING SITOKIN PROFILINI TAQQOSLASH
O.Y. Poyonov, I.S. Salomova, N.N. Karimova.....36

COVID-19 GA CHALINGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR DISFUNKSIYASI DAVOSI VA PROFILAKTIKASIGA YANGICHA YONDASHUV
Z.B. Xolova., D.A. Xurmatova, F.I. Shukurov.....38

ДИАГНОСТИКА ТЕСТЛАРИНИ КОМБИНАЦИЯСИНИ ҚЎЛЛАШ ОРҚАЛИ ЗАХМНИНГ ДИАГНОСТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
А.Ш. Иноятов, Д.Ф. Порсохонова, Х.Р. Халидова.....40

Обмен опытом

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ТРИХОФИТИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА РАГОСИН
О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова.....44

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК НА ФОНЕ ЭНДОМЕТРИОЗА
Д.Д. Саиджалилова, Н.Х. Мадолимова, Д.Н. Ходжаева, Д.А.Аюпова.....48

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ МИКРООКРУЖЕНИЕМ ОПУХОЛИ И СТЕПЕНЬЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
М.Н. Тилляшайхов, А.Ж. Каххаров.....50

КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Н.Э.Абдуллаева.....52

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
У.Х. Солиева, Д.Д. Саиджалилова, Д.Н. Ходжаева, Д.А. Аюпова.....54

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
М.Н. Тилляшайхов, А.Ж. Каххаров.....58

ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РАДИОТЕРАПИИ РАКА ВУЛЬВЫ
Д.Ш. Полатова, В.С. Наврузова.....60

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ
Г.Б. Хайдарова.....63

BACHADON BO‘YNI SARATONINI DAVOLASHDA NEOADYUVANT DAVO USULLARINING AHAMIYATI
Yu.Q. Qadamova, M.B. Nazarova, D.Sh. Xadjiyev.....68

СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЕ ПО ИСПОЛНЕНИЮ НАКАЗАНИЙ
А.Р. Рузиев, Л.У. Анварова**.....69**

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA JINSIY A'ZOLAR PROLAPSASINING RIVOJLANISHIDA AJRATILMAGAN BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASINING AHAMIYATI
R.Sh. Urinova, D.D. Saidjalilova**.....71**

ANAMNEZIDA REPRODUKTIV YO'QOTISHLARI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA BACHADON BO'YNI KASALLIKLARI XUSUSIYATLARI
O.R. Shosaidova, N.G. Ashurova**.....74**

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
Б.Б. Кораев**.....75**

ULTRASOUND SIGNS OF INTRAUTERINE FETAL INFECTION IN WOMEN WITH INTRAAMNIOTIC INFECTION
S.Sh. Rakhmanova**.....77**

AKUSHERLIK QON KETISHIGA YUQORI XAVFLI GURUHLAR VA ULARNING AKUSHERLIK ASORATLARDAGI ULUSHINI RETROSPEKTIV O'RGANISH
O.Y. Poyanov, N.R. Zokirova, N.N. Karimova**.....78**

SOMATIK PATOLOGIYASI BOR QAYTA INSULT BO'LGAN BEMORLARDA REABILITASIYA QILISH CHORALARI
N.Q. Salomova**.....81**

INTERLEYKIN- 10 (IL-10) NING PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISHIDAGI O'RNI: TASHXIS VA BASHORATLASH
F.K. Ahmedov, M.N. Negmatullaeva, A.Sh. Inoyatov**.....84**

ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
Н.Г. Ашурова**.....86**

EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISHI (EKU) MAVJUD HOMILADOR AYOLLARDA HOMILANI KO'TARA OLMASLIK VA TROFOBLASTIK ß-GLIKOPROTEIN DARAJASI O'RTASIDAGI ALOQA
D.D. Saidjalilova, D.B. Mirzayeva, H.A. Eshtimirova**.....88**

EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISHDAN (EKU) KEYIN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQNING KECHISHI XUSUSIYATLARI
D.B. Mirzayeva, H.A. Eshtimirova, D.D. Saidjalilova**.....91**

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВОЙ КРАСНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ АКНЕ
А.Ш. Алиев, У.А. Ташкенбаева, Ф.Ф Хашимов**.....93**

Случай из практики

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
М.Н. Солметова, А.Ш. Ваисов, М.А. Гафур-Ахунов, Д.Ю. Юлдашева, М.Д. Аллаева**.....96**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Г.У. Султанмуратова, Г.С. Бабаджанова, Ж.Б. Назарбаев, Н.М. Керимова**.....97**

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА
А.Ш. Ваисов, Н.С. Саипова, Ж.К. Рустамов, Г.Ш. Тохтаев**.....100**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
Б.Б. Кораев, А.Р. Рузиев**.....104**

АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ВУЛЬВЫ
Дж.Ш. Полатова, В.С. Наврузова**.....106**

Обзор

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН
И.А. Ваисов, Ш.А. Юсупова, Ж.М. Умаров**.....110**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ
С.С. Арифов, З.Э. Эркинлар**.....114**

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ НАДПОЧЕЧНИКОГО ГЕНЕЗА
Г.Д. Азизова**.....118**

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА
А.Б. Ильясов**.....122**

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МИКРОФЛОРУ КОЖИ В НОРМЕ И ПРИ ДЕРМАТОПАТОЛОГИИ
Б.И. Мухамедов**.....126**

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И АЛОПЕЦИЯ
У.А. Ташкенбаева , Ф.Х. Аббосхонова**.....130**

ПАМЯТИ МАЛИКИ САМАТОВНЫ АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ***.....133***

КОМОРБИДНЫЕ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

У.Ю. Сабиров[1], А.А. Якубов[1], С.С. Арифов[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз

2 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз

В статье на основании анализа отечественных и зарубежных литературных данных приведены научные сведения о встречаемости коморбидных заболевании у больных розацеа.

Rozaseaga chalingan bemorlarda komorbid patologiyalar

U.Yu. Sabirov, A.A. Yakubov, S.S. Arifov

Maqolada mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarni tahlil qilish asosida rozaseaga chalingan bemorlarda komorbid kasalliklarning paydo bo'lishi to'g'risida ilmiy izlanishlar keltirilgan.

Comorbidities in rosacea patients

U. Yu. Sabirov, A.A. Yakubov, S.S. Arifov

Based on the analysis of domestic and foreign literature data, the article provides scientific information on the occurrence of comorbid diseases in patients with rosacea.

Розацеа – распространенное, хронически-рецидивирующее, воспалительное заболевание кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением [1].

Розацеа является распространенным заболеванием. Частота встречаемости розацеа среди общей популяции по данным одних авторов составляет 5,46% (Gether L, et al. 2018), других (Tan J, et al. 2016) – 10% [2,3].

Установлено, что розацеа встречается во всех расах и народностей, однако ею преимущественно болеют лица со светлой кожей (I и II типами кожи по Т. Фитцпатрику) [4].

Несмотря на многочисленные исследования патофизиология розацеа изучена недостаточно. Данные научной литературы свидетельствуют, что в возникновении данной патологии активно участвуют как эндогенные, так экзогенные факторы. Экзогенными триггер факторами часто являются температурные колебания, инсоляция, топические кортикостероиды, Demodex folliculorum. Заболевания желудочно-кишечного тракта, связанной с Helicobacter pylori патология эндокринной и иммунной систем, психоэмоциональные расстройства и др. являются частыми эндогенными триггер факторами [1,5].

В настоящее время в патогенезе развития розацеа значительная роль отводят дисбалансу провоспалительным цитокинам (IL-1, IL-2, IL-4, IL- 6, IL-8, IL-12), фактору некроза опухолей-α (TNF-α), интерферона-γ (IFN-γ) и др., антимикробному пептиду (LL-37), семейству эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), рецептору витамина D (VDR), матриксным металлопротеиназам, фактору роста фибробластов (FGF) и их полиморфизмам генов.

На основании большого клинического материала выявлено, что коморбидные патологии, диагностируемые у больных розацеа влияют на клиническое проявление, течение и лечение данного заболевания. Необходимо подчеркнуть, что у больных розацеа диагностируются разнообразные патологии, связанные с различными органами и системами организма.

В последние годы Egeberg A. и соавт. (2016) опубликовали многочисленные научные сообщения, где были демонстрированы взаимосвязь между розацеа и желудочно-кишечными, неврологическими и психическими заболеваниями [6,7,8].

Например, Бабаджанов О.А. (2019) у 106 (75,7%) из 140 больных розацеа были выявлены различные сопутствующие заболевания. Из всех сопутствующих патологии часто диагностировалось заболевание желудочно-кишечного тракта – у 59 (42,14%) пациентов, у 15 (10,71%) больных выявлено астено-невротическое состояние, у 14 (10%) – заболевания сердечно-сосудистой системы, у 11 (7,86%) – лямблиоз кишечника, у 7 (5%) – гинекологические заболевания. При этом из желудочно-кишечной патологии чаще установлены поверхностный гастрит (13.57%) и гастродуоденит (12,14%) [9].

В другой работе (Смирнова Е.А. 2018) авторы также часто диагностировали заболевание желудочно-кишечного тракта – 32 (42,67%) больных розацеа [10]. Тогда как, у 10 (13,33%) выявлена патология эндокринной системы, у 8 (10,67%) – неврологические расстройства, у 8 (9,33%) – заболевания сердечно-сосудистой системы и у 25 (33,33%) пациенток обострение розацеа было связано с нарушением менструального цикла.

Обследование 65 больных розацеа показало значительную асоциацию ее с аллергическими (воздушно-капельными, пищевыми), респираторными, метаболическими, урогенитальными и другими желудочно-кишечными заболеваниями, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, артериальной гипертонией и гормональными нарушениями у женщин. По сравнению с легкой формой розацеа, умеренная или тяжелая форма была значительно связана с гиперлипидемией, артериальной гипертензией, метаболическими заболеваниями, сердечно-сосудистыми заболеваниями и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [11].

Ряд научных работ посвящены взаимосвязи розацеа с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [12,13,14].

Поскольку как розацеа, так и сердечно-сосудистые заболевания являются хроническими воспалительными заболеваниями и нижеперечисленные научные данные, скорее всего, доказывают, что распространен-

ность сердечно-сосудистых заболеваний выше среди пациентов с розацеа.

Например, Li Y., Guo L., Hao D. et al., (2020) обнаружили, что розацеа значительно ассоциировался с сердечно-сосудистыми заболевания (отношение шансов (ОШ) 1.17; 95% доверительный интервал (ДИ) 1.05-1.31), включая гипертонию (ОШ 1.17; 95% ДИ 1.02-1.35), дислипидемию (ОШ 1.34; 95% ДИ 1.00-1.79) и метаболический синдром (ОШ 1.72; 95% ДИ 1.09-2.72). Однако авторы не обнаружили ассоциацию розацеа с сахарным диабетом (ОШ 0.98; 95% ДИ 0.82-1.16). Среди биологических параметров выявлена значительная взаимосвязь между розацеа и уровнем общего холестерином, липопротеидами низкой плотности и С-реактивным белком. Тогда как, не была корреляции между розацеа и липопротеидами высокой плотности [12].

В другом исследовании дислипидемия (ОШ 1.41; 95% ДИ 1.36-1.46), заболевания коронарной артерии (ОШ 1.41; 95% ДИ 1.29-1.41) и гипертоническая болезнь (ОШ 1.17, 95% ДИ 1.12-1.21) выраженно ассоциировались с розацеа. При это мужчины страдающие розацеа имели высокий риск ко всем этим коморбидным патологиям, чем женщины [13].

В исследованиях показано, что больные розацеа имеют повышенный риск к сердечно-сосудистым заболеваниям. Авторы выявили, что у 60 больных розацеа уровень общего холестерина ((>200 mg/dL), липопротеидов низкой плотности (>130 mg/dL) и С-реактивного белка был значительно повышен, а употребление алкоголя значительно чаще встречались у пациентов розацеа по сравнению с контрольной группой [14]. По мнению этих авторов механизм, лежащий в основе этого повышенного риска развития разацеа, пока неизвестен, и для уточнения требуются дополнительные рандомизированные и контролируемые исследования.

Учеными (Zhang J., et al. 2021) проведен объединенный метаанализ 11 исследований соответствовавшим критериям включения, из базы данных MEDLINE, EMBASE, PubMed, Cochrane и Web of Science [15]. Эти исследования указывали на повышенную вероятность по крайней мере одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая диабет, высокое кровяное давление или дислипидемию. Установлено связь розацеа с более высокими шансами инсулинорезистентности или диабета (ОШ, 1,18; 95% ДИ, 0,97-1,45), высоким систолическим артериальным давлением (ОШ, 1,96; 95 % ДИ, 1,35–2,84), дислипидемия (ОШ 1,50; 95% ДИ, 1,19-1,88) и сердечно-сосудистые заболевания (ОШ, 6,65; 95% ДИ, 2,80-15,76).

Результаты показали, что инсулинорезистентность значительна часто встречалась среди больных розацеа, тогда как частота выявления метаболического синдрома между группой розацеа и контроля статистически не различались (p=0.009 and p=0.186, respectively). Кроме того, у больных розацеа содержание глюкозы, общего холестерина, среднее значение липидов низкой плотности, триглицеридов, С-реактивного белка в крови, систолическое и диастолическое давление крови значительно было выше (p<0.05). Выявленные изменения также свидетельствуют о риске развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных розацеа.

Выявленные коморбидные заболевания не только ограничивались с патологией желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Чтобы создать справочную базу данных по сопутствующим заболеваниям у корейцев, страдающих розацеа с 2007 по 2018 года были проведены многоцентровые и случай – контроль исследования. Объектом исследования были 12936 больных розацеа и 12936 лиц контрольной группы аналогичного возраста и пола. При этом установлено, что болезнь Шегрена, системный склероз, анкилозирующий спондилит, тироидиты, витилиго, гепатобилиарный рак и ожирение встречались исключительно у женщин, тогда как у мужчин превалировали больные розацеа с очаговой алопецией и злоупотреблением алкоголем [16].

Турецкие ученые (Belli A.A. et al. 2021) изучили взаимосвязь между заболеваниями щитовидной железы и розацеа [17]. Они обследовали 2091 больных розацеа (1546 женщин, 545 мужчин; средний возраст 48,73±4,53 год) и 9572 здоровых лиц (7009 женщин, 2563 мужчин; средний возраст 48,73±15,1 год). Установлено, что у пациентов с розацеа частота гипотиреоза была значительно выше (ОШ=1,3,95% ДИ 1,13-1,49, p<0,001), а частота гипертиреоза статистически не различались (ОШ=1,12, 95% ДИ 0,81-1,53, p=0,497) по сравнению с контрольной группой. Анализ по полу выявила значимую связь между гипотиреозом и розацеа у женщин (ОШ=1,27, 95% ДИ 1,1-1,47, p=0,002) и мужчин (ОШ=1,58, 95% ДИ 1,04-2,4, p=0,032). Выявлена, что частота гипотиреоза у пациентов розацеа увеличивалась к возрастному диапазону 40-49 лет, а затем снижалась параллельно с частотой гипотиреоза в исследуемой популяции.

Учитывая, что для розацеа характерна нейрогенной воспаление и нейроваскулярная дисрегуляция она часто ассоциируется различными психоэмоциональными и неврологическими расстройствами [18,6].

В существующей литературе изложены достаточное количество фактов о связи розацеа с болезнью Паркинсона, мигреней и др. [19,20,21,22].

Впервые Fischer M и соавт. наблюдали высокий уровень розацеа среди пациентов с болезнью Паркинсона в 2001 году [23]. Они обнаружили, что среди пациентов, лечившихся от болезни Паркинсона у 18,6% больных, имеют активную форму розацеа.

Авторами (Egeberg A. et al. 2016) выявлена связь между розацеа и болезнью Паркинсона [20]. Если на 10000 человек регистрируется 3,54 больных болезнью Паркинсона, а среди больных розацеа данная цифра составлял 7,62. Кроме того, болезнь Паркинсона составила 1,71 (95%, ДИ 1,52-1,92) у пациентов розацеа по сравнению с контрольной популяцией и риск развития болезни Паркинсона 2 раза выше у пациентов с офтальморозацея (95% ДИ 1,67-2,48).

Когортное исследование, проведенное в США с использованием электронных медицинских карт 803 005 человек, выявило повышенный риск болезни Паркинсона у пациентов, страдающих розацеа (ОШ: 1,39; 95% ДИ: 1,04-1,85) по сравнению с контрольной популяцией [24].

Частую встречаемость болезни Паркинсона у боль-

ных розацеа связывают с обшим патогенезом этих болезней, т.е. повышенной экспрессией MMP-3 и MMP-9 при обеих патологиях.

Впервые Tan S.G., Cunliffe W.J. (1976) сообщили, что 44% пациентов розацеа страдали мигренью [25].

Недавно Egeberg A и соавт. (2017) выявили о повышенном риске (коэффициент заболеваемости (КЗ): 1.31; 95% ДИ: 1.23-1.39) развития мигрени у больных розацеа. У больных с фиматозной формой розацеа ассоциация с мигренью не выявлена, тогда как при офтальморозацеа риск (КЗ: 1.69; 95% CI: 1.43-1.99) развития мигрени значительно повышен [22].

Ученые из Великобритании обнаружили значительную ассоциацию (ОД: 1.22; 95% СДИ: 1.16-1.29) между розацеа и мигренью у больных женского пола в возрасте от 50 до 59 лет [21].

Расположение высыпании при розацеа на лице, косметологический дефект влияет на психоэмоциональное состояние больных, вызывая депрессию, эмоциональное переживание. С другой стороны, психологические отягчающие факторы (стресс, тревожность) приводит к ухудшению кожного процесса, т.е. развивается порочный круг.

Случай-контроль исследования в США показали, что больные розацеа имеют повышенный рис развития депрессивного синдрома (ОШ: 4.81; 95% ДИ: 1.39-16.62), чем контрольная группа [26]. Тогда как, другие авторы [6] показали, что риск развития депрессивного синдрома повышен как при легкой (КЗ: 1.89; 95% ДИ: 1.82-1.96), так и среднетяжелой и тяжелой формах (КЗ: 2.04; 95% ДИ: 1.96-2.12) розацеа.

С использованием общенациональной базы данных Тайвана ученые Chung, C. и соавт. (2018) с 2000 по 2013 гг. изучили ассоциация розацеа с психическими расстройствами [27]. Исследование включило 7881 больных розацеа и 31 524 лиц контрольной группы и установлено, что у пациентов розацеа был повышен риск общих психических расстройств (скорректированный отношение рисков (ОР): 2,76, 95% ДИ: 2,65-2,87). Среди различных психических расстройств самый высокий риск сопутствующих психиатрических заболеваний был фобическое расстройство (ОР: 7,84; 95% ДИ: 7,52-8,17), за которым следовали обцессивно-компульсивные расстройства (ОР: 6,38; 95% ДИ: 6,13-6,65), выраженное депрессивное расстройство (ОР: 3,78; 95% ДИ: 3,63-3,94), биполярное расстройство (ОР: 3,06; 95% ДИ: 3,06-3,32) и тревога (ОР: 2,91; 95% ДИ: 2,79-3,03).

Следовательно, вышеприведенные научные данные свидетельствуют, что у больных розацеа могут наблюдаться различные коморбидные заболевания и они требуют дальнейшего изучения. Кроме того, поскольку часто наблюдается повышенный риск сопутствующих заболеваний у пациентов розацеа клиницисты должны всегда проверять возможное наличие коморбидных заболеваний у пациентов розацеа для обеспечения мультидисциплинарного подхода к лечению выявленных сопутствующих патологии [18].

Список использованной литературы:

1. Steinhoff M., Schauber J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. J. Am. Acad. Dermatol. 2013;69: S15-S26. doi: 0.1016/j.jaad.2013.04.045.

2. Gether L., Overgaard L.K., Egeberg A., et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J. Dermatol. 2018;179(2):282-289

3. Tan J., Schofer H., Araviiskaia E., Audibert F., Kerrouche N., Berg M. RISE study group. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; 30:428-34.

4. Alexis A.F. Rosacea in patients with skin of color: uncommon but not rare. Cutis. 2010;86(2):60-62.

5. Потекаев Н.Н. Розацеа. СПб.: Бином, 2000:143.

6. Egeberg A., Hansen P.R., Gislason G.H. et al. Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety Disorders: A Danish Nationwide Cohort Study. Dermatology 2016, 232, 208-213.

7. Egeberg A., Hansen P.R., Gislason G.H., Thyssen J.P. Patients with rosace a have increased risk of dementia. Ann Neurol. 2016;79(6):921-928.

8. Egeberg A., Weinstock L.B., Thyssen E.P, et al. Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study. Br J Dermatol. 2017;176(1):100-106.

9. Бабаджанов О.А. Клинические и молекулярно-генетические основы формирования розацеа. Автореф. дис. доктор. мед. наук. Ташкент, 2019. 51 с.

10. Смирнова Е.А. Оптимизация комплексной патогенетической терапии больных среднетяжелой формы розацеа. Автореф. Дисс. канд. мед. М: 2018. 24 с.

11. Rainer B.M., Fischer A.H., da Silva D.L. et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study J Am Acad Dermatol. 2015 Oct;73(4):604-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.009. Epub 2015 Aug 6.

12. Li Y., Guo L., Hao D. et al. Association between Rosacea and Cardiovascular Diseases and Related Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Research International Volume 2020, Article ID 7015249, 11 pages. https://doi.org/10.1155/2020/7015249

13. Hua T.Ch., Chung P.I., Chen Y.J. et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan. J Am Acad Dermatol. 2015 Aug;73(2):249-54. doi: 10.1016/j.jaad.2015.04.028. Epub 2015 May 23.

14. Duman N., Evans S. E., Atakan N. «Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study», Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014 vol. 28, no. 9, pp. 1165-1169.

15. Zhang J., Yan Y., Jiang P. Et al. Association between rosacea and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. J Cosmet Dermatol. 2021 Sep;20(9):2715-2722. doi: 10.1111/jocd.13884. Epub 2020 Dec 21.

16. Woo Y.R., Kim H.S., Lee S.H. et al. Systemic Comorbidities in Korean Patients with Rosacea: Results from a Multi-Institutional Case-Control Study. J. Clin. Med. 2020, 9, 3336; doi:10.3390/jcm9103336

17. Belli A.A., Alatas E.T., Polat A.K. et al. Assessment of thyroid disorders in patients with rosacea: a large case-control study. Anais Brasileiros de Dermatologia (2021);96(5):539-543.

18. Woo Y.R., Han Y.J., Kim H.S. et al. Updates on the Risk of Neuropsychiatric and Gastrointestinal Comorbidities in Rosacea and Its Possible Relationship with the Gut-Brain-Skin Axis. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 8427; doi:10.3390/ijms21228427

19. Alexoudi A., Alexoudi I., Gatzonis S. Association Between Rosacea and Parkinson Disease. JAMA Neurol. 2016;73(9):1159.

20. Egeberg A., Hansen P.R., Gislason G.H. et al. Exploring the Association Between Rosacea and Parkinson Disease. A Danish Nationwide Cohort Study. JAMA Neurol. 2016;73(5):529-534. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0022

21. Spoendlin J., Voegel J.J., Jick S.S. et al. Migraine, triptans, and the risk of developing rosacea. J. Am. Acad. Dermatol.

2013, 69, 399-406.

22. Egeberg A., Ashina M., Gaist D. et al. Prevalence and risk of migraine in patients with rosacea: A population-based cohort study. J. Am. Acad. Dermatol. 2017, 76, 454-458.

23. Fischer, M.; Gemende, I.; Marsch, W.C.; Fischer, P.A. Skin function and skin disorders in Parkinson's disease.J. Neural Transm. 2001, 108, 205-213.

24. Mathieu, R., Guido, N., Ibler, E. et al. Rosacea and subsequent diagnosis for Parkinson's disease: A large, urban, single center, US patient population retrospective study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017, 32, e141-e144.

24. Tan S.G., Cunliffe W.J. Rosacea and migraine. BMJ 1976, 1, 21.

26. Gupta M.A., Gupta A.K., Chen S.J. et al. Comorbidity of rosacea and depression: An analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey-Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. Br. J. Dermatol. 2005, 153, 1176-1181

27. Chung C.; Chiang C.-P.; Tsao C.-H.; Chien W.-C.; Wang W.-M. Risk of psychiatric disorders in rosacea: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan. J. Dermatol. 2018, 46, 110-116.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ

И.А. Ваисов, Ш.А. Юсупова, С.А. Юлдашева

В данной статье приводятся результаты проведенного сравнительного исследования об эффективности применения комбинированного лечения остроконечных кондилом при помощи CO_2 лазера и последующего применения местного модификатора иммуного ответа 5% крема Имихимод.

Ключевые слова : остроконечные кондиломы, Имихимод, CO_2 лазер.

O‘tkir uchli kondilomalarni kompleks davolash samaradorligini baholash

I.A. Vaisov, Sh.A. Yusupova, S.A. Yuldasheva

Ushbu maqola o‘tkir uchli kondilomalarni kompleks davolash orqali, ya’ni CO_2 lazer va Imiximodning 5 foizli surtmasi asosida davolangan bemorlarda kasallik qaytalanish ko‘rsatkichi past bo‘lganligi va davo samaradorligi oshganligi haqida ma’lumot beradi.

Tayanch so‘zlar: o‘tkir uchli kondilomalar, Imiximod, CO_2 lazer.

Evaluation of the efficacy of combined treatment of genital condylomas

I.A. Vaisov, Sh.A. Yusupova, S.A. Yuldasheva

This article presents the results of a comparative study on the effectiveness of the combined treatment of genital warts with a CO_2 laser and the subsequent use of a local immune response modifier 5% Imiquimod cream.

Keywords: genital warts, Imiquimod, CO_2 laser.

Введение Остроконечные бородавки (аногенитальные бородавки, кондиломатоз аногенитальной области, аногенитальный папилломатоз) – одно из часто встречающихся инфекционных заболеваний и передающиеся половым путем (ИППП), вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ). По научным данным на сегодняшний день известно более 200 генотипов ВПЧ, 50% из них поражает ано-генитальную область [1]. Заболеваемость возрастает с каждым годом и занимает одно из первых мест среди ИППП [2]. Локализация на коже и слизистых оболочках половых органов, которые часто подвержены механическому повреждению и образованию микротравм во время полового контакта [3]. Излюбленной локализацией аногенитальных бородавок (АГБ) у женщин является область малых и больших половых губ, преддверие влагалища, промежность и задний проход. Субклинические проявления могут располагаться во влагалище или на шейке матки [4]. Результатом нелеченых форм АГБ может быть спонтанное клиническое выздоровление, однако у лиц со сниженным иммунитетом течение АГБ принимает персистирующий характер и может окончиться злокачественным перерождением [3,4].

Существуют разные методы лечения, но ни один вид не приводит к полной элиминации вируса, что в свою очередь сопровождается частыми рецидивами. Так, при использовании только наружных видов терапии эффективность лечения составляет 50-70% и наблюдается высокая (до 25%) частота рецидивов, особенно в первые 3 месяца после завершения терапии, которая обусловлена наличием субклинического и латентного течения вируса ВПЧ [5]. Одним из перспективных методов местной абляции остроконечных кондилом (ОК) является лазерная вапоризация на парах углекислотного лазера. В основе работы данной лазерной системы лежит действие углекислотного (CO_2) лазера с длиной волны 10600 нм [8-10]. Такая длина волны избирательно поглощается водой, которая содержится клетках, в течение миллисекунд нагревает ее до сверхвысоких температур и вызывает выпаривание остроконечных кондилом согласно заданным предустановкам. Лазерная деструкция наиболее эффективна для пациентов с упорными, часто рецидивирующими и распространенными АГБ, а также может применяться беременным. Лазер обеспечивает прецизионное воздействие на АГБ и щадит окружающие ткани [3-6].

Для повышения местного иммунитета аногенитальной области используют активаторы толл-подобрых рецеторов 7-го типа – имихимод. Имихимод – наружный препарат, обладает иммуномодуляторным действием и способен непосредственно уничтожить ВПЧ. Имихимод преимущественно активирует TLR7 [7]. Это сопровождается, с одной стороны, синтезом провоспалительных цитокинов, а с другой — выработкой значительного количества ИФН 1-го типа [13]. В отличие от других методов лечения кондилом имихимод не обладает деструктивным действием. В модельных экспериментах на животных имихимод показал непрямые противовирусный и противоопухолевый эффек-

ты, обусловленные индукцией цитокинов, включая интерферон (ИФН), фактор некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ) -6, -8, и -12. За счет иммунных механизмов, имихимод увеличивает клеточно-опосредованную цитолитическую активность в отношении ВПЧ. По данным литературы, препарат обладает высокой эффективностью и дает меньшее количество рецидивов по сравнению с другими методами лечения АГБ [14-16].

Цель исследования: сравнение эффективности терапии остроконечных кондилом при помощи комплексного метода лечения – лазерной вапоризации с местным применением Имихимода.

Материалы и методы исследования. Это клиническое проспективное исследование 150 пациенток – женщин с остроконечными кондиломами наружных половых органов и перианальной области в возрасте от 16-50 лет. Больные были разделены на 2 группы. В I группе (n=75) всем пациентам проводили только лазерную вапоризацию при помощи CO_2 лазера. В II (75) группе женщинам применяли комбинированный метод лечения включающую лазерную абляцию с последующим применением крема имихимод. Срок наблюдения составил от 3 до 9 месяцев. Пронализировали данные у 144 (96%) пациентов течении 6-9 месяцев после терапии. Каждые 3 месяца они проходили вульвоскопию. Из исследования были исключены следующие пациенты: беременные женщины, пациенты с иммунодефицитом (такие как СПИД), тяжелые системные заболевания, злокачественные опухоли и пациенты, принимающие иммунодепрессанты. Лечение проводилось в амбулаторных условиях на базе филиала лазерной и фотодинамической лаборатории «Mshifo», Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Каждый пациент добровольно подписал информированное письменное согласие на лечение ОК.

Техника лазерной вапоризации. Лазерную вапоризацию проводили eCO_2 (Lutronic, S.Korea). Перед проведением операции область воздействия очищают и обрабатывают раствором антисептика, проводят местную инфильтрационную анестезию 2% раствором лидокаина. Проводится лазерная деструкция кондилом излучением с параметрами длиной волны 10600, мощностью 150 Вт, импульсный режим – постоянный, дистанционным методом воздействия. После лазерной вапоризации кондилом остатки карбонизированных тканей удаляются с очага водным раствором антисептиков. Все процедуры проводились в клинических условиях (эндоскопическая операционная). Использовалась система дымоудаления. Женщин проинструктировали, что ничего нельзя вводить во влагалище (никаких спринцеваний, тампонов или половых актов). Контрольный визит был назначен через 14 дней после лазерной деструкции.

Техника местного применения 5% крема Имихимод. Для пациентов II группы после заживления ран на 14 день назначили 5% крем Имихимод для местного применения на сухую, чистую аногенитальную область 3 раза в неделю, через день и после 6-10 часов тщательно смыть водой применять в течении 4-16 недель. Для выявления кондилом в неороговевающем эпителии при помощи вульвоскопии мы использовали 5% уксусную кислоту, а для ороговевшего эпителия – 10%.

Таблица № 1

Некоторые параметры пациентов принимавших участие в исследовании

Критерии выбора пациентов	Количество пациентов принимающих участие в исследовании (n=150)
Пол	
Женщины	100% (150)
Возраст (16-50)	29,67,4
Беременность	-
ВП Ч скрининг титр 12 типов	
ДНК ВПЧ А5А6(типы 51,56)	3
ДНК ВПЧ А7 (типы 18,39,45,59)	5
ДНК ВПЧ А9 (типы 16,31,33,35,52,58)	8
Количество партнеров	
1	90
2	35
3 и более	25
Локализация	
В области половых губ	98
В области уретры и влагалища	35
В перианальной области	17
Размер	
1 мм-5 мм	15
6 мм-10 мм	85
1 см и более	50

Полученные результаты. 1. *Пациенты, получавшие лечение CO_2-лазером*: все пациентов наблюдали в течении 9 месяцев с интервалом в 3 месяца. При возникновении каких-либо патологических изменений в зоне патологического очага просили обратиться сразу. Первый осмотр проводили на 15 день после лазерного удаления. Из 72 случаев кондиоматозных поражений у 60 (82,7%) пациентов в течении 1-6 месячного интервала не было выявлено остроконечных кондилом. При наблюденни на период 6-9 месяцев чатота рецидива составила 22,6% т.е. 16 пациентов , после лазерной абляции.

2. *Пациенты, получавшие комбинированную терапию CO_2 лазер + 5% крем Имихимод:* при наблюдении в течении 3-6 месяцев чатота рецидива у данной группы больных составила 13,3% и 9,3% соответственно. На 9 месяц клинического осмотра у 66 пациентов из 72 было полное выздоровление и чатота рецидива составила лищь 8%.

Таблица 2

Частота рецидива

Вид лечения/период наблюдения и частота рецидива %	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
CO2 (n=72)	17,3 %	17,3%	22,6%
CO_2 и 5% имихимод (n=72)	13,3%	9,3%	8%

Обсуждения. Данные в литературе показывают вариабельность рецидивов после лазерной терапии остроконечных кондилом, а рецидивы чаще всего развиваются на краях ранее аблированных участков. Было отмечено, что результат можно улучшить, расширив границы абляция за пределами видимого пора-

жения, клинически не пораженные участки – возможно содержащие латентные ВПЧ [4,8]. Однако ни под микроскопом, ни при помощи уксусной пробы, субклинической инфекции ВПЧ у женщин верифицировать было невозможно, и вапоризация клинически здоровых тканей не продемонстрировала полную эрадикацию вируса и профилактику рецидивов [8,9].

Результаты данного исследования демонстрируют, что лазерная терапия наружных остроконечных кондилом может поддерживаться адъювантной терапией иммуномодулирующим лечением, при помощи крема имихимод 5%. В данном исследовании результаты лазеротерапии с 5% кремом имихимод были лучше, чем те, только лазерной терапии, описанной в литературе.

В целом 92% всех пролеченных пациентов констатировали отсутствие бородавок после комбинированной терапии, и только 8% (6/72) имели рецидивы в период наблюдения. Регресс бородавок был непосредственно связан с изменением содержания цитокинов и значительным снижением вирусной нагрузки [13]. Данное улучшение местного иммунного ответа также приводит к длительному воздействию на кожные типы ВПЧ-инфекции, с профилактикой рецидивов и появлением новых кондилом с тем же или другим типом ВПЧ[14]. Из предыдущих исследований известно, что местные кожные реакции возникают часто, особенно в первый месяц лечения имиквимодом 5%, происходят они из-за местной индукции иммунитета и являются важным аспектом противовирусной и противоопухолевой активности препарата [7-13].

Таблица 3

Частота возникновения побочных эффектов в 2-х группах.

Вид терапии/ осложнения	Боль	Эритема	Эрозия	Зуд/жение
CO_2 (n=72)	25%	10%	80%	15%
CO_2 и 5% имихимод (n=72)	35%	60%	10%	50%

Наиболее часто сообщаемой кожной реакцией во II группе была эритема – примерно у 60% всех пациентов, с выраженной эритемой примерно в 10% случаев. Зуд, жжение и эритема были более выражены у пациентов, подвергшихся предыдущему лазерному лечению, за счет «провокации» провоспалительных цитокинов еще недавно воспаленной за счет лазерной абляции кожи. Однако на третьем месяце адъювантной терапии терапия Имихимодом частота возникновения кожных реакций обычно возвращаются к уровням, о которых сообщают другие исследованиях [13]. Это свидетельствует о том, что адъювантная терапия с 5% кремом Имихимод после абляционной терапии, не должна начинаться, если заживление раны клинически не завершено.

Вывод. Данные, представленные в этом исследовании, ясно демонстрируют, что комбинированное лечение остроконечных кондилом является безопасным и эффективным терапевтический подходом к снижению частоты рецидива бородавок.

Список использованной литературы:

1. Bertolotti A. et al. Local management of anogenital warts in non-immunocompromised adults: a network meta-analysis of randomized controlled trials //Dermatology and therapy. 2020. Т. 10. №.2. С. 249-262.

2. Thurgar E., Barton S., Karner C., et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for the treatment of anogenital warts: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2016;20(24):1-486 (v–vi)

3. Hoyme U.B. et al. Effect of adjuvant imiquimod 5% cream on sustained clearance of anogenital warts following laser treatment //Infectious diseases in obstetrics and gynecology. 2002. Т. 10. №.2. С. 79-88.

4. Vives Suñé Á. Abordaje no invasivo de los condilomas uretrales. 2020.

5. Grillo-Ardila CF, Angel-MuËller E, Salazar-Dıŕaz LC, et al. Imiquimod for anogenital warts in non-immunocompromised adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;11:CD010389.

6. Feger T. Adaptive Immunity Against the L1 Protein of the Human Papilloma Virus: HPV L1 Cross-Reactive CD4+ T Cells Allow Immune Responses Across Type Specific Borders : дис. Universitätsbibliothek Tübingen, 2012.

7. Padilla-Ailhaud A. Carbon dioxide laser vaporization of condyloma acuminata //Journal of Lower Genital Tract Disease. 2006. Т.10. №.4. С. 238-241.

8. Zhu X. et al. Decrease recurrence rate of condylomata acuminata by photodynamic therapy combined with CO_2 laser in mainland China: a meta-analysis //Dermatology. 2012. Т. 225. №.4. С. 364-370.

9. Gilson R, Nugent D, Werner RN, etal. 2018 Europeanguideline for the management of anogenital warts. https://www.iusti.org/ regions/europe/euroguidelines.htm.AccessedAugust7,2018.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Anogenital warts-2015 STD treatment guidelines. https://www.cdc.gov/std/tg2015/warts.htm. Accessed July 17, 2017.

11. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J. 2018 European guideline for the management of anogenital warts. https://www.iusti.org/regions/ Europe/pdf/2019/IUSTIguidelinesHPV2019.pdf. Accessed 16 May 2019

12. Смирнов В. С., Кудрявцева Т. А. Лечение папилломавирусной инфекции человека у ВИЧ-инфицированных пациентов //Инфекция и иммунитет. 2021. Т.11. №.1. С. 79-84.

13. Bakardzhiev I. Treatment of condylomata acuminata and bowenoid papulosis with CO2 laser and imiquimod //Journal of IMAB-Annual Proceeding Scientific Papers. 2012. Т.18. №. 1. С. 246-249.

14. Breen E. et al. Condylomata acuminata (anogenital warts) //UpToDate. Waltham, Mass: UpToDate. 2012.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

А.Б. Рахматов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Целью настоящего исследования являлась оценка пульс-терапии больных онихомикозами и изучение причин возникновения рецидивов заболевания. Многолетние наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность пульс-терапии итраконазолом и ценность применения индекса КИОТОС для рациональной комбинированной терапии данного заболевания.

Ключевые слова: онихомикозы, диагностика, лечение, рецидивы, прогноз.

Onixomikoz puls-terapiyasining uzoq kutilgan natijalari

A.B. Rahmatov

Mazkur tadqiqotning maqsadi onikomikozga chalingan bemorlarning puls-terapiyasini baholash va kasallikning qaytalanish sabablarini o‘rganishdan iborat. Uzoq muddatli kuzatuvlar itrakonazol puls-terapiyasining yuqori terapevtik samaradorligini va ushbu kasallikning rasional kombinatsiyalangan terapiyasi uchun KIOTOS indeksidan foydalanish qiymatini ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: onikomikoz, tashxislash, davolash, qaytalanishlar, bashoratlash.

Long term results of pulse-therapy for onychomycosis

A.B. Rakhmatov

The aim of this study was to evaluate the pulse therapy of patients with onychomycosis and to study the causes of recurrence of the disease. Long-term observations have shown the high therapeutic efficacy of itraconazole pulse therapy and the value of using the KIOTOS index for rational combination therapy of this disease.

Keywords: onychomycosis, diagnosis, treatment, recurrences, prognosis.

Дерматомикозы (онихомикозы) являются наиболее распространенными грибковыми заболеваниями, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений, хроническим течением, частыми рецидивами и трудностью терапии [1,2,3]. Популяционная частота онихомикозов составляет около 5%, почти каждое десятое обращение к дерматологу связано с указанной патологией. Онихомикозы являются не только косметическим дефектом, но потенциально опасным заболеванием. Зачастую ему не придают должного значения. Существует мнение, что онихомикоз не причиняет вреда больному. Хотя онихомикозы не угрожают жизни пациента, они способны понижать качество их жизни и, естественно, представлять определенную угрозу для окружающих [4,5,6,7].

Распространенность онихомикозов определяется различными факторами: сахарный диабет, избыточный вес (метаболический синдром), патология периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит, синдром Рейно, атеросклероз сосудов нижних конечностей, тромбофлебит и др.), травмы ногтевых пластинок, при которых риск развития онихомикозов возрастает в несколько раз [8,9,10].

Часто пациенты и даже некоторые врачи воспринимают онихомикоз исключительно как эстетическую проблему. Однако онихомикоз является серьезным заболеванием, которое протекает длительно и при иммунидефиците, декомпенсации эндокринопатий и других состояниях может приводить к распространению микотического процесса на другие органы и системы. Особого внимания требуют пациенты с онихомикозом, развивающимся на фоне таких заболеваний как диабетическая стопа, хроническое рожистое воспаление конечностей, лимфостаз, элефантиаз. Во всех случаях лечение при онихомикозе является необходимым и должно проводиться своевременно и в полном объеме [11].

Противостоять данной грибковой инфекции помогает иммунная система, особенно ее клеточное звено. При онихомикозах нет воспалительной реакции и клеточный иммунитет подавляется маннанами, которые представляют собой гликопротеиновые компоненты клеточной стенки грибов. Установлено, что маннаны, несмотря на присущую им антигенность, угнетают пролиферацию лимфоцитов, индуцированную антигенами, такими как Candida albicans, Tr.rubrum. Длительная персистенция грибов и особенно Tr.rubrum способна приводить к развитию иммунодефицитного состояния, когда происходит воздействие гликопротеиновых комплексов клеточной стенки гибов, а большое количество Tr.rubrum, скапливающихся под поврежденным ногтем, могут подавлять защитные реакции организма против онихомикоза и других инфекций, вызываемых этим грибом. Поэтому онихомикозы создают благоприятную почву для развития других заболеваний и осложнений, таких как аллергодерматозы и лекарственная непереносимость, не говоря уже о торпидности течения тех заболеваний, на фоне которых протекает онихомикоз: сахарный диабет, бронхиальная астма, варикозное расширение вен, облитерирующий эндартериит [1,2,12].

В настоящее время признанной является системная терапия онихомикозов, позволяющая воздействовать на разнообразные этиологические факторы и добиваться значительного терапевтического эффекта. Хотя в отдельных случаях возможны рецидивы заболевания, связанные с несоблюдением схемы приема системного антимикотического препарата, когда проводят этиологически необоснованное лечение: назначают препарат, неспособный элиминировать возбудителя инфекции [1,13].

Уместно напомнить, что основным методом лабораторной диагностики онихомикозов до настоящего времени является микроскопическое изучение матологического материала, предварительно обработанного 20% раствором КОН или NaOH. Культуральные исследования позволяют лишь у 25-30% больных с онихомикозами выделять тот или иной этиологический фактор.

С целью повышения выявления этиологических факторов онихомикозов в последние годы используются методы генодиагностики (ПЦР-исследования) [1,14].

После окончательного диагноза онихомикоза появляется необходимость подбора адекватного лечения, с учетом многих моментов, в частности, возраста пациента, клинической формы микоза и подсчета индекса КИОТОС [15], широкое внедрение которого позволило унифицировать терапию больных онихомикозами, включая и комбинированные схемы в сочетании с системной энзимотерапией [16], гепатопротекторами [17] и другими патогенетическими средствами.

Основными антимикотическими средствами, применяемых при лечении больных онихомикозами, являются препараты итраконазолового и тербинафинового ряда [16,17,18,19], причем отдельные авторы указывают на значительную разницу между результатами сравнительной эффективности названных средств. Наиболее существенным является использование препаратов итраконазолового ряда в виде пульс-терапии, что значительно повышает комплаентность применяемого метода, наряду с уменьшением нагрузки на фармако-метаболизирующую функцию печени [20]. Во время перерыва между пульс-терапией появляется возможность использования различных вазопротекторных, иммуномодулирующих и гепатотропных препаратов, имеющих патогенетическую направленность, в частности, метаболического синдрома [8]. Необходимо согласиться с мнением А.Ю. Сергеева [1], который считает, что при разработке методов лечения больных онихомикозами нужно учитывать естественный рост ногтевой пластинки, рост мицелиальной колонии и деятельность протеолитических ферментов, позволяющих массам гриба двигаться в направлении матрикса ногтевой пластинки. Применение различных средств, наряду с антимикотическими препаратами, способными воздействовать на скорость отрастания ногтевой пластинки (физиотерапевтические и медикаментозные), имеют перспективу в разрешении проблемы онихомикозов [21,22,23,24].

Цель исследования – оценить эффективность применения пульс-терапии у больных онихомикозами. Под нашим наблюдением находилось 1250 больных (мужчин – 877, женщин – 373) в возрасте от 18 до 65 лет и давностью заболевания от 3 месяцев и более 20 лет. Проведение микробиологических исследований (микроскопических и культуральных) подтвердило диагноз онихомикоза. Культуральные исследования были получены лишь у 220 (17,6%) больных онихомикозами, при которых чаще всего выявлялись дерматомицеты, на первом месте среди них стоит Trichophyton rubrum, затем Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale, а также Trichophyton violaceum, Trichophyton tonsurans, а также дрожжеподобные и плесневые грибы, причем последние бывают представлены Scopulariopsis brevicaulis и разными видами Aspergillus, Penicillium, Fusarium.

Были выделены следующие клинические формы онихомикозов: поверхностная – у 99 (7,9%) пациентов, дистальная – у 853 (68,2%), проксимальная – у 210 (16,8%) и тотальная – у 88 (7,1%) больных. У всех больных был определен индекс КИОТОС, с помощью которого был разработан алгоритм терапии данного микоза, причем при значениях индекса более 16 баллов проводилась комплексная антимикотическая терапия.

Следует обратить внимание на сопутствующие заболевания, которые были установлены у пациентов с онихомикозами: сердечно-сосудистые – у 317 (25,4%), бронхо-легочные – у 59 (4,7%), желудочно-кишечные – у 372 (29,8%), гепато-билиарные – у 164 (13,1%), сахарный диабет – у 202 (16,2%) больных. Все указанные сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии, что позволило провести больным системную антимикотическую терапию.

Всем больным с поверхностной формой онихомикоза назначалась только наружная терапия в виде лаков (аморолфин). Следует указать, что при местном применении антимикотический препарат не поступает в системный кровоток, поэтому такое лечении более безопасно [25]. Следует указать, что указанные больные с онихомикозами получали лечение в период 2000-2010 гг., когда в республике проводилась программа «Ахиллес-проект». Больным с онихомикозом кистей проводилось 2 пульса, с онихомикозом стоп – 3 пульса-терапии итраконазолом. Пациенты принимали текназол по 200мг 2 раза в день после еды в течение 7 дней, а в перерывах антимикотической терапии пациентам назначали иммуномодулирующие, гепатотропные препараты и системная энзимотерапия в течение 20 дней. Клинико-микологическое выздоровление было отмечено через 6 месяцев у 91 из 99 (91,9%) больных с поверхностной формой, у 775 из 853 (90,8%) – с дистальной формой, у 188 из 210 (89,5%) – с проксимальной, у 72 из 88 (81,8%) – с тотальной формами онихомикоза.

Для оценки эффективности проведенной ранее пульс-терапии через 10 лет были привлечены к обследованию 367 лиц, среди которых при обследовании были выявлены различные формы онихомикозов (рецидивы микоза), в частности, дистальная форма отмечалась у 20 из 279 (7,2%) больных, проксимальная – у 6 из 59 (10,2%) и тотальная – у 3 из 29 (10,3%) пациентов.

При тщательном обследовании 367 лиц, ранее пролеченных в отношении различных форм онихомикозов, были выявлены следующие сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые – у 69 (18,8%), бронхо-легочные – у 13 (3,5%), желудочно-кишечные – у 77 (20,9%), гепато-билиарные – у 51 (13,9%), сахарный диабет – у 48 (13,1%) пациентов. Отмечается некоторая тенденция к уменьшению сопутствующих заболеваний у больных ранее пролеченных в отношении онихомикозов, что может являться свидетельством уменьшения нагрузки микогенной сенсибилизации. Примером является частота сахарного диабета в 13,1% против 16,2%, хотя все пациенты повзрослели на 10 лет. Аналогичная тенденция была выявлена и со стороны сердечно-сосудистых заболеваний: 18,8% против 24,4% до санации микотической инфекции. При тщательном опросе было установлено, что 335 из 367 (91,3%) пациентов после проведенного лечения практически не занимались ни индивидуальной, ни общественной профилактикой грибковой инфекции, что и послужило появлению рецидивов микоза.

Следует указать, что внешние признаки онихомикозов могут напоминать ониходистрофии, частота которых почти в 2 раза превышает грибковое поражение ногтей [2,26]. В этих случаях необходимо использование возможностей лабораторно-инструментальных методов [27,28].

В литературе имеются сообщения о побочном влиянии грибковой инфекции на различные органы и системы организма [1,2]. На основании проведенных исследований было сделано заключение, что в патогенезе онихомикозов, наряду с фактом заражения грибковой инфекцией, существенное значение имеют нарушения со стороны сердечно-сосудистой и гормональной систем, так как они приводят к ухудшению питания биологически активными веществами периферических отделов конечностей (ногтевые пластинки кистей и стоп), снижению поступления кислорода за счет плохого кровотока, дестабилизации местного и общего иммунитета, что, в свою очередь, снижает сопротивляемость организма к грибковой инфекции [16]. В этой связи обосновано применение вазопротекторных, иммуномодулирующих средств и системной энзимотерапии, которые снижают интенсивность воспалительной реакции – активность и продукцию провоспалительных цитокинов, когда отмечается выраженное снижение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6) за счет увеличенного их клиренса [16].

Следует указать, что в тех случаях, когда не представляется возможность использования системных антимикотических средств, используются методы лазерной [29], фотодинамической [21] и ультратонотерапии [23], а при поверхностных формах онихомикозов – аппаратная чистка ногтевых пластин [30].

Таким образом, ретроспективный анализ репрезентативной выборки больных онихомикозами показал, что пульс-терапия итраконазолом является наиболее эффективной и безопасной, способной воздействовать на многочисленные этиологические факторы, что позволяет на длительный срок санировать пациентов от грибковой инфекции, но наличие сопутствующей патологии и несоблюдение мер индивидуальной профилактики может приводить к рецидивам рассматриваемого грибкового заболевания.

Список использованной литературы:

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Москва. Бином. 2003. 440с.

2. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей. Ташкент. 2019. 240с.

3. Тлиш М.М., Шавилова М.Е. Онихомикозы стоп: оптимизация терапии пациентов с противопоказаниями к применению системных противогрибковых препаратов. Лечебное дело. 2021;2:106-114.

4. Бялик Л.Р. Онихомикозы: современные подходы к лечению. Проблемы медицинской микологии (Санкт-Петербург). 2015;17(2):50.

5. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Ляшко А.К. Современные данные об этиопатогенезе и комплексной терапии дерматомикозов (онихомикозов). Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005;1:59-65.

6. Яковлев А.Б., Голанова О.А. Клинические симптомы эффективности комбинированной терапии онихомикозов дерматомицетной этиологии. Росс.журн.кож.вен.бол. 2020;23(4):246-251.

7. Kayarkatte MN, Singal A, Pandhi D. Impact of onychomycosis on the Quality of Life: dermatology life quality index-based cross-sectional study. Skin Appendage Disord. 2020;6(2):115-119.

8. Буракова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б. Подходы к лечению онихомикозов у пациентов с метаболическим синдромом. Проблемы медицинской микологии. (Санкт-Петербург). 2016;18(2):47.

9. Beuscher TL, Kelechi TJ. Onychomycosis: diagnosis, treatment and prevention. J Wound Ostomy Cont Nurs. 2019;46(4):333-335.

10. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC. et al. Onychomycosis: a review. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2020;34(9):1972-1990.

11. Leung AK, Lam JM, Leong KF. et al. Onychomycosis: an updated review. Recent Pat Inflanum Allergy Drug Discov. 2020;14(1):32-45.

12. Dionque K, Baha Z, Seck MC. et al. Cases of skin and nail candidiasis diagnosed at the parasitology and mycology laboratory of the Dantec University Hospital in Dakar. Med Santew Trop. 2018;28(4):390-394.

13. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И. Случай эффективного комбинированного лечения итраконазолом онихомикоза, обусловленного Fusarium spp. Клин дерматол. 2015;14(4):34-38.

14. Caldwell B, Uchmanowicz K, Kawalec JS. et al. Commercial multiplex polymerase chain reaction versus periodic acid-schiff testing for the diagnosis of onychomycosis. J Amer Pediatr Med Assoc. 2020;110(6):doi:10.7547/18-048.

15. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Ларионова В.Н., Каменных П.В. Сравнитель ное исследование эффективности системной терапии онихомикозов на основе индекса КИОТОС. Москва. 1999. 32с.

16. Петрасюк О.А., Гафаров М.М. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов итразолом с применением вобэнзима. Вестн дерматол. 2006;1:56-57.

17. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Оптимизация терапии онихомикозов. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья (Ташкент). 2017;1:38-40.

18. Тонконогова Н.В., Жумадилова Г.Ж., Таубаева А.А., Джусупгалиева М.Х. Орунгал в терапии онихомикозов. Успехи медицинской микологии. 2019;20:148-149.

19. Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG. et al. Global perspectives for management of onychomycosis. Int J Dermatol. 2019;58(10):1118-1129.

20. Нестеров А.С. Динамика биохимических показателей печени у больных с онихомикозом и нарушенной толерантностью к углеводам. Nexus Medicus (Ульяновск). 2021;2:133-135.

21. Зубов Б.В., Пашинин А.Д., Лисицин Д.В. Лечение онихомикоза методом ФДТ с использованием светодиодного аппарата АФС. Лазерная медицина. 2019;23(3):47.

22. Романенко В.Н., Иванова И.П., Ермилова Н.В., Романенко К.В. Лечение онихомикозов ND:YAG (1046 НМ) лазером. Успехи медицинской микологии.2020;21:156-163.

23. Тлиш М.М., Шавилова М.Е., Матищев А.А. Механизмы действия и клиническая эффективность ультратонотерапии в комплексном лечении больных онихомикозами. Вопр курортол физиотерю 2020;97(3):76-82.

24. Hamed K, Khattab FM. Combined long-pulsed Nd-Yag laser and itraconazole versus itraconazole alone in the treatment of onychomycosis nails. J Dermatol Treat. 2020;31(4):406-409.

25. Кубанова А.А., Суколин Г.И. Первый опыт использования лоцерила (аморолфин) в лечении онихомикозов. Вестн дерматол. 1997;5:67-68.

26. Чеботарев В.В., Одинец А.В., Шиханова Е.Н. Онихомикоз и ониходистрофии: дифференциальная диагностика.

Успехи медицинской микологии. 2020;21:85-91.

27. Lecerf P, Abdy S, Vollono L. et al. Direct examination, histopathology and fungal culture for the diagnosis of onychomycosis: a retrospective, comparative study on 2245 specimens. Mycoses. 2021;64(2):187-193.

28. Sato T, Asachina Y, Toshima S. et al. Usefulness of Woods Lamp for the diagnosis and treatment follow-up of onychomycosis. Med Mycol J. 2020;61(2):17-21.

29. Акмаева А.Р., Олисова О.Ю., Пинсон И.Я. Оценка эффективности лазерной терапии онихомикозов. Росс.журн. кож.вен.бол. 2015;18(2):47-50.

30. Молотова А.А., Муравьева Е.С., Александрова О.А. Аппаратная чистка – путь к повышению эффективности лечения онихомикоза. Тез.докл.конф. Тверь. 2019:167-168.

ЗНАЧЕНИЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Ю.А. Алимухамедова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

При обследовани 102 больных псориазом методом ПЦР-диагностики в режиме реального времени с использованием тест-систем «МикозоСкрин» (ДНК-технология, Россия) были выявлены дрожжевые грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia, которые влияли на клинический полиморфизм дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, ПЦР, дрожжевые грибы, клиника, лечение.

Psoriazning klinik kechishida zamburug‘ infektsiyasining ahamiyati

A.B. Rahmatov, N.D. Ikramova, Yu.A. Alimuhamedova

Psoriazga chalingan 102 nafar bemorda PSR diagnostikasida real vaqt tartibida (DNK-texnologiya, Rossiya) «MikrozSkrin» test-tizimi qo‘llanilganda Candida, Saccharomyces, Debaryomyces Malassezia turlari aniqlanib, ularning dermatozning klinik polimorfizmga ta’siri o‘rganildi.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, PSR, achitqisimon zamburug‘lar, klinika, davolash.

Significance of fungal infection in the clinical course of psoriasis

A.B. Rakhmatov, N.D. Ikramova, Yu.A. Alimukhamedova

During examination of 102 patients with psoriasis by real-time PCR diagnostics using the Mycozoscreen test system (DNA technology, Russia), yeast fungi of the Candida, Saccharomyces, Debaryomyces and Malassezia generation were identified, which influenced to the clinical polymorphism of dermatosis.

Keywords: psoriasis, PCR, yeast fungi, clinic, treatment.

Актуальность. На сегодняшний день псориаз является одной из актуальных проблем дерматологии, что обусловлено значительной распространенностью заболевания (0,6-6,5% среди мирового населения) и увеличением случаев тяжелых форм, таких как псориатический артрит, псориатическая эритродермия и пустулезный псориаз [1,6]. Примерно у половины пациентов псориаз имеет среднетжелую и тежелую степень тяжести. Псориаз часто ассоциирован с коморбидными заболеваниями, такими как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, что в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов [6]. В современных неблагополучных экологических условиях нерационального и часто бесконтрольного применения лекарств и самолечения больными одним из факторов, усугубляющим течение псориаза, является грибковая инфекция, играющая определенную роль в поддержании воспалительного процесса, особенно у пациентов с экссудативными и пустулезными формами псориаза [2,7]. Грибковая флора при хронических дерматозах, к которым принадлежит псориаз, индуцирует гуморальные (комплемент, С-реактивный белок, фибринонектин и др.) и клеточные (функциональное состояние нейтрофилов) факторы системы фагоцитоза, развитие сенсибилизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов. Нередко может присоединяться грибковая инфекция (состояние вторичного иммунодефицита, обильное шелушение на очагах поражений и др.), которая может являться причиной резистентности при лечении больных псориазом [7].

Следует указать, что инфекции, обусловленные дрожжевыми грибами, имеют широкий спектр клинических проявлений от локального поражения кожи, слизистых оболочек урогенитальной, дыхательной систем и желудочно-кишечного тракта до фунгемии полиорганного поражения. Являясь представителями условно-патогенной микробиоты макроорганизма, при определенных условиях дрожжевые грибы могут вызывать инфекционно воспалительные поражения кожи и слизистых а также тяжелые патологические состояния, вплоть до летального исхода [8]. Основными представителями дрожжевых грибов являются грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia. Род Candida включает более 100 видов, их них клиническое значение имеют около 20. Патогенными для человека являются C.albicans, C.tropicalis, C.krusei, C.lusitaniae, C.kefyr, C glabrata, C.quilliermondii, C.parapsilosis, C.famata и др. Из грибов, относящихся к роду Saccharomyces, инфекционную патологию вызывает вид Cerevisiae. Сахаромицеты являются условно-патогенными микроорганизмами, в норме их выделают со слизистой оболочки ротовой полости, влагалища, обнаруживают в кале, мокроте и т.д. В настоящее время известно около 14 видов грибов рода Malassezia. Грибы рода Malassezia относятся к трудно культивируемым, требовательны к условиям сохранения культуры, обладают высокой способность к видообразованию, что значительно затрудняет их изучение и диагностику. Грибы рода Malasseezia принимают непосредственное участие в патогенезе таких заболеваний как атопический дерматит, псориаз, микробная экзема, нейродермит и т.д. оказывая усугубляющее влияние на их течение. Для подтверждения кандидозной ин-

фекции необходима не только качественная, но и количественная оценка дрожжевых грибов, проводимая в сопоставлении с клипческой симптоматикой, с учетом наличия фоновых заболеваний, микст-инфекций [8].

В этой связи актуальным становится выявление этиологических факторов, хотя «золотой стандарт» культуральной диагностики не дает такой возможности, .поэтому перспективной признана разработка молекулярно-генетических методов, в том числе метода ПЦР-диагностики, которая способна сокращать время исследований до 3-4 часов, позволяя увеличивать количество благоприятных исходов инфекционного процесса. Следует отметить, что видовая идентификация и количественная оценка грибов является необходимым условием для постановки диагноза. В зависимости от видовой принадлежности и количества возбудителя тактика лечения больных с инвазивными микозами может существенно отличаться. Одним из наиболее перспективных подходов, которые можно использовать для решения этой задачи, являются молекулярно-генетические методы с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сравнении с фенотипическими микробиологическими методами такой подход наиболее быстрый (классическая диагностика занимает более 48 часов), требует меньшего количества биологического материала.

Целью настоящего исследования явилось оптимизация лечебно-диагностических мероприятий при атипичных формах прсориаза, осложненных микотической инфекцией.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 102 больных (мужчин – 69, женщин – 33) псориазом в возрасте от 20 до 52 лет и давностью заболевания от 3 месяцев до 22 лет. Наследственные формы псориаза установлены у 69 из 102 (67,6%) больных. Были выделены следующие клинические формы псориаза: обычная – у 40 (39,2%); экссудативная – у 10 (9,8%), артропатическая – у 47 (46,1%), эритродермическая – у 5 (4,9%) больных. Все больные псориазом прошли обследование, согласно имеющимся «Стандарты диагностики и лечения кожных и венерических болезней» (2021 г.) республиканского уровня. Больные псориазом обследованы клинически (сбор анамнеза, вычисление индекса PASI, биохимическое тестирование) и микологически с выделением чистой культуры гриба. Материал для исследования получали с помощью соскобов и смывов дистиллированной водой с центральной и периферической части бляшек.

Посевы выращивали на чашке Петра в течение 5 сут при температура 30^0С. Микроскопические и биохимические методы идентификации грибов (ферментация углеводов, тесты на трубки прорастания), проводили по общепринятым методам [8]. Индекс PASI – индекс площади псориатического поражения и тяжести процесса [5], рассчитывали на основании данных по формуле: PASI 0,1(Эг+Иг+Дг) Пг+0,2(Эв+Ив+Дв)Пв +0,3(Эг+Ин+Дт)Пт +0,4(Эн+Ин+Дн)Пн; где Э – эритема, И – инфильтрация, Д – десквамация, П –площадь соответствующего анатомического образования (г – голова, в – верхние конечности, т – туловище, н – нижние конечности. По шкале PASI значения от 2,9 или меньше представляют слабую степень заболевания, от 3 до 15 – палючительно-умеренную и более 15 – тяжелую степень заболевания.

Кроме того, все больные были обследованы на дрожжевые грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia с помощью ПЦР в режиме реального времени в препаратах, полученных из биологического материала больных псориазом (соскоб кожи) с помощью коммерческой тест-системы – «МикозоСкрин» («ДНК-Технология», Россия). Согласно инструкции производителя: контрольное пороговое значение составляет – 3,0 Lg. Все показатели, превышающие данное контрольное пороговое значение, являются клинически значимыми.

Результаты исследовании. У больных с обычной формой псориаза и индексом PASI 1,6-2,8 баллов отмечалось грибковое обсеменение папулезных элементов в 20,0% случаев (у 8 из 40 больных). Структура грибковой колонизации при обычной форме псориаза была следующей: Malassezia furfur 48,6%, грибы рода Candida+Staphylococcus aureus – 26,5%, грибковую ассоциация Malassezia furfur+Candida – 18,5%, мицелиальные дерматофиты – 6,4%. У 10 больных с экссудативной формой псориаза имели грибковую колонизацию кожи в 80,0% случаев. У пациентов с обнаруженной грибковой микрофлорой выявлены дрожжеподобные грибы рода Candida у 5 больных, St.aureus – 2 больных, мицелиальные дерматофиты – у одного пациента. У 47 больных с артропатической формой псориаза на крупно-бляшечных элементах выявлялась грибковая колонизация в 46,8% случаев (у 22 из 47 больных). У всех 5 больных с псориатической эритродермией была выявлена грибковая колонизация, где преобладало выявление St.aureus (100%) и Candida (80%).

При псориазе с грибковой колонизацией более чем в половине случаев встречались формы с индексами PASI, характеризующими умеренную форму заболевания. У пациентов с преимущественной локализацией процесса на волосистой части головы (65,2%) имелись ассоциации Candida albicans и Malassezia furfur, при экссудативных формах заболевания с преимущественной локализацией в складках кожи встречались кандидозно-стафилококковые ассоциации (71,5%). При тяжелых формах псориаз (индекс PASI более 20 баллов) смешанная грибковая колонизация встречалась достоверно чаще (81,1%), преимущественно высевались грибы Candida, ассоциированные с St.aureus (43,5%). Была отмечена зависимость между давностью псориатического процесса и спектром микробного пейзажа. Так, при длительности псориаза менее 5 лет чаще выделялись грибы Malassezia furfur, от 5 до 10 лет – выявлена ассоциация грибов рода Candida+St.aureus, более 10 лет ассоциация кандидозно-стафилококковой флоры и мицелиальных дерматофитов. Следовательно, у больных псориазом имеется прямая связь между тяжестью течения дерматоза и состоянием микрофлоры кожи в очагах. Вероятно, грибково-бактериальные ассоциации, поддерживая хроническое воспаление в области псориатических высыпаний, приводят к затяж-

ному течению болезни, сокращению сроков стабильной ремиссии. В этой связи необходимо указать и на феномен Кебнера, свойственный для псориаза [3], при котором любой внешний и внутренней раздражитель может запускать псориатический процесс.

При видовой идентификации и количественной оценки грибов у 40 больных с обычной (вульгарной) формой псориаза Malassezia spp. выделялась 87,5% случаев (35 больных) выше контрольного порогового уровня (3,0 Lg). При обследовании 10 больных с экссудативной формой псориаза 100% случаев были выделены Malassezia spp. Анологичная картины была установлена у 5 больных псориатической эритродермией – Malassezia spp. 100% случаев. У 47 больных с псориатическим артритом были выявлены минимальные кожные проявления дерматоза у 32 пациентов и только у остальных 15 больных отмечались распространенные крупно-бляшечные высыпания, именно среди которых были обнаружены с помощью ПЦР исследований Malassezia spp. Выше контрольного порогового значения (3,0 Lg).

Как показали проведенные исследования, у больных псориазом на очагах поражений в большинстве случаев может выделяться грибковая инфекция, причем не только на кожных покровах, но и на ногтевых пластинках, тем более, что псориатическая ониходистрофия может встречаться у 10-80% больных в зависимости от клинической формы дерматоза [4].

Таким образом, результаты исследования показали, что с помощью метода ПЦР в режиме реального времени на определение видовой идентификации и количественной оценки грибов у больных с различными клиническими формами псориаза наиболее часто определялись грибы рода Malassezia spp. выше контрольного порогового значения (<3,0 Lg). Выявление двух и более видов грибов у больных с различными клиническими формами псориаза вызывает развитие в отношении проводимой терапии и требует назначения системных наружных антимикотических средств. В исследованиях Е.В. Файзуллиной и соавт. [9] было использовано наружное средство Тридерм, применение которого оправдано у больных псориазом, поскольку этот препарат позволяет подавить воспалительную реакцию и уменьшить колонизацию патологической микрофлоры, что и способствует оптимизации лечения указанного дерматоза.

В комплексной терапии больных псориазом нами были применены, в зависимости от выраженности и количественных характеристик грибковой микрофлоры, системные и местные антимикотические препараты, значительно повышающих эффективность проводимой терапии и уменьшающих интенсивность и частоту обострений дерматоза.

Заключение. При обследовании больных псориазом с определенной клинической симптоматикой (интенсивный зуд в очагах поражений, локализация высыпаний в области крупных складок кожи, наличие псориатической ониходистрофии и др.) необходимо целенаправленно проводить исследования на выявление грибковой инфекции любыми микробиологическими методами, включая и ПЦР в режиме реального времени, что позволит провести соответствующую антимикотическую терапию и устранить один из факторов изоморфной реакции Кебнера, тем самым удлиняя длительность клинической ремиссии рассматриваемого дерматоза.

Список использованной литературы:

1. Арифов С.С. Псориаз. Ташкент. 2019.173с.

2. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение. Леч врач. 2002; 12:12-16

3. Карпов В.В., Исламов В.Г., Елистратова И.В. О феномене и болезни Кебнера. Клиническая дерматология и венерология. 2010; 6:125-130.

4. Кондрашов Г.В., Потекаев Н.Н. Псориатическое поражение ногтей: клические аспекты. Клиническая дерматологии и венерология 2008;5:95-100.

5. Курдина И.М. Некоторые аспекты иммуносупрессивной терапии тяжелых форм псориаза. Рос журн кожаси бол. 2002;5:40-46.

6. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 237с.

7. Резникова М.М., Трофимова И.Б., Корсунская И.М. Микотическая инфекция у больных псориазом. Клиническая дерматология и венерология. 2003;1:22-24.

8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Москва:Триада-Х. 2001. 472 с.

9. Файзуллина Г.В., Файзуллин В.А., Бригаднова А.Ю. Микотическая колонизация при осложненных формах псориаза: диагностика лечение. Клиническая дерматология и венерология. 2008;3:32-34.

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК

А.К. Насырова, Д.К. Нажмутдинова
Ташкентская медицинская академия

Аутоиммунный тиреоидит представляет собой аутоагрессивное заболевание, морфологическим субстратом которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация щитовидной железы с последующим ее разрушением и замещением соединительной тканью; процесс обусловлен аутоиммунизацией тиреоидными антигенами. В настоящее время отсутствует единая позиция, основанная на клинических исследованиях, как в отношении того, может ли субклинический гипотиреоз обусловливать повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний, так и относительно влияния заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существует связь субклинического гипотиреоза с незначительным повышением риска ишемической болезни сердца и смертности. Среди нами обследуемых пациентов с АИТ выявлена дислипидемия, АГ и проявления метаболического синдрома.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреодит, дислипидемия, середечно-сосудистые заболевания, эндотелиальная дисфункция.

Autoimmun tiroidit va yurak-qon tomir xavfi

A.K. Nasirova, D.K. Najmutdinova

Autoimmun tiroidit – bu autoagressiv kasallik bo‘lib, uning morfologik asosi qalqonsimon bezning limfoid va plazmasitik infiltratsiyasi bo‘lib, keyinchalik uni yo‘q qilish va biriktiruvchi to‘qima bilan almashishidir; jarayon qalqonsimon bez antigenlari bilan autoimmunizatsiyaga bog‘liq. Hozirgi vaqtda klinik tadqi?otlarga asoslangan holda, subklinik gipotiroidizm yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshirishi mumkinligi va subklinik gipotiroidizmda almashtirish terapiyasining yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfiga ta’siri bo‘yicha konsensus mavjud emas. Yurak ishemik kasalligi va o‘lim xavfining biroz oshishi bilan subklinik gipotiroidizmning assotsiatsiyasi mavjud. Tekshiruvdan o‘tgan bemorlarimiz orasida AIT, dislipidemiya, gipertenziya va metabolik sindromning namoyon bo‘lishi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: autoimmun tiroidit, dislipidemiya, yurak-qon tomir kasalliklari, endotelial disfunktsiya.

Autoimmune thyroiditis and cardiovascular risk

A.K. Nasirova, D.K. Najmutdinova

Autoimmune thyroiditis is an autoaggressive disease, the morphological substrate of which is lymphoid and plasmocytic infiltration of the thyroid gland with its subsequent destruction and replacement with connective tissue; the process is due to autoimmunization with thyroid antigens. Currently, there is no consensus based on clinical studies, both as to whether subclinical hypothyroidism can cause an increased risk of cardiovascular disease, and regarding the effect of replacement therapy in subclinical hypothyroidism on the risk of developing cardiovascular disease. There is an association of subclinical hypothyroidism with a slight increase in the risk of coronary heart disease and mortality. Among our examined patients with AIT, dyslipidemia, hypertension and manifestations of the metabolic syndrome were revealed.

Keywords: autoimmune thyroiditis, dyslipidemia, cardiovascular disease, endothelial dysfunction.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) представляет собой аутоагрессивное заболевание, морфологическим субстратом которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация щитовидной железы с последующим ее разрушением и замещением соединительной тканью; процесс обусловлен аутоиммунизацией тиреоидными антигенами. Аутоиммунный тиреоидит относится к одной из важнейших и актуальных проблем современной эндокринологии с недостаточной ясностью патогенетических механизмов, отсутствием объективных и надежных методов диагностики, включая иммунологические. В патогенезе могут лежать как нарушения процессов иммунологического контроля, так и изменения в клетках самих эндокринных желез, которые могут быть генетически детерминированы либо индуцироваться внешними факторами: ухудшением экологических условий обитания; дефицитом или избытком йода; радиоактивным загрязнением местности; нарастающей общей аллергизацией населения и инфицированностью его вирусами. АИТ страдают 3-4% населения земного шара. Согласно литературным данным, АИТ чаще встречается у женщин в возрасте 40-50 лет (соотношение женщин и мужчин составляет 10-15:1), но может отмечаться и в более молодом возрасте. Субклинический гипотиреоз (СГ) – достаточно распространенное состояние аутоиммунного тиреоидита, достигающее в популяции 6-17% [6]. В настоящее время отсутствует единая позиция, основанная на клинических исследованиях, как в отношении того, может ли СГ обусловливать повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и относительно влияния заместительной терапии СГ на риск ССЗ [3]. По данным Роттердамского исследования, СГ был ассоциирован независимо от уровня холестерина с атеросклерозом аорты и инфарктом миокарда у женщин старшей возрастной группы. Некоторые другие исследования также подтверждают связь СГ с развитием ССЗ, однако имеется ряд исследований [10,1], не обнаруживших связи СГ с повышением сердечно-сосудистого риска. По результатам метаанализа, выполненного H. Villar и соавт. [2], терапия LT4 в сравнении с плацебо не оказывает влияния на симптомы гипотиреоза, качество жизни, концентрации липидов и параметры функции миокарда у пациентов с СГ. В то же время N. Ochs и соавт. в метаанализе [9] пришли к заключению о связи СГ с незначительным повышением (относительный риск 1,2) риска ишемической болезни сердца (ИБС) и смертности, а в другом метаанализе [5] было показано, что СГ сопряжен с повышенным риском ИБС и смертности от ССЗ только в исследованиях, включавших пациентов в возрасте до 65 лет. Однако, по данным N.Rodondi [7], у пациентов с СГ и уровнем ТТГ более 10 мМЕ/л в возрасте старше 65 лет повышен риск развития сердечной недостаточности. Подобные противоречивые результаты могут быть обусловлены различиями исследований по использованным для диагностики СГ уровням ТТГ,

отличиями пациентов по длительности СГ, возрасту и другим факторам риска ССЗ. Вполне вероятно, что СГ вносит очень умеренный вклад в повышение риска ССЗ и необходимы дальнейшие исследования значительно большего объема и продолжительности для того, чтобы его зафиксировать на уровне первичных конечных точек – заболеваемости и смертности. В связи с этим предпринимаются попытки анализа суррогатных маркеров риска ССЗ при СГ. Однако даже в отношении дислипопротеинемии как наиболее существенного фактора кардиоваскулярного риска нет единых данных. По данным Колорадского исследования, СГ был ассоциирован с повышением общего холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); есть сведения [4] о повышении при СГ уровня окисленных ЛПНП и снижении липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При этом изменения липидного профиля более выражены у пациентов с СГ при ТТГ>10 мМЕ/л. В некоторқх исследованиях не было выявлено различий в содержании ХС, ЛПВП и триглицеридов (ТГ) между лицами с ТТГ<4,6 мМЕ/л и в диапазоне от 4, 7 до 10 мМЕ/л. Начальные стадии атеросклеротического процесса опосредованы развитием эндотелиальной дисфункции. Продуцируемый эндтелиоцитами оксид азота (II) – NO – вызывает релаксацию гладких миоцитов сосудов, что способствует снижению системного сосудистого сопротивления; многочисленные эндотелиальные факторы регулируют процессы адгезии и коагуляционную способность крови. Малоинтенсивное хроническое воспаление способно снизить продукцию NO, усугубляя оксидативный стресс при тиреоидите Хашимото [8]. Выявление дисфункции эндотелия – ранний и чувствительный маркер риска ССЗ.

У больных с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом, определяется снижение эндотелий-зависимой и эндотелий независимой вазодилатации. Наиболее выраженная дислипидемия определяется у больных с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными с метаболическим синдромом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом и с метаболическим синдромом без заболеваний щитовидной железы [11].

Впервые о самостоятельной роли сосудистого эндотелия в регуляции сосудистого тонуса было заявлено в статье Furchgott и Zawadzki, опубликованной в журнале «Nature» в 1980 г., тем самым была создана теоретическая основа для нового направления фундаментальных и клинических исследований – изучение роли дисфункции эндотелия в патогенезе многих заболеваний. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – это, прежде всего, дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов (простациклин, тканевой активатор плазминогена, Стип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелин, супероксиданион, тромбоксан А, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [18,15,16]. ЭД связана со многими сердечнососудистыми заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, заболевания коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий, сахарный диабет 2-го типа и хроническая почечная недостаточность [12,13,14]. С современных позиций ЭД считается ключевым звеном в патогенезе атеросклероза. ЭД при ожирении коррелирует с дислипидемией и повышением артериального давления. Установлено также более частое, чем в популяции, формирование атеросклеротических бляшек при ожирении и увеличение толщины комплекса интимамедиа сонных артерий [15,17]. Ожирение включено в понятие метаболического синдрома (МС), и является основой развития сахарного диабета 2-го типа и сердечнососудистых заболеваний, таких как ИБС и цереброваскулярная болезнь, приводящих к тяжелой инвалидизации и смертности населения развитых стран. В клинической практике МС часто сочетается с заболеваниями щитовидной железы, в частности с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), протекающим с субклиническим гипотиреозом (СГ). По данным различных авторов, распространенность СГ среди женщин составляет 7-10%, среди мужчин 2-3%. В многочисленных исследованиях показано, что МС способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. Что касается СГ, то этот вопрос остается спорным [13,14,17]. Так, одни авторы считают, что СГ является независимым фактором риска развития ИБС, другие авторы такую возможность отрицают и поэтому считают, что СГ не требует назначения заместительной гормональной терапии [18,16]. Ранним проявлением атеросклеротического поражения артерий является ЭД, которая в настоящее время широко исследуется многими авторами, в том числе и у больных с МС. Во многих работах показано, что при МС нарушается функция эндотелия. Что же касается ЭД у больных с МС, ассоциированным с АИТ, то эта проблема изучена недостаточно. Изучение эндотелиальной дисфункции у больных с МС, ассоциированным с АИТ, имеет больше практическое значение, так как позволит своевременно проводить коррекцию лечения с целью профилактики прогрессирования атеросклеротического поражения артерий.

Среди нами обследуемых пациентов с АИТ в зависимости от фазы заболевания выявлена дислипидемия у 37% пациентов, АГ у 27% пациентов и проявления метаболического синдрома у 43% пациентов. С учетом вышеизложенных фактов и собственных данных, целенаправленное изучение состояния эндотелиальной дисфункции представляет научно-практический интерес.

Список использованной литературы:

1. Bell R., Woll L., Davison S. et al. Wellbeing, healthrelated quality of life and cardiovascular disease risk profile in women with subclinical thyroid disease – a communitybased study // Clin Endocrinol. 2007. V. 66. P. 548-556.

2. Villar H., Saconato H., Valente O., Atallan A. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. (3). CD 003419.

3. Chu J.W., Crapo L.M. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. V. 86. P. 4591-4599

4. Duntas L., Mantzou E., Koutras D. Circulating levels of oxidized lowdensity lipoprotein in overt and mild hypothyroidism // Thyroid. 2002. V. 12. P. 1003-1007.

5. Razvi S., Shakoor A., Vanderpump M. et al. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart diseade: a metaanalysis // J. Clin. Endocrin.

Metab. 2008. V. 93. P. 299-3007. 17. 18.

6. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force // Ann. Intern. Med. 2004. V. 140. P. 128-141.

7. Rodondi N., Bauer D., Cappola A. et al. Subclinical thyroid dys function, cardiac function and the risk of heart failure: the cardiovas cular health study // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. V. 52. P. 1152-1159.

8. Taddei S., Caraccio N., Virdis A. et al. Lowgrade systemic inflam mation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. P. 5076-5082.

9. Ochs N., Auer R., Bauer D. et al. Metaanalysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Coronary Heart Disease and Mortality // Ann. Intern. Med. 2008. V. 148. P. 832-845.

10. Walsh J., Bremner A., Bulsara M. et al. Subclinical thyroid dys function as a risk factor for cardiovascular disease // Arch. Intern. Med. 2005. V. 165. P. 2467-2472.

11. В.В. Попов, Н.Ф. Прийма, Н.С. Канавец. Функциональное состояние эндотелия у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом // ГБоУ ВПо «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» минздрава России. 2009. С. 61.

12. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. // Российский кардиологический журнал. 2010. № 2.

13. Дедов И.И., Мельниченко Г. А. 2000, Ross D.S. 1996.

14. Зотова И.В., Затейников Д.А. Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. 2002. Т. 34. С. 58-67.

15. Семидоцкая Ж.Д. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза // Сб. мат. Первого объединенного конгресса. М; 2002, 37.

16. Furchgott R.F., Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting factors // FASEB J. 1989. Vol. 3: 2007-2018.

17. Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium // Clin. Cardiology. 1997. № 20. P. 3-10.

18. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Consilium medicum. Сердечная недостаточность. 2001. Т. 3(2). С. 61-63.

МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Н. Тилляшайхов[1], А.Ж. Каххаров[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

2 - Ташкентский государственный стоматологический институт

Патологический митоз имел тесный положительный корреляционный связь с типом опухоли. При базальноподобном и Claudin-low типе рака они составили три бала, при гиперэкспрессии Her-2 neu 2 балла и при люминальных опухолях 1 балл (χ^2=4,29, p<0,01, Rk= +0.402, p<0.001). Анализ корреляционного анализа показал зависимость между экспрессией рецепторов рака молочной железы и микроокружением опухоли, а также их влияние на прогноз заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, микроокружение опухоли, подтипы рака молочной железы, биологические подтипы РМЖ

O'simtalar mikromuhiti va sut bezi saratonining molekulyar biologik kichik turlari

M.N. Tillashayxov, A.J. Kahharov

Patologik mitoz o'simta turi bilan yaqin ijobiy bog'liqlikka ega. Bazalsimon va Claudin-low saraton turida ular uch ballni, Her-2 neu giperekspressiyasida 2 ball va luminal o'smalarda 1 ballni tashkil etdi (χ^2=4,29, p<0,01, Rk= +0.402, p<0.001). Korrelyatsion tahlil sut bezi saratoni retseptorlari va o'simta mikromuhiti o'rtasida bog'liqlik mavjudligini, shuningdek, ularning kasallik prognoziga ta'siri borligini ko'rsatdi.

Tayanch so'zlar: sut bezi saratoni, o'simta mikromuhiti, sut bezi saratoni kichik turlari, SBS biologik kichik turlari

Tumor microenvironment and molecular biological subtypes of breast cancer

M.N. Tillashaykhov, A.Zh. Kahharov

Pathological mitosis had a close positive correlation with tumor type. With basal-like and Claudin-low types of cancer, they amounted to three points, with overexpression of Her-2 neu 2 points, and with luminal tumors 1 point (χ^2=4.29, p<0.01, Rk= +0.402, p<0.001). Analysis of the correlation analysis showed the relationship between the expression of breast cancer receptors and the tumor microenvironment, as well as their influence on the prognosis of the disease.

Keywords: breast cancer, tumor microenvironment, breast cancer subtypes, breast cancer biological subtypes

Введение. Наиболее высокие показатели заболеваемости раком молочной железы наблюдаются в развитых странах, таких как США, страны Западной Европы. Однако в развивающихся странах также отмечается тенденция к росту заболеваемости раком молочной железы, в связи с изменением в репродуктивном поведении населения, изменением образа жизни и повышением продолжительности жизни населения.

На сегодняшний день, на основании определения экспрессии рецепторов выделяют следующие подтипы рака молочной железы: люминальный тип А, люминальный тип В, HER-2 neu позитивный и трижды негативный рак (базально-подобный, с низким содержанием клаудина). Прогноз варьирует как между большими подгруппами (люминальный тип А, В, HER-2 neu позитивный, трижды негативный), так и внутри подгрупп, что обусловлено множеством факторов, влияющих как на эффективность лечения, так и на исход болезни, таких как гистологическая структура, естественная история процесса и другие.

В последние два десятилетия наблюдается значительный прогресс в понимании биологической природы рака молочной железы, ее гетерогенности. Особый интерес вызывает изучение микроокружения опухоли (МО) на ее биологическое поведение и ее

ответ на противоопухолевое лечение. Стромальные клетки (фибробласты, иммунокомпетентные, эндотелиальные клетки и др.) экстрацеллюлярный матрикс, растворимые факторы не только оказывают комплексное влияние на поведение опухоли (пролиферацию опухолевых клеток, способность к инвазии и метастазированию), но также играют немаловажную роль в ответе опухолевых клеток на противоопухолевые агенты.

Цель: изучить корреляционную связь между микроокружением опухоли и молекулярно-биологическими подтипами рака молочной железы, а также их влияние на прогноз.

Материалы и методы. Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Было исследовано 1491 гистологических препаратов, принадлежащих 457 больных раком молочной железы.

Процесс иммуногистохимического окрашивания включал: проведение среза с тканевой матрицы толщиной в 4 микрон, его депарафинизация и регидратация, демаскировка антигена, иммуногистохимическое окрашивание, дегидратация и стабилизация средой для заливки, осмотр и оценка полученных стекол.

Иммуногистохимическое исследование проводилось согласно данной методике на базе диагностической клиники Mediofarm ООО «PREMIUM DIAGNOSTICS». Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) операционного материала проводилось на серийных парафиновых срезах в лаборатории ООО «Premium Diagnostics» по адресу – г. Ташкент Учтепинский район, ул.Уйгура 618А; лицензия № 1260-00 серия А № 005951. Препарат имеет регистрационное удостоверение № Тв/Х 00058/03/15, дата регистрации 13.03. 2015 со сроком регистрационного удостоверения 13.03.2020 г.: производитель Dako Denmark A/S, Dania Dakoproduktionsvej 42, DK-2600 Glostrup Denmark.

Результаты. Растущая опухоль гетерогенна по своему клеточному составу, а популяция опухолевых клеток обладают различными биохимическими параметрами. Это обуславливает не только клеточное, но и генотипические разнообразие рака. Далее мы провели анализ взаимозависимости типов РМЖ с микроокружением опухоли. Для упрощения табличных данных мы условно разделили подтипы РМЖ, как 1, 2, 3, 4, и 5 подтипы (табл. 1).

По полуколичественному методу оценки гистологической дифференцировки РМЖ (по Elston и Ellis), количество митозов оцениваются как 1 балл при наличии 0-11 митоза в поле зрения 0,63, 2 балла 12-22 митоза и 3 балла при более 23 митоза. 1 балл митоз не был выявлен ни в одном случае. При Claudin-low и при люминальных подтипах опухоли митоз имел 2 бальный показатель, базальноподобный тип и тип с гиперэкспрессией Her-2 new имели 3 балл (χ^2=6,92,

Таблица 1

Анализ взаимосвязи подтипа опухоли молочной железы и зон опухолевого поражения

Зоны поражения	Подтипы РМЖ				
	1	2	3	4	5
Стромальная зона					
Общее количество митоза	29,3	20,1	27,3	18,7	19,9
Количество. патологического митоза	12,7	11,4	10,1	3,0	3,6
Количество микрососудов	12,0	11,0	7,9	1,0	2,5
Опухолевая инфильтрация					
Доля (%) площади опухоли	17,0%	15,4%	13,9%	13,2%	13,7%
Количество микрососудов	10,7	8,7	6,5	3,5	4,5
Доля (%) фибробластов	12,0%	9,1%	7,9%	5,9%	6,4%
Доля (%) лимфоцитов	4,9%	5,7%	7,3%	16,9%	14,3%
Доля (%) макрофагов	5,5%	4,7%	3,3%	2,7%	2,9%
Доля (%) гранулоцитов	0,4%	0,2%	0,1%	0,0%	0,1%
Параканкрозная зона					
Количество сосудов	27	15	10	6,5	7,0
Доля (%) лимфоцитов	14,2%	18,5%	29,9%	37,1%	43,3%
Доля (%) макрофагов	6,6%	4,3%	3,8%	0,5%	2,1%
Доля (%) гранулоцитов	0,5%	0,5%	0,1%	0,0%	0,2%
Доля (%) площади ИКК	50,1%	32,4%	38,5%	8,3%	19,1%

примечание: 1 – подтип: базальноподобный, 2 – подтип: Claudin – low, 3 – подтип: гиперэкспрессией Her–2 neu, 4 – подтип: люминальный А, 5 – подтип: люминальный В

p<0,001, Rk= +0.402, p<0.001).

Патологический митоз подсчитывали при поле зрения 0,44. При этом, 1 балл – 0-5 митозов, 2 балла 6-10 митозов и при митозе больше 11 в поле зрения давали 3 балла (по Elston и Ellis). Патологический митоз имел тесный положительный корреляционный связь с типом опухоли. При базальноподобном и Claudin-low типе рака они составили три бала, при гиперэкспрессии Her-2 neu 2 балла и при люминальных опухолях 1 балл (χ^2=4,29, p<0,01, Rk= +0.402, p<0.001).

Наиболее злокачественные клетки отличаются менее злокачественных скоростью роста. При быстром росте опухоли, происходит гипоксия клеток вследствие уменьшения диффузии кислорода. Гипоксия является стимулирующим фактором ангиогенеза. Гипоксия в свою очередь приводит к активации проангиогенных факторов, включая VEGF и факторы роста фибробластов. Таким образом, степень активации должен быть прямо пропорционально с интенсивности роста. При анализе количества микрососудов нами был обнаружен тесный положительный взаимосвязь подтипов опухоли интенсивностью ангиогенеза. Так

при тройном негативной базальноподобной опухоли в строме опухоли, в зоне инфильтрации и параканкрозной инфильтрации выявлен 3 степень интенсивности ангиогенеза, когда при люминальных опухолях этот показатель не превышал 1 степени. При втором и третьем подтипе же РМЖ данный показатель составил 2 степень интенсивности (χ^2=8.35, p<0,001, Rk= +0.312, p<0.001).

Фибробласты при люминальных подтипах опухоли занимают 5,9% и 6,8% площади, при гиперэкспрессии – 7,9%, при Claudin-low – 9,1%, и при базальноподобном раке 12% (χ^2=3,56, p<0,05).

В наших наблюдениях, ИКК при различных типах опухоли составил: при базальноподобном раке 50,1%, при Claudin-low – 32,4%, при гиперэкспрессии Her-2 neu – составил 38,5% площади, при люминальных А и В типах 8,3% и 19,1% соответственно (χ^2=7,13, p<0,001, Rk= +0.402, p<0.001).

Таким образом, для базальноподобного типа опухоли характерна 3-я степень как нормального, так и патологического митоза, низкая инфильтрация лимфоцитами, и высокой инфильтрацией макрофагами и фибробластами. В зоне параканкрозного воспаления более 50% площади занимает ИКК, что указывает на агрессивный рост данного типа опухоли.

Для Claudin-low характерна 3-я степень патологический митоза, 2-я степень интенсивности ангиогенеза, бедная инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами и более 30% накоплением ИКК.

Для опухолей гиперэкспрессией Her-2 new характерна 3-я степень митоза и 2-я степень интенсивности патологического митоза, умеренная инфильтрация клеточными элементами МО опухоли и большой плотность ИКК.

Для люминального типа опухолей имелась 1 степень как нормального, так и патологического митоза, плотная инфильтрация клеточными элементами и ИКК. При этом люминальный тип В имел более высокие изучаемые показатели.

Заключение. Анализ корреляционного анализа показал зависимость между экспрессией рецепторов рака молочной железы и микроокружением опухоли, а также их влияние на прогноз заболевания.

Список использованной литературы:

1. Чве С.Д., Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические факторы прогноза развития рецидива рака молочной железы // Хирургия Узбекистана. Ташкент, 2018, №2. с.43-47.

2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. 2017. №1. С.5-7.

3. Hu W., Li X., Zhang C., Yang Y., Jiang J., Wu C. Tumor-associated macrophages in cancers // Clin Transl Oncol. 2015. P. 1-8.

4. Marsh T., Pietras K., McAllister S.S. Fibroblasts as architects of cancer pathogenesis // Biochim Biophys Acta. 2013. Vol. 1832, №7. P. 1070-1078.

5. Vangangelt K., van Pelt G., Engels C., et al. Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma // Breast Cancer Res Treat. 2017. Vol. 168, №3. P. 601-612.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Н.Т. Абдукаримова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

Нами было проведено ретроспективный анализ исходов родов беременных с митральным стенозом. В статье методом ретроспективного анализа описывается течение беременности и родов у беременных с митральным стенозом.

Ключевые слова: митральный стеноз, беременность, роды.

Mitral stenoz kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlik, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrni retrospektiv tahlil qilish

N.T. Abdukarimova

Maqolada mitral stenoz kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlik va tug‘ish natijalari retrospektiv tahlil qilindi. Retrospektiv tahlil natijalariga ko‘ra mitral stenoz kuzatilgan homilador ayollarda shish, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrlar tasvirlangan.

Tanch so‘zlar: mitral stenoz, homiladorlik, tug‘ruq.

Retrospective analysis of the course of labor and the postpartum period in pregnant women with mitral stenose

N.T. Abdukarimova

We conducted a retrospective analysis of the outcomes of childbirth in pregnant women with mitral stenosis. The article describes the course of pregnancy and childbirth in pregnant women with mitral stenosis using the method of retrospective analysis.

Keywords: mitral stenosis, pregnancy, childbirth.

Актуальность. Беременности и роды при пороке сердца представляют исключительный риск для матери и плода. Из общего количества беременных, страдающих пороками сердца, у 90% отмечается приобретенные ревматические пороки, причем у 88% из них – митральные [1,2]. Известно, что при пороках сердца различной этиологии наблюдается перегрузка и гипертрофия миокарда, сопровождающаяся уменьшением сократительной способности миокарда и снижением ударного объема [5]. Поддержание на адекватном уровне важнейшего показателя гемодинамики минутного объема сердца в условиях сниженного систолического объема, возможно за счет увеличения частоты сердечных сокращений и увеличения ОЦК [2,4].

Митральный стеноз является наиболее тяжелой формой порока сердца у беременных [3]. Митральный стеноз, «чистый» или преобладающий при сочетании с недостаточностью митрального клапана, является самой частой формой ревматического порока, обнаруживающейся у 75-90% беременных, страдающих приобретенными пороками сердца [3,4]. К сожалению, существующая в настоящее время тактика ведения беременности, предложенные методы родоразрешения, обезболивания родов за последние 20 лет не позволили на сколько-нибудь заметно снизить частоту осложнений, показатели материнской перинатальной смертности [2]. Известно, что пороки и связанное с ними функциональное состояние сердца по-разному влияют на течение беременности и предоставляют разную степень риска для матери и плода.

В связи с этим, проведено ретроспективный анализ историй родов беременных с митральным стенозом.

Цель исследования. Изучить частоту и течение беременности у женщин с митральным стенозом.

Материалы и методы исследования. На первом этапе проведенных исследований проведен ретроспективный анализ течения и исхода беременности, состояния плода и новорожденного у 176 беременных с митральным стенозом в ГПЦ №1 за период с 2018 по 2021 годы. Средний возраст женщин составил 26,1±0,4 лет.

Результаты и их обсуждения. Как следует из данных рисунки 1 и таблицы 1, среди поступивших преобладали повторнобеременные и повторнородящие женщины. Так, доля первобеременных составила 31,8% и первородящих 36,9%. Обращают на себя внимание высокие показатели II и III беременностей у женщин с митральным стенозом (25,0% и 18,2% соответственно). У женщин с митральным стенозом отмечен высокий процент многорожавших, доля IV родов составила 11,4%. Результаты анализа свидетельствуют о неблагоприятном исходе предыдущих беременностей.

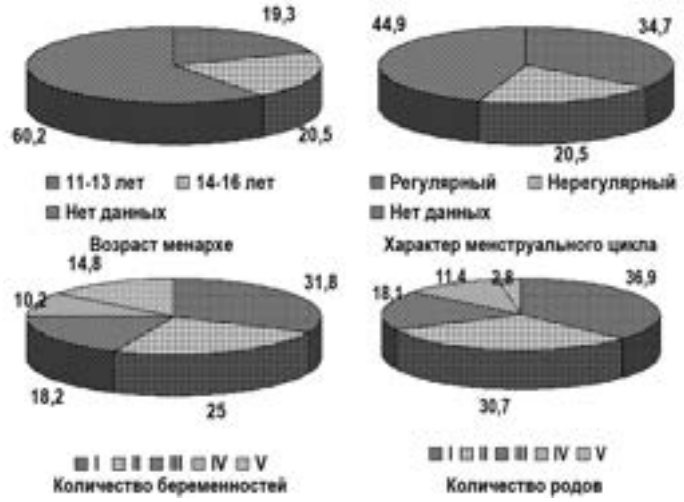


Таблица 1

Результаты анализа акушерско-гинекологического анамнеза у 176 беременных с митральным стенозом

Изучаемые параметры	абс.	%
Самопроизвольные выкидыши		
- I	24	13,6
- II	5	2,8
Артифициальные аборты		
- I	27	15,3
- II	12	6,8
- III и >	3	1,7
Течение предыдущих родов		
- кесарево сечение	24	13,6
- роды через естественные родовые пути	129	73,3

Так частота самопроизвольных прерываний беременности составила 16,4%, артифициальных абортов 23,8%. Частота абдоминального родоразрешения составила – 13,6%.

Как следует из данных таблицы 2, на учет в связи с беременностью в сроке до 12 недель были взяты только 56 (31,8%) женщин, в сроке 12-16 недель – 86 (48,9%), после 16 недель – 34 (19,3%). В антенатальном периоде 36 (20,5%) женщин не наблюдались.

Таблица 2

Течение беременности у 176 женщин с митральным стенозом

Изучаемые параметры	абс.	%
Первое обращение в сроке беременности:		
- до 12 недель	56	31,8
- 12-16 недель	86	48,9
- после 16 недель	34	19,3
- не посещала жен. конс.	36	20,5
Количество посещений		
- до 5 раз	138	78,4
- более 5 раз	2	1,1
ЖДА	155	88,1
Ранний токсикоз	43	24,4
Преэклампсия	2	1,1
Диффузное увеличение щит. железы	75	42,6
Угроза прерывания беременности	50	28,4
Заболевания почек	9	5,1
ПОНРП	1	0,6
Предлежание плаценты	2	1,1
Многоводие	2	1,1
Маловодие	7	4,0
Бронхиальная астма	1	0,6
Крупный плод	8	4,5
Гестационная гипертензия	3	1,7
ОРЗ	16	9,1
Миопия	11	6,3

Обращает на себя внимание высокий процент ЖДА среди беременных с МС, частота которой составила 88,1%.

Среди ЭГЗ диффузное увеличение щитовидной железы отмечено у 75 (42,6%) женщин с митральным стенозом. Что касается течения беременности, то угроза прерывания зарегистрирована в 28,4% случаев, ранний токсикоз беременных у 43 (24,4%) беременных.

Таблица 3

Течение родов и послеродового периода у 176 женщин с МС

Изучаемые параметры	абс.	%
Срочные роды	162	92,0
Преждевременные роды	14	8,0
Осложнения	112	63,6
- клинически узкий таз	15	8,5

- преждевременное излитие околоплодных вод	19	10,8
- безводный период до	42	23,9
- безводный период до 4	21	11,9
- безводный период до 14	1	0,6
- аномалии родовой деятельности	1	0,6
- ручное обследование полости матки	7	4,0
- эпизиотомия	3	1,7
- перинеотомия	2	1,1
Кесарево сечение	103	58,5
- экстренное	40	22,7
- плановое	63	35,8
- с перевязкой маточных труб	17	9,7
- с НАМ	4	2,3
Послеоперационные осложнения		
- гипотоническое кровотечение	2	1,1
- отек легких	1	0,6
Обезболивание		0,0
- ЭТН	20	11,4
- ПДА	26	14,8
- СМА	38	21,6
Послеродовый период		
- первичное гипотоническое кровотечение	6	3,4
- субинволюция матки	8	4,5
- лохиометра	4	2,3

Анализ течения родов показал высокий процент осложнений у 112 (63,6%) беременных. Частота преждевременных родов составила 8,0%, преждевременного излития околоплодных вод – 10,8%. Обращают на себя внимание высокие показатели кесарева сечения 103 (58,5%). Из общего число оперативного родоразрешения 40 (22,7%) были выполнены в экстренном порядке и у 63 (35,8%) кесарево сечение произведено в плановом порядке. В послеоперационном периоде у 4 (2,3%) отмечено гипотоническое кровотечение и у 1 (0,6%) отек легких. Течение послеродового периода также было осложненным: у 18 (10,2%) родильниц диагностирована субинволюция матки Что касается метода обезболивания, то ЭТН проведено 20 (11,4%), ПДА 26 (14,8%), СМА 38 (21,6%).

Как следует из данных таблицы 4, с низкой массой тела были 46 (26,1%) новорожденных. С низкой оценкой по шкале Апгар родились 18 новорожденных, из которых 6 (3,4%) имели оценку 3-4 балла, 12 (6,8%) 5-6 баллов. Частота внутриутробной гипоксии составила 26,1%, нарушение дыхания новорожденных отмечено у 73 (41,5%).

Выводы. Таким образом, результаты ретроспективного анализа течения беременности, родов и послеродового периода у 176 женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями свидетельствуют о том, что формулировка диагноза, определение степени недостаточности кровообращения не соответствуют современным требованиям и классификации принятой в мире и у нас в стране. Данное обстоятельство создает проблемы в постановке диагноза и выборе тактики.

Таблица 4

Состояние новорожденных

Изучаемые параметры	абс.	%
Рост		
- 45-50	58	33,0
- 51-55	109	61,9
> 55	10	5,7
Масса		
< 2500	6	3,4
2500-4000	159	90,3
> 4000	12	6,8
Оценка по шкале Апгар		
5-6	12	6,8
6-7	94	53,4
7-8	71	40,3
Заболевания новорожденных		
Внутриутробная гипоксия в родах	46	26,1
Нарушение дыхания новорожденных	73	41,5
Врожденная пневмония	1	0,6
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного	1	0,6

Результаты проведенного анализа показали отягощенное течение, как беременности, так и послеродового периода, высокий процент оперативного родоразрешения. Обобщенный анализ течения беременности и родов у женщин с митральным стенозом был малоинформативным, так тактика ведения беременности, родов, исход родов во многом зависит от вида порока сердца и выраженности сердечной недостаточности. Представляет определенный интерес, дифференцированный подход к оценке течения и исхода беременности и родов в зависимости от вида приобретенного порока, состояния сократительной способности миокарда. Результаты ретроспективного анализа показали отсутствие единой тактики и стратегии ведения беременности и родов у беременных с митральным стенозом. Что касается акушерской тактики, то предпочтение отдавалось оперативному родоразрешению. Высокие показатели кесарева сечения не коррелировали с состоянием новорожденных у данного контингента и обуславливали высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Сложившаяся ситуация требует пересмотра многих положений в тактике ведения беременности и родов, приведении вопросов классификации сердечно-сосудистых заболеваний, предгравидарной подготовки и принципов ведения родов и послеродового периода в соответствии с международными стандартами.

Список использованной литературы:

1. Абу-Насер З.М. Особенности течения беременности при ревматических пороках сердца в сочетании с анемией // Акуш. и гинекол. 2000. №3. С. 13-17.

2. Гулик В.Ф., Неретин К.Н., Сафронова С.К. Адаптивные типы регуляции и их роль в развитии патологии беременности и родов // Медицина в Кузбасса. 2006. №1. С. 22-24.

3. Евдокимов Д.М. Гемодинамика роженицы, плода и её значение в прогнозе исхода родов. // Дисс. канд. мед. наук. 2005. 175 с.

4. Зарудский А.А. Клинико-диагностическое значение показателей вариабельности ритма сердца у беременных с пороками сердца. // Дисс. канд. мед. наук. 2009. 144 с.

5. Кравченко Е.Н. Сравнительный анализ методов родоразрешения: вертикальные и традиционные роды // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Том 7, №3. С. 27-30.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

А. Р. Рузиев

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

В статье освещены вопросы на основе литературы. Туберкулез в местах лишения свободы, к которым относятся учреждения службы исполнения наказаний, традиционно привлекает внимание как общественности, так и исследователей. В настоящее время мониторинг статистических показателей по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях ведется как на отечественном так и на международном (в пределах европейского региона ВОЗ) уровне. Индикатор, касающийся новых случаев туберкулеза, выявленных в пенитенциарных учреждениях, является одним из компонентов мониторинга ведомственный целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями» Мониторинг эпидемической ситуации по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях играет политически важную роль в международной системе мониторинга туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез в пенитенциарных учреждениях, туберкулез в сочетании с COVID-19, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, влияние COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу.

Jazoni ijro etish muassasalarida sil bo‘yicha epidemiologik vaziyat

A. R. Ro‘ziyev

Maqola adabiyotlar tahlili asosida yozilgan. Jazoni ijro etish joylaridagi sil kasalligi, jumladan, jazoni ijro etish muassasalari ham an’anaviy ravishda jamoatchilik va tadqiqotchilarning e’tiborini tortadi. Hozirgi vaqtda jazoni ijro etish muassasalarida sil kasalligi bo‘yicha statitsik ko‘rsatkichlar monitoringi ham ichki, ham xalqaro (JSST Yevropa mintaqasi doirasida) darajasida amalga oshirilmoqda. Jazoni ijro etish muassasalarida sil kasalligining yangi aniqlangan holatlari ko‘rsatkichi «Ijtimoiy ahamiyatga ega yuqumli kasalliklarning oldini olish va nazorat qilish» idoraviy maqsadli dasturining monitoring tarkibiy qismlaridan biri hisoblanadi.

Tayanch so‘zlar: jazoni ijro etish muassasalaridagi sil kasalligi, ko‘p dori-darmonlarga chidamli sil, COVID-19 ning sil kasalligining epidemik holatiga ta’siri.

Epidemiological situation of tuberculosis in punishment institutions

A. R. Ruziyev

The article is based on an analysis of the literature. Tuberculosis in penitentiaries, including penitentiaries, has traditionally attracted the attention of the public and researchers. Currently, monitoring of TB statistics in penitentiaries is carried out both domestically and internationally (within the WHO European Region). The newly diagnosed TB indicator in penitentiaries is one of the components of the departmental target program «Prevention and control of socially significant infectious diseases».

Keywords: tuberculosis in penitentiaries, multidrug-resistant tuberculosis, impact of COVID-19 on the epidemic status of tuberculosis.

Туберкулез в местах лишения свободы, к которым относятся учреждения службы исполнения наказаний, традиционно привлекает внимание как общественности, так и исследователей. Упоминания о неблагоприятной ситуации по туберкулезу в местах лишения свободы в России восходят к окончанию XIX – началу XX в. и после перерыва в советский период развития отечественной фтизиатрии возобновляются в 1990 г. [1]. В настоящее время мониторинг статистических показателей по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях ведется как на отечественном [2,3], так и на международном (в пределах европейского региона ВОЗ) уровне [4]. Индикатор, касающийся новых случаев туберкулеза, выявленных в пенитенциарных учреждениях, является одним из компонентов мониторинга ведомственный целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями» [5]. Таким образом, регулярный мониторинг эпидемической ситуации по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях играет политически важную роль в системе мониторинга туберкулеза (как национальной, так и международной).

В России показатель распространенности туберкулеза рассчитывался как умноженное на 100 тыс. отношение числа находящихся на диспансерном учете по поводу активного туберкулеза пациентов к среднесписочной численности подозреваемых, обвиняемых и осужденных. Доля лиц с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни, находящихся в учреждениях исполнения наказаний, в общем числе больных с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни, рассчитывался как процентное отношение числа больных туберкулезом, выявленных в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС), к общему числу впервые выявленных больных туберкулезом. Показатель заболеваемости туберкулезом лиц, оценивался как умноженное на 100 тыс. отношение численности больных с туберкулезом, впервые выявленных в отчетном периоде. Выявлено что, динамика показателя «Доля лиц с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни, находящихся в учреждениях исполнения наказаний, в общем числе больных с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни» в настоящее время опережает целевые значения ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями» [5]. Если не произойдет существенных социально-экономических потрясений, прогнозируется выполнение данного индикатора при любом типе прогноза, включая неблагоприятный.

Снижение заболеваемости в пенитенциарных учреждениях происходит преимущественно за счет снижения заболеваемости в исправительных учреждениях, профилактика туберкулеза в которых всецело зависит от жилищно-бытового (обеспечение полноценным питанием и достаточным местом для проживания) и медико-санитарного (медицинские мероприятия по профилактике туберкулеза) обеспечения подозреваемых, обвиняемых и осужденных. Заболеваемость туберкулезом в следственных изоляторах (СИЗО) обеспечивается преимущественно выявлением случаев заболевания среди вновь арестованных. Указано что, данный процесс не управляется ФСИН России и зависит от эпидемической

ситуации по туберкулезу среди социально уязвимых групп населения. Снижение заболеваемости в СИЗО идет меньшими темпами. Учитывая вероятное ухудшение уровня жизни социально уязвимых слоев населения, связанное с COVID-19, снижение показателя заболеваемости в СИЗО может остановиться. Различия динамики показателя заболеваемости в СИЗО и ИУ приводят к ежегодному увеличению доли больных туберкулезом, впервые выявленных в СИЗО.

Это может быть связано с замедлением темпов снижения заболеваемости туберкулезом социально уязвимых лиц, которые чаще совершают правонарушения и доставляются в СИЗО [5]. В настоящее время отмечаются минимальные значения показателя смертности от туберкулеза. Однако следует отметить, что на указанный процесс также влияют процессы учета умерших пациентов с сочетанием туберкулеза и COVID-19 (которые должны учитываться как умершие от с COVID-19), а также своевременное освобождение больных туберкулезом по состоянию их здоровья. Несмотря на эти обстоятельства, динамика показателя смертности от туберкулеза отражает улучшение эпидемической помощи по туберкулезу. Это отражается и на показателях распространенности туберкулеза. В последние несколько лет распространенность туберкулеза снижается практически по линейной закономерности. В последующие годы в связи с внедрением которая распространена среди осужденных, нередко являющихся как наркопотребителями, так и распространителями инъекционных наркотиков. Вместе с тем возможно эффективное вмешательство по снижению заболеваемости туберкулезом как путем проведения химиопрофилактики туберкулеза. Другая существенная проблема – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (МЛУ-ТБ). Эта проблема характеризуется двумя основными показателями: распространенностью МЛУ-ТБ (которая отражает число больных МЛУ-ТБ) и первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (которая отражает изначальный риск заболевания МЛУ-ТБ). В отличие от показателя распространенности туберкулеза, распространенность МЛУ-ТБ снижалась только в 2015–2017 гг., а в последующие годы находилась на стабильном уровне. Это связано с тем, что снижение распространенности туберкулеза в целом компенсировалось ростом первичной МЛУ микобактерий туберкулеза. В настоящее время почти треть впервые выявленных больных туберкулезом изначально устойчивы к изониазиду и рифампицину. Это создает проблемы при проведении химиопрофилактики туберкулеза и назначении адекватной химиотерапии больным туберкулезом, не имеющим результатов культуральной диагностики. Следовательно, для назначения адекватной химиопрофилактики и химиотерапии туберкулеза в сложившихся условиях необходимо существенно повышать качество микробиологической диагностики туберкулеза, в том числе путем участия лабораторий в системе внешней оценки качества исследований, курации их специалистами гражданского здравоохранения.

Заключение. Анализ литературы можно резюмировать следующим: эпидемическая ситуация по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях позволяет выполнить целевой программы по выявлению доля лиц с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни, находящихся в учреждениях исполнения наказаний, в общем числе больных с диагнозом активного туберкулеза, установленным впервые в жизни.

Заболеваемость туберкулезом в СИЗО снижается меньшими темпами, что свидетельствует о замедленной динамике улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу среди социально незащищенных слоев населения. Учитывая вероятное ухудшение уровня жизни социально уязвимых слоев населения, связанное с COVID-19, снижение показателя заболеваемости в СИЗО может остановиться.

Улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях подтверждается непрерывным снижением смертности и распространенности туберкулеза.

Отсутствие динамики МЛУ-ТБ обеспечивается двумя разнонаправленными процессами: снижением заболеваемости туберкулезом, с одной стороны, и ростом первичной множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза – с другой.

Необходимо предпринять меры для улучшения культуральной диагностики туберкулеза: обеспечить участие лабораторий в системе внешней оценки качества исследований, курации их специалистами гражданского здравоохранения. Также необходимо повысить охват больных туберкулезом обследованиями с использованием молекулярно-генетических методов.

Список использованной литературы:

1. Коломиец В.М., Белоконова Л.В., Кореева С.И., Стерликов С.А. Туберкулез в пенитенциарных учреждениях России: этапы и эффективность решения проблем. Туберкулез и болезни легких 2020.

2. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2018–2019 гг. (статистические материалы). Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2020: 99. ISBN: 978-5-94116-029-7.

3. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2018–2019 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2020.

4. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020–2018 data. Stockholm: ECDC; 2020. ISBN: 978-92-9498-458-6.

5. Приказ Минздрава России от 05.04.2019 № 199 «Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями». URL: http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/06/Pri kaz-Ministerstva-zdravoohraneniya-RF-ot5-aprelya-2019-g.-N.pdf (дата обращения 17.01.2020).

6. Стерликов С.А., Белиловский Е.М., Пономарёв С.Б., Постольник Г.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в учреждениях уголовно-исполнительной системы. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2018. С.1–21.

7. Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2020.

КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

С.Н. Эгамова, А.Х. Каримов

Ташкентская медицинская академия. Кафедра акушерства и гинекологии №2

Изучены клинико-эхографические характеристики течения беременности у 130 женщин с заболеванием желчного пузыря. Беременность, протекающая на фоне билиарного сладжа и ассоциированная с множественными факторами риска его развития, является более неблагоприятной по течению и чаще по сравнению с контрольной группой: осложняется ранним (43,9%) и поздним (38,5%) рвотой беременности, в (26,9%) угрозой прерывания беременности, патологией отхождения околоплодных вод (29,5%) и признаками фетоплацентарной недостаточности (12,3%).

O‘t pufagi kasalligi bo‘lgan ayollarda homiladorlikning klinik va ekografik xususiyatlari

S.N. Egamova, A.X. Karimov

O‘t pufagi kasalligi bilan og‘rigan 130 nafar ayolda homiladorlik jarayonining klinik va ekografik xususiyatlari o‘rganildi. Biliar slaj fonida va uning rivojlanishi uchun ko‘plab xavf omillari mavjud homiladorlarda, nazorat guruhiga qaraganda homiladorlik ancha asoratli kechadi va asoratlar tez-tez uchrab turadi: bular quyidagilardir: homiladorlar erta (43,9%) va kech (38,5%) qayt qilishi, (26,9%) homila tushish xavfi, qog‘anoq suvlarining muddatdan oldin ketishi (29,5%) va fetoplasentar yetishmovchilik belgilari (12,3%).

Clinical and echographic characteristics of the course of pregnancy in women with gallbladder disease

S.N. Egamova, A.Kh. Karimov

The clinical and echographic characteristics of the course of pregnancy in 130 women with gallbladder disease were studied. Pregnancy occurring against the background of biliary sludge and associated with multiple risk factors for its development is more unfavorable in course and more often than in the control group: it is complicated by early (43.9%) and late (38.5%) vomiting of pregnancy, in (26.9%) threatened miscarriage, pathology of amniotic fluid discharge (29.5%) and signs of placental insufficiency (12.3%).

Актуальность. Среди экстрагенитальных заболеваний у беременных первое место занимают заболевания пищеварительной системы, среди которых 3-5% составляют хронические заболевания печени и желчного пузыря, нередко диагностируемые только после родов [1-5].

При беременности кишечник и желчный пузырь становятся толерантными к обычным физиологическим раздражителям, в частности к действию простагландинов, которые, влияя на тонус гладкой мускулатуры, активизируют деятельность кишечника. Нарушение процессов адаптации в 26-31% случаях ведет к повышению литогенности желчи и выраженной гипотонии желчного пузыря, в 14-40% к развитию билиарного сладжа (БС) (Бурков С.Г., 1992). У 18% женщин начальные симптомы болезни относятся к периоду беременности. Изменения ЖП, возникшие в период беременности, у одних женщин рефессируют, у других сохраняются и профессируют, приводя в 2-12% к камнеобразованию во время беременности и после родов [8,4].

Одним из важных аргументов, позволяющих расценивать БС как начальную стадию формирования желчных камней, является тот факт, что со временем у 8-20% больных с БС образуются конкременты. Исследования показывают, что примерно у 25-30% женщин во время беременности образуется БС в желчном пузыре, а в 2-5% случаев формируются желчные камни. После родов в течение 5-6 месяцев у 60-80% из них сладж спонтанно исчезает, а у 20-30% происходит самостоятельное растворение и желчных камней [8].

Цель исследования. Изучить клинико-эхографическую характеристику течения беременности у женщин с заболеванием желчного пузыря.

Материал и методы исследований. Исследование проводилось с 2019 по 2022 годы у беременных женщин на различных сроках гестации получавшие лечении в ОПБ и гинекологическом отделении родильного комплекса многопрофильной клиники ТМА. Всего обследовано 160 беременных женщин в разные сроки гестации, которые были разделены на:

I – основная группа, в которую вошли 130 беременных с билиарным сладжем, которые были разделены по срокам гестации: 20 (15,4%) беременных находилось в I триместре (до 12 недель), 49 (37,2%) беременных во II триместре (13-27 недель) и 61 (46,9%) в III триместре беременности (28-40 недель).

II – контрольная группа, состоящая из 30 беременных практически здоровых без билиарным сладжа. По срокам гестации в основной группе. Всем обследованным пациенткам было дополнительно проведено УЗИ печени, желчного пузыря, а также консультация терапевта.

В исследованиях дана оценка частоты встречаемости отдельных видов патологии желчного пузыря предшествующей развитию осложнений беременности, что позволило выявить факторы риска формирования диспепсических нарушение у беременных.

Критерием отбора для проспективного исследования служило клинически и инструментально подтвержденное наличие хронического заболевания желчного пузыря и билиарного сладжа, при одноплодной беременности, которые находились под наблюдением в клинике Ташкентской медицинской академии. Для оценки эффективности лечения беременные с БС были разделены на 2 группы: в группу «Х+» вошли 56 беременных, получавших «Хофитол», в группу «Х-» составили 74 беременные, не получавшие препарат. Препарат назначался в дозе по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 7 дней, в дальнейшем при амбулаторном ведении был продолжен также Хофитол по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 20 дней.

Клинические методы исследования. 1. На каждую беременную заполняли разработанную нами индивидуальную карту. Она включала в себя паспортные данные женщины, подробные сведения о генеративной функции (количество беременностей, родов, прерываний беремен-

ности), наличие воспалительных заболеваний, сопутствующие соматические и гинекологические заболевания. Также отмечался срок беременности, при котором женщина перенесла воспалительные и простудные заболевания во время беременности. Программа предварительного исследования включала комплекс социально-гигиенических и медико-биологических данных о беременных и роженицах: возраст, семейное положение, уровень образования, социальное положение, анамнез заболевания, соматический анамнез, акушерско-гинекологический анамнез.

2. Также проводилось изучение особенностей течения настоящей беременности, учитывались сроки и длительность назначения сохраняющей беременность терапии. В отдельных случаях по специальным показаниям больные консультировались смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др. Проводился гинекологический, акушерский осмотр. О перенесенных заболеваниях до и во время настоящей беременности судили по данным социально-гигиенических, биохимических, бактериологических и статистических методов исследования. Комплекс лабораторных методов исследования – общий анализ крови, мочи, АСТ,АЛТ, билирубин в крови и коагулограмма. Данные анализы повторялись в течение всего заболевания с целью динамического наблюдения за состоянием показателей крови, для выявления клинико-лабораторных диагностических критериев. Ультразвуковые исследование желчного пузыря у исследуемых женщин.

Для оценки состояния желчного пузыря у исследуемых женщин проводилось ультразвуковое исследование в I , II и III триместрах.

Инструментальные методы исследования проведены с помощью трансабдоминального сенсорного УЗИ «Mindray DC- 30» и «SONOSCAPE S-22» конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц., проводился в отделении «Женского здоровья» ТМА.

Состояние внутренних половых органов, патологические процессы учитывались при ультразвуковом исследовании.

Проводилось УЗИ для уточнения срока беременности. До визуализации эмбриона срок беременности определяют по среднему внутреннему диаметру плодного яйца, вычисляя среднее значение из трех взаимно перпендикулярных размеров. С появлением эмбриона и сердцебиения плода определяющим критерием становится его копчиково-теменной размер (КТР). Результаты измерений сверяют со средне статическими значениями из специальных акушерских таблиц и определяют, к какому сроку беременности соответствуют размеры плодного яйца и эмбриона.

Эхография во втором и третьем триместрах беременности у того же контингента женщин включало измерение бипариетального размера головки плода (БПР), окружность живота (ОЖ), длину бедра (ДБ), соответствие их сроку гестации, изучалась плацента по данным ее толщины, локализации, структуры и степени зрелости, количество околоплодных вод.

Результаты исследований. Изучая характер питания нами выявлено, что у беременных снижена кратность приема полноценной пищи, отказ от завтрака, перенос основного приема пищи на вечерне-ночное время у 92 (70,8%). Употребление высококалорийной еды с повышенным содержанием жиров, рафинированных углеводов и низким содержанием пищевых волокон встречались значительно чаще в группе БС у 67 (51,5%) по сравнению с контролем 7 (23,3%), что отражено в таблице 1. Наибольшее влияние на формирование БС оказывало несбалансированное питание с использованием диет для похудания, к которым больше прибегали беременные с БС по сравнению с контролем.

Таблица 1.

Характер питания у беременных с билиарным сладжем

Характер питания	КГ (n=30)		БС (n=130)	
	абс.	%	абс.	%
Не сбалансированное питание, использование диет для похудания	7	23,3	67*	51,5
Снижение кратности приема пищи	6	20,0	47	36,2
Отказ от завтрака, прием пищи в ночное время	5	16,7	45	34,6

Обращает внимание, что более половины беременных с БС вели малоподвижный образ жизни с ограничением физической нагрузки – 77 (59,2%), имели стрессовые ситуации, нервные перенапряжения в быту и на работе – 35 (26,9%), страдали вредными привычками – 8 (6,2%) практически в 2 раза чаще, чем беременные контрольной группы – 6 (20%) и 1 (3,3%).

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ анамнестических данных показал, что БС у беременных формировался на фоне сочетания многообразия постоянных (возраст старше 30 лет) и временных факторов риска, из которых преобладали медицинские (заболевания пищеварительной системы, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, многочисленные беременности и роды) и социальные, ассоциированные с малоподвижным образом жизни и нервным перенапряжением.

Гестационный процесс при формировании БС у женщин характеризовался осложненным течением, что требовало разработки определенной тактики лечения и родоразрешения.

В I триместр беременности у женщин с БС чаще осложнялся рвотой беременных – у 57 (43,9%), преимущественно легкой степени – у 47 (82,5%), тогда как в контрольной группе у 5 (16,7%). Также в I триместре чаще диагностировалась угроза прерывания беременности у 35 (26,9%) а в группе контроля у 3 (10%). Рвота беременных во второй половины беременности встречалась в 3 раза больше в основной группе по сравнению с контрольной группой. Угроза прерывания беременности во второй половины беременности выявлялась 3 раза чаще по сравнению с контрольной группой. Случаев преэклампсии и эклампсии исследуемых группах не было выявлено. Стойкие отеки были у беременных с БС в 24 (48%) случаях, гипертензия во время беременности в виде моносимптома выявлялась у 8 (16%) и в сочетании с протеинурией и/или отеками диагностировалась в 18 (36%) случаях по отношению к контрольной группы 4 (3,3%).

Таблица 2

Осложнения во время беременности с билиарным сладжем

Течение беременности	КГ (n=30)		БС (n=130)	
	абс.	%	абс.	%
Угроза прерывания беременности I половины гестации	3	10,0	35	26,9

Угроза прерывания беременности II половины гестации	2	6,7	25	19,2
Рвота беременных	5	16,7	57	43,9
Рвота II половины беременности	4	13,3	50	38,5
ХФПН	1	3,3	16	12,3

Наличии билиарного сладжа способствовала проявлениям осложнений. Клиническими проявлениями угрозы прерывания беременности являлись жалобы на боли внизу живота у 39 (65%) различной интенсивности и продолжительности, кровянистые выделения из половых путей у 7 (11,7%) и чувство тяжести внизу живота 14 (23,3%) по отношение контроля, с преобладанием чувства тяжести и боли внизу живота у 18 (60%) и 12 (40%) соответственно. Следует отметить, что угроза прерывания беременности, рвота беременных на фоне факторов риска оказывали взаимоотягощающее влияние, что отражалось на морфофункциональном состоянии желчного пузыря и фетоплацентарной системы. При проведении УЗИ исследования ХФПН встречался в обеих группах исследованных, наиболее чаще в 3,3 раза был выявлен в I группе.

Указанные осложнения беременности усугублялись высокой частотой гестационной анемии у 66 (50,8%), с преобладанием анемии легкой 59 (89,4%) и средней степени у 17 (25,8%), по сравнению с контролем, где 5 (16,7%) диагностировалась анемия легкой степени. В 2 раза чаще гестационная анемия развивалась у беременных с БС и в КГ во II-III триместре беременности. На фоне заболеваний ЖКТ, анемия встречалась у беременных с БС в 4 раза чаще, чем в контроле, отмечалась активизация бактериальной и вирусной инфекции, что, по-видимому, было определено исходным иммунодефицитом и способствовало персистенции вирусов и бактерий в период гестации. Исследуя воспалительное заболевание у обратившихся беременные нами выявлено что, острый бронхит, острый цистит и пиелонефрит встречался чаще в первой группе тогда как в группе контроле данная патология не было выявлено. Рецидивирующий ИМТ встречался в обеих группах в одинаковом проценте 3,3% и 3,1% соответственно. У обратившихся беременных ОРВИ был выявлен у 14,6% женщин первой группы тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 3,3%, что возможно также способствовало развитию гестационных осложнений.

Нами изучены степень зрелости плаценты. Выявили, что преждевременное созревания плаценты было у 19 (14,6%) пациентов основной группы и в контрольной группе – у 2 (6,7%). При проведении допплерометрии в сосудах матки, пуповины и плода у беременных с БС в 2 раза чаще выявлены нарушения кровотока у 20 (15,4%), а в контрольной группе – у 2 (6,7%). Нарушение IA степени было у 15 (75%), IB у – 5 (25%). Низкое расположение плаценты встречалось в 2 раза чаще в первой группе, тогда как многоводие и маловодие не было выявлено в группе контроля. Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) при УЗИ были диагностирована в 2 раза чаще в I группе у 8 (6,2%), а в группе контроля у одной (3,3%). Результаты комплексной эхографии приведены в таблице 3.

Таблица 3

Эхографическая оценка системы мать-плацента-плод у беременных с билиарным сладжем

Ультразвуковые показатели	КГ(п=30)		БС (п=130)	
	абс.	%	абс.	%
Преждевременное созревание плаценты	2	6,7	19*	14,6
Аномальное расположение плаценты	2	6,7	17	13,1
ЗВРП	1	3,3	8	6,2
Многоводие	-	-	16	12,3
Маловодне	-		4	3,1
Нарушение кровотока в системе мать - плацента - плод	2	6,7	20*	15,4

У беременных с БС беременность закончилась срочными родами у 54 (88,5%) тогда как в контрольной группе у 29 (96,7%). Известна роль инфекционного фактора в развитии преждевременных родов. В нашем исследовании в группе с БС преждевременные роды были у 7 (11,5%) беременных, а в контрольной группе – у одной (3,3%).

Выводы. 1. Диагностированный на УЗИ билиарный сладж в период гестации формируется преимущественно при сочетании постоянных (возраст старше 30 лет) и временных факторов риска, из которых преобладают заболевания пищеварительной системы, воспалительные заболевания гениталий, избыточная масса тела, диетические (несбалансированное питание).

2. Беременность, протекающая на фоне билиарного сладжа и ассоциированная с множественными факторами риска его развития, является более неблагоприятной по течению и чаще по сравнению с контрольной группой осложняется ранним (43,9%) и поздним (38,5%) рвотой беременности, в (26,9%) угрозой прерывания беременности, патологией отхождения околоплодных вод (29,5%) и признаками фетоплацентарной недостаточности (12,3%). Билиарный сладж у 70% женщин протекает с симптомами сочетанной билиарно-кишечной диспепсии и преимущественно в III триместре гестации.

Список использованной литературы:

1. «Цели развития тысячелетия» ООН / Резолюция 55/2 Генеральной Ассамблеи от 8 сентября 2000 года (UNWebsite / © 2007 ООН http://www.un.org/ russian).

2. Мансуров Х.Х. Жёлчнокаменная болезнь / Х.Х.Мансуров // Душанбе: Дониш, 1981. С. 25-29.

3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии / М.М.Шехтман // Руководство по экстрагенитальной патологии. М.: Триада-Х. 2009. 815 с.

4. Кабанец Н.С. Заболевания жёлчевыводящих путей у беременных / Н.С.Кабанец, В.В.Галалу // Гастроэнтерология. 2010. 348 с.

5. Сравнительная оценка хирургического лечения жёлчнокаменной болезни разными методами / Р.Р.Рахматуллаев и [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. 2005. №3. С.107-108.

6. Положенкова Л.А. Патология жёлчевыводящей системы и беременность / Л.А. Положенкова, О.В. Козинова, Е.С. Ляшко // Акуш. и гин. 2004. №1. С. 57-59.

7. Мансуров Х.Х. Актуальные вопросы патологии печени/ Х.Х.Мансуров. Душанбе: Дониш, 1985. 148 с.

8. Papadakis E.P. Acute pancreatitis in pregnancy / E.P.Papadakis [et al.]//Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011. 159 (2). P. 261-266.

АССОЦИАЦИЯ HLA-DRB1, DQA1 И DQB1 С БЕСПЛОДИЕМ РЕПРОДУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ УЗБЕКИСТАНА

Н.И. Хикматова[1], Ж.Е. Пахомова[2]

1- Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

2 - Ташкентская медицинская академия.

Увеличение риска развития бесплодия у женщин фертильного возраста, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан, установлено по аллелям HLA-DQA1 * 0401 в 15,7 раз, по HLA-DRB1 * 13 в 7,6 раз и по HLA-DRB1 * 04 в 2,6 раза, что следует учитывать при прогнозе и оценке репродуктивной функции у женщин, проживающих на этой территории. Следует отметить, что аллели HLA-DQA1 * 0401 и HLA-DRB1 * 13 и HLA-DRB1 * 04 могут быть предрасполагающими генами бесплодия у женщин, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан.

Ключевые слова: бесплодие у женщин, генетические факторы, прогноз.

Buxoro viloyatidagi bepusht ayollarda HLA-DRB1, DQA1 va DQB1 allellarining reproduktiv kasalliklar bilan assotsiatsiyasi

N.I. Xikmatova, J.E. Paxomova

O‘zbekiston Respublikasi Buxoro viloyatida tug‘ish yoshidagi ayollarda bepushtlik xavfi HLA-DQA1 * 0401 allellari bo‘yicha 15,7 baravar, HLA-DRB1 * 13 allellari bo‘yicha 7,6 marta va HLA-DRB1 * 04 allellari bo‘yicha 2,6 marta ortadi, bu esa ushbu hududda istiqomat qiluvchi ayollarda reproduktiv funktsiyani taxmin qilish va baholashda hisobga olinishi kerak. Shuni ta’kidlash kerakki, HLA-DQA1 * 0401, HLA-DRB1 * 13 va HLA-DRB1 * 04 allellari Buxoro viloyatidagi ayollar bepushtligiga moyillik ko‘rsatuvchi genlar bo‘lishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: ayollarda bepushtlik, genetik omillar, prognoz.

Association of HLA-DRB1, DQA1 and DQB1 with infertility reproductive disorders in the Bukhara region of Uzbekistan

N.I. Khikmatova, Zh.E. Pakhomova

An increased risk of infertility in women of fertile age who survived in the Bukhara region of the Republic of Uzbekistan was established for the alleles HLA-DQA1 * 0401 15.7 times, for HLA-DRB1 * 13 7.6 times and for HLA-DRB1 * 04 v 2, 6 times, which should be taken into account when predicting and assessing reproductive function in women living in this territory. It should be noted that the alleles HLA-DQA1 * 0401 and HLA-DRB1 * 13 and HLA-DRB1 * 04 may be predisposing genes for infertility in women who survived in the Bukhara region of the Republic of Uzbekistan.

Keywords: infertility in women, genetic factors, prognosis.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодием считается отсутствие беременности у женщины в течение 12 месяцев регулярной половой жизни и без использования контрацептивов [1]. Женское бесплодие отмечается до 60% случаев, 20% из которых отводится на совместную причину в паре, как со стороны женщины, так и мужчины [2,7].

По данным ряда исследователей частота выявления экстрагенитальной инфекции составляет до 11,8%. В настоящее время абсолютно установлено, что в 80% случаев причиной вульвовагинитов, цервицитов и воспалительных заболеваний органов малого таза являются полимикробные инфекции [4.6].

Этиологическими факторами развития женского бесплодия являются гормональные диспропорции, заболевания органов малого таза, иммунные нарушения и др. [3,6,7]. Особую группу пациенток с бесплодием составляют женщины с неустановленными причинами. Следует также отметить, что иммунологическая форма бесплодия является одной из самых сложных форм, как в диагностическом, так и в лечебном плане. В ее основе лежит наличие антител, препятствующих оплодотворению.

В структуре причин бесплодного брака иммунологический фактор составляет от 10 до 30% [3,4,5]. В последние годы многие исследователи связывают репродуктивную дисфункцию с общей специфичностью системы HLA. Несмотря на большое количество исследований причин бесплодия, верификация диагноза бесплодия неизвестного происхождения остается сложной задачей.

В Узбекистане, по данным Минздрава, сегодня доля людей, страдающих бесплодием, составляет более 25 тысяч женщин и 7 тысяч мужчин.

Участие в репродукции человека главного комплекса гистосовместимости (human leucocyte antigens, HLA) является одной из важнейших функций системы, которая довольно тесно связана с её основной функцией – контролем иммунного ответа. Большое значение для диагностики иммунных форм невынашивания беременности имеет определение маркеров HLA [2,3,8].

Многие исследователи считают, что потери плода чаще всего имеют иммунологическую природу, поэтому особую роль в репродуктивных неудачах отводят HLA-антигенам, которые презентированы на поверхности всех клеток организма и осуществляют контроль иммунного ответа, а значит, играют важную роль в течение гестационного процесса. Установлено, что у супружеских пар с невынашиванием беременности общие антигены системы HLA встречаются чаще по сравнению с теми парами, где беременность протекает нормально [1,5,9,13]. В работах по изучению HLA и бесплодию на русской популяции, было показано, что среди пациенток с НБ в анамнезе была достоверно выше частота встречаемости аллелей групп DQA 301 и 103, аллели 501 локуса DQB1 [8,12,14].

Следует сказать, что в настоящее время, несмотря на доказанную роль HLA-системы в репродуктивных потерях, однозначного понимания механизма и

связи определенного аллельного профиля пока еще нет. Так, проведенный мета-анализ 17 контролируемых исследований сопоставления клинических и генетических данных не обнаружил однозначного подтверждения или опровержения влияние антигенов HLA II класса на исходы беременности [3,5,11,14].

Цель исследования. Определить наследуемые факторы в возникновении бесплодия воспалительной этиологии у женщин, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан, для определения прогноза заболевания и выбора персонализированных подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы. Нами были обследованы 50 женщин фертильного возраста, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан. Основную группу составили 26 женщин, страдающих бесплодием инфекционного и смешанного генеза; контрольную группу – 24 здоровые женщины, проживающие в этом же регионе, аналогичного возраста.

Экстракция ДНК проводилась из венозной крови спиртово-солевым методом. Исходя из концентрации ДНК 50 нг/мкл. HLA типирование проводилось набором реагентов для типирования генов гистосовместимости человека (HLA) II класса DRB1, DQB1, DQA1 методом амплификации ДНК ООО «НПО ДНК-Технология». Исследования проводятся методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. В основе работы комплекта реагентов лежит принцип амплификации ДНК методом ПЦР (PCR-SSP). Для типирования по HLA-DRB1 использовали панель из 13 групп аллелей DRB1 (DRB1*01, *03, *04, *07, *08, *09, *10, *11, *12, *13, *14, *15, *16), для HLA-DQB1 12 групп аллелей DQB1 (DQB1*02, *0301, *0302, *0303, *0304, *0305, *0401/*0402, *0501, *0502/*0504, *0503, *0601, *0602-8) и для HLA-DQA1 применяли панель - DQA1*0101, *0102, *0103, *0301, *0401, *0501, *0601.

Статистический анализ данных выполняли на персональном компьютере с применением пакета программ Microsoft Excel, Biostat, Statistica.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных женщин бесплодие I было у 15 (57,7%); бесплодие II – у 11 (42,3%). Длительность бесплодия до 2-х лет была у 2 (7,7%); от 2 до 5 лет – у 13 (50,0%) и более 5 лет – у 11 (42,3%) обследованных.

Возраст обследованных женщин был от 20 до 40 лет. Средний возраст всех обследованных женщин составил 30,0±2,3 года.

Для оценки влияния наследственного фактора в этиологии бесплодия нами были изучены ассоциативные связи HLA DQA1, DRB1, DQB1 у женщин с бесплодием, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан. Нами были изучены 13 групп аллелей DRB1 (* 01, * 03, * 04, * 07, * 08, * 09, * 10, * 11, * 12, * 13, * 14, * 15, * 16), 8 групп аллелей DQA1 (* 0101, * 0102, * 0103, * 0201, * 0301, * 0401, * 0501, * 0601) и 12групп аллелей DQB1 (* 02, * 0301, * 0302, * 0303, * 0305, * 0401/0402, * 0501, * 0502, * 0503, * 0601, * 0602-8).

Анализ результатов типирования (рис. 1) выявил различия лишь в аллелях HLA-DQA1*0401, которая встречалась чаще в группе случая.

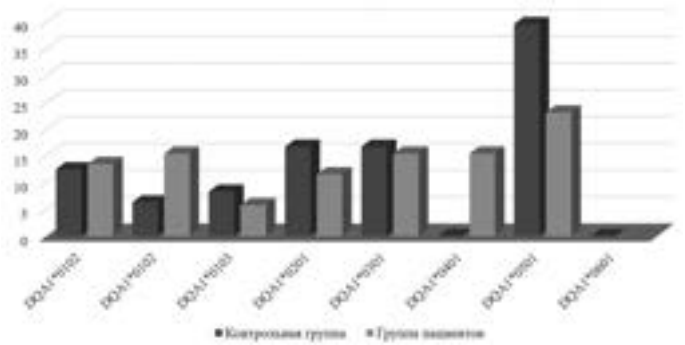


Рис. 1. Сравнительная характеристика пациенток и группы контроля по частоте встречаемости DQA1 HLA

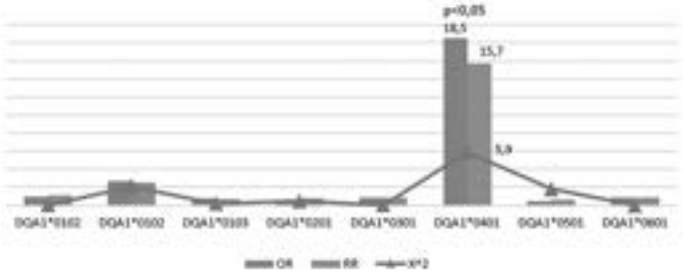


Рис. 2. Показатели OR и RR при сравнительном анализе группы пациенток и группы контроля по частоте встречаемости DQA1 HLA

Так, в этой группе женщин OR было равно 18,5, т.е. шанс бесплодия в группе случая был выше, чем в группе контроля; RR был равен 15,7, т.е. риск бесплодия у женщин в группе случая был при наличии аллели HLA-DQA1*0401 в 15,7 раз выше, чем в группе контроля (p <0.05) (рис.2).

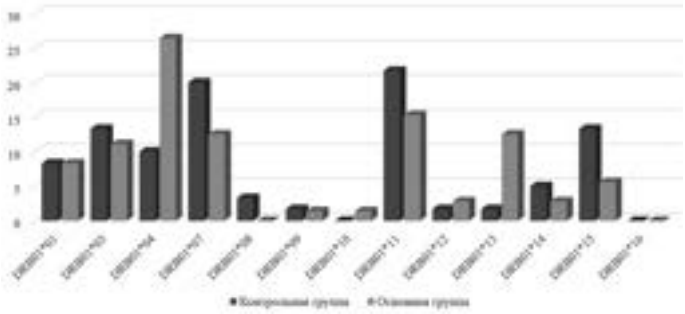


Рис. 3. Сравнительная характеристика пациенток и группы контроля по частоте встречаемости DRB1 HLA

Анализ результатов типирования (рис. 3) выявил различия лишь в аллелях HLA- HLA-DRB1*13, которая встречалась чаще в группе случая. Так, в этой группе женщин OR было равно 8,6 т.е. шанс бесплодия в группе случая был выше, чем в группе контроля; RR был равен 7,6, т.е. риск бесплодия у женщин в группе случая был при наличии аллели HLA-DRB *13.

Также, по аллели DRB1*04 OR было равно 3,2, т.е. шанс бесплодия в группе случая, выше, чем в группе контроля; RR был равен 2,6, т.е. имел место риск у женщин в группе случая при наличии HLA-DRB1*04 в 2,6 раза выше, чем в группе контроля. Анализ результатов по аллели DQB1 HLA 2 класса достоверных различий в группах не установил (рис.4).

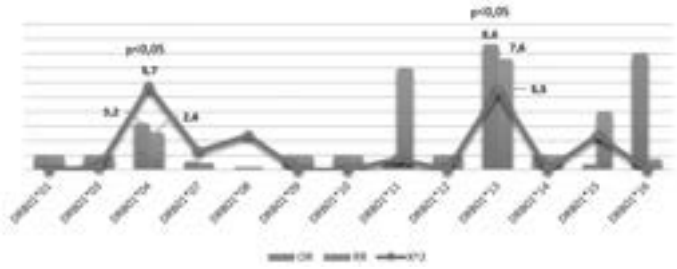


Рис. 4. Показатели OR и RR при сравнительном анализе группы пациенток и группы контроля по частоте встречаемости по HLA-DRB1

Выводы. Таким образом, у женщин имеет место ассоциация между аллелями HLA-DQA1*0401, HLA-DRB1*13, HLA-DRB1*04 и развитием бесплодия (в 15,7, в 7,6 и в 2,6 раз выше, чем в группе контроля соответственно). Увеличение риска развития бесплодия у женщин фертильного возраста, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан, установлено по аллелям HLA-DQA1*0401 в 15,7 раз, по HLA-DRB1*13 в 7,6 раз и по HLA-DRB1*04 в 2,6 раза, что следует учитывать при прогнозе и оценке репродуктивной функции у женщин, проживающих на этой территории.

Нами показано, что аллели HLA-DQA1*0401 и HLA-DRB1*13 и HLA-DRB1*04 могут являться наследственным фактором бесплодия у женщин, проживающих в Бухарской области Республики Узбекистан.

При обследовании пациенток, страдающих бесплодием, а также при проведении программ экстракорпорального оплодотворения необходимо проводить молекулярно-генетические исследования для определения прогноза зачатия и репродуктивных потерь.

Список использованной литературы:

1. Узлова Т.В., Лейхнер Е.К., Маркина О.В. Иммунологическое бесплодие: проблемы и возможности. Вестник ЮУрГУ. 2011; 26: 88-97.

2. Volkov O.A., Shramko S.V., Bazhenova L.G. Personalized medicine and modern surgical technologies. Obstetrics and gynecology. 2019; 8: 12-18.

3. Kovin E.P., Levitskaya D.S., Kostarnoy A.V., Gancheva P.G. Stimulation of innate immunity reactions and its effect on reproductive function in infertility associated with chronic endometritis. Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. 2019; 18 (4): 44-51.

4. Hikmatova N.I., Garib V.Y., Pakhomova Zh.E. Effect Of Women's Body Sensitisation On Its Reproductive Function. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology (IJBSBT) ISSN: 2233-7849, Vol-11-Issue-9-September-2019, P. 138-142.

5. Hikmatova N.I. The role of natural antigens in the formation of reproductive problems Materials of the XV International scientific and practical Conference PROSPECTS OF WORLD SCIENCE. 2019, July 30 - August 7, 2019: Sheffield. Science and education LTD -72 p.

6. Khikmatova Nigina. Improving The Effectiveness Of Predicting Infertility In Women With Pelvic Inflammator y Disease.

7. Хикматова Н.И., Гариб В.Ф., Пахомова Ж.Е., Гариб Ф.Ю. Определение антиспермальных IgE антител у женщин с бесплодием, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (7): 435-438. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-435-43.

8. Шахгюлян Я.Л. Роль определенных антигенов и гаплотипов системы HLA, предрасполагающих к привычному невынашиванию беременности. //Материалы I Международного конгресса по репродуктивной медицине. М., 2006. С. 236-237.

9. Ferreira L.M.R., Meissner T.B., Tilburgs T., Strominger J.L. HLA-G: at the interface of maternal-fetal tolerance. TrendsImmunol. 2017; 38:272-286.

10. Global healthcare sector strategy on sexually transmitted infections 2016-2021. WHO; 2016. Available at:http://www.who.int/mediacentre/factsheets/ fs110/ru.

11. Gordeeva L.A. Associacija HLA-DRB1* s reproduktivnoj patologiej u zhenshhin // Medicinskaja immunologija. 2007; 9(6): 643-648.

12. Kyrgiou M. Imperial College London. Vaginal microbiome:its effect on cervical precancer and treatment. hptt://dx. doi.org 10.1016/j.trsl.2016.07.004.

13. Lashley E., Meuleman T. Beneficial or harmful effect of antipaternal human leukocyte antibodies on pregnancy outcome? Asystematic review and meta-analysis. AJRI. 2013; 70 (2): 87-103.

14. Uzlova T.V., Lejhner E.K., Markina O.V. Immunologicheskoe besplodie: problemi vozmozhnosti. VestnikJuUrGU. 2011; 2:100-103.

ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖЕНЩИН НА РАЗВИТИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Л.В. Саркисова

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Кафедра Акушерства и гинекологии

Нами обследовано 150 женщин, из них 50 с физиологическим течением беременности и 100 с преждевременными родами в сроки гестации 22–36 недель. Критериями включения в исследование служили женщины в возрасте от 18 до 35 лет, Материалом для исследования явилась сыворотка крови, в которой обследовали методом иммуноферментного анализа содержание цитокинов: ИЛ-1 β, ИЛ-10 интерлейкинов и фактора некроза опухоли (ФНО-α).

Ключевые слова: преждевременные роды, плазма крови, TNF-α, IL-1β, IL-10.

Ayollar qon zardobidagi sitokinlar muvozanati buzilishining muddatdan oldingi tug‘ruq rivojlanishiga ta’siri

L.V. Sarkisova

Tadqiqotda 22-36 haftalik homiladorligi bo‘lgan 150 nafar ayol ishtirok etdi, ulardan 50 nafarida homiladorlik fiziologik kechgan bo‘lsa, 100 nafarida erta tug‘ish kuzatilgan. Tadqiqotda 18 yoshdan 35 yoshgacha bo‘lgan ayollar ishtirok etdi. Tadqiqot uchun material qon zardobi bo‘lib, unda IL-1β, IL-10 interleykinlari sitokinlarning tarkibi hamda o‘simta nekrozi omili (TNF-α) immunoferment tahlil orqali o‘rganildi.

Tayanch so‘zlar: erta tug‘ish, qon zardobi, TNF-α, IL-1β, IL-10.

Influence of cytokine imbalance in women’s blood serum on the development of preterm labor

L.V. Sarkisova

We examined 150 women, 50 of them with a physiological course of pregnancy and 100 with preterm birth at 22-36 weeks of gestation. The inclusion criteria for the study were women aged 18 to 35 years. The material for the study was blood serum, in which the content of cytokines was examined by enzyme immunoassay: IL-1 β, IL-10 interleukins and tumor necrosis factor (TNF-α).

Keywords: premature birth, TNF-α, IL-1β, IL-10.

Введение. В настоящее время общеизвестным считается факт высокой частоты развития осложнений беременности. Одной из основных проблем являются преждевременные роды (ПР), не имеющие тенденции к снижению и составляющие от 25% до 35% от всех беременностей [1,3,5]. Основными коммуникативными молекулами иммунной системы являются интерлейкины, но именно поэтому изучение, и главное – интерпретация их уровней в сыворотке крови представляют большие трудности. Отсутствуют общепринятые нормы этих уровней не только для беременных женщин, но и в популяции вообще. Более того, сама возможность установления этих норм вызывает сомнения.

Беременность – это уникальное иммунологическое состояние, при котором необходим баланс иммунной толерантности и подавления для защиты плода без ущерба для матери. Иммунология беременности сложна в том смысле, что мать должна терпеть «чужеродный» плод, и, следовательно, требуется определенная степень иммуносупрессии, в то время как, с другой стороны, необходимо поддерживать иммунную функцию для борьбы с инфекцией матери. Разностороннее изучение причинно-следственных связей и попытки медикаментозного решения проблемы преждевременных родов не привели к значимому снижению их частоты и улучшению исходов. Это заставляет исследователей отказаться от попыток быстрого и, как показало время, поверхностного решения вопроса и начать углубленно изучать иммунологические и биохимические процессы, сопровождающие эту патологию [11].

В последнее время все больше внимания уделяется цитокинам, участвующим в межклеточных и межсистемных взаимодействиях, дифференцировке и функциональной направленности активности клеток, а также в других процессах. К общим свойствам цитокинов, объединяющим их в единую самостоятельную систему регуляции, относятся индуцибельный характер синтеза и саморегуляция их продукции, отсутствие антигенной специфичности и взаимозаменяемость биологического действия [2,4].

В период гестации отмечается значительная модификация цитокиновой сети [2]. Тесно связанные между собой представители этого класса низкомолекулярных индуцибельных белков активно продуцируются клетками в ответ на действие различных факторов и образуют единую структурно-функциональную систему, в составе которой координированно регулируется действие отдельных ее компонентов [3]. Синтез цитокинов в биологических жидкостях может изменяться при различных функциональных и патологических состояниях [6,7,8].

К числу наиболее важных цитокинов относятся провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1β, ИЛ-10) и ФНО-α, в свою очередь, индуцирует синтез ИЛ-1β и ИЛ-6 и обладает уникальной способностью саморегуляции по принципу обратной связи с ИЛ-10.

Одним из наиболее важных противовоспалительных интерлейкинов считают ИЛ-10, продукция которого может подавляться другим интерлейкином – ИЛ-12 Интерлейкины являются непременными составляющими всех биологических жидкостей организма, в том числе и околоплодных вод.

Содержание цитокинов в околоплодной среде, а также в сыворотке крови отражает состояние цито-

кинового баланса в гестационных тканях [7], поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода. Имеющиеся в литературе сведения об изменении цитокинового статуса в биологической системе «мать-плацента-плод» при разных осложнениях гестации и преждевременном ее прерывании весьма противоречивы [9,10].

В настоящее время не вызывает сомнений, что преждевременные роды – следствие не одной, а многих причин, приводящих к несвоевременному усилению маточной активности, которая, в свою очередь, регулируется суммированным действием различных биоактивных компонентов. При этом снижение продукции одного из ее ингибиторов или повышение продукции стимуляторов может обусловить преждевременную контрактильную активность миометрия и привести к прерыванию беременности [12].

В связи с вышеизложенным **целью данной работы** стало изучение продукции цитокинов околоплодных вод, сыворотки крови при физиологической и осложненной беременности и их влияния на развитие преждевременных родов.

Материалы и методы. Нами обследовано 150 женщин, из них 50 с физиологическим течением беременности и 100 с преждевременными родами в сроки гестации 22-37 недель. Критериями включения в исследование служили женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Материалом для исследования явилась сыворотка крови, в которой обследовали методом иммуноферментного анализа содержание цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-10 интерлейкинов и фактора некроза опухоли (ФНО-α). Критериями включения в исследование служили женщины в возрасте от 18 до 35 лет.

Результаты и обсуждение. На основании наших исследований установлено что наибольшие изменения в сыворотке крови женщин с ГСД наблюдались в уровне ИЛ1β (увеличивался в 2,7 раза, $p<0,001$) по сравнению с физиологическими родами увеличение в сыворотке крови уровней ФНО-α (в 3 раза, на 63%, $p<0,05$), и, напротив, происходило снижение содержания противовоспалительного ИЛ-10 (на 36%, $p<0,05$), по сравнению с таковыми при физиологической беременностью.

Установлено, что наибольшие изменения в сыворотке крови женщин с ГСД наблюдались в уровне ИЛ1β (увеличивался в 2,7 раза, $p<0,001$) по сравнению с физиологическими родами. Повышались также уровни ФНО-α, ТФР-β (в среднем на 58%, $p< 0,05$), ИЛ-10 – на 29% ($p<0,05$). В околоплодных водах женщин этой группы происходили подобные изменения: увеличивалось содержание ФНО-α (на 63%, $p<0,05$) и ТФР-β (на 40%, $p<0,05$) и, напротив, происходило снижение содержания противовоспалительного ИЛ-10 (на 36%, $p<0,05$).

Выраженное негативное влияние на процессы плацентации ФНО-α, кроме провоспалительных эффектов, обусловлено, очевидно, приводящим к снижению в ней кровотока [4] и, возможно, к прерыванию беременности. Следует учитывать, что воспаление является важнейшим компонентом многих сосудистых заболеваний, в том числе сахарного диабета, при этом изменяется уровень провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-α и ИЛ-1β, увеличивается их экспрессия.

Многочисленные регуляторные влияния ТНФ-β на метаболические процессы, такие как ингибирование активности NO-синтазы и генерация оксида азота, а также на модификацию экспрессии других цитокинов, таких как ФНО-α, ИЛ-β, в условиях повышения уровня этого фактора роста является причиной нарушения молекулярно-клеточной регуляции в плаценте.

Нарушение физиологического баланса изученных биоактивных соединений, участвующих в метаболическом обеспечении гестации, превышающих компенсаторной-приспособительные возможности организма, может привести к истощению последних и развитию различных осложнений беременности. Избыток или недостаток продукции цитокинов при преждевременных родах и сахарном диабете, который развивается во время беременности, может быть одним из звеньев патогенеза осложнений беременности, таких как задержка роста плода, а также ПР и ГСД. Известно, что увеличение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого «окислительного стресса» [7], что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода.

В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что осложненная беременность протекает на фоне нарушенной продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Рассматривая механизмы модификации цитокинов регуляции при угрожающем прерывании беременности, необходимо учитывать их соотношение (баланс или дисбаланс). Известно, что рост концентраций провоспалительных цитокинов и снижение содержания противовоспалительных способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого окислительного стресса [11,12], что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода. Значительные изменения обнаружены в уровнях сывороточных интерлейкинов при беременности при угрозе ее прерывания в III триместре. Следует отметить, что основной противовоспалительный цитокин ИЛ-10 способствует генерации регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью (Th-2 клеток), которые определяют состояние иммунологической толерантности плода, а снижение генерации Т-клеток приводит к срыву последней и сопровождает прерывание беременности [13]. Уменьшение продукции ИЛ-10, очевидно, угнетает протекторное действие, направленное на поддержание гомеостаза системы «мать-плацента-плод» и пролонгированные беременности.

Полученные данные позволяют высказать предположение об участии исследованных цитокинов в развитии процессов клеточной дезинтеграции при преждевременных родах. При этом значимую роль играют изменения их содержания в околоплодных водах, косвенно указывающие на плодовое происхождение регистрируемых изменений и на влияние плода на инициацию родов.

Список использованной литературы:

1. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Степанян А.В., Судакова Г.Ю. Микронизированный прогестерон в терапии угрозы преждевременных родов: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных и контролируемых исследований. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 9, №4. С. 63-70.

2. Саркисова Л.В. Морфологические особенности плацент при преждевременных родах //Проблемы биологии и медицины. 2012. Т. 1. С. 166.

3. Саркисова Л.В., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. С. 56.

4. Саркисова Л.В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики //Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. №.4. С. 56.

5. Саркисова Л.В. Анализ риска преждевременных родов путём оценки полиморфизма фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета //Биология и интегративная медицина. 2021. №2 (49). С. 104-117.

6. Sarkisova L.V., Yuldasheva R.U., (2020). The Role of Indicators of Ferrokinetics and Endogenous Erythropoietin in Anemia of Pregnant Women, American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 10 No. 4, pp. 262-265.

7. Lyalya V. Sarkisova. (2021). Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta . Journal of Natural Remedies, 22(1(2), 95-102.

8. Sarkisova L.V., Umidova N.N., Ro'ziyeva D.U. Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity // Новый день в медицине. 2019. №4. С. 290-294.

9. Valeryevna S.L., Mukhtorovna K.G., Kobylovna E.S. Premature Birth In A Modern Aspect //International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. 2019. Т.11. №.10. С. 31-37.

10. Valeryevna S.L. The Interdisciplinary Integration of the Mathematical and Economic Disciplines within the Modern Economic Education //Mediterranean Journal of Social Sciences. 2015. Т. 6. №5. С. 122-122.

11. Avasti S., Pandey M., Sundaram V., Dixit P. Association of TNF-α and IL-1β gene polymorphisms with preterm labor-replication research and meta-analysis. Int J Sci Res (IJSR).2015; 4:1679-85.

12. Drews-Piasecka E.Seremak-Mrozikiewiez A, Barlik M, et al. Significanse of TNF-alpha gene polymorphism in preterm labor. Ginekol Pol.2014;85:428-34.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Д.К. Нажмутдинова, Г.Т. Джураева, А.М. Садуллаева

Ташкентская медицинская академия,

Международный Вестминстерский университет

В данной статье рассмотрены факторы, влияющие на количество беременностей и родов, которые были выявлены путем проведения опроса среди женщин репродуктивного возраста. Также был проведен анализ первичной медико-санитарной помощи в области охраны репродуктивного здоровья и консультирования по вопросам контрацепции.

O'zbekiston Respublikasida ayollarning reproduktiv funktsiyasiga ta'sir qiluvchi tibbiy va ijtimoiy omillar

D.K. Najmutdinova, G.T. Jo'raeva, A.M. Sa'dullayeva

Ushbu maqolada reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida so'rov o'tkazish orqali aniqlangan homiladorlik va tug'ilish soniga ta'sir qiluvchi omillar ko'rib chiqildi. Shuningdek, reproduktiv salomatlikni muhofaza qilish va kontratseptsiya bo'yicha maslahatlash sohasida birlamchi tibbiy yordam ko'rsatish tahlili o'tkazildi.

Medical and social factors affecting the reproductive function of women in the Republic of Uzbekistan

D.K. Najmutdinova, G.T. Djurayeva, A.M. Sadullayeva

In this article, the factors affecting the number of pregnancies and births identified by a survey of women of reproductive age were considered. An analysis of the provision of primary health care in the field of reproductive health and contraceptive counseling was also carried out.

Актуальность. Концепция развития здравоохранения и медицинской науки Узбекистана определила приоритетные направления развития отрасли. Профилактика и лечение осложнений беременности, родов и послеродового периода у многорожавших женщин является одной из ведущих проблем современного акушерства. Около 40% родов в мире приходится на женщин, рожавших 5 и более раз (ВОЗ). В этой связи комитет экспертов ВОЗ определил многочисленные роды как один из важнейших факторов риска для матери и плода, обращая внимание на проблему регуляции рождаемости, которая является частью проблемы глобального масштаба – планирования семьи [1]. Разумное регулирование числа детей в семье рассматривается как важная часть работы по охране здоровья матери и ребенка и как один из важнейших аспектов рационального обслуживания женского населения. В нашей Республике из года в год регистрируется высокая рождаемость. Так по данным Госкомстата, рождаемость в 2021 году увеличилась на 25,1% по сравнению с 1991 годом. При изучении особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у многорожавших женщин выявлено, что беременность у них чаще протекает с осложнениями. В родах отмечается слабость родовой деятельности, неправильное положение плода, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периоде, что в свою очередь может послужить причиной материнской смертности, а также выявлена высокая мертворождаемость, перинатальная смертность [2]. Частые беремен-

ности и роды приводят к так называемому «синдрому материнского истощения», который характеризуется тем, что женщина неполноценно питается, анемична и в целом ослаблена биологическими нагрузками многочисленных беременностей и родов [3]. В Узбекистане в уменьшении показателей материнской смертности большая роль возлагается на врачей общей практики, патронажных медицинских сестер, основная задача принадлежит работе женской консультации при поликлиниках и представителей других общественных организаций. С целью улучшения качества оказания первичной медико-санитарной помощи женщинам принят Указ Президента №6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ».

Цель: изучить факторы, влияющие на количество родов, а также оценить методы работы учреждений первичной медико-санитарной помощи по профилактике нежелательной беременности и родов и деятельность патронажной службы в сфере охраны репродуктивного здоровья в целом.

Материалы и методы исследования. Для проведения углубленного исследования по определению факторов, влияющих на количество беременностей и родов была составлена комплексная программа и план исследования. Исследования проводились многоступенчатым методом на базе семейных поликлиник Ташкентской и Сурхандарьинской областей была проведена перепись женщин репродуктивного возраста (3563), патронажных медицинских сёстр (857), врачей общей практики (345), акушеров-гинекологов (78). Из 100% респондентов, участвовавших в исследовании было отобрано около 40% многорожавших женщин. Респонденты подлежали социологическому опросу по индивидуальной анкете, кроме этого, для изучения и оценки качества оказываемой сестринской помощи ПМС в каждом кластере проведен социологический опрос врачей (ВОП), ПМС и пациентов.

Результаты исследования: Характеристика респондентов по возрасту, образованности и количеству беременностей и родов: значительный процент женщин был в возрасте 31-49 лет (69%). В исследование приняли участие женщины, представленные различными возрастными группами, уровнем образования и семейным статусом. Наблюдается большой дисбаланс в сторону тех, кто проживает в городской местности. В анамнезе количество беременностей составило: III – 15,3%, IV – 33,5%, V – 25,2%, VI – 14%, VII –10,4%, VIII и более – 1,6%. Из них роды: II – 6%, III – 39,3%, IV – 50,2%, V и более – 4,5%. Количество абортов: 75% абортов составили первый раз, 25% – второй аборт, количество с/п выкидышей: до 12недель – 33,9%; 12-20 недель – 9,5%; 21-28 недель – 4%.

В результате анализа ответов респондентов определены основные факторы, влияющие на количество беременностей и родов:

Фактор 1. Не использование средств контрацепции: современные средства контрацепции (СК) не только предохраняют от нежелательной беременности, помогают сохранить здоровье, но обеспечивают женщине психологический комфорт. Средства контрацепции (СК), ВМС – 55,4% и комбинированные оральные контрацептивы (КОК) – 12,2%, барьерные методы – 8,4%. По данным исследования, 24% женщин репродуктивного возраста не используют средства контрацепции, причины (определены в ходе устного интервью), по которой не применяли методы контрацепции: страх за своё здоровье – 45,1%, не выдают в поликлинике – около 15,4%, нет информации по СК – 12%. Немаловажную роль играет доступность СК, удобство в их приобретении.

Больше 55,1% женщин указывают на то, что контрацептивные средства получают в поликлиниках, и затрудняются в приобретении если государство не предоставляет.

Фактор 2. Репродуктивное право: Как показывает опросник, основными лицами, с кем советовались женщины о рождении детей, выступали мужья-64,3%, свекровь – 18,7%, мама – 17%. Зачастую они зависимы от мнения мужа и его родителей в вопросах репродуктивного здоровья и планирования семьи. Предположительно, что не использование методов контрацепции, показывает прямую зависимость несоблюдение интергенетического интервала. По результатам ответов, самый большой процент респондентов отметили продолжительность интергенетического интервала 1 год 10,8% и 14,6% женщин отметили наступление беременности с интервалом до 1 года, что свидетельствует о недостаточном использовании методов контрацепции после родов.

Фактор 3. Недостаточная информированность: не информированность и нерациональное использование методов контрацепции: 45,5% респондентов отметили страх за своё здоровье, то есть несмотря на то, что женщина вполне здоровая она боится применять методы контрацепции из-за существующих необоснованных предрассудков по отношению к средства контрацепции таких как прибавка веса, повышение АД, появление онкозаболеваний и т.д. 15,4%. Вместе с тем, по результатам опросов, 43,2% респондентов указали на наличие у них случая незапланированной беременности. Основными причинами наступления незапланированной беременности респонденты отмечают не знание или не желание использования средств контрацепции.

Фактор 4. Доступность, консультирование. На вопрос к кому удобно и надежно обратиться с вопросами по РЗ и ПС почти 54,2% женщин с вопросами по РЗ предпочли бы к акушеру-гинекологу в поликлинике, так как им больше доверяют решение данных вопросов и всего 18,2% женщин ответили к ВОП в поликлинике, так как они более доступны в семейных поликлиниках. Как показали ответы респондентов, для подавляющего большинства опрошенных женщин основным источником информации о средствах контрацепции служат патронажные медсестры – (44%), 22% респондентов отметили индивидуальную консультацию гинеколога, средства массовой информации – (20%), ВОП – (14%).

В ходе интервью женщины отмечали возникновение незапланированной беременности на фоне лактации, к сожалению женщина не информирована о методе лактационной аменореи, и патронажные медсестра,

а также ВОП, которые консультируют женщин по СК в ходе анкетирования на вопросы по теме ЕПС (естественное планирование семьи) ПМС неправильно ответили – 58,7%, в то время как 35% – ВОП ответили неудовлетворительно. Необходимо отметить, что в данном вопросе имеет значение не только недостаточная информированность медицинских работников, но и факторы, которые препятствуют их самообучению. Многие респонденты ПМС и ВОП отметили, что из 100% рабочего времени от 50 до 80% уходит на заполнение анкет и документов.

Выводы: *1. Недоступность методов контрацепции*. Наибольшей популярностью пользуются такие средства контрацепции, как внутриматочная спираль (ВМС) и комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Основываясь на последних исследованиях использование ВМС у данной категории женщин может привести к усугублению и хронизации анемии [4]. Большинство женщин затруднилось бы в приобретении контрацептивов, если не возможности получения контрацептивов, предоставляемых государственными медицинскими учреждениями. К сожалению, медицинская культура в этом вопросе до сих пор страдает. Можно сделать вывод: население, нуждается в обеспечении контрацептивными средствами со стороны государства и необходимо обязательное включение, наиболее используемых средств контрацепции в обязательный пакет.

2. Неосведомленность о репродуктивном здоровье и репродуктивных правах: Учитывая, что в вопросах планирования семьи около 65% женщин советуются с мужьями в повышении уровня информированности населения о вопросах репродуктивного здоровья и прав необходимо включить партнеров, так как их роль в вопросах рождения детей достаточна велика.

3. Предрассудки относительно средств контрацепции: Женщины, имеющие соматические, либо хронические заболевания отказываются принимать те или иные методы контрацепции, ввиду того, что есть страх усугубления имеющейся патологии - это опасение несомненно связано с низкой осведомленностью о противопоказаниях СК. Женщины, которые не пользуются СК. Основные причины вызваны предрассудками в отношении СК. Видимо это, а также низкая информированность женщин являются факторами незапланированной беременности.

4. Доступность качественного консультирования: Путь к использованию методов контрацепции включает в себя следующие шаги: знания, отношение и практику. Просветительская работа среди женщин репродуктивного возраста по СК, возложена в основном на семейного врача и патронажных мед. сестер, но с другой стороны знания данных специалистов в сфере СК недостаточны. Об отсутствии достаточной профессиональной информации по СК среди населения говорит тот факт, что 43,2% многорожавших женщин отметили, что данная беременность, не была запланированной. В основном эта ситуация обусловлена тем, что у ПМС и ВОП с которыми больше контактирует население недостаточно времени для проведения качественного индивидуального консультирования. Следовательно, если бы была предоставлена качественная информация или консультирование, а также доступность всех видов контрацепции можно было избежать такого большого количества незапланированных родов, а отсюда и их осложнений.

В рамках выполнения данного проекта одним их важных разделов явилось изучение уровня осведомлённости населения в области репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения. Результаты проведенного исследования позволили подготовить научно-обоснованные предложения по улучшению проблем в сфере репродуктивного здоровья женщин.

Список использованной литературы:

1. Rebecca J.; Mahmoud F. Fathalla. Advancing Reproductive Rights Beyond Cairo and Beijing (англ.) // International Family Planning Perspectives (англ.) рус.: journal. International Family Planning Perspectives, Vol. 22, №3, 1996. September (vol. 22, no. 3). P. 115-121.

2. Проблема акушерских кровотечений у многорожавших женщин. Г.Б. Бапаева, С.Н. Кулбаева, З.А. Керимбаева. https://www.google.com/ 2020г.

3. Репродуктивное здоровье. //Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения: 9 июня 2012 г.

4. Олимова О.Т. Влияние внутриматочной контрацепции на репродуктивное здоровье женщин. //дис. к.м.н. Душанбе.2005.

TUG‘RUQDAN SO‘NG ATONIK QON KETISHIGA YUQORI XAVFLI HOMILADORLARNING SITOKIN PROFILINI TAQQOSLASH

O.Y. Poyonov, I.S. Salomova, N.N. Karimova

Biz tomonimizdan 18-36 yosh atrofidagi 147 nafar homilador ayol tekshirildi, ulardan 25 nafari sog‘lom homilador, 80 nafar homilador ayol kamqonlikning o‘rta va og‘ir darajalari bilan, 28 nafari preeklampsiya bilan va 14 nafari o‘tkir respirator kasalliklar o‘tkazgan ayollardan tashkil topdi. Tadqiqot uchun sog‘lom va bemor ayollarining qoni va qon zardobi, shaklli elementlari, limfositlarni o‘stirish uchun geparinlangan va fibrinolizlangan qon va laxtalardan tashkil topgan muhitlar, kindikdan olingan qon, gog‘onoq suvlaridan foydalanildi.

Tayanch so‘zlar: sitokin, gumoral omil, kamqonlik, koagulyatsiya gemostaz, IL-1α, IL-1β, IL-8, TNFα, fibrinoliz, akusherlik қон ketish.

Сравнение цитокинового профиля у беременных женщин с высоким риском на послеродовое атоническое кровотечение

О.Й. Поёнов, И.С. Саломова, Н.Н. Каримова

Нами было обследовано 147 пациенток в возрасте 18 - 36 лет, 25 здоровых беременных, 80 пациентки с анемией беременных, 28 - с преэклампсией, 14-с острыми респираторными заболеваниями. Объектами изучения служили цельная кровь, плазма, сыворотка, форменные элементы крови здоровых и больных людей, пуповинная кровь, околоплодные воды, а также среда роста культуры лимфоцитов, выделенных из гепаринизированной, фибринолизной крови и сгустка.

Ключевые слова: цитокины, гуморальный фактор, анемия, коагуляцион гемостаз, IL-1α, IL-1β, IL-8, TNFα, фибринолиз, акушерское кровотечение.

Comparison of cytokine profile in pregnant women at high risk for postpartum atonic bleeding

O.Y. Poyonov, I.S. Salomova,. N.N. Karimova

We examined 147 patiyents aged 18-36 years, 25 healthy pregnant women, 80 patiyents with anemia of pregnancy, 28 with fetoplacental insufficiyency, 14 with postpartum purulent-septic complications. The objects of study were whole blood, plasma, serum, shaped blood elements of healthy and sick people, umbilical cord blood, amniotic fluid, as well as the growth medium of lymphocyte culture isolated from heparinized, fibrinolysis blood and clot.

Keywords: cytokines, humoral factor, anemia, coagulation hemostasis, IL-1α, IL-1β, IL-8, TNFa, fibrinolysis, obstetric bleyeding.

So‘nggi yillarda iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarning barchasida homiladorlik asoratlari, jumladan, akusherlik qon ketishi holatlari tobora ortib bormoqda [1,2,4]. Kasallikning kechishi homiladorlar hayot sifatining pasayishi va o‘lim holatining ortishi bilan farqlanadi. Homiladorlikdagi akusherlik qon ketishi holatlari va ayollar o‘limining yuqoriligi, o‘z navbatida, tug‘ruqda massiv qon yo‘qotgan ayollarning hayot sifatini oshirishga qaratilgan zamonaviy yondashuvlar va kasallikni boshqarish algoritmlarini ishlab chiqishni taqozo etmoqda [3]. Qon ivish tizimidagi keyingi chuqur o‘zgarishlar tizimli yallig‘lanish holatlariga xos bo‘lgan immun o‘zgarishlarni namoyon qiladi va natijada bir qator immun tizim buzilishlarga olib keladi, immun tizim funksiyalarining barchasi, ayniqsa, organizmda immun javobning barcha turlari pasayib ketadi. Tug‘ruqdan so‘ng qon ketgan ayollarda poliorgan yetishmovchilik vujudga keladi, immun reaktivlikning chuqur dezorganizatsiyasi shakllanadi, natijada immun tizim tobora sustlashib boradi [5,6,7].

Tadqiqotning maqsadi: koagulyatsion gemostaz buzilishlarini bashoratlash va oldini olish maqsadida kamqonligi bo‘lgan va sog‘lom homilador ayollarning tsitokin profilini baholash.

Tadqiqot usullari: Qo‘yilgan maqsadlarni aniqlash uchun limfotsitlarning alohida populyatsiyalarini va gumoral faktorlarning (sitokin va immunoglobulinlar) qon ivish va fibrinoliz jarayoniga organizmning immun javobining realizatsiyasi, IL-1α, IL-1β, IL-8, TNFα miqdorlari bilan immunitet holati, gemostaz, organizmning nospetsifik rezistentligi orasidagi bog‘liqlik va bundan tashqari homiladorlik kamqonligi, fetoplatsentar yetishmovchilikda va tug‘ruqdan so‘ng yiringli-septik kasalligi bo‘lgan holatlarda ularning o‘zgarishini aniqladik. Biz tomonimizdan 18-36 yosh atrofidagi 147 nafar homilador ayol tekshirildi, ulardan 25 nafari sog‘lom homilador, 80 nafar homilador ayol kamqonlikning o‘rta va og‘ir darajalari bilan, 28 nafari preeklampsiya bilan va 14 nafari o‘tkir respirator kasalliklar o‘tkazgan ayollardan tashkil topdi. Tadqiqot uchun sog‘lom va bemor ayollarining qoni va qon zardobi, shaklli elementlari, limfositlarni o‘stirish uchun geparinlangan va fibrinolizlangan qon va laxtalardan tashkil topgan muhitlar, kindikdan olingan qon, gog‘onoq suvlaridan foydalanildi.

Ilmiy izlanishimizda kamqonlikning turli darajalarida bo‘lgan 80 nafar homilador ayolning venoz qoni tekshirildi. Ularning 36 nafarida – birinchi homiladorlik (1-guruh), 44 nafarida (2-guruh) – qayta homiladorlik (homilalar orasidagi oraliq – 1,5-2 yil) aniqlangan. Qiyoslash guruhini 25 nafar kamqonlik aniqlanmagan sog‘lom homilador ayol tashkil etdi. Kamqonlik tashxisi JSST tomonidan belgilangan tavsiyalar asosida gemoglobin darajasi <110 g/l. holatda qo‘yildi.

Guruhlar kesimida homilador ayollarning o‘rtacha yoshi 21,8±1,0, sog‘lom homiladorlarda 21,9±0,5 (1-guruh), kamqonligi bo‘lgan homiladorlarda – 24,5±0,69 (2-guruh) ni tashkil etdi.

Kamqonlikka chlingan bemorlarning birinchi homiladorlik guruhida dastlabki uch oylikdagi proyallig‘lanish sitokininlarning tarkibi kamqonligi bo‘lmagan homilador ayollar guruhidan sezilarli farq qilmadi. Biroq ikkinchi uch oylikda statistik jihatdan sezilarli o‘sish kuzatildi. Birinchi guruhdagi Kamqonligi bo‘lgan homilador ayollarning qon zardobidagi proyallig‘lanish sitokinlari (IL-2, IL-8) 1-trimestrdagi ko‘rsatkichlari kamqonligi bo‘lmagan homilador ayolarning ko‘rsatkichlaridan deyarli farq

qilmadi. Biroq, bu ko‘rsatkichlar ikkinchi trimestrda IL-2 – 88,7%, IL-8 – 67,4% gacha statistik ishonchli ko‘tarilganligi qayd etildi. Uchinchi trimestrda ham ushbu sitokinlarni yuqori konsentratsiyasi qiyosiy guruhlarda 2 marta baland bo‘lganligi aniqlandi.

Ushbu guruh ayollarida yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning IL-10 birinchi trimestrda 16,9 foizga, ikkinchi trimestrda 24,5 foizga pasayganligini ko‘rishimiz mumkin. IL-10 yallig‘lanishga qarshi sitokinlar Th-1 va Th-2, monotsitlar, makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladi va juda keng immunosupressiv ta’sirga ega. IL-10 ta’sirida ko‘pincha Th-1 faolligi Th-2 ga nisbatan pasayadi, chunki bu sitokin Th1 ishlab chiqaradigan bir qancha IFNγ, IL-2, TNFα, IL-1, IL-6 va TNFα sitokinlarni sintezini to‘xtatib qo‘yadi [4,5,7]. Olingan natijalar birinchi guruh homiladorlar qonida IL-6 miqdorining nomutanosib pasayishini ko‘rsatdi. Ba’zi bir proyallig‘lanish sitokinlari, masalan IL-1 va TNFα yo‘ldosh to‘siqdan o‘tish xususiyatiga ega emaslar, ammo ular IL-6 sitokinini yo‘ldoshdan o‘tishiga yordam berishadi va natijada bu sitokinning ona zardobidagi miqdori ancha pasayganligining guvohi bo‘lishimiz mumkin [4,5].

Biz tomonimizdan birinchi tuguvchi kamqonligi bo‘lgan va kasalligi bo‘lmagan sog‘lom homilador ayollarda sitokinlar balansi o‘rganildi. Kamqonligi bo‘lmagan sog‘lom ayollarga nisbatan anemiyasi bo‘lgan homilador ayollarda IL-2 va IL-8 sitokinlarning 1-trimestrda 29,9 foiz va 57,1 foizga, ikkinchi trimestrda esa 1,9 va 1,7 martaga, uchinchi trimestrda esa ularning miqdorining 2,1 va 1,8 martaga

1-jadval

Kamqonligi bo‘lgan homilador ayolarda sitokinlar miqdori (birinchi homiladorlik) (M±m)

Ko‘rsatkichlar	Guruhlar			
	Kamqonligi bo‘lmagan homiladorlar, *n*=25	Kamqonligi bo‘lgan homiladorlar, 2-trimestr, *n*=36		
		I	II	III
IL-1β,pg/ml	8,62±2,81	8,21±2,62*	8,92±2,4**	9,63±2,23**
IL-2, pg/ml	6,09±0,71	7,91±1,42*	11,5±1,54**	12,81±1,83**
IL-6, pg/ml	4,15±0,41	2,73±0,16*	3,18±0,154**	3,41±0,16***
IL-8, pg/ml	7,68±0,35	12,06±0,11**	12,89±0,14***	13,32±0,18***
IL-10, pg/ml	6,24±0,52	5,19±0,15***	4,71±0,52*	3,27±0,25
TNFα, pg/ml	5,09±0,71	5,83±0,32	6,49±0,14*	7,19±0,27**

Ilova. * – p<0,001; ** – p<0,01; * – p<0,05 – kamqonlik bo‘lmagan homiladorlar ko‘rsatkichi bilan taqqoslanganda.**

statistik ishonchli oshishi kuzatildi (1-jadval).

Sitokinlar balansidagi katta o‘zgarishlar takror homilador ayollarda juda yaqqol kuzatildi. Kamqonligi bo‘lmagan sog‘lom ayollarga nisbatan anemiyasi bo‘lgan homilador ayollarda IL-2 va IL-8 sitokinlar miqdorining 1-trimestrda 67,2 foizga va 43,8 foizga, ikkinchi trimestrda 2,6 va 2,1 martaga, uchinchi trimestrda esa 3,5 va 3,9 martaga statistik ishonchli oshishi kuzatildi (2-jadval).

2-jadval

Kamqonligi bo‘lgan homilador ayolarda tsitokinlar miqdori (takror homiladorlarda) (M±m)

Ko‘rsatkichlar	Guruhlar			
	Kamqonligi bo‘lmagan homiladorlar, *n*=25	Kamqonligi bo‘lgan homiladorlar, 2 trimestr, *n*=44		
		I	II	III
IL-1β, pg/ml	8,62±2,81	8,82±3,3*	9,21±2,14**	9,78±2,32**
IL-2, pg/ml	6,09±0,71	9,62±1,6**	14,16±1,26***	15,11±3,12**
IL-6, pg/ml	4,15±0,41	2,74±0,16*	3,24±0,49	4,09±0,67
IL-8, pg/ml	7,68±0,35	11,41±0,15*	13,48±0,50*	16,88±0,64***
IL-10, pg/ml	6,24±0,52	5,01±0,22*	3,92±0,65*	2,87±0,60***
TNFα, pg/ml	5,09±0,71	6,33±0,31	7,29±0,12*	8,15±0,21**

Ilova. * – p<0,001; ** – p<0,01; * – p<0,05 – kamqonlik bo‘lmagan homiladorlar ko‘rsatkichi bilan taqqoslanganda.**

Shuni ta’kidlash kerakki, 2-guruh homilador ayollarda birinchi trimestrda IL-6 ning 33,3 foizgacha sezilarli pasayishi kuzatilsa ham, ikkinchi va uchinchi trimestrlarda esa ularning ancha ko‘tarilishi qayd etilgan. Bunday holatda uchinchi trimestrda sitokinlar miqdori kamqonligi bo‘lmagan homilador ayollar ko‘rsatkichiga yaqinlashgan. Bunday holat esa organizmning tug‘ruqqa tayyorgarlik davrining boshlanishi va IL-6 sitokinini sintezini va uning yo‘ldoshga o‘tishini faollashtiradigan boshqa proyallig‘lanish sitokinlarning ishlab chiqarilishining oshishi bilan bog‘lash mumkin [5,6].

Bundan tashqari, takror homiladorlar qon zardobida IL-10 sitokin miqdorining guruhlar orasida birinchi trimestrda 19,8 foiz, ikkinchi trimestrda 37,3 foiz, uchinchi trimestrda esa 54,1 foizgacha pasayishi kuzatilgan.

Shuni xulosa qilib aytish mumkinki, biz tomonimizdan kamqonligi bo‘lgan homilador ayollar sitokin profili o‘rganilganda IL-10 sitokin miqdoirining ishonchli pasayganligini va proyallig‘lanish sitokinlari – IL-2 va IL-8 miqdorlarining kamqonligi bo‘lmagan homiladorlar qon zardobidagi tarkibidan ishonchli ravishda oshganligini aniqladik. Ushbu holatlar esa takror homilador bo‘lgan ayollarda yaqqol namoyon bo‘lganligi kuzatildi. Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, o‘rta va og‘ir darajadagi kamqonligi bo‘lgan takror homilador ayollar organizmida jiddiy o‘zgarishlar kechishini va bu holatlarning erta korreksiyasi boshlanishi kerakligini ko‘rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнительная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент, 2013. №3-В, С.13-16.

2. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» // Doktor axborotnomasi. Самарканд, 2020. №2(94). С. 47-51.

3. Каримова Н.Н., Ахмедов Ф.К., Азимов Ф.Р., Рустамов М.У., Орипова Ф.Ш. «Клинический анализ историй родов с послеродовым кровотечением с учетом реабилитационных мер»// Tibbiyotda yangi kun. Ташкент, 2019. №1(25). С.99-103.

4. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Новицкий

В.В., Тодосенко Н.М., Литвинова Л.С. Цитокиновый статус беременных с метаболическими нарушениями // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 3. С. 301-306.

5. Сухих Г.Т., Ванко Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности. Акушерство и гинекология. 2012. № 1.С. 128-136.

6. Wada H., Matsumoto T., Yamashita Y. Diagnosis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) According to Four DIC Guidelines // J. Intensive Care. 2014. Vol. 2. Art. № 15.

7. Karimova N.N. Future of reproductive system after massive obstetric bleyeding and analysis of childbirth storiyes with postpartum hemorrhage //American journal of Medicine and Medical sciyence 2020, 10 (2), R.112-116.

COVID-19 GA CHALINGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR DISFUNKSIYASI DAVOSI VA PROFILAKTIKASIGA YANGICHA YONDASHUV

Z.B. Xolova, D.A. Xurmatova, F.I. Shukurov

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Maqolada COVID-19 ga chalingan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyasi profilaktikasi va kasallikni davolashda Tivomaks® dorisining klinik samaradorligini baholash masalasi bayon etilgan. Tadqiqotga COVID-19 ga chalingan 150 nafar homilador ayol jalb etilgan. Mazkur preparatning qo‘llanilishi akusherlik asoratlarining 2,4 barobarga, perinatal asoratlarni esa 2,1 barobarga pasayishiga olib kelgani va yuqori klinik samaradorlikka ega ekanligi qayd etilgan.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, COVID-19, fetoplasentar disfunksiya, Tivomaks®

Новый подход к профилактике и лечении фетоплацентарной дисфункции у женщин с COVID-19

З.Б. Холова, Д.А. Хурматова, Ф.И. Шукуров

В статье описана клиническая эффективность препарата Tivomaks® в профилактике и лечении фетоплацентарной дисфункции у беременных с COVID-19. В исследовании приняли участие 150 беременных женщин с COVID-19. Применение препарата Tivomaks® в профилактике и лечении фетоплацентарной дисфункции у беременных с COVID-19 привело к снижению акушерских осложнений в 2,4 раза и перинатальных осложнений в 2,1 раза, и показало высокую эффективность.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, фетоплацентарная дисфункция, Tivomaks®

A new approach to the prevention and treatment of fetoplacental dysfunction in women with COVID-19

Z.B. Kholova, D.A. Khurmatova, F.I. Shukurov

The article describes the clinical efficacy of Tivomax® in the prevention and treatment of fetoplacental dysfunction in pregnant women with COVID-19. The study involved 150 pregnant women with COVID-19. The use of Tivomax in the prevention and treatment of fetoplacental dysfunction in pregnant women with COVID-19 led to a 2.4-fold decrease in obstetric complications and 2.1-fold decrease in perinatal complications, and showed high efficiency.

Keywords: pregnancy, COVID-19, fetoplacental dysfunction, Tivomax®

Dolzarbligi. Zamonaviy akusherlikda fetoplasentar disfunksiya muammosi so‘nggi o‘n yilliklarda ham o‘z dolzarbligini yo‘qotmay kelmoqda [1,2]. Fetoplasentar disfunksiya kelib chiqishining muhim sabablaridan biri bu infeksion omildir [3,4]. Infitsirlanishning barcha variantlarida yuqori salmoqli surunkali yallig‘lanish ko‘rinishidagi yo‘ldosh jarohatlanishi kuzatiladi [4,5]. So‘nggi olingan ma’lumotlarga ko‘ra, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyaning rivojlanish salmog‘i 50 foizni tashkil etmoqda [6,7]. Homiladorlik davrida COVID-19 kasalligini qayta yuqtirilganda homilaga ta’siri ayniqsa salbiy bo‘ladi [8,9]. So‘nggi yillarda koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan onalarda, ayniqsa, homiladorlik davrida ushbu kasallikning og‘ir shaklida homiladorlikning kechishini, homila va yangi tug‘ilgan chaqaloqning holatini o‘rganishga qaratilgan bir qator tadqiqotlar o‘tkazilgan [10].

Biroq, shunga qaramay, hozirda jahon adabiyotida COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyaning klinik va patogenetik jihatlari, oldini olish va davolash bo‘yicha juda kam ma’lumotlar mavjud. Shu munosabat bilan, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyaning oldini olish va davolashning yangicha usullarini ishlab chiqish va uning samaradorligini baholash dolzarbligicha qolmoqda.

Tadqiqotning maqsadi COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyaning oldini olish va davolashda Tivomax® dorisining klinik samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqotda COVID-19 bilan kasallangan 150 nafar homilador ayol ishtirok etdi. Homiladorligining qaysi muddatida COVID-19 bilan kasallanganligiga qarab, barcha bemorlar 2 guruhga bo‘lindi: 1-guruhga homiladorlikning 1-trimetsrida kasallik yuqtirgan 60 nafar ayol, 2-guruhga – 2 trimetsrda kasallik yuqtirgan 60 nafar ayol kiritildi. Nazorat guruhiga homiladorligi fiziologik kechayotgan 30 homilador ayol kiritilgan.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: homiladorlikning turli muddatlarida koronavirus infeksiyasi laborator tasdiqlangan homilador ayollar kiritildi.

Tadqiqotga kiritmaslik mezonlarini kamqonlikning turli darajalari, homiladorlar gipertenziv holatlari, siydik yo‘llari infeksion kasalliklari tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik-laborator va intsrumental tekshiruvlari, shu jumladan, yo‘ldoshning immunologik va morfologik tekshiruvi ham o‘tkazildi. Fetoplasentar tizimdagi gemodinamik jarayonlarni tekshiruvi «Aloka SSD-1700» ultratovushli apparatida o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalariga statitsik ishlov berish Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statitsik datsurlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o‘rtasida o‘zaro bog‘langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statitsik dasturi usulida ishlov berildi. $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. Tadqiqotda ishtirok etayotgan homilador ayollarning o‘rtacha yoshi 23,2±1,5 ni tashkil etdi. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda fetoplasentar tizimi gemodinamik jarayonini o‘rganishda, 51 nafar (42,5%) ayolda bachadon arteriyalarida qon aylanishining oxirgi diastolik tezligining 41,2±2,11 sm/s gacha pasayishi, qarshilik indeksining 0,64±0,06 va sistolo-diastolik nisbatlarning 2,37±0,28 gacha ortishi bilan kechuvchi gemodinamik o‘zgarishlar aniqlandi. Homila-yo‘ldosh tizimida qon aylanishning buzilishi 52 nafar (43,3%) ayolda kuzatilib, ulardan 6 nafarida (5%) bitta kindik arteriyasidagi qon aylanishining qon oxirgi dastolik tezligining 61,4±4,2 sm/s va qarshilik indeksining 0,78±0,24 gacha, sistolo-diastolik nisbatning 3,64±0,31 gacha ortganligi aniqlandi. Faqat 11 nafar (9,2%) ayolda qon aylanish buzilishining bachadon-yo‘ldosh va homila-yo‘ldosh darajasida buzilishlari mavjudligi aniqlandi. COVID-19 bilan kasallangan homiladorlarda aniqlangan fetoplasentar tizimidagi gemodinamik buzilishlarining turli darajalarini davolashda biz ilk bor Tivomaks® dorisini qo‘lladik. Tivomaks 100,0 ml dorisini tomir ichiga tomchilab yuborib, davolash davomiyligini gemodinamik buzilishlari darajasiga qarab 5 kundan 10 kungacha bo‘lgan muddatlarda o‘tkazildi, jumladan: fetoplasentar tizim gemodinamik buzilishining I darajasida 5 kun davomida, II darajasida – 7 kun, III darajasida esa 10 kun davomida o‘tkazdik. Davolashdan oldin va keyin dinamikada qayta dopplerometrik tadqiqotlar o‘tkazilganda, fetoplasentar tizimidagi gemodinamik o‘zgarishlarning bir me’yorga tushganligini, ya’ni, turg‘un holatda kelganligi aniqlandi (1-jadval).

1-jadval

Tadqiqot o‘tkazilayotgan ayollar fetoplasentar tizimi gemodinamik ko‘rsatkichlarining Tivomaks® dorisini qo‘llashdan oldin va keyingi holati, M±m

Ko‘rsatkichlar	Bachadon arteriyasi		Kindik arteriyasi	
	Davolashgacha	Davolashdan keyin	Davolashgacha	Davolashdan keyin
Diastolik qon oqimining oxirgi tezligi, sm/s	41,2±2,11	58,8±4,42*	61,4±4,2	72,6±3,32*
Sistolo-diastolik nisbat	2,47±0,32	1,52±0,32*	3,64±0,31	2,32±0,42*
Qarshilik indeksi	0,65±0,08	0,34±0,22*	0,78±0,24	0,38±0,03*

Izoh: *- ko‘rsatkichlarning ishonchli o‘zgarishi (p<0,05)

Jadvaldan ko‘rinib turganidek, bachadon va kindik arteriyalaridagi diastolik qon oqimining oxirgi tezligi, sistolo-diastolik nisbat va qarshilik indekslarining davolashgacha va davolashdan keyingi ko‘rsatkichlarida ishonchli farqlar mavjudligi aniqlangan. Jumladan, bachadon va kindik arteriyalaridagi diastolik qon oqimining oxirgi tezligi ko‘rsatkichining davolashgacha past ko‘rsatkichda ekanligi, mos ravishda 41,2±2,11 sm/s va 61,4±4,2 sm/s ni tashkil etgan bo‘lsa, davolashdan keyin ularning ko‘rsatkichlari bir muncha ortganligini, mos ravishda 58,8±4,42 sm/s va 72,6±3,32 sm/s ni tashkil etganligining guvohi bo‘ldik (p<0,05).

Jumladan, bachadon va kindik arteriyalaridagi qarshilik indeksi ko‘rsatkichining davolashgacha yuqori ko‘rsatkichda ekanligi, mos ravishda 0,65±0,08 sm/s va 0,78±0,24 sm/s ni tashkil etgan bo‘lsa, davolashdan keyin ularning ko‘rsatkichlari bir muncha pasayganligini, mos ravishda 0,34±0,22 sm/s va 0,38±0,03 sm/s ni tashkil etganligining guvohi bo‘ldik (p<0,05).

COVID-19 bilan kasallangan homiladorlarda Tivomaks® dorisi bilan davolash samardorligini o‘rganish barcha homilador ayollarda umumiy ahvolining va fetoplasentar tizimdagi qon aylanishining yaxshilanganligi bilan yuqori samarador dori ekanligini isbotladi. Bemorlardan 107 nafari (89,1%) da bachadon arteriyalari hovuzida qon aylanishi yaxshilanganligini ko‘rsatadi. Jumladan oxirgi diastolik tezlikning mos ravishda 58,8±4,42 sm/s va 72,6±3,32 sm/s gacha ortishi, qarshilik indeksining mos ravishda 0,34±0,22 va 0,38±0,03 sm/s gacha, sistolo-diastolik nisbatning esa mos ravishda 1,52±0,32 va 2,32±0,42 gacha sezilarli pasayganligini ko‘rsatdi (p<0,05). Bemorlardan 13 nafari (10,8%) da bachadon va kindik arteriyasidagi gemodinamik buzilishlarni muvozantalashtirishga qaratilgan muoalajalar sezilarli samara berishi kuzatilmadi (p<0,05).

Shunday qilib, Tivomaks® dorisini qo‘llash bachadon va kindik arteriyalarining qon tomir tonusining holatiga aniq ta’sir ko‘rsatadi va COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar tizimidagi gemodinamikani me’yorlashuviga olib kelib, yuqori samarador ekanligini isbotladi.

Xulosa. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyasining profilaktikasi va davolashda Tivomaks® dorisini qo‘llash, akusherlik asoratlarini 2,4 barobarga, perinatal asoratlarni esa 2,1 barobarga pasayishiga olib kelib, yuqori klinik samaradorlikka ega ekanligini ko‘rsatdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здорове (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6-17.

2. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинаталные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Далнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. Р. 48-54.

3. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде// Ташкент-2020 г. С. 31.

4. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетен экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т.172, №7. С. 102-107.

5. Ruzmetova N.F., Shukurov F.I., Axmedova Sh.A. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni to‘xtatishda xavfsiz va samarador usullar// Журнал Инфекция, Иммунитет и Фармакология, №3, 2022 .S.209-213.

6. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. № 12. Р. 44-52.

7. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. 2017. Vol. 38. №1. P. 71-86.

8. Diyorakhon M. Mamajonova., Farkhad I. Shukurov. Features State of The Fetoplacental System in Pregnant Women Vaccinated Against COVID-19// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(6): 682-685.

9. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. 2020. Vol. 395. №10226. P. 809-815.

10. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2020. Vol. 55. №3. P. 166-171.

SINOV TIZIMLARINING KOMBINASIYASINI QO‘LLASH ORQALI ZAXMNING TASHXISNI TAKOMILLASHTIRISH

A.Sh. Inoyatov, D.F. Porsoxonova, X.R. Xalidova

Maqolada zaxm davrlarini, shuningdek, mumkin bo‘lgan noto‘g‘ri ijobiy serologik reaksiyalar (NSR) va boshqa holatlarni aniqlash uchun turli test tizimlaridan foydalanish bo‘yicha zamonaviy ma’lumotlar mavjud. Shuningdek, mualliflar eng so‘nggi adabiyot ma’lumotlari va o‘z tajribasiga asoslanib, ma’lum hollarda zaxm tashxisini, shuningdek, serorezistentlik, davolanish yoki qaror qabul qilish mezonini aniqlash uchun zarur bo‘lgan optimal diagnostika algoritmini taqdim etadilar. Taqdim etilgan ma’lumotlar amaliyotchi dermatovenerolog va laborantlarga nafaqat bemorlar bilan ishlashda, balki serologik laboratoriyalarni jihozlashni rejalashtirishda ham yordam berishi kerak.

Tayanch so‘zlar: zaxm, serologik testlar, zaxm uchun noto‘g‘ri-musbat serologik testlar, serorezistentlik.

Совершенствование диагностики сифилиса путем использования комбинации тест-систем

А.Ш. Иноятов, Д.Ф. Порсохонова, Х.Р. Халидова

Статья содержит современные данные по использованию различных тест-систем для диагностики периодов сифилиса, а также возможных ложноположительных серологических реакций (ЛПР) и других состояний. Также авторами на основе последних данных литературы и собственного опыта представлен оптимальный диагностический алгоритм, требуемый в тех или иных случаях для установления диагноза сифилиса, а также серорезистентности, проведения критерия излеченности или ЛПР. Представленные данные должны оказать помощь практикующим дерматовенерологам и врачам-лаборантам не только при работе с пациентами, но и при планировании оснащения серологических лабораторий.

Ключевые слова: сифилис, серологические реакции, ложноположительные серологические реакции на сифилис, серорезистентность.

Improving the diagnosis of syphilis by using a combination of test systems

A.Sh. Inoyatov, D.F. Porsokhonova, H.R. Khalidova

The article contains modern data on the use of various test systems for diagnosing periods of syphilis, as well as possible biological false positive reactions (BFP) and other conditions. Also, the authors, based on the latest literature data and their own experience, present the optimal diagnostic algorithm required in certain cases to establish the diagnosis of syphilis, as well as seroresistance, the criterion of cure or decision-making. The presented data should help practicing dermatovenerologists and laboratory assistants not only when working with patients, but also when planning the equipment of serological laboratories.

So‘nggi yillarda zaxm bilan kasallanishga mayllik yashirin shakllarini (erta va kechki) ko‘proq uchrashi bilan tavsiflanadi, bunga antibiotiklarni nazoratsiz qabul qilish, ularni bemalol olish, zaxm infeksiyasini aniqlashdagi yanglishishlar va boshqa ko‘pgina omillar sabab bo‘lishi bilan bog‘liqdir [1,8,14,15,16]. Shu bilan birga to‘la hajmda mos ravishdagi davolashni olgan shaxslarda serorezistentlik rivojlanish holatlari o‘rtacha 10 foizga (5-41%) ko‘paymoqda, bu profilaktik ko‘riklarda va somatik tekshiruvlarda katta qiyinchiliklar tug‘diradi va ba’zan stigmatizasiya va ruhiy jarohatlarga imkon tug‘diradi [2,3]. Serorezistentlik holatini e’tiborga olmaslik mumkin emas, chunki qariyb serorezistentlik mavjud bo‘lgan 35 foiz bemorlarda keyinchalik zaxmning klinik ko‘rinishi rivojlanadi [14]. Serorezistentlikning rivojlanishiga, o‘z navbatida, ko‘pgina boshqa omillar, ammo, birinchi navbatda, bemorning immunologik reaktivlik holati va, jumladan, patogenlardan himoyalashga va monositar va neytrofilli migrasiyaga javob beruvchi yallig‘lanish sitokinlari darajasi ta’sir ko‘rsatadi [13]. Ba’zi bir mualliflar tomonidan CCL2, CXCL8, CXCL9 va CXCL10 xemokinlarning qon zardobidagi miqdorini o‘rganish o‘tkazilgan va serorezistentlik mavjud bo‘lgan bemorlarda ularning o‘ziga xos bo‘lgan ko‘tarilishi kuzatilgan va bu haqda, ya’ni, aynan ushbu xemokinlar miqdorini anomal ko‘tarilishi zaxmga qarshi yallig‘lanish reaksiyalarini xarakteriga ta’sir ko‘rsatadi va zaxmga qarshi antitelolarga ta’sirini o‘tkazishi mumkin degan xulosa qilingan [14].

Bundan tashqari, avval zaxm bilan kasallanmagan shaxslarda yolg‘on musbat natija (YoMN) paydo bo‘lishida ayrim qiyinchiliklar tug‘iladi. Yolg‘on musbat, yoki nospesifik deb zaxm infeksiyasiga yo‘liqmagan va avval zaxm bilan kasallanmagan shaxslarda zaxmga serologik reaksiyalarning musbat natija berishiga aytiladi [12]. Avval zaxm bilan kasallanmagan sog‘lom homiladorlarning 2 foizida zaxmga yolg‘on musbat reaksiya kuzatiladi deb hisoblanadi [10]. YoMN tekshiruv o‘tkazilayotgan paytdagi texnik xatolar va organizmning xususiyatlari hisobiga sabab bo‘lishi mumkin. Shartli YoMNni o‘tkir (6 oydan kam) va surunkalilarga (6 oydan ortiq) bo‘lingan. O‘tkir YoMN homiladorlik va hayz ko‘rish paytida, emlashdan so‘ng, yaqinda o‘tqazilgan miokard infarktidan so‘ng, ko‘pgina yuqumli (moxov, bezgak, respilator kasalliklar, gripp, suvchechak, virusli gepatit, OIV-infeksiyasi) kasalliklar dermatozlarda kuzatiladi. Surunkali YoMN autoimmun kasalliklar, qo‘shuvchi to‘qimaning tizimli kasalliklari, onkologik kasalliklar, jigar va o‘t yo‘llarining surunkali patologiyalari, yurak-qon tomir va endokrin patologiyalar, qon kasalliklari, o‘pkaning surunkali kasalliklari, giyohvand vositalarini in’eksion qabul qilishda, keksa yoshda va boshqalarda uchraydi. Treponemali va treponemasiz testlarning yolg‘on musbat reaksiyalari endemik treponematozlar (frambeziya, pinta, bedjel), borrelioz, leptospiroz, moxov, sil kasalliklarida kuzatilishi mumkin. Nospecifik o‘tkir musbat natijalarni boshqa sabablari quyidagilar hisoblanadi: o‘pka yallig‘lanishi, yuqumli kasalliklar, miya chayqalishi, katta jarohatlar, suyak sinishlari, zaharlanishlar va boshqalar. Hattoki bolalarda gipertrofiyali adenoidlarda YoMN holatlari kuzatilishi ham bayon qilingan [18]. Asosiy sabab yo‘qolishi bilan reaksiyalar manfiy bo‘lib qoladi. Bu 2-3 hafta, ayrim paytlarda 4-6 oy muddatida sodir bo‘ladi. Bunday holatda musbatlik shu bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinki,

inson organizmida antitelolar nafaqat spesifik (oqsilli, treponemali), balki yallig‘lanishning ko‘pgina turlarida paydo bo‘ladigan yog‘li tabiatli antigenlarga (xolesterin, lesitin va boshqalar) nisbatan ishlab chiqiladi.

Endemik treponematozlar bor bo‘lgan davlatdan kelgan zaxmga serologik reaksiyalar musbat bo‘lgan bemorni zaxmga tekshiruvdan o‘tkazish lozim va avvval davolash o‘tkazilmagan bo‘lsa, zaxmga qarshi davolash tayinlanishi kerak. Surunkali yolg‘on musbat reaksiyalar og‘ir kasalliklarning kasallik oldi ko‘rinishlari bo‘lishi ham mumkin. YoMN soni yosh o‘tgan sari ko‘payaveradi. 80 yoshdagi guruhlardagi shaxslarda YoMN tarqalishi 10 foizni tashkil qiladi. Homilador ayollar ham YoMN bo‘yicha xavf guruhiga kiradi, masalan homiladorlar orasida YoMN 2 dan 15 foizgachani tashkil qiladi [9]. Bunga ham homiladorlikning o‘zi, ham homiladorlik bilan birga kelgan somatik holatlar sabab bo‘lishi mumkin. Zaxmga yolg‘on serologik manfiy reaksiyalar ikkilamchi zaxmda suyultirilmagan qon zardobini testdan o‘tkazilganda prozona fenomeni ta’sirida, hamda immun tanqisligi holati bo‘lgan shaxslarni, masalan OIV bilan zararlangan shaxslarni, tekshirilganda kuzatilishi mumkin.

Adabiyotlarda bir qancha holatlarni bayon qilishlar ma’lumki, ba’zan ayrim somatik kasalliklar YoMN bilan birga uchragan, hamda, ba’zan anamnezda zaxm bilan kasallanganligi mavjud bo‘lgan holatlarda seromusbatlikni YoMNdan differensiasiyalash ancha qiyin bo‘lgan. Masalan, bemorda birlamchi o‘choq – qattiq tanglayni shilliq qavatini teshilishi bilan kechadigan va limfa tugunlariga metastaz bergan yassi hujayrali saratoni musbat seroreaksiya, avval zaxm bilan kasallanganli va noqulay ijtimoy statusi sababli adashib unga uchlamchi zaxm tashxisi qo‘yilgan [10].

In vitro sharoitida Tr.pallidumni tez o‘stirish qiyinligi va bemorlar qoni zardobini PZR-deteksiyasining past sezuvchanligi sababli zaxmni davolash samarasini baholash deyarli serologik testlarga to‘la bog‘liqdir.

Bugungi kunda zaxmni hamda uning bosqichlarini aniqlash uchun bir qancha serologik reaksiyalar mavjud. Ammo, ko‘proq ma’lumot olish va kasallikning klinik ko‘rinishi noaniq bo‘lganda kasallikni aniqlashda xatoning oldini olish uchun amaliyot shifokori eng ko‘p ma’lumot beradigan reaksiyalarni to‘g‘ri tanlashi muhimdir. Albatta, kasallikning mavjudligiga mutlaq dalil bo‘lib zararlanish o‘choqlaridan olingan namunalarda qorong‘u ko‘rish sohasida mikroskopik tekshiruv yordamida oqish treponemani topish, monoklonal yoki poliklonal antitelolarni qo‘llash orqali immungistokimyoviy tekshiruvlar hamda tibbiyotda qo‘llash uchun ruxsat berilgan test-tizimlarni qo‘llash orqali molekulyar-biologik tekshiruv usullari yordamida kasallik qo‘zg‘atuvchisining spesifik DNK va RNKni aniqlash hisoblanadi. Bevosita usullar klinik ko‘rinishi (eroziv-yarali elementlar) bo‘lgan kasallikning erta (birlamchi va ikkilamchi zaxm) shakllarini aniqlash uchun, tug‘ma zaxmni tasdiqlash uchun (kindik, yo‘ldosh to‘qimasi, holila organi, burun shilliq qavatidan ajralmalar, pufaklar ichidagi suyuqlik, tugunchalar yuzasidagi ajralmalar) qo‘llaniladi [4].

Quyida turli laboratoriyalarda qo‘llanilayotgan eng ko‘p tarqalgan testlar va ularni to‘g‘ri qo‘llash bo‘yicha asosiy tavsiyalar keltirilgan.

Treponemasiz testlar – plazma va faolligi pasaytirilgan zardob bilan MPR (mikropresipitasiya reaksiyasi), - RPR (PRTAR) – plazmadagi reaginlarni tez aniqlash reaksiyasi (Rapid Plasma Reagins), VDRL - Venereal Disease Research Laboratory test — Tanosil kasalliklarini tekshirish laboratoriyasi testi, TRUST – qizil toluidin va qizdirilmagan zardob bilan test (Toluidin Red Unheated Serum Test), USR – qizdirilmagan zardobning reaginlariga test (Unheated Serum Reagins).

Treponemasiz testlarning umumiy tavsifi: Kelib chiqishi treponemasiz (kardiolipinli) bo‘lgan antigen qo‘llaniladi. Birlamchi sifiloma paydo bo‘lgandan keyin 1-2 hafta o‘tgandan so‘ng musbatlashadi. Uncha yuqori bo‘lmagan (erta shakllarida 70-90 foizgacha va kechki shakllarida 30 foizgacha) sezuvchanlikka ega, yolg‘on musbat natijalar berishi mumkin.

Treponemali testlar:

IFA (immunoferment analiz) [6, 11]

IB (immunoblotting)

IXL (immunxemilyuminescensiya usuli)

OTT (bemorni yotarjoyida oddiy tez testlar, yoki immunxromatografik testlar)

PGAR (passiv gemagglyutinasiya reaksiyasi)

IFR (immunfluoressenciya reaksiyasi IFRabs, IFR200 modifikasiyasida)

TIR (OTIR) (oqish treponemani immobilizasiya reaksiyasi)

IFA (immunferment (analiz) tahlil) – yuqori sezuvchan va spesifik test. Birlamchi va ikkilamchi zaxmda sezuvchanligi – 98-100 foiz, spesifikligi – 96-100 foiz. Zaxmning qo‘zg‘atuvchisiga differensiasiyalangan va jamlangan IgM va IgG antitelolarini aniqlashga imkon beradi.

Immunoblotting IFAni modifikasiyasi hisoblanadi. Sezuvchanligi va spesifikligi – 98-100 foiz. Tashxisni tasdiqlash uchun, asosan boshqa treponemali testlarning shubhali yoki qarama-qarshi natijalarida qo‘llanilishi mumkin.

IXL (immunxemilyuminessensiya) usuli, yuqori sezuvchanlik va spesifiklikka ega (98-100%), zaxmning qo‘zg‘atuvchisiga antitelolarni sonli miqdorini aniqlashga imkon beradi, zaxm infeksiyasini tasdiqlash va skriningi uchun qo‘llanilishi mumkin. Qo‘llash uchun cheklashlar: davolash samarasini nazorat qilish uchun qo‘llab bo‘lmaydi, chunki yolg‘on musbat natija berishi mumkin.

OTT (bemorni yotarjoyida oddiy tez testlar, yoki immunxromatografik testlar) qon zardobi va qon namunasida maxsus laboratoriya asbob-uskunalarini qo‘llamasdan zaxmning qo‘zg‘atuvchisiga treponemaga spesifik bo‘lgan antitelolar miqdorini tez aniqlashni o‘tkazishga imkon beradi va birlamchi tibbiy-sanitariya yordami ko‘rsatishda, shu jumladan epidemiologik ko‘rsatmalar bo‘yicha qo‘llaniladi. Qo‘llash uchun cheklashlar: davolash samarasini nazorat qilish uchun qo‘llab bo‘lmaydi, chunki yolg‘on musbat natija berishi mumkin.

PGAR (passiv gemagglyutinasiya reaksiyasi) – yuqori sezuvchan va spesifik test. Usulni birlamchi zaxmdagi sezuvchanligi – 76 foiz, ikkilamchi zaxmda – 100 foiz, yashirin zaxmda – 94-97 foiz, spesifikligi – 98-100 foiz.

IFR (immunfluoressensiya reaksiyasi, shu jumladan IFRabs va IFR200 modifikasiyasida) – zaxmning

barcha bosqichida yetarli sezuvchan (birlamchi zaxmda sezuvchanligi – 70-100 foiz, ikkilamchi va kechki zaxmda – 96-100 foiz), spesifikligi – 94-100 foiz. IFR zaxmning yashirin shakllari differensiasiyasi uchun va tekshiruvlarda zaxmga yolg‘on musbat natija olinganda qo‘llaniladi.

Treponemali testlarning umumiy tavsifi:

Kelib chiqishi treponemali bo‘lgan antigen qo‘llaniladi. Sezuvchanligi – 70-100 foiz. Specifikligi – 94-100 foiz. IFR, IFA, immunoblotting (IB) zararlanish paytidan 3-haftalik va oldinroq, PGAR va OTIR – 7-8-haftalik muddatda musbat bo‘ladi. Treponemali testlarni qo‘llashga ko‘rsatmalar: treponemasiz testlarning musbat natijalarini tasdiqlash; skriningli treponemali test va keyingi treponemasiz testning natijalari farq qilgan holatlarda hamda skriningli va tasdiqlovchi treponemali testlarni tasdiqlash; aholining ayrim qatlamlarini (donorlar, homiladorlar, oftalmologik, ruhiynevrologik, kardiologik stasionarlar bemorlari, OIV bilan zararlanganlar) zaxmga IFA, PGAR, IXL, OTT usullari bilan skringini o‘tkazish [4].

Izoh: treponemali testlarni davolash samarasini nazorat qilish uchun qo‘llab bo‘lmaydi, chunki treponemaga qarshi antitelolar zaxm infeksiyasini o‘tkazgan bemor organizmida uzoq vaqt aylanib yuradi; treponemali testlar tanosil kasalliklariga kirmagan treponematozlar va spiroxetozlarda musbat natija beradi; treponemali testlar autoimmun kasalliklar, moxov, onkologik kasalliklar, endokrin patologiyalar va boshqa ayrim kasalliklar bo‘lgan bemorlarda yolg‘on musbat natija berishi mumkin.

Tadqiqotchilarning fikriga ko‘ra, PGAR va IFA zaxmga ham saralovchi hamda tasdiqlovchi test sifatida qo‘llanilishi mumkin [5].

1-jadval

Ko‘rsatmalar va tashxisni to‘g‘ri tahlil qilish uchun taklif qilinayotgan diagnostik testlarning ro‘yxati

Ko‘rsatmalar	Diagnostik testlar
Zaxm infeksiyasining faol shakllari bo‘lgan bemorlarni aniqlash maqsadida aholini ommaviy skriningi uchun (poliklinikalar, umumiy mutaxassislik stasionarlari ixtisoslashlanganlardan tashqari, dekretivlangan kontingentlar)	Treponemasiz testlar (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqa muqobillar) yoki immunxromatografik (treponemali) testlar
Alohida maqsadli guruhlarda zaxm bilan kasallanganlarni aniqlash uchun yoki zaxm infeksiyasini o‘tkazganlarning skringi uchun - homiladorlar, shu jumladan homiladorlikni sun’iy to‘xtatishga yuborilganlar; - qon, sperma va to‘qimalar donorlari; - ixtisoslashgan stasionarlar bemorlari (oftalmologiya, nevrologiya, ruhiynevrologiya, kardiologiya); - OIV bilan zararlanganlar	Treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqalar) va treponemali (PGAR, IFA, IB, IXL, IXG) testlar kompleksi
Orttirilgan zaxm infeksiyasining klinik shakllarini aniqlash uchun	Sonli variantda qo‘yiluvchi treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqalar) va treponemali (PGAR, IFA, IB, IXL, IXG) testlar kompleksi
Orttirilgan zaxm infeksiyasining yashirin va kechki shakllarini aniqlash, yashirin zaxm va treponemali va treponemasiz testlar yolg‘on musbat natijalarining differensial diagnostikasi uchun, kechki tug‘ma zaxmga gumon qilinganda	Sonli variantda qo‘yiluvchi treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqalar) va ikkitadan kam bo‘lmagan treponemali (PGAR, (IFAIgM+IgG), IFRabs/200, TIR, IB, IXL) testlar kompleksi
Birlamchi aloqa davomiyligi 2 oydan ko‘p bo‘lmagan zaxm bilan kasallangan bemorlar bilan jinsiy va yaqin maishiy aloqada bo‘lgan shaxslarni tekshirish uchun	Treponemali testlardan biri (IFAIgM, IFAIgM+IgG, IFRabs/200, IBIgM)
Tug‘ma zaxmni aniqlash maqsadida yangi tug‘ilgan chaqaloqlarni tekshirish uchun	Sonli variantda qo‘yiluvchi treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqa muqobillar) testlar (+ xuddi shunday testlarda onasida titrlarni solishtirish) va treponemali (PGAR, IFAIgM, IFAIgM+IgG, IFRabs/200, IBIgM) testlar kompleksi
Orqa miya suyuqligini tekshirish uchun	Treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL) va bir nechta treponemali (PGAR, IFRq, IFAIgM, IFAIgM+IgG), IBIgM, IBIgG) testlar kompleksi + shaklli elementlar soni, oqsil miqdorini aniqlash
Davolash samarasini nazorat qilish uchun	Sonli variantda qo‘yiluvchi treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqa muqobillar) va treponemali (PGAR, IFAIgG, IFAIgM+IgG, IFRabs/200, IB, IXL, OTIR) testlardan biri
Kasallikninng qayta yuqqanligini tasdiqlash, klinik va serologik kasalning qaytalanishi bilan kechadigan kasallik qayta yuqqanligining differensial diagnostikasi uchun	Sonli variantda qo‘yiluvchi treponemasiz (MPR, PRTAR (RPR), VDRL va boshqa muqobillar) test va treponemali (IFRabs/200, IFAIgM, IFAIgM+IgG, IBIgM, PGAR) testlar, antitelolar miqdorini dinamikada kuzatish

Shunday qilib, zaxmga saralovchi serologik reaksiyalar musbat bo‘lgan bemorlar kompleks tekshiruvdan o‘tkazilishi lozim. Saralovchi serologik reaksiyalar musbat bo‘lgan bemorlarga taktik qarorlar qabul qilishda muhim rolni anamnez yig‘ish, qarama-qarshi ma’lumotlar, qon zardobining yoki sonli MPR, yoki bir vaqtda ikkita turli diagnostika testlarining (anamnez yig‘ish natijalari bo‘yicha) serologik ko‘rsatkichlari o‘ynaydi. Tekshiruvda zaxmda serologik ko‘rinishni noto‘g‘ri talqin qilishga qodir bo‘lgan, bemor turli kasalliklar sababi bo‘yicha antibiotiklar qabul qilganmi yo‘qmi faol aniqlash lozim. Doimiy jinsiy sherikning klinik-serologik tekshiruvini yuqori sezuvchan (IVA yoki PGAR) testlarni qo‘llash orqali o‘tkazish lozim. Texnik xatolar sababli olinadigan yolg‘on musbat reaksiyalarga yo‘l qo‘ymaslik muhim. Shuning uchun qayta serologik tekshiruvlar biologik materialni olish qoidalariga rioya qilgan holda o‘tkazilishi shart: qonni olish och qoringa yoki ovqatlangandan so‘ng 6 soatdan kam bo‘lmagan vaqtda amalga oshiriladi, 24 soat ichida spirtli ichimliklar iste’mol qilish mumkin emas. Tana harorati ko‘tarilganda qon topshirish mumkin emas, ayollarda hayz ko‘rish paytida qonni tekshirish tavsiya qilinmaydi.

IFA va PGARda musbat natija olinganda yashirin zaxm aniqlanadi. Yashirin zaxmning bosqichini (erta, kechki) aniqlash uchun spesifik infeksiyaning mavjudlik muddatini aniqlash zarur. Erta yashirin zaxmni tashxisi ko‘pgina belgilarga asosan aniqlanadi. Bularga anamnez ma’lumotlari (so‘nggi ikki yil mobaynida zaxmning klinik ko‘rinishlariga ko‘rsatish), klinik ko‘rik ma’lumotlari (so‘rilgan spesifik elementlarning belgilari), qarama-qarshi ma’lumotlar (jinsiy sherikda zaxmning yuqumli shakli yoki erta yashirin zaxm) kiradi. Kechki yashirin zaxm quyidagilarga asosan aniqlanadi: anamnez ma’lumotlari (ikki yildan ortiq zaxmning klinik ko‘rinishlariga ko‘rsatish), qarama-qarshi ma’lumotlar (jinsiy sherikda zaxmning yuqumli shakli yo‘qligi). Kasallikning ushbu shaklini aniqlashda yondosh mutaxassislar (okulist, nevrolog, otolaringolog, terapevt) tomonidan tekshiruv o‘tkazish hamda ichki organlar va asab tizimining spesifik zararlanishini istisno qilish uchun ko‘krak qafasi organlarini rentgenografiyasi va orqa miya suyuqligini tekshirish lozim. [7,11].

IFA va PGARning natijalari mos kelmaganda quyidagi variantlarni ko‘rib chiqish kerak:

1. Birinchi marta aniqlangan yashirin zaxm. Yashirin zaxmning erta shaklllarida hamda interkurent kasalliklar bo‘yicha antibiotiklar qabul qilinganda manfiy, gumonli yoki kuchsiz musbat serologik reaksiyalar kuzatilishi mumkin. Tashxis anamnez va qarama-qarshi ma’lumotlarga asoslanadi.

2. Zaxmga yolg‘on musbat serologik reaksiyalar. IFA va PGARning natijalari mos kelmaganda va teskari anamnez va qarama-qarshi ma’lumotlarda yana ikki haftadan so‘ng ushbu testlarni bir vaqtda qo‘llab tekshiruvni qayta o‘tkazish lozim, bunda zaxmning kechki shakllarini va somatik patologiyalar markeri bo‘lishi mumkin bo‘lgan zaxmga surunkali yolg‘on musbat serologik reaksiyalarni istisno qilish uchun bemorni yondosh mutaxassislarda tekshiruvdan o‘tkazish tavsiya qilinadi.

3. Anamnezda zaxm. Taktik qarorlar qabul qilish uchun nima sababdan davolash o‘tkazilgani bo‘yicha zaxmning bosqichini hamda davolash tugagandan keyingi davr va MPRda antitelolar titrini aniqlash zarur. Ushbu guruh bemorlariga MPRda antitelolar titrini sonli aniqlash o‘tkazilishi kerak. Agar so‘nggi 6 oy davomida zaxmni to‘la davolash o‘tkazilgan bo‘lsa va MPRda antitelolar titri 4 marta va undan ortiq pasayishi kuzatilsa, 12 oygacha klinik-serologik nazorat olib borish talab qilinadi. Bir yildan ortiq avval to‘la davolash o‘tkazilgan bo‘lsa va antitelolar titrining 6-8 marta pasayishi kuzatilmasa, serorezistentlik aniqlanadi va qo‘shimcha antibiotik bilan davolash kursi o‘tkaziladi. Anamnez ma’lumotlari o‘tkazilgan spesifik davolashdan so‘nggi omadsizlik sababini aniqlashda yordam beradi. Bunday sabablarga quyidagilarni kiritish mumkin: o‘tkazilgan davolashning kasallik bosqichiga mos kelmasligi, kasallikning davomiyligi 6 oydan ortiq bo‘lganda dyurant dori vositalarini tayinlash, antibiotik bilan davolash kursi davrida bemorning spirtli ichimliklar yoki narkotik vositalar qabul qilib qo‘yishi, davolash sxemasiga rioya qilmaslik, interkurent kasalliklar.

Har qanday holatda diagnostikaning u yoki bu algoritmini qo‘llaganda kasallikning klinik shakli, komorbid holatlar, serologik testlarning qayta natijalari, aniqlangan farqlar uzoqligi hamda klinik laboratoriyaning ish bilan bandligi, diagnostika asboblarining xarakteri va mos keladigan byudjetni hisobga olish lozim.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Агаев Р.А. / Динамика и тенденции течения скрытых форм сифилиса и развития серорезистентности в ленинградской области и Санкт-Петербурге на современном этапе./ Р. А. Агаев, И. А. Горланов, Б. Н. Никифоров, Ю. С. Егорова, Н. В. Еремина, Т. С. Смирнова, О. В. Гайворонская, И. Н. Теличко //Журнал инфектологии, 2011;3(3):18-25 https://doi.org/10.22625/2072-6732-2011-3-3-18-25

2. Амелина П.О. Серологическая резистентность после лечения приобретенного сифилиса: современная ситуация и прогноз : дисс. канд. мед. наук / П.О. Амелина. СПб., 2006.

3. Будилова Е.В., Мигранова Л.А. Распространение социально значимых болезней и борьба с ними в России // Народонаселение. 2020. Т.23. №2. С. 85-98. DOI: 10.19181/population.2020.23.2.8

4. Гайворонская О.В., Литвиненко И.В. Алгоритм обследования на сифилис. Нормативная база.[Электронный ресурс] https://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2018/11/

5. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз/Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. М.:Мед. книга,2004. 364 с.

5. Иванов А.М. Совершенствование диагностики сифилиса на основе модифицированного иммуноферментного анализа: Автореф. дис. канд. мед. наук / А.М. Иванов; Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова. СПб., 2000. 22 с.

7. Кутасевич Я.Ф. / Практические аспекты серологической диагностики сифилиса на современном этапе / Кутасевич Я.Ф., В.В. Кутовая, О.Н. Белоконь, и др. // Дерматология и венерология. 2020. Т.87. № 1. С. 39-42. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-39-43.

8. Потекаев Н.Н. /Профилактика сифилиса: виды и стратегические направления / Н.Н. Потекаев, Н.В. Рисо, О.Л. Новожилова, О.В. Жукова, Н.В. Катаева// Профилактическая медицина. 2019. №2. С.38-44.

9. Решетников Т.Б. / Беременность и ложноположительные серологические реакции на сифилис. Дифференциаль-

ная диагностика с сифилисом скрытым ранним // Т.Б. Решетникова, И.О. Маринкин, Т.В. Болдина, О.Б. Немчанинова, С.Г. Лыкова, О.Н. Позднякова, Е.Н. Махновец // Акушерство и гинекология. 2016. №8. С.44-48 https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.8.44-48.

10. Родин А.Ю., Еремина Г.В., Сердюкова Е.А. Плоскоклеточный рак слизистой полости рта, ошибочно диагностированный как третичный гуммозный сифилис // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012. №2. С.55-57.

11. Сурганова В.И. / Клиническая интерпретация результатов серологических тестов при обследовании на сифилис пациентов без клинических проявлений инфекции (медицинская технология) / В.И. Сурганова, М.А. Уфимцева, Н.В. Полякова, Н.П. Евстигнеева, Ю.А. Медведева. //Екатеринбург, 2009. 15 с.

12. Уфимцева М.А., Гурковская Е.П., Береснева Т.А. Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости инфекциями. Передаваемыми половым путем, в крупном промышленном городе // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. №6-2. С. 250-252; URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11661

13. Юлдашев К.А., Абзоиров К.М. γ-интерферон в крови больных с серорезистентностью при сифилисе. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2021. №3. С.83.

14. Dong X. / CXCL8, CXCL9, and CXCL10 serum levels increase in syphilitic patients with seroresistance /X. Dong, J. Zhang, F. Yang, J. Liu, Yu. Peng, Yu. Ge // J Clin Lab Anal. 2021;35:e24016.|1 of 8https://doi.org/10.1002/jcla.24016.

15. Jespers V./ Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).// V. Jespers, S. Stordeur, A. Desomer, S. Carville and al.// 2019. KCE Reports 310. D/2019/10.273/21.

16. Kojima N., Klausner J. An update on the global epidemiology of syphilis.// Curr. Epidemiol. Rep. 2018;5(1):24- 38

17. Wang C. /A New Specimen for Syphilis Diagnosis: Evidence by High Loads of *Treponema pallidum* DNA in Saliva //C. Wang,Zh. Hu,X. Zheng,M. Ye,Ch. Liao,M. Shang,W. Gong,Zh. Guan,H. Lu, X. Gu and other //*Clinical Infectious Diseases*, Volume 73, Issue 9, 1 November 2021, Pages e3250–e3258, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1613.

18. Wang W./ Serologic false-positive reactions for syphilis in children of adenoidal hypertrophy:2 case reports and review of the literature./ W. Wang, X. Fan, X. Huang, J. Yan, J. Luan //Acta Clinica Belgica, (2021) 76:1, 70-74, DOI: 10.1080/17843286.2019.1649081.

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ТРИХОФИТИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА РАГОСИН

О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер

Под нашим наблюдением находились 73 больных трихофитией, находящиеся на стационарном лечении в Ташкентском областном кожно-венерологическом диспансере. Проведены микроскопические анализы на грибы, культуральный посев с очагов поражения, а также, комплексное изучение иммунологического статуса больных дерматомикозами, показателей клеточного и гуморального звена, с учётом клинических и анамнестических параметров. На фоне традиционной терапии с назначением противогрибкового препарата Тербинафин, к лечению добавлен препарат Рагосин для восстановления нарушений в иммунной системе.

Ключевые слова: трихофития, диагностика, лечения, иммунный ответ, цитокины, IL-1, IL-6, IL-8, ФНО-α, Рагосин.

Trixofitiyali bemorlarda Ragosin immunomodulyatori yordamida immunokorrektiv terapiyasi

O.S. Imamov, I.N. Abduvaxitova

Toshkent viloyati teri-tanosil kasalliklari dispanserida trixofitiya bilan kasallangan 73 nafar bemor stasionar davolandi. Barcha bemorlardan zamburug‘larga mikroskopik va kultural tahlillar o‘tkazildi. Dermatomikozli bemorlarning barchasida immunologik status tekshirilib, an’anaviy terapiya, antifungal Terbinafin preparatini tayinlash fonida ularning klinik va anamnestik hamda immunologik holatlarini hisobga olgan holda immun tizimini tiklash uchun Ragosin preparati qo‘llanildi.

Tayanch so‘zlar: trixofitiya, davolash, immun javob, sitokinlar, IL-1, IL-6, IL-8, ФНО-α, Ragosin.

Immunocorrective therapy of patients with trichophytosis using immunomodulator Ragosin

O.S. Imamov, I.N. Abduvakhitova

Under our supervision were 73 patients with trichophytosis, who are on inpatient treatment in the Tashkent Regional Dermatovenerological Dispensary. Microscopic tests for fungi, cultural inoculation from lesions, as well as a comprehensive study of the immunological status of patients with dermatomycosis, cellular and humoral indicators, taking into account clinical and anamnestic parameters, were carried out. Against the background of traditional therapy with the appointment of the antifungal drug Terbinafine, the drug Ragosin was added to the treatment to restore disorders in the immune system

Key words: trichophytosis, diagnosis, treatment, immune response, cytokines, IL-1, IL-6, IL-8, ФНО-α, Ragosin.

Актуальность исследования. По данным литературы до 25% населения земли страдает различными микозами. В структуре микозов кожи преобладают дерматофитии. Анализ заболеваемости дерматомикозами по Республике Узбекистан за последние 5 лет показал, тенденцию к повышению регистрации микроспории в 1,4 раза, микозов стоп на 10%, онихомикозов на 20%, при определенной стабильности регистрации трихофитии (Рахимов И.Р., Абидова З.М. 2015). Изучение заболеваемости зоо-антропонозной трихофитий в разных регионах СНГ позволило выяснить, что на фоне значительного снижения общего количества больных грибковыми заболеваниями, она остается довольно на высоком уровне, составляя в сельской местности до 95%.

Важную роль в патогенезе дерматомикозов отводят нарушениям в иммунной системе организма, изменению неспецифической резистентности (Новикова Л.А., 2008). Анализируя клиническую картину и течение дерматомикозов, многие авторы связывают осо-

бенности течения заболеваний не только с уровнем патогенности штаммов возбудителей, но и с состоянием иммунной системы больного, специфической и неспецифической реактивности организма (Шекрота А.Г., 1989; Фахретдинова Х.С., 2006; Абидова З.М., 2007; Даниленко Р., Хисматуллина З., с соавторами 2016). Так, например, установлено, что ведущую роль в иммунной защите организма при дерматомикозах играет клеточный иммунитет, угнетенный в той или иной степени при различных клинических формах микотического процесса (Юцковский А.Д., 2007; Krunic A.L., 2007). Например, снижение Т-хелперной функции лимфоцитов может быть одной из причин ареактивного течения микроспории (Рудницкий Е.А., 2006; Fuller L.C., 2009). При изучении иммунного статуса больных трихофитией установлено снижение относительного количества общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, неактивированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD45RA+, что свидетельствует о несбалансированной деятельности Т-клеточного звена, действие которого, как известно, заключается в регуляции иммунного ответа при микотической инфекции (Шекрота А.Г., 1989; Fleece D., 2004). Наиболее выраженные изменения иммунного статуса авторы констатировали у больных хронической трихофитией. Многочисленными исследованиями зарубежных и отечественных авторов доказаны нарушения в иммунной системе больных дерматомикозами и показана необходимость проведения иммунокоррегирующей терапии при их лечении. В связи с чем поиск лекарственных препаратов с иммунокоррегирующим действием, обладающих высоким профилем безопасности, низкой токсичностью, минимальными финансовыми затратами, является одной из приоритетных задач практической медицины. В настоящее время на рынке Узбекистана зарегистрировано множество лекарственных препаратов, причем доля отечественных в их рядах увеличивается. Рагосин – индуктор синтеза интерферона разработан институтом биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан, создан на основе полифенола из хлопчатника (госсипола и его производных). Он стимулирует образование эндогенного альфа и гамма интерферонов, оказывает также выраженное иммуномодулирующее, противовирусное, общеукрепляющее действия, что определяет их эффективность в отношении широкого спектра заболеваний.

Рагосин обладает рядом достоинств: низкой токсичностью, высокой способностью индуцировать ИНФ в кишечнике, вызывает длительную циркуляцию ИНФ в кровотоке в высоких концентрациях (поскольку для создания терапевтического уровня концентраций ИНФ они могут быть использованы 1-2 раза в неделю), удобством применения (пероральная форма), хорошо сочетаются с другими препаратами.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 73 больных трихофитией, находящимися на стационарном лечении в Ташкентском областном кожно-венерологическом диспансере. Всем больным проводились микроскопические анализы на грибы и культуральный посев с очагов поражения. Комплексное иммунологическое обследование больных дерматомикозами состояло в изучении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, с учётом их клинических и анамнестических параметров.

Результаты исследования. Трихофития была диагностирована у 73 больных. При этом, трихофития гладкой кожи установлена у 26 больных, волосистой части головы – у 30, смешанная форма (гладкая кожа и в/ч головы) – у 11 пациентов и трихофития лобковой области – у 6 пациентов.

У всех больных при микроскопических исследованиях грибы найдены. При культуральном исследовании в 30 случаях (41%) получен рост дерматофитов. В том числе в 12-х случаях – Tr.verrucosum, в 6 случаях – Tr.violaceum, в 3 случаях – Tr.gypseum, в 3 случаях – Tr. Tonsurans. и в 6 случаях – Tr.mentografitis var. Mentografitis.

Таблица 1.

Иммунологические показатели больных трихофитией до лечения

Показатели	Контроль (n=26)	Трихофития (n=73)
Лейкоциты	4,4±0,11	5,9±0,42
Лимфоциты %	30,9±0,62	31,2±0,52
CD3+ %	58,8±0,46	49,6±0,74
CD4+ %	37,2±0,28	30,6±0,40
CD8+ %	18,1±0,19	19,6±0,62
ИРИ	2,05±0,24	1,56±0,04
CD19+ %	20,5±0,31	23,3±0,49
ЦИК	14,2±0,78	24,7±0,73

Результаты исследования иммунного статуса в общей выборке больных проведены в сопоставлении с данными контрольной группы (26 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 36 лет).

У больных при трихофитии отмечается значимое повышение содержания В-лимфоцитов по сравнению с данными контрольной группы: 23,3±0,49% соответственно при P<0,001. Содержание общих Т-лимфоцитов у больных достоверно понижалось и составляло 49,6±0,74% против 58,8±0,46% в контрольной группе при P<0,001. Что касается состояния субпопуляции Т-лимфоцитов, то нами было выявлено достоверное снижение уровня Т-хелперов по сравнению с данными контрольной группы (30,6±0,40 против 37,2±0,28% в контроле, соответственно при P<0,001) и наоборот, повышение содержания Т-супрессоров (19,6±0,62% против 18,1±0,19%, соответственно при P<0,05). Выявленные изменения привели соответственно к снижению показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ), который у больных трихофитией 1,56±0,04 против 2,05±0,24 в контроле, что является доказательством достоверного угнетения иммунной системы у больных дерматомикозами. Вышеизложенное свидетельствует о том, что у больных трихофитией выявляются нарушения иммунного статуса, которые выражаются в подавлении активности клеточного звена иммунитета при одновременном повышении активности его гуморального звена.

Также для изучения оценки состояния защитных сил организма были изучены показатели цитокинов. Изучение раннего провоспалительного цитокина –

ИЛ-8 выявило значимое повышение его уровня в сыворотке (до 6,5 раз), которое коррелировало со степенью воспалительного процесса. На этом фоне не столь значительно увеличилось содержание провоспалительного цитокина – ИЛ-1 бета (в 1,4 раза), что соответствовало в целом состоянию клинического процесса у больных с микологическими поражениями. Повышение уровня ИЛ-6 было также менее значимым (в 1,8 раза по отношению контроля) сопровождалось значительным увеличением уровня ФНО-α (в 1,5 раза по отношению к средним контрольным значениям).

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля у больных трихофитией до лечения

Показатели	Контроль (n=26)	Трихофития (n=73)
ИЛ-1, пкг/мл	2,1±0,17	3,0±0,43
ИЛ-6, пкг/мл	1,9±0,19	3,6±0,74
ИЛ-8, пг/мл	2,2±0,21	14,3±1,52
ФНО-α, пг/мл	0,6±0,08	0,9±0,30

Была проведена комплексная этиопатогенетическая терапия больных трихофитией которая включала этиотропную терапию с назначением системных антифунгальных препаратов, таких как тербинафин, на фоне традиционной терапии. Традиционный метод терапии включал в себя антигистаминные и десенсибилизирующие средства, витамины и местно анилиновые красители, антимикотические мази и крема (микосептин, низорал, микозолон, клотримазол, ламизил и др.). При инфильтративно-нагноительной форме микоза в течение 5-7 дней назначались антибиотики широкого спектра действия. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы.

В первую группу включены 35 больных, которым на фоне традиционной терапии назначался антифунгальный препарат Тербинафин. Во 2-ю группу вошли 38 больных, которым на фоне традиционной терапии и назначения противогрибкового препарата Тербинафина, для восстановления нарушений в иммуной системе был назначен Рагосин. Рагосин назначался по 1 таб. (0,05 г) 1 раз в день по схеме: 3 дня приема – 3 дня перерыва, 3 дня приема – 3 дня перерыва, 3 дня приема – 3 дня перерыва, 3 дня приема – 3 дня перерыва, 3 дня приема – 3 дня перерыва, 3 дня приема – 3 дня перерыва, продолжительность курса – 21 день.

Тербинафин назначали по 250 мг в сутки после еды ежедневно в зависимости от веса: до 20 кг – 62,5 мг, при весе от 20 до 40 кг – 125 мг, более 40 кг – 250 мг. Критериями эффективности проводимой терапии являлись разрешение воспалительных явлений, сроки микологической негативации.

У больных детей с поражением волосистой части головы, лечившихся на фоне традиционной терапии тербинафином, разрешение воспалительных явлений в среднем происходило на 16,3±0,32 день, у больных с поражением волосистой части головы и гладкой кожи – на 16,8±0,24 день, гладкой кожи – на 11,9±0,31. У больных данных групп на фоне проведенной терапии микологическая негативация происходила в среднем на 27,0±0,29, 27,7±0,28, 18,4±0,25 и 23,5±0,72 дни лечения соответственно на 14,3±0,56 дни лечения соответственно пребывания больных в стационаре.

Исследованиями выявлено, что у больных с поражением волосистой части головы, леченых тербинафином и рагосином, разрешение воспалительных явлений в среднем происходило на 13,8±0,27, при сочетанном поражении волосистой части головы и гладкой кожи – на 13,7±0,26, поражении гладкой кожи – на 10,6±0,28 дней лечения.

У больных данной группы микологическая негативация наступала в среднем на 23,6±0,18, 23,5±0,30, 13,3±0,29 и 22,0±0,44 дни лечения соответственно. Анализ полученных данных показывает, что независимо от клинической формы микоза разрешение воспалительных явлений и микологическая негативация происходила намного раньше у больных 2-й группы.

Таблица 3

Иммунологические показатели больных трихофитией после лечения

Показатели	Контроль (n=26)	Трихофития (n=73)
Лейкоциты	4,4±0,11	4,4±0,62
Лимфоциты %	30,9±0,62	36,2±0,48
CD3+ %	58,8±0,46	53,3±0,68
CD4+ %	37,2±0,28	33,2±0,49
CD8+ %	18,1±0,19	20,1±0,42
ИРИ	2,05±0,24	1,65±0,09
CD19+ %	20,5±0,31	21,3±0,55
ЦИК	14,2±0,78	20,7±0,29

В процессе лечения показатели изучаемых цитокинов снижались в разной степени достоверности, причём динамика по ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных трихофитией носила недостоверный характер. Однако, это позволило использовать показатели для положительной оценки эффективности проводимого лечения (таблица 4,5).

Таблица 4.

Показатели цитокинового профиля у больных дерматомикозами после лечения в 1-й группе

Показатели	Контроль, (n=26)	Трихофития (n=35)
ИЛ-1 бета, пг/мл	2,1±0,17	1,53±0,39
ИЛ-6, пг/мл	1,9±0,19	3,6±0,44
ИЛ-8, пг/мл	2,2±0,21	14,1±1,03
ФНО-α, пг/мл	0,6±0,08	0,5±0,13

Таблица 5

Показатели цитокинового профиля у больных трихофитий после лечения во 2-й группе

Показатели	Контроль (n=26)	Трихофития (n=38)
ИЛ-1 бета, пг/мл	2,1±0,17	1,53±0,39
ИЛ-6, пг/мл	1,9±0,19	3,6±0,40
ИЛ-8, пг/мл	2,2±0,21	12,7±0,53
ФНО-α, пг/мл	0,6±0,08	0,4±0,15

Анализ сроков клинического разрешения патологического процесса по группам наблюдения и их сопоставление с выраженностью иммунологических изменений, показал, что у больных, получавших комплексную терапию с Рагосином, отмечались более ранние сроки регресса воспалительных явлений в очагах по сравнению с группами без иммуномодулятора.

Таким образом, как показали наши клинические на-

блюдения, включение в комплекс терапии больных трихофитией, иммуномодулятора Рагосина оказывает положительный терапевтический эффект, способствует более раннему регрессу патологических элементов и восстановлению выявленных нарушений в иммунной системе.

Список использованной литературы:

1. Абидова З.М., Цой М.Р. Эпидемиологический скрининг грибковых заболеваний в Узбекистане // Успехи медицинской микологии. Москва, 2006. Т.VI. С.38.2.
2. Анализ заболеваемости заразно-кожными заболеваниями в Южно-Казахстанской области Республики Казахстан за 2000-2004 гг. /Егизбаев М.К., Тулепова Г.А., Султанбекова Г.Б., Оспанова А.М. //Успехи медицинской микологии. Москва, 2006. Т.VIII. С.9-10.
3. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Терапевтические возможности системной фармакотерапии дерматомикозов //РМЖ. 2004. Т.12. №5. С.316-320.
4. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. Москва. 2005. 31 с.
5. Медведева Е.А., Терегулова Г.А. Клинический патоморфоз зооантропонозных грибковых инфекций // Тез. науч. работ VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. Москва, 2001. Т.1. С.155.
6. Медведева Е.А., Фахретдинова Х.С. Оценка и дальнейшие перспективы медико-географических исследований в микологии //Тез. науч. работ VIII Всеросс. Съезда дерматовенерологов. Москва, 2001. Т.1. С.156.
7. Панкратов В.Г., Салук Ю.В., Римко Е.Г. Современные тенденции в лечении больных микроспорией ГУО Белорусский государственный медицинский университет, Минск, 2008 с 255-258.
8. Рудницкий Е.А., Соболев А.В. Заболеваемость грибковыми инфекциями у жителей эконегативной зоны //Успехи медицинской микологии. Москва, 2006. Т.VIII. С.13-14.
9. Рукавишникова В.М. Ремнев В.К., Ильченко Л.С. Угрожает ли нам трихофития – хорошо забытая старая болезнь? //Успехи медицинской микологии. Москва, 2006. Т.VI. С.53-55.
10. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Лещенко В.М. Современная программа борьбы с дерматомикозами в России //В кн.: Успехи медицинской микологии. (под ред. Ю.В. Сергеева). М., 2002. Т.2. С.160-162.
11. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р. Этиологическая структура зооантропонозных дерматомикозов в г.Уфе за 2001-2008 г.г. //Проблемы медицинской микологии. 2009. Т.11. №2. С.124.
12. Чеботарев В.В. Исторические и современные аспекты лечения микозов волосистой части головы // Клиническая дерматология и венерология. 2006. №3. С.69-73.
13. A 30-year survey of paediatric tinea capitis in southern Spain /Del Boz J., Crespo V., Rivas-Ruiz F., de Troya M. //J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010. V.9. P.321-328.
14. Eja M.E., Arikpo G.E. Efficacy of local herbal therapy in the management of dermatophytosis among primary school children in Cross River State, South-south Nigeria //Afr. J. Med. Sci. 2009. V.38. №.2. P.135-141.
15. Elewski B.E. Tinea capitis: a current perspective //J. Am. Acad. Dermatol. 2000. V.42 (1ptl). №.1-20. quiz. 21-24.
16. Pediatric tinea capitis: recognition and management /Mohrenschlager M., Seidl H.P., Ring J., Abeck D. // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. V.6. №4. P.203-213.
17. Pirzada A., Shaikh W. Antifungal activity of dodonaea viscose jacq extract on pathogenic fungi isolated from superficial skin infection //Pak. J. Pharm. Sci. 2010. V.23. №.3. P.337-340.
18. Rezusta A., Betran A. Tineacapitis caused by Trichophyton soudanense and Microsporum audouinii in an adult: a case report //Mycoses. 2009. V.41. №.4. P.334-338.
19. Даниленко Р., Хисматуллина З., Мухамадиева О, Медведев Ю. Иммунный статус больных зооантропонозной трихофитией // Врач, №7., 2016, С. 32-36.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК НА ФОНЕ ЭНДОМЕТРИОЗА

Д.Д. Саиджалилова, Н.Х. Мадолимова, Д.Н. Ходжаева, Д.А. Аюпова
Ташкентская медицинская академия
Кафедра акушерства и гинекологии №1

Недавние исследования показали, что эндометриоз и аденомиоз не только влияют на бесплодие, но и связаны с рядом акушерских осложнений после успешного зачатия. В связи с этим, мы провели изучение течения беременности и родов у 73 беременных в 2021-2022 гг., из них основную группу составили 49 беременных на фоне аденомиоза 1-2 степени и группу сравнения – 24 беременных без аденомиоза. Нами выявлено, что шансы и риски развития акушерских и перинатальных осложнений намного возрастают у беременных с аденомиозом.

Ключевые слова: осложнения беременности и родов, аденомиоз.

Endometrioz fonida bemorlarda homiladorlik va tug‘ruq kechishi xususiyatlari

D.D. Saidjalilova, N.H. Madolimova, D.N. Xodjayeva, D.A. Ayupova

So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, endometrioz va adenomioz nafaqat bepushtlikka ta’sir qiladi, balki muvaffaqiyatli urug‘lanishdan so‘ng bir qator akusherlik asoratlariga ham sabab bo‘lishi mumkin. Shuni hisobga olgan holda, biz 2021-2022-yillar davomida 73 nafar homilador ayollarda homiladorlik va tug‘ruq kechishini o‘rgandik, ulardan asosiy guruhni 1-2-darajali adenomioz bilan kasallangan 49 nafar homilador ayol va nazorat guruhini 24 nafar adenomiozsiz homilador ayol tashkil etdi. Adenomiozli homilador ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarni rivojlanish ehtimoli va xavfi ancha yuqori ekanligini aniqladik.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik va tug‘ruq asoratlari, adenomioz.

Features of the course of pregnancy and delivery in patients with endometriosis

D.D. Saidjalilova, N.Kh. Madolimova, D.N. Khodjayeva, D.A. Ayupova

Recent studies have shown that endometriosis and adenomyosis not only affect infertility, but are also associated with a number of obstetric complications after successful fertilization. In this regard, we conducted a study of the course of pregnancy and childbirth in 73 pregnant women in 2021-2022 yy., of which the main group consisted of 49 pregnant women with grade 1-2 adenomyosis and the comparison group - 24 pregnant women without adenomyosis. We have found that the chances and risks of developing obstetric and perinatal complications are much higher in pregnant women with adenomyosis.

Keywords: complications of pregnancy and delivery, adenomyosis.

За последние несколько лет новым направлением в области репродуктивной медицины стало изучение связи между эндометриозом (аденомиозом) и неблагоприятными исходами беременности. Согласно докладам экспертов, заболеваемость эндометриозом в активном репродуктивном возрасте в нашей стране, Казахстане и Украине составляет 15-17%, в Белоруссии чуть меньше – 10%. Сходная заболеваемость наблюдается и в других развитых странах. Недавние исследования показали, что эндометриоз и аденомиоз не только влияют на бесплодие, но и связаны с рядом акушерских осложнений после успешного зачатия. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к возрастанию числа женщин, беременность у которых наступила после терапии аденомиоза [1,2,5]. Следует отметить, что одновременно с успехами увеличились и проблемы, связанные с высокой частотой развития акушерской и перинатальной патологии у женщин на фоне аденомиоза [3,4]. До сих пор практически отсутствует обобщенный клинический материал об особенностях течения беременности и родов при аденомиозе. Данные литературы последних лет свидетельствуют о том, что высокий процент перинатальных потерь и заболеваемости новорожденного у женщин на фоне аденомиоза обусловлен такими осложнениями, как невынашивание беременности, плацентарная недостаточность (ПН), преэклампсия [2,3,5]. По последним данным, одним из серьезных осложнений I триместра беременности при аденомиозе являются кровотечения, обусловленные отслойкой хориона и образованием ретрохориальной гематомы, что составляет около 45% [7,10], до 75% – угрозой прерывания беременности [6,8,9]. Несмотря на совершенствование современных методов диагностики, профилактики и лечения, многие осложнения у беременных при аденомиозе остаются на сегодняшний день неразрешенными, малоизученными и требуют дальнейших исследований в этой области.

Цель исследования: оценить исходы беременности и родов у пациенток на фоне аденомиоза.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Республиканского перинатального центра и акушерского комплекса №9 г. Ташкента. Изучение течения беременности и родов провели у 73 беременных в 2021-2022 гг., из них основную группу составили 49 беременных на фоне аденомиоза 1-2-й степени и группу сравнения – 24 беременных без аденомиоза. Возраст обследуемых женщин в основной группе варьировал от 27 до 38 лет (32,5±5,5), в группе сравнения – от 21 до 32 лет (26,5±4,5). Критериями исключения были многоплодная беременность, женщины, беременность которых наступила после ЭКО.

Результаты: Изучение анамнеза беременных показало наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у всех пациенток (100%) с аденомиозом, в то время как в группе сравнения лишь у 4 (16%) пациенток выявили отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

В группе женщин с аденомиозом, течение данной беременности чаще осложнялось угрозой прерывания (100%), плацентарной дисфункцией (53,1%), преэклампсией (20,4%), синдромом отставания роста плода (СОРП) (16,3%). Тогда как в группе сравнения угроза прерывания беременности и плацентарная дисфункция (в основном нарушения МППК IA и Б степени) встречалась у 25 и 20,8% пациенток, что в 4 и 2,6 раза реже, чем у женщин при аденомиозе. Такая же тенденция наблюдалась в отношении СОРП, который встречался в 2 раза реже

(8,3%), чем в группе женщин с аденомиозом. Видимо, при аденомиозе в первую очередь страдают процессы имплантации и плацентации, которые являются залогом успеха физиологического течения беременности.

Интересным фактом было показатели преэклампсии (12,5%) в группе женщин без аденомиоза, которые были в недостоверно значимых пределах от значений группы женщин с аденомиозом.

Таблица 1

Особенности течения беременности у женщин на фоне аденомиоза

Осложнения	Основная группа (n=49)		Группа сравнения (n=24)	
	Абс	%	абс	%
Угроза прерывания беременности	49	100*	6	25
Плацентарная дисфункция	26	53,1*	5	20,8
Преэклампсия	10	20,4	3	12,5
СОРП	8	16,3*	2	8,3
Преждевременные роды	16	32,7*	4	16,7
Кесарево сечение	11	22,5*	3	12,5

Примечание: *p<0,05 – достоверность различий значений группы с аденомиозом по отношению значений группы сравнения

В группе женщин с аденомиозом беременность завершилась преждевременными родами у 16 (32,7%) женщин. В группе сравнения преждевременные роды встречались почти в 2 раза меньше и составили 16,7%.

Оперативно родоразрешены 22,5% женщин с аденомиозом. Показаниями для кесарева сечения явились: 2 рубца на матке (2), неубедительное состояние плода (3), преэклампсия тяжелой степени (2), поперечное положение плода (1), желание женщины после длительного бесплодия (3). Оперативно родоразрешены в группе сравнения только 3 (12,5%) пациентки, показаниями к которым были тазово-головная диспропорция (1) и неубедительное состояние плода в родах (2).

Анализ историй новорожденных матерей со срочными родами показал, что у беременных на фоне аденомиоза родились дети с массой тела 2894±513 г и оценкой по шкале Апгар 6,87±0,9 баллов, тогда как у женщин без аденомиоза (группа сравнения) масса детей составила 3287±425 г и оценкой по шкале Апгар 7,76±0,7 баллов.

Для выявления причинно-следственной связи между наличием аденомиоза и развитием акушерских и перинатальных осложнений нами рассчитан шанс (OR) и риск (RR) возникновения их у этих пациенток.

Анализ показал, что у беременных на фоне аденомиоза отмечалось осложненное течение гестации, которое в определенной степени было причиной акушерских и перинатальных осложнений. Шанс и риск развития ПД у беременных на фоне аденомиоза в 2,9 и 2,5 раза больше, чем в группе сравнения.

Следует отметить, что видимо в результате ПД у определенного количества беременных с аденомиозом отмечались многоводие или маловодие Исследование беременных показало, что в группе с аденомиозом шанс развития (OR) маловодия и многоводия у беременных в 1,5 и в 2,4 раза больше, чем в группе сравнения. А риск развития (RR) маловодия и многоводия у беременных с аденомиозом в 1,8 и 3 раза больше, чем в группе сравнения.

Одним из осложнений, редко поддающееся коррекции, является СОРП. Шанс развития СОРП у беременных на фоне аденомиоза в 1,6 раза больше. А риск развития СОРП в 2,3 раза больше, чем в группе сравнения. Показатели (OR) и (RR) преждевременных родов у женщин с аденомиозом в 8,3 и в 4,6 раза больше, чем в группе беременных без данной патологии.

Таким образом, нами выявлено, что шансы и риски развития акушерских и перинатальных осложнений намного возрастают у беременных с аденомиозом.

Выводы:

Течение беременности на фоне аденомиоза 1 и 2 степени сопровождается угрозой прерывания беременности в 100% случаев, что диктует необходимость более дифференцированного подхода к ведению беременности и качественной прегравидарной подготовки.

Наиболее частыми осложнениями у беременных при аденомиозе явились плацентарная дисфункция (53,1%), преждевременные роды (32,7%), синдром отставания роста плода (16,3%).

При беременности на фоне аденомиоза шансы развития и относительные риски развития плацентарной дисфункции составили OR=2,9; RR=2,5, синдрома отставания роста плода – OR=1,6; RR=2,3, преждевременных родов – OR= 8,3; RR=4,6.

Список использованной литературы:

1. Артымук Н.В., Ваулина Е.Н., Зотова О.А. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом // Гинекология. 2021. Т.23, №1. С. 6-11.

2. Борисова А.В., Коннон С.Р.Д., Плотникова А.И., Халлыева О.Н. Акушерские осложнения и исходы беременности у пациенток с эндо-метриозом // Доктор.Ру. 2021. Т. 20, №6. С. 33-45.

3. Бурлев В.А. Роль сосудов эндометрия в формировании трофобласта и плаценты // Проблемы репродукции. 2016. Т.2, №6. С. 8-17.

4. Ваулина Е.Н., Артымук Н.В., Зотова О.А. Редкие и острые осложнения эндометриоза у беременных // Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. Т.6, №1. С. 69-76.

5. Габидуллина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности // Гинекология. 2021. Т.23, №1. С. 12-17.

6. Денисова В.М., Ярмолинская М.И. Наружный генитальный эндометриоз и беременность: различные грани проблемы //Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т.64, №1.С. 44-52.

7. Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Патогенез и методы лечения инфертильности при эндометриозе (обзор литературы) // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. №9. С.114-119.

8. Кушакова К.А., Конакова А.В. Эндометриоз // Инновации. Наука. Образование. 2021. №34. С.3131-3136.

9. Липатов И.С., Мартынова Н.В., Тезиков Ю.В. Лабораторные предикторы ранних репродуктивных потерь и поздних осложнений гестации у женщин с генитальным эндометриозом //Практическая медицина. 2017. №.7 (108).

10. Berlac, J. F., Hartwell, D., Skovlund, C. W., Langhoff Roos, J., &Lidegaard, O.Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications //Acta obstetrician et gynecologica Scandinavica. 2017. Vol. 96, №6.P. 751-760.

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ МИКРООКРУЖЕНИЕМ ОПУХОЛИ И СТЕПЕНЬЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Н. Тилляшайхов[1], А.Ж. Каххаров[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

2 - Ташкентский государственный стоматологический институт

Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Ключевые слова: рак молочной железы, корреляционные связи, степень дифференцировки

Sut bezi saratoni o‘simta mikromuhit va farqlash darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlili

M.N. Tillashayxov, A.J. Kahharov

Sut bezi saratoniga tashxis qo‘yish va davolashni yaxshilash uchun o‘simta mikromuhit, uning kurs va prognozga ta’sirini o‘rganish orqali biz INHA universiteti klinikasi (janubiy Koreya) (362 nafar bemor) va RIOvaRIATM TShF (95 nafar bemor) sharoitida davolangan va davolangan 457 nafar ko‘krak bezi saratoni bilan kasallangan bemorlarni tahlil qildik.

Tayanch so‘zlar: sut bezi saratoni, korrelyatsiya aloqalari, differentsiatsiya darajasi.

Analysis of correlations between the tumor microenvironment and the degree of differentiation in breast cancer

M.N. Tillashaykhov, A.Zh. Kahharov

To improve the diagnosis and treatment of breast cancer by studying the tumor microenvironment, its effect on the course and prognosis, we analyzed a group of 457 breast cancer patients who were examined and treated at the INKHA University Clinic (South Korea) (362 patients) and at the TCB of RSSPMCO&R of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (95 patients).

Keywords: breast cancer, correlations, degree of differentiation.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространённым злокачественным новообразованием среди женщин по всему миру. По данным ежегодно в мире выявляется около 1,38 миллионов или каждый час 158 новых случаев рака молочной железы, при этом наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности от данного вида заболевания. Согласно GLOBACAN-2018, смертность от рака молочной железы варьирует в зависимости от уровня дохода страны, в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода – 48%, 38% соответственно. При этом около 1,5 млн. смертей от рака молочной железы, возможно, было бы предотвратить.

В последние два десятилетия наблюдается значительный прогресс в понимании биологической природы рака молочной железы, ее гетерогенности. Особый интерес вызывает изучение микроокружения опухоли (МО) на ее биологическое поведение и ее ответ на противоопухолевое лечение. Стромальные клетки (фибробласты, иммунокомпетентные, эндотелиальные клетки и др.) экстрацеллюлярный матрикс, растворимые факторы не только оказывают комплексное влияние на поведение опухоли (пролиферацию опухолевых клеток, способность к инвазии и метастазированию), но также играют немаловажную роль в ответе опухолевых клеток на противоопухолевые агенты.

Цель: изучить корреляционную связь между микроокружением опухоли и степенью дифференцировки при раке молочной железы, а также их влияние на прогноз.

Материалы и методы. Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Было исследовано 1491 гистологических препаратов, принадлежащих 457 больных раком молочной железы.

Для оценки роли МО в росте и в развитии РМЖ, мы провели морфометрические исследование биопсионных материалов, окрашенных гематоксилином эозином с помощью программного обеспечения ImageJ1.42g., с дополнительными модулями Grid и Cell Counter, обеспечивающий создание морфометрической сетки. Определяли количество баллов в соответствии с морфологической градацией РМЖ, по рекомендации ВОЗ от 2014 г.

Изучали три зоны патологического процесса:

- Стромальная зона;
- Зона опухолевой инфильтрации;
- Зона параканкрозного воспаления.

Кроме степени дифференцировки G1, G2, G3, изучали выраженность клеточного полиморфизма, ядерно-плазматическое соотношение в клетке опухоли, количество митозов, способность формированию желез, а также степень сохранности функции клеток молочной железы.

Результаты. Данная таблица является сводной, и показывает общую картину свойственную всем больным молочной железой включенным в исследование. В последующем мы приведем эти данные в зависимости от прогностической особенности подтипов опухоли и проведем корреляционный анализ благоприятного

(или неблагоприятного) исхода заболеваний с морфометрическими данными. В каждой отдельной прогностической группе данные показатели имеют широкий диапазон разброса средних.

Таблица 1

Данные морфометрического анализа больных РМЖ

Показатели	Средние значения
Стромальная зона	
Доля (%) G1	31,1%
Доля (%) G2	40,7%
Доля (%) G3	28,2%
Общее количество митоза	29,2
Количество патологического митоза	11,8
Количество микрососудов	9,6
Зона опухолевой инфильтрации	
Доля (%) площади опухоли	27,1%
Количество микрососудов	11,6
Доля (%) площади фибробластов	9,9%
Доля (%) площади, занимаемая лимфоцитами	15,5%
Доля (%) площади, занимаемая макрофагами	5,1%
Доля (%) площади гранулоцитов	0,3%
Зона параканкрозного воспаления	
Количество сосудов	13,2%
Доля (%) площади, занимаемая лимфоцитами	27,3%
Доля (%) площади, занимаемая макрофагами	4,2%
Доля (%) площади гранулоцитов	0,2%
Доля (%) площади иммунокомпетентных клеток	45,5%

Примечание: здесь общее количество митозов подсчитана в поле зрения 0,63, патологический митоз в поле зрения 0,44;

При корреляционном анализе взаимосвязи характеристик опухоли, показатели стромальной зоны, имели резкое различие у больных в зависимости от дифференциации опухоли. При дифференциации опухоли соответствующей G1 (142 больных), по сравнению с опухолями G3 (129 больных), достоверно меньше встречались как общий, так и патологический митоз (χ^2=6,91, p<0,001), количество же сосудов более пяти раз меньше было при высокодифференцированном раке молочной железы и составило всего 17,4% от низкодифференцированного (χ^2=3,98, p<0,01). Умеренно дифференцированный РМЖ по исследованным показателям занимали промежуточное положение и достоверно отличались как от высокодифференцированной опухоли (χ^2=5,86, p<0,001), так и от опухоли низкой дифференцировкой (χ^2=4,71, p<0,01)

В зоне опухолевой инфильтрации и параканкрозного воспаления проводился подсчет площади занимаемой лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами иммунокомпетентными клетками (ИКК), фибробластами, а также количества сосудов и площади занимаемой опухолью.

Если в зоне инфильтрации занимаемая с опухолевыми клетками площадь, при дифференцировке опухоли соответствующая G1 составила 19,6%, при G2 – 21,3%, то при G3 – составила одно треть изучаемой площади (29,1%). Таким образом, чем большой площадь в зоне опухолевой инфильтрации занята с опухолевыми клетками, тем ниже была дифференцировка опухоли и тем больше ее агрессивность (χ^2=3,64, p<0,05), что коррелирует и с количеством сосудов в этой зоне.

Заключение. Анализ связей дифференцировки опухолей с содержанием таких клеточных компонентов крови как лимфоциты, макрофаги и гранулоциты, показывает, хорошо обозначенная, статистически достоверная, отрицательно направленная корреляционная связь между дифференцировкой опухоли и данных клеточных комплексов в зоне опухолевой инфильтрации и параканкрозного воспаления, указывающая на общую закономерность клеточной инфильтрации МО и исходом опухолевой болезни (χ^2=4,28, p<0,001, Rk= -0.302, при p<0.001).

Список использованной литературы:

1. Чве С.Д., Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические факторы прогноза развития рецидива рака молочной железы // Хирургия Узбекистана. Ташкент, 2018, №2. с.43-47.

2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. 2017. №1. С.5-7.

3. Hu W, Li X, Zhang C, Yang Y, Jiang J, Wu C. Tumor-associated macrophages in cancers // Clin Transl Oncol. 2015. P. 1-8.

4. Marsh T., Pietras K., McAllister S.S. Fibroblasts as architects of cancer pathogenesis // Biochim Biophys Acta. 2013. Vol. 1832, №7. P. 1070-1078.

5. Vangangelt K., van Pelt G., Engels C., et al. Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma // Breast Cancer Res Treat. 2017. Vol. 168, №3. P. 601-612.

IMPORTANT OF CARDIOPPROTECTION IN TREATMENT CANCER DISEASES

N.E. Abdullayeva
Department oncology and radiotherapy,
Urgench branch of Tashkent Medical Academy

High efficacy of contemporary chemical treatments made it to success in treatment of cancer diseases. The fundamentals of many schemes of polychemotherapy of the first line are anthracyclines. Effective treatment of the main disease in many cases is followed by a variety of cardiovascular complications, including severe ones and fatal. It is necessary to consider the possibility not only for development of acute cardio toxicity, but various complications from cardiovascular system after cessation of antitumor treatment. Prevention and treatment of cardio toxicity are complicated clinical issues due to irreversible and progressing character of most cardiovascular disorders. An important aspect is a collaboration of cardiologist and oncologist in patient's management.

Keywords: miocardic, cardiotoxic, chemotheraphy, anthracyclines.

Onkologik kasalliklarni davolashda kardioprotektsiyaning ahamiyati

Abdullaeva N.E.

Onkologiya sohasida zamonaviy kimyoviy vositalarning amaliyotga tatbiq qilinishi retsidivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlarining oshishiga olib kelmoqda. Ko'pchilik birinchi liniya kimyoviy davo sxemalarining asosi antratsiklin taksan guruh antibiotiklari bo'lib qolmoqda. Boshqa tomondan olib qaralganda ushbu guruh preparatlarning kardiotoksik nojo'ya ta'siri turli muddatlarda, jumladan, davo jarayonidan to 10 yilgacha bo'lgan muddatlarda paydo bo'lishi mumkin. Yurak-qon tomir tizimi tomonidan qaytmas va progressivlanuvchi o'garishlarni o'z ichiga oluvchi kardiotoksiklikni davolash va uning oldini olish murakkab klinik muammodir. Bemorlarni davolashda kardiolog va onkologning hamkorlikda ishlashi muhim tamoyil hisoblanadi.

Tayanch so'zlar: miokardial, kardiotoksiklik, kimyoviy davo, antratsiklin.

Кардиопротекция при лечении онкологических заболеваний

Н.Э. Абдуллаева

Высокая эффективность современной новых интенсифицированных схем химиотерапии позволила добиться больших успехов в лечении онкологических заболеваний. Основой многих схем полихимиотерапии первой линии лечения остаются таксаны и антрациклиновые антибиотики. Однако наряду с другими побочными эффектами это привело и к увеличению числа случаев кардиотоксичности, которая может развиваться в различные сроки от начала лечения: как в момент введения препарата, так и через десятилетия после его использования. Профилактика и лечение кардиотоксичности являются сложными клиническими задачами в силу необратимости и прогрессирующего характера большинства изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Важным аспектом является тесное взаимодействие кардиолога и онколога при ведении больных.

Ключевые слова: миокардиал, кардиотоксичность, химиотерапия, антрациклин.

Urgency of problem. The introduction of modern diagnostic and treatment methods and modern chemicals in the field of oncology leads to an increase in non-relapsing survival rates. By world healthcare standards of cancer diseases, most oncological diseases are treated with chemotherapy from special treatments. Most chemotherapeutic agents have cardio toxic effects, such as myocardial infarct, dilated cardiomyopathy. Antineoplastic cardiotoxic drugs are divided into two categories:

1. The drug has a direct effect on cardiomyocytes;
2. Drugs that cause compartment dysfunction.

Even Trastuzumab monotherapy, which is the target drug, has a cardiotoxic effect of 5%, and the combination of anthracycline with drugs belonging to the group exceeds 26%.

It has been known for many years that anthracyclines topoisomerase II remove free radicals from catalytic cycle and disrupt DNA replication.

The effects of this group of drugs are divided into acute (several hours or days), early (weeks or months) or late (years) complications. In many cases, delayed complications occur as a result of drug accumulation.

Endothelial growth factor inhibitors such as bevacizumab, thalidomide cause thrombotic complications by reducing the binding between caderin 5, CD31, and catein C.

5 Fluorouracil is a prodrug that is converted to capecitabine after entering the body. This drug causes vasospasm.

At present, various groups of drugs are recommended for cardioprotection. For example: beta blockers, APF inhibitors, agents with metabolic activity, etc.

However, no any standards recommend this group of tools.

1-table.

Complications of chemodrugs

Drugs	Left ventricular dysfunction	Arterial hypertension	Pericarditis	Brain stroke	Myocardial infarcts
Antracyclies	+				+
Bleomycin					+
5 ftoruracil	+			+	+
Gemcitabin					
Cisplatin				+	
Capecitabine	+			+	
Cyclophosfan					
Trastuzumab	+	+			
Bevacizumab		+			
Paclitaxel				+	+
Docetaxel				+	+

Materials and methods. 38 patients were under examination who received chemotherapy in different schemes of anthracycline regimen in the Khorezm branch of scientific cancer centre of Uzbekistan. 13 patients receivied chemotherapy treatments in different regimens containing endothelial growth factor-preserving drugs were monitored (Table 2). The total dose of doxorubicin did not exceed 550 mg/m^2.

In 13 of these patients, chemotherapy was performed background of cardioprotection (IA-group), and in 27 patients without cardioprotection (IB-group). 13 of patients

with diagnosis colorectal cancer, 6 had chemotherapy with cardioprotection (IIA group) and 6 had no cardioprotection (IIB group). Each subgroup was further subdivided into smaller groups (Table 3). Because of examination heart complications, performed electrocardiography after every 2 courses of treatment and every 6 months after treatment.

2-table

Subgroups of I group's patients

Hodgkin's lymphoma	general-13 patients	
	7 patients with cardioprotection	6 patients without cardioprotection
Breast cancer	general-17 patients	
	6 patients with cardioprotection	11 patients without cardioprotection
Non hodgkin's lymphoma	general-14 patients	
	6 patients with cardioprotection	8 patients without cardioprotection
Malignant thymomas	general-5 patients	
	3 patients with cardioprotection	2 patients without cardioprotection

3-table

Subgroups of II group's patients

Cancer recti-13 patients		
Background cardioprotection n=6 (IIA-group)	XELOX+bevacizumab n=3 (IIA1- group)	XELOX n=3 (IIA2- group)

APF inhibitors, beta blockers, and drugs that improve metabolism were used as cardioprotective agents.

Results. Two of the patients with breast cancer had coronary heart disease complicated by heart failure, one of whom underwent polychemotherapy with SMG and polychemotherapy with fluorouracil, and another with polychemotherapy with AC and polychemotherapy with taxa.

Layboten and levocarnitine were used as cardioprotective agents during chemotherapy, APF inhibitors and beta blockers in the post-PCT period.

Both patients were monitored for 6 months after PCT, and no worsening of the condition due to disease progression or UCT pathology has been observed so far.

Dilated KMP was observed in 7% (n=1) of group IA patients, which in turn may be associated with chest space l/t damage. In 93% (n=12) patients, no pathology was detected.

3,7% (n=1) of IB group complicated with myocardial infarction, 63% (n=17) of them with dilated cardiomyopathy, and 33,3% (n=9) of patients are not diagnosed heart pathology.

33,3% (n=1) patients of II A1 group had hypertony in the pre-treatment period and no crises were observed during treatment and for the next 6 months. 66,7% of patients were not detected cardiovascular pathology.

Patients of the IIA2 group did not develop pathologies of the cardiovascular system.

50% (n=2) of patients with group IIB1 have arterial hypertension, left ventricular hypertrophy in the post-treatment period; in 25% (n=1) of patients, pre-existing hypertony crises were observed. In 25% (n=1) patients were not detected cardiovascular pathology.

Conclusion. In patients, treatment with various chemotherapy regimens containing anticycline and endothelial growth factor inhibitors did not develop cardiovascular pathologies when performed APF inhibitors and beta blockers as a cardioprotecting therapy.

Literature

1. Approaches to the prevention of cardiotoxicity in patients with cancer Evsina O.V., Seliverstova D.V. «Russian Federation. academy. / I.P.Pavlov»

2. Modern view on the cardiotoxicity of chemotherapy oncological diseases, including anthracycline antibiotigges. E. Gendlin, E. I. Emelina, I. G. Nikitin, Yu. A. Vasuc. Russian Journal of Cardiology 2017, 3 (143): 145–154 http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-145-154;

3. Journal of the American College of Cardiology 23.06.2013. Volume 61.

4. Dynamics of morbidity and mortality from malignant neoplasms in the Ryazan region in 2004–2014. . P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2015; 23 (4): 109–15. [Kulikov E. P., Ryazansev M. E., Zubareva E. P.,

5. Health care in Russia. 2017: statistical compilation. – M.: Росстат; 170 с. [Health in Russia. 2017: statistical compendium. – M.: Rosstat, 2017. – 170 p.]. ISBN978-5-89476-448-1 3.

6. Malignant neoplasms in Russiain 2015 (morbidityandmortality).Kaprin A.D., Stalinskiy V.V., Petrova G.V. – M.: MNIO them. P.A. Herzen – branch FGBU "NERC" Ministry of health of Russia, 2017. – 250p.]. ISBN 978-5-85502-227-8

7. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. European Journal of Cancer. 2013;49 (6):1374–403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027

8. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2012;62 (4):220–41. DOI: 10.3322/ caac.21149

9. Emelina EI, Gendlin GE. Cardiology problems in oncology practice. OncohematologyJournal, 2012; 2: 18-23. Russian

10. Matyas MG, Kravchuk TL, Vysotskaya VV, etal. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of development and clinical manifestations. Siberian Journal of Oncology 2008; 6 (30): 66-75. Russian

11. Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. Cancer. 2003; 97: 2869-79.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

У.Х. Солиева, Д.Д. Саиджалилова, Д.Н. Ходжаева, Д.А. Аюпова

Ташкентская медицинская академия

Известно, что брюшина обладает способностью реагировать на любое раздражение спайкообразованием, результатом этого, по сути защитного механизма, зачастую является трубно-перитонеальное бесплодие, синдром тазовых болей, нарушение анатомо-топографического расположения органов малого таза с нарушением их функциональной активности. В связи с этим, мы проанализированы 232 историй болезни пациенток, которым выполнены оперативные вмешательства по поводу различной гинекологической патологии. Нами выявлено, что у женщин со спайкообразованием преобладают пациентки с III-IV степенью распространения, вне зависимости от этиологического фактора. Выделены значимые экзогенные факторы риска, связанные с хирургической травмой: лапаротомный доступ, наличие повторных операций, экстренность предшествующей операции, дренирование брюшной полости

Ключевые слова: спайкообразование, гинекологические осложнения

Reproduktiv yoshdagi ayollarda kichik chanoq a'zolari bitishmalarining rivojlanishi uchun xavf omillari

U.X. Soliyeva, D.D. Saidjalilova, D.N. Xodjaeva, D.A. Ayupova

Ma'lumki, qorin parda har qanday tirnash xususiyati bilan adezyon shakllanishi bilan javob berish qobiliyatiga ega, buning natijasi, aslida, himoya mexanizmi bo'lsa-da, ko'pincha tubo-peritoneal bepushtlik, kichik chanoq a'zolarining og'riq sindromi, qorin bo'shlig'ining anatomik va topografik joylashuvining buzilishiga olib keladi. Shu munosabat bilan biz turli xil ginekologik patologiyalar bo'yicha jarrohlik amaliyoti o'tkazgan bemorlarning 232 ta holatini tahlil qildik. Biz ayollarda etiologik omildan qat'i nazar, III-IV darajadagi bitishmalari bo'lgan bemorlar ustunlik qilishini aniqladik. Jarrohlik jarohati bilan bog'liq bo'lgan muhim ekzogen xavf omillari aniqlandi: laparotomiyaga kirish, takroriy jarrohliklarning mavjudligi, oldingi jarrohlik amaliyotining shoshilinchligi, qorin bo'shlig'ini drenajlash.

Tayanch so'zlar: bitishmalarning shakllanishi, ginekologik asoratlar.

Risk factors for the development of adhesions of the pelvic organs in women of reproductive age

U.Kh. Solieyva, D.D. Saijalilova, D.N. Khodjaeva, D.A. Ayupova

It is known that the peritoneum has the ability to respond to any irritation by adhesion formation, the result of this, in fact, a protective mechanism, is often tubal-peritoneal infertility, pelvic pain syndrome, violation of the anatomical and topographic location of the pelvic organs with a violation of their functional activity. In this regard, we analyzed 232 case histories of patients who underwent surgery for various gynecological pathologies. We found that in women with adhesion formation, patients with III-IV degree of prevalence prevail, regardless of the etiological factor. Significant exogenous risk factors associated with surgical trauma were identified: laparotomic access, the presence of repeated operations, the urgency of the previous operation, drainage of the abdominal cavity

Keywords: adhesion formation, gynecological complications.

Актуальность. Изучение спаечной болезни (СБ) имеет не более чем столетнюю историю. Литературные данные свидетельствуют, что после хирургических вмешательств на органах малого таза у 60-90% пациенток развивается спаечный процесс [1,3]. Так, исследование SCAR группой Lower et al. в Шотландии показало, что именно спаечный процесс после перенесенных гинекологических операций приводит к бесплодию, так как в 40% случаев беременность наступала после оперативного адгезиолизиса [2].

Изучение эпидемиологического аспекта данной патологии (ЭСАК-исследование, 1986-1996) проведенное в Шотландии базировалась на результатах наблюдения за 30000 женщинами после гинекологических операций [6,8,9]. Авторами было установлено, что каждая третья пациентка в течение десяти лет была госпитализирована дважды в связи с жалобами, вызванными наличием спаечного процесса. А 5% женщин были госпитализированы за этот период времени более 6 раз. При этом консервативные методы лечения спаечной болезни не имеют должной эффективности, а хирургическое лечение приводит к усугублению спайкообразования [10,11,12]. Наиболее часто в литературе указываются следующие этиологические факторы спаечного процесса – оперативная травма, инородные тела, эндометриоз и инфекционный процесс [3,4,5,6,7,8,12,13]. Остается неясным не только преимущественная причина спайкообразования в малом тазу, но и те зачастую не учитываемые факторы, которые при прочих равных условиях превращают физиологический процесс ограничение брюшиной места патологического воздействия – в патологический процесс тяжелой спаечной болезни. Указанные аспекты позволяют предполагать особую роль факторов риска на факт и интенсивность развития спаечной болезни в каждом конкретном случае.

Цель исследования: выявить факторы риска развития спаечного процесса органов малого таза у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 232 историй болезни пациенток, отобранных случайным методом, которым выполнены оперативные вмешательства по поводу различной гинекологической патологии. Эти женщины были вызваны на повторный осмотр гинеколога. На обследование из 232 женщин явились 183 женщины. Из них, основную группу составили 106 пациенток со спаечным процессом органов малого таза, установленным по классификации R-AFS; группу срав-

нения – 77 пациенток без спаечного процесса органов малого таза.

В качестве описательных статистик для количественных данных использовались медиана и квартили, для качественных – доля признака, выраженная в процентах. Для определения статистической значимости различий количественных признаков использовался критерий Манна-Уитни. Проведены расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ 95%) факторов риска развития спаечного процесса.

Результаты исследования: Частота встречаемости спаечного процесса в структуре интраоперационных диагнозов в отделении оперативной гинекологии 9-го акушерского комплекса г. Ташкента составила 57,9%. Нами проведен анализ структуры причин спаечного процесса, основанный на указании в анамнезе на фактор, предполагающий возможность его формирования: предшествующие операции на органах брюшной полости и органах малого таза (лапаротомия, лапароскопия), воспалительные заболевания органов малого таза и наружный генитальный эндометриоз. При сочетании причин, приводящих к спаечному процессу, пациенты были выделены в отдельную группу, в которой ведущий фактор установить невозможно. Таким образом, при наличии в анамнезе только данных о перенесенных оперативных вмешательствах диагностировали послеоперационные спайки, при указании на воспалительные заболевания придатков матки любой этиологии – тазовые перитонеальные спайки (ТПС), при наличии эндометриоза, диагностированного при проведении лапароскопии и отсутствии других причин формирования спаечного процесса – спайки, связанные с эндометриозом. Данные об анализе структуры причин спаечного процесса в малом тазу представлены в таблице1.

Таблица 1

Структура этиологических факторов спаечного процесса

Возможные причины спаечного процесса	Абс.	%
Тазовые перитонеальные спайки (ТПС)	21	19,8
Послеоперационные спайки	16	15,1
Спайки, связанные с эндометриозом	15	14,2
Сочетание ТПС и послеоперационных спаек	23	21,7
Сочетание эндометриоза и послеоперационных спаек	20	18,9
Сочетание ТПС и спаек, связанных с эндометриозом	11	10,3
Всего	106	100

Вышеприведенный анализ причин спайкообразования показывает, что только у 49,1% женщин возможно установить единственную причину формирования спек в малом тазу, среди которых чаще выявлены ТПС (19,8%). Что касается сочетания причин спайкообразования, то чаще встречались сочетание ТПС и послеоперационных спаек (21,7%), которые достоверно не отличались от показателей частоты сочетания эндометриоза и послеоперационных спаек (18,9%). Тогда как, сочетания ТПС и спаек, связанных с эндометриозом, встречались в 2 раза реже.

При проведении лапароскопии женщинам со спайкообразованием была проанализирована степень (стадия) распространенности спаечного процесса. Отмечалось преобладание пациенток с III-IV степенью распространения (согласно классификации R-AFS) – 66 (62,3%), тогда как пациенток с малыми формами распространения спаечного процесса (I-II ст.) было 40 (37,7%), независимо от этиологического фактора ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2

Степень распространения спаечного процесса (классификацияR-AFS)

Виды	I-II степень		III-IVстепень	
	Абс	%	абс	%
Тазовые перитонеальные спайки (ТПС) (n=21)	8	38,1	13	61,9*
Послеоперационные спайки (n=16)	5	31,25	11	68,75*
Спайки, связанные с эндометриозом(n=15)	7	46,7	8	53,3
Сочетанные формы спаек (n=54)	15	27,8	39	72,2*
Всего (n=106)	35	33,0	71	67,0*

Примечание: * – достоверное отличие значений групп с I-II и III-IV степенью распространения спаек.

Анализ распространенности спаечного процесса в зависимости от профиля хирургического вмешательства (гинекологическое/хирургическое), выполненного ранее, продемонстрировал достоверные отличия между группами. Тазовые перитонеальные спайки I-II степени распространения были диагностированы у 8 (38,1%), что в 1,6 раза реже (61,9%) встречаемости спаек III-IV степени ($p<0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась и при послеоперационных спайках, когда спайки I-II стадии распространения были выявлены у36,9%, а III-IV стадии распространения чаще (63,1%) ($p<0,05$). Тогда как, при спайках, ассоциированных с эндометриозом, наблюдалась почти равное количество больных с I-II и III-IV степенью распространения спаечного процесса ($p\geq0,05$). При спайках сочетанной этиологии преимущественно была выявлена III-IV стадия распространения спаечного процесса (72,2%) ($p<0,01$). Таким образом, структура распространенности не зависела от этиологического фактора, но случаи выраженного спаечного процесса преобладали в структуре сочетанной патологии (особенно послеоперационной).

Спайки в малом тазу изначально являются результатом адаптации организма к воздействию гипоксии. Гипоксия – патологический процесс, вызванный внешним и/или внутренним воздействием, при крайнем значении которого в условиях генетической предрасположенности брюшина малого таза реагирует формированием спаек. Учитывая вышеизложенное, мы решили проанализировать экзогенные и эндогенные факторы риска, способствующие формированию спаек, и проанализировать их взаимосвязь со степенью распространенности

спаечного процесса. Под экзогенными факторами риска спайкообразования понимают такие внешние факторы, влияния которых превышает адаптивные возможности организма и приводит к формированию спаек [3,4]. Тогда как по эндогенными факторами риска подразумевают генетически детерминированные особенности (предрасположенность), снижающие возможности организма противостоять гипоксии и становится причиной спайкообразования [7,8]. Комбинация экзогенных и эндогенных факторов риска существенно повышает вероятность формирования спаечного процесса и стадии его распространения.

Для выявления наиболее значимых экзогенных факторов спайкообразования и их влияния на распространенность в малом тазу, нами были проанализированы клинико-анамнестические данные наших пациентов в зависимости от этиологии. В анамнезе у 59 (55,7%) пациенток были указания на перенесенные оперативные вмешательства, у 55 (51,9%) – на перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза различной этиологии, у 46 (43,4%) больных был диагностирован эндометриоз. Несоответствие числа пациенток общему количеству наблюдений объясняется сочетанием у одной пациентки нескольких причин формирования спаек. Из представленных данных видно, что доля этиологических факторов риска в структуре этой патологии достоверно не различалась (p>0,05).

Учитывая, что все-таки большее количество составили женщины с послеоперационными спайками, мы провели более подробный анализ следующих факторов, таких как: хирургический доступ; профиль оперативного лечения; объем оперативных вмешательств; срочность выполнения оперативных вмешательств; наличие дренирования брюшной полости; количество перенесенных оперативных вмешательств; давность перенесенного оперативного вмешательствai их взаимосвязь с распространенностью спаек (табл.3).

Таблица 3.

Особенности хирургического анамнеза у пациенток с послеоперационными спайками в малом тазу

Показатели		Группа 1 с I-II степенью (n =18)		Группа 2 с III-IV степенью (n =41)	
		абс	%	Абс	%
Хирургический доступ	лапароскопия (n=29)	13	72,2**	16	39*, **
	лапаротомия (n=30)	5	27,8	25	61*
Профиль оперативного лечения	акушерско-гинекологические операции (n=27)	11	61,1	16	39*
	операции в брюшной полости (n=21)	5	27,8	14	34,2*
	акушерско-гинекологические и полостные (n=13)	2	11,1	11	26,8*
Экстренность операции	плановые (n=22)	10	55,6	12	29,3*
	экстренные (n=37)	8	44,4	29	70,7 *
Дренирование брюшной полости	да (n=36)	3	16,7	33	80,5*
	нет (n=23)	15	44,7	8	19,5*
Давность последней операции	менее 1 года (n=27)	7	38,9	20	48,8
	более 1 года (n=32)	11	61,1	21	51,2

Примечание: * – достоверное отличие показателей группы 2 (III-IVстепень) относительно показателей группы 1 (I-II степень) (p < 0,05); ** – различие значений групп относительно доступа в брюшную полость (p<0,05), (для оценки значимости расхождения частот использовался критерий χ^2; при наличии в анамнезе нескольких операций, выполненных различными доступами, расчет вели по лапаротомическому доступу).

В зависимости от распространенности процесса спайкообразования мы женщин разделили на 2 группы: 1-ю группу составили 18 женщин с I-II степенью спайкообразования и 41 женщин – с III-IV степенью распространения спаек.

Изучение хирургического доступа при выполнении операций показал, что при лапароскопическом доступе легкая степень (I-II) распространения спаек встречалась в 2,6 раза чаще, чем при лапаротомном доступе. Соответственно, среднетяжелая и тяжелая степени распространения спаек чаще встречалась в группе с лапаротомным доступом (61%).

Интересные данные были получены изучение взаимосвязи вида операции и степени распространения спаек. Так, наиболее чаще легкая степень (I-II) спаечного процесса наблюдалась у женщин, перенесших акушерско-гинекологические операции (61,1%), тогда при полостных операциях легкая степень распространения спайкообразования встречалась в 2,2 раза реже и еще меньше при сочетании акушерско-гинекологических и полостных операциях (11%).

Число распространенных форм спаек (III-IV степень) в группах наблюдались в недостоверно значимых пределах. Максимальное количество больных с III–IV стадией спаечного процесса зарегистрировано при повторных операциях на различных отделах брюшной полости.

Другим немаловажным фактором, влияющим на степень распространения спаечного процесса, явилось экстренность оперативных вмешательств. В 70,7% случаях тяжелого распространения спайкообразования операции у женщин в анамнезе были выполнены экстренно. Тогда как, легкая (I-II) степень спаек наблюдалась у женщин, которым операции были выполнены в плановом порядке. При наличии двух и более оперативных вмешательств в анамнезе, а также при регистрации спаечного процесса в ходе предшествующих операций, частота умеренных и тяжелых форм распространения спаечного процесса была достоверно выше.

Давность последнего перенесенного оперативного вмешательства не влияла на выраженность спаечного процесса, диагностированного при лапароскопии.

Таким образом, нами были выделены значимые экзогенные факторы риска, связанные с хирургической травмой. К ним относятся: лапаротомный доступ (r=0,439; p<0,01); наличие повторных операций на различных отделах брюшной полости (r=0,355; p<0,01); экстренность предшествующей операции (r=0,219; p<0,01); дренирование брюшной полости (r=0,324; p<0,01).

Выводы:

У женщин со спайкообразованием отмечалось преобладание пациенток с III-IV степенью распространения (62,3%), независимо от этиологического фактора.

В зависимости от причины степень распространения спаек была различной, с преобладанием III-IV степени при тазовых и послеоперационных спайках. При спайках, ассоциированных с эндометриозом, наблюдалась равное количество больных с I-II и III-IV степенью распространения спаечного процесса.

При спайках сочетанной этиологии преимущественно была выявлена III-IV стадия распространения спаечного процесса (72,2%).

Выделены значимые экзогенные факторы риска, связанные с хирургической травмой: лапаротомный доступ (r=0,439; p<0,01); наличие повторных операций (r=0,355; p<0,01); экстренность предшествующей операции (r=0,219; p<0,01); дренирование брюшной полости (r=0,324; p<0,01).

Список использованной литературы:

1. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2013. Т.19, №6. С.7-13.

2. Аддаев Р.Д., Мелихова Л.В., Овсиенко А.Б. Спаечная болезнь: послеоперационные осложнения и последствия специфических воспалительных процессов гениталий // Курортная медицина. 2014. №1. С.76-79.

3. Алексеев А.А., Сулима А.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Юга России. 2016. №1. С.4-14.

4. Бен С.М., Репина Н.Б., Дмитриева М.Н. Методы диагностики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у женщин с хронической тазовой болью на фоне недифференцированной дисплазии // Вестник Авиценны. 2018. Т.20, №1. С.13-19.

5. Бен С.М., Репина Н.Б., Дмитриева М.Н., Никифоров А.А., Усачев И.А. Прогнозирование тазовых перитонеальных спаек на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с хронической тазовой болью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019. №2 (70). С.29-37.

6. Доброхотова Ю.Э., Сулима А.Н., Пучкина Г.А. Оценка риска развития спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы //Акушерство и гинекология. 2020. №7. С.105-110.

7. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Липатов В.А., Гомон М.С., Ефременков А.М. К вопросу о роли иммунной системы в развитии спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы) // Innova. 2016. №4(5). С.29-33.

8. Липатов В.А. К вопросу патофизиологии послеоперационного спаечного процесса брюшной полости // Innova. 2017. №3(8). С.13-17.

9. Магомедов М.М., Иманалиев М.Р., Магомедов М.А. Роль лапароскопических операций в формировании спаечного процесса в брюшной полости // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. №8. С.180-187.

10. Максимова Н.А., Пустынников А.В., Петров Д.В., Коваленко А.Н., Алифов Д.Г. Современные возможности профилактики и лечения спаечной болезни органов малого таза у послеоперационных гинекологических пациентов // Академический журнал Западной Сибири. 2017. Т.13, №3(70). С. 58-60.

11. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В., Манухина Е.И., Юдина Т.А. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т.16, №5. С.100-105.

12. Lang J., Ma D., Xiang Y. et al. Chinese expert consensus on the prevention of abdominal pelvic adhesions after gynecological tumor surgeries // Annals of translational medicine. 2020. Feb; Vol. 8 (4). P. 79.

13. Ziegler N., Torres-de la Roche LA., Devassy R., De Wilde RL. Changed inflammatory markers after application of 4DryField PH for adhesion prevention in gynecological surgery // Archives of gynecology and obstetrics. 2021. Vol. 304 (4). P. 951-955.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Н. Тилляшайхов[1], А.Ж. Каххаров[2]

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

2 - Ташкентский государственный стоматологический институт

Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Ключевые слова: рак молочной железы, микроокружение опухоли, иммуногистохимия, подтипы РМЖ

Sut bezi saratoni molekular-biologik kichik turiga bog‘liq holda o‘simta mikromuhit retseptorlari ifoda tahlili

M.N. Tillashayxov, A.J. Kahharov

Sut bezi saratoniga tashxis qo‘yish va davolashni yaxshilash uchun o‘simta mikromuhiti, uning kurs va prognozga ta’sirini o‘rganish maqsadida biz INHA universiteti klinikasi (Janubiy Koreya) (362 nafar bemor) va RIOvaRIATM TShF (95 nafar bemor) sharoitida tekshiruvdan o‘tgan va davolangan 457 nafar sut bezi saratoni bilan kasallangan bemorlarni tahlil qildik.

Tayanch so‘zlar: sut bezi saratoni, o’simta mikromuhit, immunogistokimyo, SBS pastki turlari.

Analysis of receptor expression in the tumor microenvironment depending on molecular biological subtypes of breast cancer

M.N. Tillashaykhov, A.Zh. Kahharov

To improve the diagnosis and treatment of breast cancer by studying the microenvironment of the tumor, its influence on the course and prognosis, we analyzed a group of 457 patients with breast cancer who were examined and treated at the INKHA University Hospital (South Korea) (362 patients) and in the TCB of the RSSPMCOR of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (95 patients).

Keywords: breast cancer, tumor microenvironment, immunohistochemistry, breast cancer subtypes.

Введение. Очевидно, что опухолевые клетки не функционируют самостоятельно, а в тесном взаимодействии микроокружением состоящих из множества клеток и структурных комплексов. В настоящее время стало очевидным решающей роли микроокружения опухоли ее прогрессии и лекарственной устойчивости. МО состоит из множества неопухолевых клеток, таких как эндотелиоциты, перициты, фибробласты, ферменты, гормоны, внеклеточного матрикса и др. иммунологическое МО состоит из клеток и растворимых медиаторов.

Цель: изучить корреляционную связь между экспрессией рецепторов микроокружения опухоли и молекулярно-биологическими подтипами рака молочной железы, а также их влияние на прогноз.

Материалы и методы. Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Было исследовано 1491 гистологических препаратов, принадлежащих 457 больных раком молочной железы.

Нами были изучены следующие фенотипы иммунных клеток: CD 3^+ CD 4^+, CD 8^+, PD-L1, EGFR, CK5/6, SMA, E cadherin.

Процесс иммуногистохимического окрашивания включал: проведение среза с тканевой матрицы толщиной в 4 микрон, его депарафинизация и регидратация, демаскировка антигена, иммуногистохимическое окрашивание, дегидратация и стабилизация средой для заливки, осмотр и оценка полученных стекол.

Иммуногистохимическое исследование проводилось согласно данной методике на базе диагностической клиники Mediofarm ООО «PREMIUM DIAGNOSTICS». Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) операционного материала проводилось на серийных парафиновых срезах в лаборатории ООО «Premium Diagnostics» (по адресу г. Ташкент Учтепинский район, ул. Уйгура 618А; лицензия № 1260-00 серия А № 005951. Препарат имеет регистрационное удостоверение № Тв/Х 00058/03/15, дата регистрации 13.03.2015 со сроком регистрационного удостоверения 13.03.2020 г.: производитель Dako Denmark A/S, Dania Dakoproduktionsvej 42, DK-2600 Glostrup Denmark).

Результаты. В начале для получения общего представления о фенотипе МО опухоли, приведем общие показатели наличия тех или иных маркеров в зависимости от стадии РМЖ (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от наличия маркеров в зависимости от стадии РМЖ

Маркеры	Стадия РМЖ			
	1	2	3	4
CD 3+ n=162	30 (32,6%)	65 (34,2%)	41 (32,5%)	27 (55,1%)
CD 4+ n=120	23 (25%)	46 (24,2%)	33 (26,2%)	18 (36,7%)
CD 8+ n=180	34 (36,9%)	78 (41,1%)	49 (38,9%)	19 (38,8%)
PD-1 n=202	41 (44,6%)	83 (43,7%)	55 (43,7%)	23 (46,9%)
PD-L1 n=125	25 (27,2%)	51 (26,8%)	35 (27,8%)	14 (28,6%)
EGFR n=119	21 (22,8%)	48 (25,6%)	33 (26,2%)	17 (34,7%)
CK5/6 n=101	20 (21,7%)	41 (21,6%)	27 (21,4%)	13 (26,5%)
SMA				
Всего	92 (20,1%)	190 (41,6%)	126 (27,6%)	49 (10,7%)

Опухолевые маркеры имеют слабо выраженный корреляционный связь со стадией опухолевого процесса, что свидетельствует о самостоятельном потенциале опухоли не зависящий от стадии процесса. Большинство показателей имели слабо выраженное отличие в зависимости от стадии, только показатель CD 3+, CD 4+, EGFR и CK5/6 при четвертой стадии опухолевого процесса имели слабо выраженный отличие от остальных стадий (χ^2=3,84, p<0,05). Повышение данных показателей вероятнее всего связано макрофагальной инфильтрацией и выраженной гипоксией, что могло играть стимулирующий роль при этих показателях. При первой, второй и третьей стадией опухолевого процесса данные показатели не имели существенной разницы, зависящей от размера или экспансии опухоли.

Таким образом, экспрессия вышеописанных маркеров не зависит от стадии процесса, а является показателем биологической активности и потенциала опухоли.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от наличия маркеров в зависимости от морфологической структуры РМЖ

Маркеры	Морфологическая структура РМЖ			
	1	2	3	4
CD 3+ n=162	22 (24,2%)	92 (40,2%)	30 (31,25%)	18 (43,9%)
CD 4+ n=120	18 (19,8%)	65 (28,4%)	23 (23,9%)	14 (34,1%)
CD 8+ n=180	21 (23,1%)	103 (44,9%)	37 (38,5%)	19 (46,3%)
PD-1 n=202	49 (53,8%)	93(40,6%)	45 (46,9%)	15 (36,6%)
PD-L1 n=125	34(37,4%)	53(23,1%)	30 (31,3%)	8 (19,5%)
EGFR n=119	35 (38,5%)	51 (22,3%)	24 (25%)	9 (21,9%)
CK5/6 n=101	24 (26,4%)	49 (21,4%)	24 (25%)	4 (9,8%)
α-SMA n=39	25 (27,5%)	8 (3,5%)	6 (6,3%)	-
Всего больных	91(19,9%)	229(50,1%)	96(21,1%)	41(8,9%)

Примечание: 1 – дольковый рак, 2 – протоковый рак, 3 – дольково-протоковый рак, 4 – другие формы рака молочной железы.

CD 3+, CD 4+, и CD 8+ чаще показывал высокие содержание при смешанных формах и при протоковом, который коррелировал благоприятным течением опухоли и лучшим терапевтическим ответом проведенной неоадъювантной терапии рака (χ^2=6,04, p<0,001).

PD-L1 экспрессировался при РМЖ, которые коррелировали с наличием инфильтрации опухоли лимфоцитами, более молодым возрастом, высокой степенью злокачественности, отсутствием ER, сверхэкспрессией HER2, клиническими подтипами TNBC, а также базальноподобными и обогащенными HER2 молекулярными подтипами (χ^2=7,51, p<0,001).

EGFR чаще экспрессировался при дольковой и протоково-дольковой форме рака молочной железы, что свидетельствовал о неблагоприятном течении этих опухолей, худшим ответом на лечение, ранним метастазированием (χ^2=5,98 p<0,001).

α-SMA являясь маркером миофибробластов при инвазивном раке молочной железы являлся неблагоприятным фактором независимо от подтипа опухоли. Экспрессия варьировалась до 27,5% и в среднем составил 8,5%. Является предиктором регионарного и отдаленного метастазирования (χ^2=6,71, p<0,001).

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от наличия маркеров в зависимости от подтипа РМЖ

Маркеры	Подтипы опухолей			
	1	2	3	4
CD 3$^+$ n=162	80 (52,3%)	43 (40,2%)	17 (26,6%)	22 (16,5%)
CD 4$^+$ n=120	63 (41,2%)	38 (35,5%)	9 (14,1%)	10 (7,5%)
CD 8$^+$ n=180	95 (62,1%)	53 (49,5%)	17 (26,6%)	15 (11,3%)
PD-1 n=202	46 (30%)	41 (38,3%)	33 (51,6%)	82 (61,7%)
PD-L1 n=125	27 (17,7%)	24 (22,4%)	21 (32,8%)	53 (39,8%)
EGFR n=119	9 (5,9%)	14 (13,1%)	25 (39,1%)	71 (53,4%)
CK5/6 n=101	5 (3,3)	11 (10,3)	18 (28,1%)	67 (50,4%)
α-SMA n=39	-	1 (0,9%)	9 (14,1%)	28 (21,1%)
Всего	153	107	64	133

Примечание: 1 – подтип: люминальный А, 2 – подтип: люминальный В, 3 – подтип: Her-2 neu положительный, 4 – подтип: трижды негативный

Как видим из приведенной в таблице данных, при люминальном типе А РМЖ, CD 3$^+$ встречался в 52,3%, CD 4$^+$ у 41,2% и CD 8$^+$ у 62,1%, то при трижды негативном раке молочной железы данные показатели составили 16,5%, 7,5% и 11,3% соответственно. Учитывая тот факт, что трижды негативный рак отличается плохим прогнозом, данные маркеры являются сильно достоверными факторами прогноза. Большая экспрессия данных показателей при РМЖ является убедительным признаком более благоприятного течения данной патологии (χ^2=4,58, p<0,01).

Напротив, PD-1, PD-L1, EGFR а также CK5/6 при люминальных опухолях имели низкие значения, чем трижды негативные. При люминальном типе A-PD-1=30%, PD-L1 – 17,7%, EGFR – 5,9% и CK5/6 – 3,3%, тогда как при трижды негативных формах рака эти показатели были 61,7%, 39,8% и 53,4% соответственно.

α-SMA при люминальном типе А отсутствовал, при люминальном типе В составил всего 0,9%, при Her–2 neu положительной 14,1% и при трижды негативном 21,1%, что еще раз, на основании высоко достоверных статистических данных доказывает не благоприятность данного фактора как прогностический предикт.

Заключение. Анализ данных показал, что имеется сильная корреляционная связь между экспрессией вышеприведенных маркеров с молекулярно-биологическими подтипами РМЖ.

Список использованной литературы:

1. Чве С.Д., Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические факторы прогноза развития рецидива рака молочной железы // Хирургия Узбекистана. Ташкент, 2018, №2. с.43-47.

2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. 2017. №1. С.5-7.

3. Hu W., Li X., Zhang C., Yang Y., Jiang J., Wu C. Tumor-associated macrophages in cancers // Clin Transl Oncol. 2015. P. 1-8.

4. Marsh T., Pietras K., McAllister S.S. Fibroblasts as architects of cancer pathogenesis // Biochim Biophys Acta. 2013. Vol. 1832, №7. P. 1070-1078.

5. Vangangelt K., van Pelt G., Engels C., et al. Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma // Breast Cancer Res Treat. 2017. Vol. 168, №3. P. 601-612.

ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РАДИОТЕРАПИИ РАКА ВУЛЬВЫ

Д.Ш. Полатова[1, 2], В.С. Наврузова[1]

1 - Ташкентский государственный стоматологический институт,

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

В проблемах определения тактики лечебных мероприятий и, в том числе радиотерапии рака вульвы большое значение имеет наряду с методами физикального и клинического обследования, неинвазивные и мало инвазивные методы диагностики. Современные принципы лечения рака вульвы являются строго индивидуальными. Применение лучевой терапии, является относительно безопасным методом лечения больных с раком вульвы.

Ключевые слова: брахитерапии, гиперкоагуляция, фибринолитической активности крови, гемореологических изменений

Vulva saratoni radyoterapiyasidagi nur reaksiyalari va asoratlari

D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova

Terapevtik tadbirlar, shu jumladan vulva saratoni uchun radiatsiya terapiyasi taktikasini aniqlash muammolarida fizik va klinik tekshirish usullari bilan bir qatorda noinvaziv va yengil invaziv diagnostika usullari katta ahamiyatga ega. Vulvar saratonini davolashning zamonaviy tamoyillari qat'iy individualdir. Radiatsiya terapiyasidan foydalanish vulva saratoni bilan og'rigan bemorlarni davolashning nisbatan xavfsiz usuli hisoblanadi.

Tayanch so'zlar: braxiterapiya, giperkoagulyatsiya, qonning fibrinolitik faolligi, gemorheologik o'zgarishlar.

Radiation reactions and complications during radiotherapy for vulva cancer

D.Sh. Polatova, V.S. Navruzova

In the problems of determining the tactics of therapeutic measures, including radiotherapy of vulvar cancer, along with the methods of physical and clinical examination, non-invasive and slightly invasive diagnostic methods are of great importance. Modern principles of treatment of vulvar cancer are strictly individual. The use of radiation therapy is a relatively safe treatment for patients with vulvar cancer.

Keywords: brachytherapy, hypercoagulability, fibrinolytic activity of blood, hemorheological changes.

Адьювантная лучевая или химиолучевая терапия рассматривается в качестве терапевтической опции у пациенток с положительным статусом лимфатических узлов, в случае нерезектабельности опухолевого процесса или общим состоянием пациенток [1,2,3].

Лучевая терапия (ЛТ) играет важную роль в лечении пациенток с РВ как в послеоперационном, так и в предоперационном лечении. Из-за близости чувствительных органов риска и резких изменений расстояния от источника до кожи, лечение вульвы и паховой области с помощью трехмерной лучевой терапии может представлять определенные трудности [4]. Лучевая терапия РВ, учитывая редкость заболевания, чувствительность тканей, неровности формы и требования к дифференцированному дозированию для многих различных целевых областей является довольно сложной процедурой [5]. При этом необходимо отметить, что согласно большинству исследований, ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT) позволяет избежать облучения критических структур при возможности адекватного облучения опухоли. В связи с чем, как и при анальном раке, лучевая терапия IMRT быстро стала стандартом лечения при раке вульвы и теперь используется в протоколе NRG Oncology (Gynecologic Oncology Group [GOG] 0279) [1,2].

Материалы и методы. Нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 г.г.

Послеоперационная лучевая терапия проводили с целью предотвращения местно-регионарных рецидивов рака вульвы. Она показана при не радикальности выполненной операции (R1,2), а также при наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах. Облучение зоны ложа первичной опухоли, равно как и пахово-бедренно-подвздошной области, осуществляли 5 раз в неделю до суммарной дозы 40-50 Гр (при отсутствии предоперационной лучевой терапии). Лучевая терапия как самостоятельный метод использовали у неоперабельных больных по общесоматическому показанию (V-VI классы риска летальных осложнений на ASA).

В случае наличия общих противопоказаний к хирургическому лечению при небольшой поверхностной опухоли в области больших или малых половых губ (при инвазии подлежащих тканей до 5 мм) проводили внутритканевую гамма-терапии в суммарной дозе 60 Гр. В остальных случаях облучение первичного очага начинали с дистанционного воздействия по 2 Гр за фракцию, ежедневно, до 30-50 Гр.

Дистанционной лучевой терапии у больных раком вульвы проводили на линейных ускорителях электронами с энергией 10-15 МэВ. Границы поля отстояли на 2-3 см от видимой границы опухоли.

С учетом клинической ситуации после подведения на вульву 30-40 Гр присоединяли внутритканевую, крайне редко – внутриполостная (эндовагинальная или эндоуретральная) гамма-терапию до суммарной дозы эквивалентной 70-80 Гр.

Область регионарных пахово-бедренных лимфоузлов облучали одновременно с первичным очагом. При отсутствии метастазов СОД доводили до 40 Гр. При наличии увеличенных метастатических пораженных лимфоузлов после подведения дозы 40-50 Гр суживали поля и локально облучали метастатического узла до СОД порядка 55-65 Гр.

CTV-T включало себя клинически определяемое GTV или послеоперационной лучевой терапии, ложе удаленной опухоли, а также прилегающую кожу, подкожную клетчатку, слизистую оболочку. Из поля облу-

чения выводится кости таза.

CTV-N включало тазовые и билатеральные пахово-бедренные лимфатические узлы. Тазовые лимфатические узлы (общие подвздошные, наружные и внутренние подвздошные) включали с сосудами на протяжении 7 мм. В случае инфильтрации влагалища с опухолью в объем облучения включали и пресакральную область на 1 см к переди от S1-S2.

При переходе опухолевой инфильтрации на ампулярную часть и в прямую кишку регионарные периректальные лимфатические узлы включали в объем планируемого поля облучения.

Пахово-бедренные лимфатические узлы включали в CTV с окружающими сосудами до 1,0-1,5 см (исключаются кости, мышцы и кожа), также как и любые визуализируемые узлы в клетчатке. Объем PTV1 включал CTV-T + 5-10 мм субклинической зоны, PTV2-CTV-N+ 5-7 мм и суммарный PTV включал PTV1 + PTV2.

Органы риска при облучении вульвы. Обязательными для оконтуривания с целью расчета подводимых толерантных доз по гистограммам доза-объем являются мочевой пузырь, прямая кишка, петли тонкого кишечника, анус, костный мозг (крестцовая кость, копчик, тело L5, вертлужная впадина, проксимальная часть бедренной кости), головка бедренной кости.

Результаты. Различные варианты лучевой терапии были проведены у 176 (94,6%) больных, из них у 69 (39,2%) лучевая терапия сочеталась с проведением химиотерапии, с брахитерапией 127 (72,2%) больным. Предоперационная лучевая терапия была проведена у 66 (37,5%) больных, послеоперационные курсы облучения у 83 (47,2%) больных. Послеоперационная лучевая терапия проводили с целью предотвращения местно-регионарных рецидивов рака вульвы. Она показана при неполной радикальности выполненной операции (R1,2), а также при наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах.

Самостоятельный курс лучевой терапии при отказе от хирургического лечения было использовано у 27 (15,3%) больных.

При оценке локализации опухолевого процесса в зависимости от анатомического строения вульвы выявлено, что из 176 больных подвергнутых различным вариантам лучевой терапии, у 86 (48,9%) больных рак больших половых губ, у 11 (6,3%) – поражение малых половых губ, у 10 (5,7%) – задняя спайка, периуретральная зона – у 3 (1,7%), бартолиновая железа – у 1 (0,6%) больной, клитор – у 23 (13,1%) и у 42 (23,9%) больных имелась поражение нескольких анатомических зон.

Во время измерение размеров опухоли было установлено, что в 66 (%) случаев при поступлении больных на обследование и лечении, длина пораженного участка вульвы составляла более 4 см, у 53 (%) больных – от 2 до 4 см., а у остальных 57 (%) больных наблюдалось поражение вульвы составил до 2 см. в наибольшем измерении. У 69 (39,2%) больных опухоль затрагивал несколько анатомических зон, включая нижнюю часть уретры, влагалище, анальное кольцо, а в 6 (3,4%) случаях слизистую оболочку мочевого пузыря, прямой кишки или фиксирована к лобковой кости, верхнюю часть уретры.

Общее состояние больных оценивалось при обращении к лучевой терапии, по наличию субъективных жалоб, а также проведением общего осмотра. Исходя из этого у 102 (57,9%) больных установлено относительно удовлетворительное состояние, 56 (31,8%) – среднетяжелое и у 18 (10,2%) состояние оценено как тяжелое.

При поступлении в клинику у всех больных имелись те или иные клинические симптомокомплексы, которые в свою очередь можно разделить на две группы: общие и специфические. Согласно этому общими симптомами являлись клинические проявления, характерные для злокачественных новообразований. При этом у 121 (68,8%) больных отмечалась общая слабость, у 49 (27,8%) – наличие желудочно-кишечного дискомфорта, у 31 (17,6%) – боли в низу живота и у 27 (15,3%) больных наблюдалась субфебрильная температура.

Сопутствующие заболевания у онкологических больных, часто осложняют проведение полноценного курса лучевой терапии. В связи с чем для своевременной коррекции, вероятных осложнений течения сопутствующих заболеваний, мы тщательно диагностировали сопутствующие заболевания и оценивали их степень тяжести. В результате проведения комплексных методов диагностики нами установлено сопутствующие заболевания различной степени тяжести у 144 (81,8%) больных в 268 случаях (186%) (табл. 1). 32 (18,2%) больных не предъявляли соматических жалоб, и при комплексном исследовании не было обнаружены нарушения функции и систем позволяющих установить тот или иной диагноз. У большинства больных сочеталась болезни нескольких органов и систем.

Таблица 1

Характеристика сопутствующей патологии у больных с раком вульвы подвергнутых к лучевой терапии (n=144)

Пораженные системы	Количество больных	
	Требует активной коррекции	Не требует активной коррекции
Сердечно-сосудистая система	28 (19,4%)	37 (25,7%)
Эндокринная система	13(9%)	16 (11,1%)
Дыхательная система	9 (6,3%)	13 (9%)
Мочевыводящая система	27 (18,8%)	24 (16,7%)
Желудочно-кишечная система	4 (2,8%)	27 (18,8%)
Гепатопанкреатобилиарная система	3 (2,1%)	29 (20,1%)
Центральной нервной системы	7 (4,9%)	31 (21,5%)
ИТОГО	91 (63,2%)	177 (122,9%)

В процессе лечения чаще больные жаловались на дизурические расстройства, иногда ложные позывы на тенезму. Характер ранних лучевых реакций приведено в таблице 2. Число местных лучевых реакций составило в виде дерматоза, изъязвление, признаки отека в сочетании с гиперемией. Эпизодически встречающие симптомы как общая слабость, тошнота и рвота, наблюдалась у большинства больных больной

в после завершения сеансов облучения.

Таблица 2

Ранние лучевые реакции у больных с раком вульвы

№	Ранние лучевые реакции	Количество случаев
1.	Общие: Общая слабость Тошнота Потеря аппетита Бессонница Депрессия	 107 (74,3%) 44 (30,6%) 69 (47,9%) 39 (27,1%) 27 (18,8%)
2.	Местные: Гиперемия Боли Дизурия Нарушение дефекации Изъязвление Отек	 91 (63,2%) 39 (27,1%) 41 (28,5%) 16 (11,1%) 22 (15,3%) 37 (25,7%)

Кроме того, как проявление системной реакции на облучение анализировали разницу уровня гемореологических изменений у больных раком вульвы. Изучались показатели общего и биохимического анализа крови (табл. 3), изменения со стороны коагулограммы, в частности протромбинового индекса, фибриногена А, тромботеста и времени свертывания крови, а также уровень гематокрита в период до и после проведенного лечения.

Таблица 3

Динамика гематологических показателей до и после лечения у больных раком вульвы (n=144)

Исследуемые показатели	Показатели	
	До лечения	После лечения
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	3,60,1	3,20,1*
Гемоглобин, г/л	98,31,2*	87,12,1*
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	7,30,4	4,20,3*
Палочкоядерные лей., %	6,0±0,2	3,5±0,2
Сегментоядерные лей., %	66,6±0,1	65,1±0,4
Лимфоциты, %	18,70,14	19,00,6
Моноциты, %	3,00,2	2,90,1
СОЭ, мм/ч	22,52,0	15,52,0
Мочевина, моль/л	6,00,3	6,40,1
Билирубин, мк.моль/л	16,12,6	16,12,1

Отмечалась некоторое снижение гемоглобина у больных, подвергавшихся облучению. Больные исходно имели достаточно выраженный уровень анемии, что само по себе может усилить дальнейшее падение гемоглобина. Снижение уровня гемоглобина по показателям соответствует 2-й степени ранней токсичности, но с учетом поправки на исходно низкий уровень гемоглобина можно сделать заключение о 1-й степени токсичности.

Выраженной лейко и лимфопении в исследуемой группе не отмечалось.

Это указывает на достаточно удовлетворительную переносимость лучевой терапии больными раком вульвы, при соблюдении общих правил проведения облучения.

Исследование коагулограммы крови проводили у всех больных в сравнительном аспекте до и после окончании курса (табл. 4).

Таблица 4

Состояние свертывающей системы крови у больных раком вульвы до и после курса лучевой терапии

Группы N=144	ВСК, мин.	рекаль., сек.	Тр-тест, степень	фибр. А, г/л	ПТИ, в %	фак, в %
До курса лучевой терапии	3,9±0,15	84,7±1,3	6,5±0,2	3,2±0,4	89,7±1,9	16±0,8
После курса лучевой терапи	3,8±0,3	80,1±1,5	6,1±0,3	3,1±0,1	88,3±2,1	15±1,0

По данным таблицы видно, что до облучения у больных с раком вульвы, со стороны свертывающей системы крови гиперкоагуляция не наблюдается. Несмотря на наличие исходной гиперкоагуляция отмечается тенденция к нормализации свертывающей системы и повышению фибринолитической активности крови.

Вывод: таким образом, применение лучевой терапии, является относительно безопасным методом лечения больных с раком вульвы.

Список использованной литературы:

1. Beriwal S., Coon D., Heron D.E., et al. Preoperative intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma. Gynecol. Oncol. 2008;109:291-295.

2. Fons G., Groenen S.M., Oonk M.H., et al. Adjuvant radiotherapy in patients with vulvar cancer and one intra capsular lymph node metastasis is not beneficial. Gynecol Oncol. 2009;114(2):343-345.

3. Katz A., Eifel P.J., Jhingran A., Levenback C.F. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57(2):409-418.

4. Kunos C., Simpkins F., Gibbons H., Tian C., Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009;114:537-546.

5. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P., et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the management of patients with vulvar cancer. Int J Gynecol Cancer. 2017;27:832-837.

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ

Г.Б. Хайдарова

Кафедра медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии

Chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imi degenerativ o‘zgarishlarda magnit-rezonans tomografiya imkoniyatlari

G.B. Khaydarova

Ushbu maqola chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imning (TMJ) yallig‘lanish va degenerativ kasalliklarini tashxislashda magnit-rezonans tomografiya (MRT) qo‘llash uchun mo‘ljallangan. MRT chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imning kasalliklarini vizualizatsiya qilishning yuqori informatsion usuli hisoblanadi. MRT tadqiqotining chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imi bilan bog‘liq boshqa jihatlari, klinik qarorlar qabul qilish va yakuniy mulohazalar bo‘yicha so‘z boradi. Ammo shuni ta’kidlash kerakki, olingan diagnostika ma’lumotlari suyak bo‘g‘imlari tarkibiy qismlarining morfologiyasi, kortikal suyak butunligi va uning destruksiyasi bilan bog‘liq holatlar bilan cheklangan. Maqola muallifi turli yosh guruhlarida radiologik belgilarning uchrash darajasini yoritib beradi. Shuningdek, chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imi yallig‘lanish va degenerativ o‘zgarishlarining yakka va birgalikdagi radiologik belgilarining uchrash chastotasi haqida ham so‘z boradi.

Tayanch so‘zlar: Degenerativ bo‘g‘im kasalligi, chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imning osteoartriti; diagnostik tasvir; chakka-pastki jag‘ bo‘g‘imning buzilishlari; bo‘g‘imdagi og‘riq; chaynash mushaklarining og‘rig‘i.

Possibilities of magnetic resonance imaging in degenerative changes in the temporomandibular joints

G.B. Khaydarova

This article is prescribe to applications of magnetic resonance tomography (MRI) in diagnosis of inflammatory and degenerative disease of temporomandibular joint (TMJ). MRI is highly informative method for visualization of disease of temporomandibular joint. Finally, sections on other aspects of MRI research related to the TMJ, clinical decision-making and concluding remarks are added. However, it should be emphasized that the diagnostic information obtained is limited to the morphology of the osseous joint components, cortical bone integrity and subcortical bone destruction. Author of this research studied the frequency of radiological signs in different age group. Also there were studied frequency of isolated and combination types and more and less localization sites of radiological patterns of inflammatory and degenerative changes of temporo-mandibular joint.

Keywords: Degenerative joint disease, temporomandibular joint osteoarthritis; diagnostic imaging; temporomandibular disorders; joint pain; masticatory muscle pain.

Остеоартроз ВНЧС проявляется клиническими и рентгенологическими признаками. Клинически ОА ВНЧС проявляется болезненностью в области височно-нижнечелюстного сустава, сопровождением болью движений открытия и закрытия рта и боковых движений, появляется в виде скрежета и крепитацией. Мягкотканные структуры сустава рентгенологически не дифференцируются и об их изменениях можно судить по косвенным признакам, например, по определяемым на рентгенограммах сужения суставной щели, косвенно свидетельствующее о дегенерации и разрушении суставного хряща. Существуют также определенные трудности при рентгенологическом исследовании ВНЧС, обусловленные расположением его вблизи основания черепа, разной плотностью входящих в состав элементов.

Одним из наиболее совершенных и эффективных методов лучевой диагностики заболеваний ВНЧС является магнитно-резонансная томография, этот метод позволяет визуализировать как костные, так и особенно, мягкотканые структуры челюстно-лицевой области, и их патологические изменения, достоверной диагностики артроза и синовита (Babal A., Najmuddin M., Shah A.F., 2016). С помощью МРТ хорошо выявляются такие мягкотканые структуры ВНЧС, как суставной диск, задисковая подушка, прикрепления наружной крыловидной мышцы, МРТ дает возможность диагностировать смещения диска, а также его деформацию что является важным критерием определения степени ОА ВНЧС (Bag A.K., Gaddikeri S., Singhal A., Hardin S., 2014). В литературе публикации, посвященные изучению остеоартроза ВНЧС методом МРТ немногочисленные (Sano T., Westesson P.L., 2000.). Но в доступных публикациях дана недостаточно четкая МРТ семиотика деформирующего остеоартроза и артрита ВНЧС: не раскрыты критерии МРТ в определении стадий деформирующего остеоартроза.

Целью исследования является улучшение лучевой диагностики остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава путем оценки костных, мягкотканых изменений в височно-нижнечелюстном суставе на основании мультимодальной визуализации с использованием рентгенологических исследований, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы: Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнена у 30 больных с ОА ВНЧС на томографах Magnetom Open (Siemens)-0.2 T и Ingenia-1.5 T (Philips). Исследования проводились в положении больных лежа на спине, с использованием специальной радиочастотной катушки для головы, в положении закрытого и открытого до 25 мм рта. Исследование ВНЧС проводили с обеих сторон в косо-сагиттальной плоскостях-перпендикулярно головкам нижней челюсти, и аксиальной проекциях, в режимах Т1 и Т2 взвешенных последовательностей.

На МР-изображениях оценивали положение суставного диска, наличие и выраженность дистрофи-

ческих изменений суставной головки, изменения в биламинарной зоне. Смещение и изменение локализации суставного диска хорошо проявлялось при сравнение МР-изображений в состоянии замкнутого рта с МР-изображениями при открытом рте.

В начале исследования производились аксиальные сканы. Для планирования сканирования в косо-сагиттальных плоскостях выбиралось изображение, на котором визуализируются обе головки нижней челюсти. Плоскости сканирования устанавливались перпендикулярно головкам мыщелка. Количество томограмм подбиралось индивидуально, чтобы обеспечить визуализацию всего объема сустава.

Результаты исследования. Признаки костных и/или мягкотканных изменений обнаружены на МР изображениях в 50 из 60 суставов у 30 больных, или в 83,3%. Одностороннее поражение отмечено у 10 пациентов (10 суставов), двустороннее поражение у 20 пациентов (40 суставов). 10 суставов были без признаков артроза.

На магнитно-резонансных изображениях структуры хрящевого диска, также как и кортикальная кость демонстрируют отсутствие сигнала во всех использованных последовательностях визуализации, и, поэтому, видны как темная область. Костный мозг напротив демонстрирует высокую интенсивность сигнала во всех последовательностях визуализации из-за высокого содержания жира. Существует хорошая контрастная дифференциация между низким сигналом диска на Т1-взвешенных изображениях и высоким сигналом синовиальных частей сустава, а также костных частей суставной ямки.

Полученные при МРТ сканировании изображения интерпретировались с использованием критериев диагностики ОА таких как в наличие или отсутствие признаков дегенеративных изменений кости в виде уплощения и склероза суставных поверхностей, образования остеофитов и субхондральной псевдокисты. Однако особую ценность представляли данные МРТ об изменениях мягкотканых структур сустава.

МРТ оказалась эффективной в обнаружении ранних мягкотканых признаков дисфункции ВНЧС при остеоартрозе, таких как утолщение передней или задней полосы, разрыв ретродискальной ткани, изменения в форме диска, выпот в суставе. Изменения костных и мягкотканых структур ВНЧС визуализировались на МРТ-сканах с различной частотой. Наиболее частыми костными изменениями было уплощение суставной головки и эрозии, мягкоткаными изменениями – дегенерация и смещение диска.

В выявлении признаков субхондральных кист более информативными оказались Т2 взвешенные изображения, на которых кисты проявлялись очагами высокой интенсивности сигнала. Однако замечено, что нередко субхондральные кисты на Т1 и Т2 взвешенных МР изображениях имели гипоинтенсивный сигнал, что объяснялось их заполнением не жидким, а гранулематозным субстратом.

Дегенеративно-дистрофические изменения в структуре суставного диска приводили к повышению интенсивности его сигнала на Т1 взвешенных МР изображениях, тогда как в норме диск в этой последовательности представлен областью низкой интенсивности сигнала. Высокую интенсивность сигнала суставного диска на Т1-взвешенных изображениях ВНЧС можно считать специфичным МРТ признаком дегенеративных изменений диска (рис. 1).

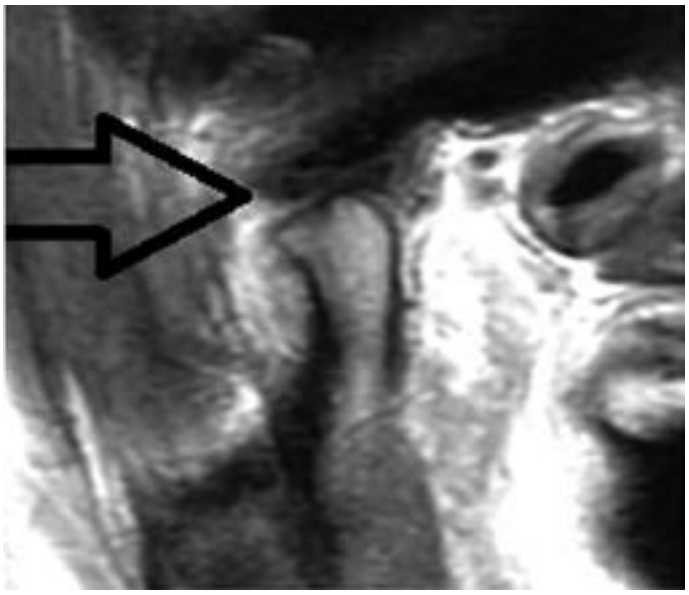


Рис. 1. Т1 взвешенное МРТ изображение правого ВНЧС больного С., 34 лет в сагиттальной проекции. Видно повышение интенсивности сигнала суставного диска за счет дегенеративных его изменений

Распространение патологического процесса за пределы сустава может привести к воспалительным и дегенеративным изменениям в жевательных мыщцах. На МРТ они проявляются увеличением объема мышц вследствие отека и снижения дифференцировки структуры, а в поздних стадиях развивается их атрофия. На Т1 взвешенных изображениях интенсивность сигнала от мышцы снижалась, на Т2 взвешенных – повышалась.

Наиболее часто на МРТ снимках выявлялось уплощение суставных поверхностей которое отмечено в 37 из 50 пораженных суставов – 74%, эрозии – в 24 (48%), дегенерация диска – в 25 (50%), субхондральный склероз – в 18 (36%), остеофиты – в 17 (34%), смещения диска – в 15 (30%), отек костного мозга – в 20 (40%), гипотрофия жевательных мышц – в 7 (14%), утолщение жевательных мышц – в 7 (14%), субхондральная киста в – 7 (14%), синовит – в 4 суставах (8%).

В 8 суставах во фронтальной проекции на МРТ была выявлена грибовидная деформация головки мышелкового отростка нижней челюсти указывающая на дисклокацию головки мыщелка. На МРТ в аксиальных срезах ассиметрия крыловидных мышц косвенно указывающая на смещение суставной головки была выявлена в 14 суставах. Значительно вырастала информативная ценность Т1 и Т2 режимов при наличии воспалительных изменении в сустав, т.к.. в этих случаях суставной диск четко был виден на фоне окружающего выпота как в Т2 так и в Т1 режимах.

Для обнаружении смещений, дегенерации и разрывов диска наиболее наглядной была сагиттальная проекция. Коронарные и сагиттальные срезы более информативны для выявления изменений костных

элементов сустава. МРТ показала высокую чувствительность в выявлении синовита, и, таким образом, в диагностике ранних стадий артрита, так как синовит был самым ранним признаком воспалительных изменений сустава (рис. 2).Экссудат в полости сустава четко визуализировался на Т1, Т2, PD-взвешенных изображениях.

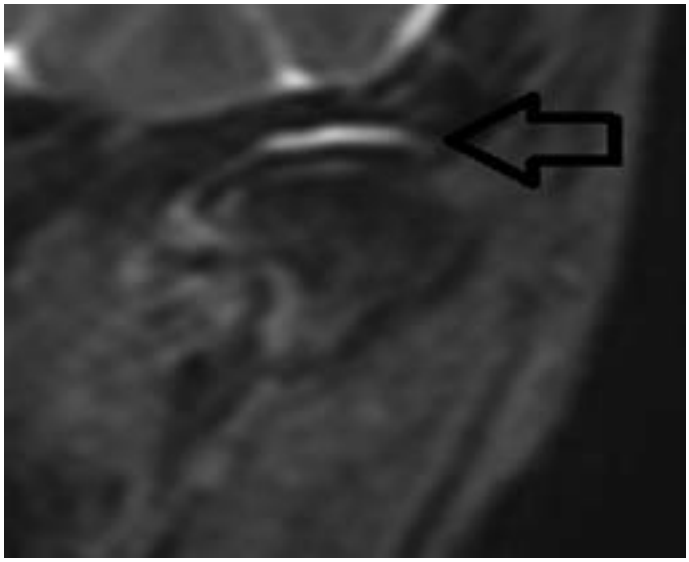


Рис. 2. МРТ левого ВНЧС больного Н., 39 лет в корональной проекции вPD режиме. Виден небольшой выпот в суставной полости (стрелка)

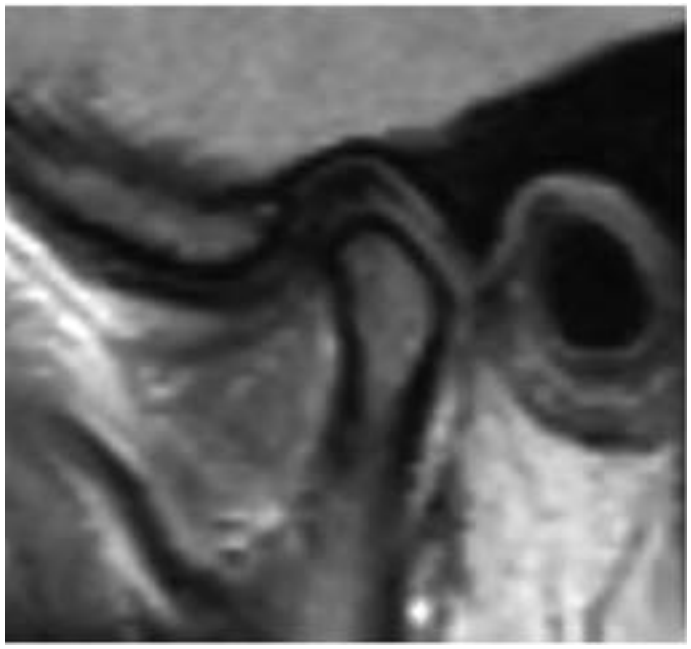
Другим ранним МРТ признаком артрита ВНЧС было повышение сигнальных характеристик головки мыщелкового отростка на Т1 и TIRMрежимах, обусловленное отеком костного мозга(см. рис. 3).



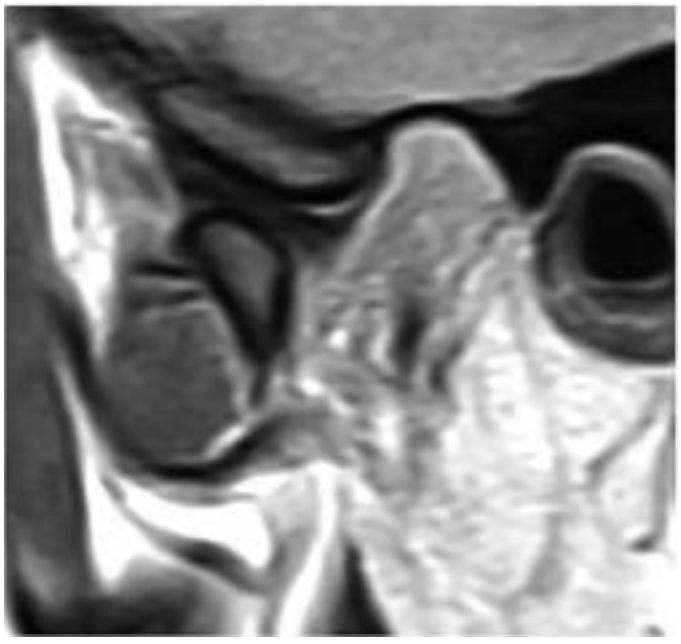
Рис.3. МРТ в сагиттальной проекции больной К., 45 лет. Т1 взвешенное МРТ левого ВНЧС той же больной на котором видна головка мыщелка с высокой интенсивностью сигнала.

Так на рис. 3 представлен МРТ изображение ВНЧС в сагиттальной плоскости в Т1 взвешенной последовательности. На МРТ визуализируется отчетливое повышение интенсивности сигнала в проекции мыщелка нижней челюсти, что свидетельствует о наличии активного воспаления у больного с ОА ВНЧС.

Для выявления особенностей смещения диска нижней челюсти использовано функциональное МРТ исследование, при котором последовательно выполнялось сканирование ВНЧС вначале при сомкнутых челюстях, затем повторялось при возможно полном открытии рта больного. Изменения расположения диска относительно головки мыщелка и суставного бугорка при открытии рта, в норме и при ОА ВНЧС представлены на рис. 4.



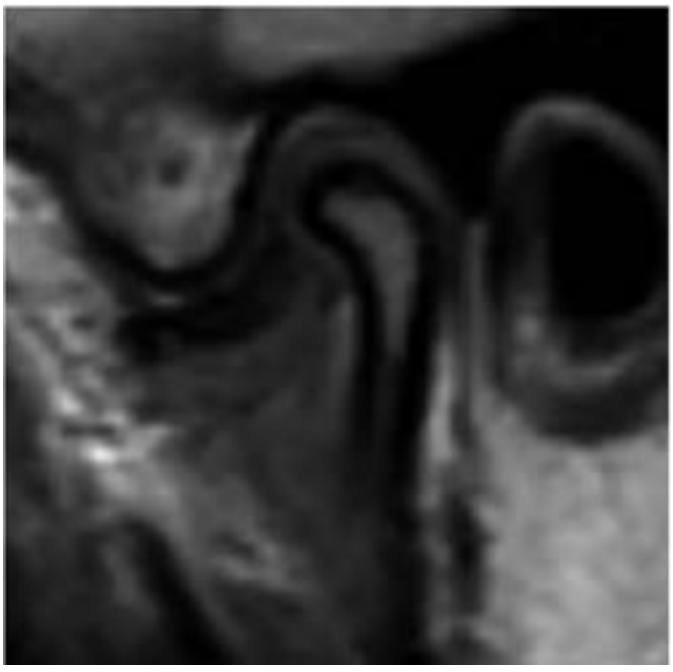
А



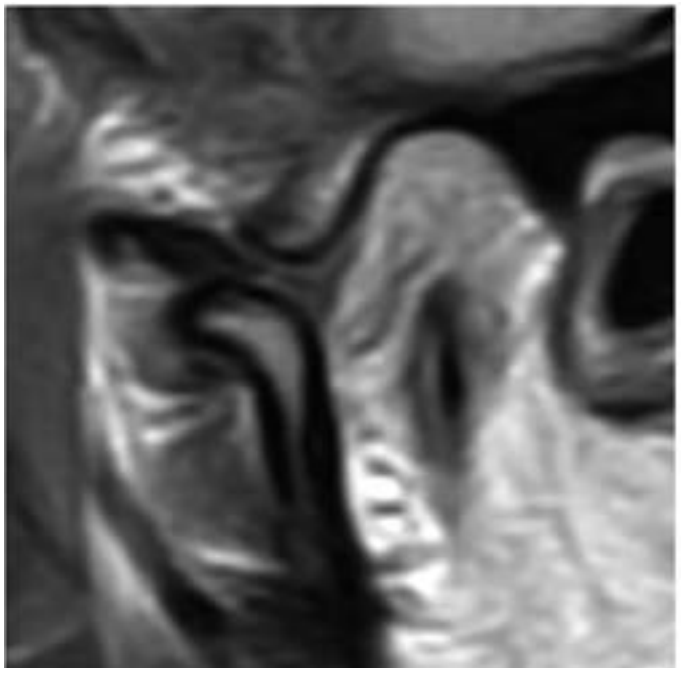
Б

Рис. 4. Т1 взвешенные МРТ левого здорового ВНЧС больного К., 28 лет в сагиттальной проекции при закрытом рте (А) и открытом рте (Б). При открытии рта суставной диск располагается между суставным бугром и головкой мыщелка, что является нормой.

Функциональные пробы с закрыванием и открыванием рта были информативными для обнаружения смещения диска. При смещенным диске во время открывании рта диск располагался спереди головки мыщелка и бугра височной ямки (рис. 5).



А

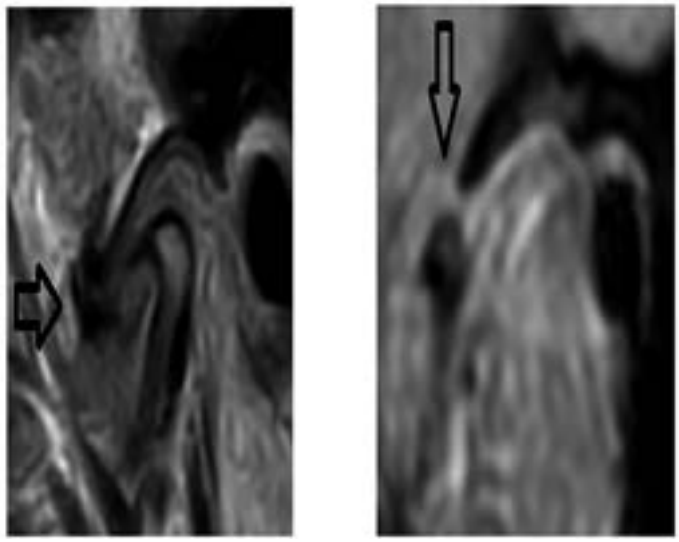


Б

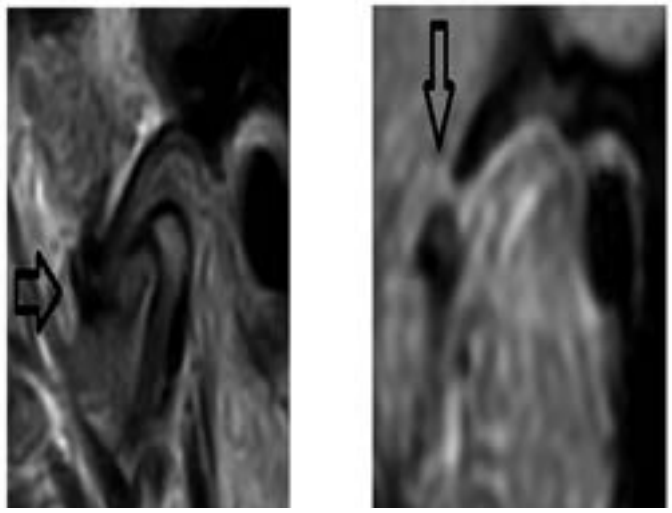
Рис. 5. Т1 взвешенные МРТ правого ВНЧС больного К., 28 лет, в сагиттальной проекции при закрытом рте (А) (суставной диск смещен кпереди); при открытом рте (Б) перемещается вниз от головки мыщелка и суставного бугра

Также было выявлен вывих головки мышелкового отростка. При этом головка мышелкового отростка располагается спереди височного бугра. В таких случаях дегенеративные изменения суставного диска были настолько выраженными что в некоторых случаях не возможно было проследить его (рис. 6).

Выводы: Магнитно-резонансная томография была более информативной при ранних стадиях воспалительных процессов ВНЧС в виде повышения сигнальных характеристик на PD режиме. При субхондральном склерозе было понижение сигнальных характеристик на Т1 и Т2 режимах. Аксиальные проекции также были



А



Б

Рис. 6. Т1 взвешенная МРТ правого ВНЧС больного Н., 32 лет, в сагиттальной проекции при закрытом рте (А) (суставной диск смещен кпереди-стрелка) Отмечается также дегенеративные изменения суставного диска. (Б) – PD МРТ того же больного при открытом рте, показывающее усугубление дислокации диска вместе со смещением кпереди головки мыщелка (стрелка). Также отмечается нарушения целостности задней диско-височной связки

информативными для определения билатеральных и передне-задних размеров головки мыщелка, субхондрального склероза, субхондральных кист, эрозивных изменений как на КТ так и на МРТ.

В начальной стадии остеоартроза на МР изображениях можно увидеть усиление сигнала суставного диска, а также синовита и отека костного мозга. Рентгенография может и не выявлять изменения в этой стадии. Но на КТ сканах видно некоторое уплощение суставных поверхностей костей и сужение суставной щели.

МРТ особо эффективна в диагностике ранних стадий остеоартроза, когда процесс ограничен дегенеративными изменениями хрящей сустава, также в выявлении сопутствующего воспаления, которое может наблюдаться не только в начальной стадии остеоартроза, но может указать на обострение заболевания.

Список использованной литературы:

1. Yamada K., Saito I., Hanada K., Hayashi T. Observation of three cases of temporomandibular joint osteoarthritis and mandibular morphology during adolescence using helical CT. J OralRehabil 2014;31:298e305.

2. Breedveld F.C. Osteoarthritis e the impact of a serious disease. Rheumatology (Oxford) 2012;43(Suppl. 1):i4e8.

3. Milam S.B. Pathogenesis of degenerative temporomandibular joint arthritides. Odontology 2007;93:7e15.

4. Al-Sadhan R. The relation between TMJ osteoarthritis and inadequately supported occlusion. EgyptDent J 2012;54:47e54.

5. Emshoff R., Rudisch A. Validity of clinical diagnostic criteria for temporomandibular disorders: clinical versus magnetic resonance imaging diagnosis of temporomandibular joint internal derangement and osteoarthrosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod2013;91:50e5.

6. Cho B.H., Jung Y.H. Intra and inter-observer agreement of computed tomography in assessment of mandibular condyle. Korean J OralMaxillofacRadiol 2009;37:191e5.

7. Wiberg B., Wanman€ A. Signs of osteoarthrosis of the temporomandibular joints in young patients: a clinical and radiographic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod2014;86:158e64.

8. Okesan J.P. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 5th ed. Mosby Publication; 2010, ISBN 0-323-01477-1. chapter10 pg355e356 and Chapter13 pg465-466.

9. Bertram S., Rudisch A., Innerhofer K., Pu¨mpel E., Grubwieser G., Emshoff R. Diagnosing TMJ internal derangement and osteoarthritis with magnetic resonance imaging. J AmDentAssoc 2013;132:753e61.

10. Brooks S.L., Brand J.W., Gibbs S.J., Hollender L., Lurie A.G., Omnell K.A., et al. Imaging of the temporomandibular joint: a position paper of the American Academy of oral and maxillofacial radiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod2014;83:609e18.

11. Gynther G.W., Tronje G., Holmlund A.B. Radiographic changes in the temporomandibular joint in patients with generalized osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod2012;81:613e8.

12. Wiese M., Wenzel A., Hintze H., Petersson A., Knutsson K., Bakke M., et al. Osseous changes and condyle position in TMJ tomograms: impact of RDC/TMD clinical diagnoses on agreement between expected and actual findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod 2014;106:e52e63.

13. de Leeuw R., Boering G., Stegenga B., de Bont L.G. Radiographic signs of temporomandibular joint osteoarthrosis and internal derangement 30 years after nonsurgical treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod2013;79:382e92.

14. Katzberg R.W. Temporomandibular joint imaging. Radiology 2012;170:297e307.

15. Tsiklakis K., Syriopoulos K., Stamatakis H.C. Radiographic examination of the temporomandibular joint using cone beam computed tomography. DentomaxillofacialRadiol 2010;33:196e201.

16. Kurita H., Kojima Y., Nakatsuka A., Koike T., Kobayashi H., Kurashina K. Relationship between temporomandibular joint (TMJ)-related pain and morphological changes of the TMJ condyle in patients with temporomandibular disorders. DentomaxillofacRadiol 2007;33:329e33.

17. Jacobson L.T. Definitions of osteoarthritis in the knee and hand. AnnRheumDis2012;55:656e8.

18. Manek N.J., Lane N.E. Osteoarthritis: current concepts in diagnosis and management. AmFamPhysician2011;61:1795e804.

19. Hussain A.M., Packota G., Major P.W., Flores-Mir C. Role of different imaging modalities in assessment of temporomandibular joint erosions and osteophytes: a systematic review. DentomaxillofacRadiol 2009;37:63e71.

20. Cara K., Maruhashi L.T., Grauer D., Cevidanes L.S., Styner M.A., Heulfe I., et al. Validity of single and multislice CT for assessment of mandibular condyle lesions. DentomaxillofacRadiol, 2012;36:24e7.

21. Yamada K., Tsuruta A., Hanada K., Hayashi T. Morphology of the articular eminence in temporomandibular joints and condylar bone change. J Oral Rehabil 2009;31:438e44.

BACHADON BO‘YNI SARATONINI DAVOLASHDA NEOADYUVANT DAVO USULLARINING AHAMIYATI

Yu.Q. Qadamova, M.B. Nazarova, D.Sh. Xadjiyev
Toshkent tibbitot akademiyasi Urgench filiali

Neoadyuvanat terapiya – jarrohlik bilan davolashdan oldin terapevtik vositalarni organizmga yuborish sanaladi. Neoadyuvant terapiya o‘smaning hajmini kichraytirishga qaratilgan bo‘lib, shu bilan protseduralarni osonlashtiradi va muvoffaqiyatli bo‘lish ehtimolini oshiradi. Neoadyuvant terapiyaga ximiyoterapiya, radiatsiya terapiya, gapmon terapiya kiradi.

Tayanch so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, neoadyuvant terapiya, ximiyaterapiya, radioterapiya, jarrohlik.

Значение неоадъювантной терапии в лечении рака шейки матки

Ю.Г. Кадамова, М.Б. Назарова, Д.Ш. Хаджиев

Неоадъювантная терапия – введение в организм лечебных средств перед хирургическим лечением. Неоадъювантная терапия направлена на уменьшение размера опухоли, что делает процедуры более легкими и более успешными. Неоадъювантная терапия включает химиотерапию, лучевую терапию и гормональную терапию.

Ключевые слова: рак шейки матки, неоадъювантная терапия, химиотерапия, лучевая терапия, хирургия.

The value of neoadjuvant therapy in the treatment of cervical cancer

Yu.G. Kadamova, M.B. Nazarova, D.Sh. Khadzhiev

Neoadjuvant therapy is the introduction of therapeutic agents into the body before surgical treatment. Neoadjuvant therapy aims to reduce the size of the tumor, making procedures easier and more successful. Neoadjuvant therapy includes chemotherapy, radiation therapy, and hormone therapy.

Keywords: cervical cancer, neoadjuvant therapy, chemotherapy, radiotherapy, surgery

Mavzuning dolzarbligi. Bachadon bo‘yni saratoni ayollar salomatligiga jiddiy tahdid soluvchi kasalliklardan biri hisoblanadi. Bachadon bo‘yni saratoni ginekologik kasalliklar ichida sut bezi saratonidan keying ikkinchi o‘rinda turadi, butun dunyo bo‘ylab saraton o‘limining asosiy sabablaridan biridir. 2018-yilda dunyoda bachadon bo‘yni saratoni bilan qariyb 570 000 yangi kasallanganlar holati qayd etilgan. Har yili shu kasallikdan 311 000 nafardan ortiq ayol vafot etadi. Dunyoda bo‘lgani kabi O‘zbekistonda ham bachadon bo‘yni saratoni barcha yoshdagi ayollar o‘rtasida tarqalishi bo‘yicha sut bezi saratonidan keying o‘rinda turadi. Kasalliklardan o‘lim ko‘rsatkichi bo‘yicha esa ushbu hastalik barcha yoshdagi ayollar o‘rtasida sut bezi va oshqozon bezi saratonidan keying o‘rinni egallaydi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, har yili O‘zbekistonda 1660 nafar ayol bachadon bo‘yni saratoni kasalligiga chalinmoqda. Saratonning bu turining oldini olish borasida sinalgan va samarali strategiyalar mavjud. Ulardan biri – odam papillioma virusiga qarshi emlash. O‘zbekistonda ham 2019-yil noyabr oyidan boshlab ushbu kasallikka qarshi 9-12 yoshli qizlarni emlash boshlangan.

Bundan tashqari O‘zbekistonda bachadon bo‘yni saratonini tekshirish va odam papillioma virusini (HPV) davolash dasturiga asoslangan yangi innovatsion milliy skrining tizimi joriy etilmoqda. Bachadon bo‘yni saratonining 90 foizi odam papillioma virusidan boshlanadi. Muntazam skrining, erta tashhis qo‘yish va o‘z vaqtida davolash orqali bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan bemorlarni davolay olish mumkin. Ushbu uchta yondashuv muvaffaqiyatli amalga oshirilsa, 2050-yilga kelib, yangi holatlarni 40 foizga kamaytirish va dunyo bo‘ylab 5 millionga yaqin o‘limning oldini olish mumkin. JSSTning O‘zbekistondagi vakili Leanne Kuppens deydi: «Bachadon bo‘yni saratoni yo‘q qilingan birinchi saraton bo‘lishi mumkin. Ayollarni muntazam skrining qilish va qizlarni odam papillioma virusiga qarshi emlash orqali biz bachadon bo‘yni saratoni bilan kasallanishni kamaytira olamiz».

Neoadyuvanat terapiya – jarrohlik bilan davolashdan oldin terapevtik vositalarni organizmga yuborish sanaladi. Neoadyuvant terapiya o‘smaning hajmini kichraytirishga qaratilgan bo‘lib, shu bilan jarrohlik jarayonini osonlashtiradi va muvoffaqiyatli bo‘lish ehtimolini oshiradi. Neoadyuvant terapiyaga ximiyoterapiya, radiatsiya terapiya, gopmon terapiya kiradi.

1980-yillardan beri onkologlar saraton to‘qimalarida gipoksik hujayralar o‘lishini kamaytirish orqali o‘simta o‘choqlarini qisqartirish uchun radioterapiyadan oldin bachadon bo‘yni saratoni uchun neoadyuvant ximioterapiyadan foydalanishga harakat qilishdi. Bachadon bo‘yni saratoni uchun operatsiyadan oldingi neoadyuvant ximioterapiya birinchi marta 1988-yilda Benedetti va boshqalar tomonidan xabar qilingan, mahalliy rivojlangan bachadon bo‘yni saratonini davolash uchun kombinatsiyalangan kimyoterapiyadan (sisplatin+bleomitsin+metotreksat) foydalanganlar. Ushbu tadqiqotda bemorlar 75,7 foiz javob darajasiga erishdilar va kimyoterapiya bilan davolangan barcha bemorlar radikal histerektomiyadan o‘tkazildi. O‘shandan beri operatsiyadan oldingi neoadyuvant ximiyoterapiya asta-sekin bachadon bo‘yni saratonini davolashning umumiy usuliga aylandi. Neoadyuvant ximiyoterapiya hatto rivojlangan (III bosqich) bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan bemorlarda muvaffaqiyatli jarrohlik rezektsiya potentsialini oshirish uchun sinab ko‘rildi va ma’lum muvaffaqiyatlarga erishdi. Bundan tashqari, so‘nggi yillarda juda ko‘p tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, erta bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan bemorlar operatsiyadan oldingi neoadyuvant ximioterapiyadan keyin tug‘ilishni saqlab qolishgan.

Intensivlashtirilgan usulning afzalliklari nafaqat o‘simta ustidan lokal nazorat qilish, balki standart ximyoterapevtik rejimlarga nisbatan o‘simta hujayralarini eng qisqa vaqt ichida deaktivatsiya qilishning taxminiy imkoniyati va shu bilan uzoq muddatli davolash natijalarini yaxshilashdir.

Tadqiqot maqsadi. Xorazm viloyatida bachadon bo‘yni saratoni IIA-IIB bosqichi bo‘lgan ayollarda neoadyuvant davo o‘tkazgan holda umumiy yashovchanligini uzaytirish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Ilmiy tadqiqotimiz davomida Xorazm viloyatida 60 nafar bachadon bo‘yni saratonini IIA va IIB bosqichi bilan kasallangan bemorlarda o‘tkazilgan davo turlarini o‘rganildi.

1-jadval

RIO va RIATM XF da 2017-2021-yillarda bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan bemorlar va birinchi marta aniqlangan bemorlar soni va ularni yashovchanlik ko‘rsatkichlari

1-guruh	Bachadon bo‘yni saratonini IIA va IIB bosqichda neoadyuvant davodan keyin operativ davo olgan bemorlar	BBS IIA-10 nafar BBS IIB-10 nafar
2-guruh	Bachadon bo‘yni saratonini IIA va IIB bosqichda operativ davodan keyin neoadyuvant davo olganlar	BBS IIA-10 nafar BBS IIB-10 nafar
3-guruh	Bachadon bo‘yni saratonini IIA va IIB bosqichda ximyaterapiya va nurterapiya olgan bemorlar	BBS IIA-10 nafar BBS IIB-10 nafar

Tadqiqot natijlari. RIO va RIATM XFdan olingan bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan IIA-IIB bosqichdagi 60 nafar bemorda o‘tkazilgan davo usullari, ularning davodan keyin o‘rtacha yashovchanlik ko‘rsatkichlari o‘rganib chiqilganda, ushbu ko‘rsakichlar aniqlandi:

1-guruh. Bachadon bo‘yni saratoni IIA bosqichda 10 nafar bemor va IIB bosqichidagi 10 nafar bemorga ximyaterapiya o‘tkazilgandan so‘ng jarrohlik amalga oshirilgan, bunda bemorlar ahvoli yaxshilanib, 5 yillik yashovchanlik ko‘rsatkichi o‘rtacha 49,3 foizni tashkil etgan.

2-guruh. Bachadon bo‘yni saratoni IIA bosqichda 10 nafar bemor va IIB bosqichidagi 10 nafar bemorga jarrohlik amaliyoti bajarilib, so‘ng ximyaterapiya o‘tkazilgan, bunda bemorning ahvoli yaxshilangan va kichik metastazlarning ham oldi olingan bo‘lishi mumkin, 5 yillik yashovchanlik ko‘rsatkichi o‘rtacha 45 foizni tashkil etgan.

3-guruh. Bachadon bo‘yni saratoni IIA bosqichda 10 nafar bemor va IIB bosqichidagi 10 nafar bemorga ximyaterapiya va nur terapiya o‘tkazilgan, bunda bemorning ahvoli vaqtinchalik yaxshilangan. Bu usulda davo o‘tkazishda o‘rtacha yashshovchanlik bir yarim yilni tashkil qilgan.

Xulosa. Bu shuni ko‘rsatdiki, bachadon bo‘yni saratoni bilan og‘rigan bemorlarda IIA va IIB bosqichlarda faqat neoadyuvant davolar o‘tkazish bemorning ahvolini vaqtinchalik yaxshilaydi, ammo o‘rtacha yashovchanlik ko‘rsatkichi kam. Bemorning ahvoliga, kasallikni bosqichiga va albatta bemorning xohishiga qarab oldin ximyaterapiya (2 yoki 3 kurs) o‘tkazib, so‘ngra jarrohlik amaliyotini bajarish bemor ahvolining yaxshilanadi, besh yillik yashovchanlik ko‘rsatkichi o‘rtacha 49,3 foizni tashkil qiladi. Kasallik aniqlangandan keyin oldin jarrohlik amaliyoti o‘tkazib, so‘ngra bemorni holatiga qarab neoadyuvant davo o‘tkazish ham samarali natijalarni ko’rsatdi, besh yillik yashovchanlik ko‘rsatkichi o‘rtacha 45 foizni tashkil etdi va kichik metastazlar bo‘lgan taqdirda ular bu davo usulida yo‘q qilinadi.

Foydalanilgan adabiyotlat ro‘yxati:

1. M.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 1072 с.

2. Опухоли шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / под ред. Ю. Ю. Андреевой, Г. А. Франка. М.: Практическая медицина, 2012. 116 с.

3. Onkologiya: bachadon bo‘yni saratoni / N.K. Murodxo‘jayev, T.K. Xudoyqulov, M.D. Jo‘rayev: 2002. №1.241-246-b.

СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЕ ПО ИСПОЛНЕНИЮ НАКАЗАНИЙ

А.Р. Рузиев, Л.У. Анварова

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

Эпидемическая ситуация по туберкулезу характеризуется стабилизацией и снижением основных показателей. В тоже время имеются факторы, которые не позволяют считать ее благоприятной, основным из которых, наряду с распространением туберкулеза, вызванного лекарственно устойчивыми штаммами микобактерии туберкулеза, остается сложившаяся обстановка. Причины этой тяжелой эпидемической ситуации многогранны и носят медицинский, социальный и политико-экономический характер.

Ключевые слова: туберкулез в системы УИН, туберкулез в сочетании с COVID-19, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, влияние COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу.

Jazoni ijro etish tizimi sharoitida ijtimoiy ahamiyatga ega infeksiyalar

A.R. Ro‘ziyev, L.U. Anvarova

Sil kasalligida epidemiologik vaziyat barqarorlashuvi va asosiy ko‘rsatkichlarning pasayishi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, uni qulay deb hisoblashimizga imkon bermaydigan omillar ham mavjud bo‘lib, ulardan asosiysi sil mikobakteriysining doriga chidamli shtammlari keltirib chiqaradigan sil kasalligining tarqalishi bilan birga hozirgi holatdir. Ushbu og‘ir epidemik vaziyatning sabablari ko‘p qirrali bo‘lib, tibbiy, ijtimoiy va siyosiy-iqtisodiy xarakterga ega.

Tayanch so‘zlar: JIE tizimidagi sil, COVID-19 bilan birgalikda sil, ko‘p dori-darmonlarga chidamli sil, COVID-19 ning sil kasalligining epidemik holatiga ta’siri.

Infections of social significance in the conditions of punishment system

A.R. Ruziyev, L.U. Anvarova

The epidemiological situation in tuberculosis is characterized by stabilization and a decrease in key indicators. However, there are factors that do not allow us to consider it favorable, the main of which is the current situation with the spread of tuberculosis, which is caused by drug-resistant strains of mycobacterium tuberculosis. The causes of this severe epidemic situation are multifaceted and have a medical, social and political-economic nature.

Keywords: tuberculosis in the JIE system, tuberculosis in combination with COVID-19, multidrug-resistant tuberculosis, the effect of COVID-19 on the epidemic status of tuberculosis.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила туберкулез (ТБ) проблемой мирового значения, представляющей растущую угрозу для человечества и требующей принятия безотлагательных мер. В России ТБ является причиной смерти у более чем 80% умерших от всех инфекционных и паразитарных заболеваний.

Ряд авторов ведущими в эндемии туберкулеза считают социальные факторы риска, роль которых особенно возросла в последние годы. Это заболевание заявило о себе как болезнь голодных и обездоленных людей, этого же мнения придерживаются и эксперты ВОЗ (Белоконова Л.В., Коломиец В.М. 2018 г.).

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации продолжает оставаться тревожной и обусловлена наличием значительного резервуара туберкулезной инфекции среди населения, что подтверждается увеличением случаев заражения людей микобактериями туберкулеза (МБТ), устойчивыми к противотуберкулезным препаратам, регистрацией остропрогрессирующих форм заболевания и снижением общей сопротивляемости организма к инфекции в условиях экономического неблагополучия. Перечисленные факторы отражаются на психическом и физическом здоровье человека, снижении эффективности лечения больных туберкулезом, что в конечном итоге приводит к инвалидизации вследствие туберкулеза возрастает число больных распространенным туберкулезом легких с прогрессирующим течением [1].

Социально-экономические проблемы отрицательно отражаются на системе профилактических противотуберкулезных мероприятий (иммунизация вакциной БЦЖ, туберкулинодиагностика, диспансерный учет и наблюдение в группах риска, проведение плановой флюорографии).

Особую опасность в обществе представляют больные туберкулезом, выделяющие лекарственно-устойчивые микобактерни туберкулеза. ВОЗ в 1997 году выступила с предупреждением: «Если начнется эпидемия туберкулеза с МЛУ (множественной лекарственной устойчивостью), нам, возможно, никогда не удастся остановить его». По оценке ВОЗ порядка 50 миллионов человек уже инфицированы штаммами МВТ невосприимчивыми к противотуберкулезным препаратам» что в настоящий момент это лишь «верхушка айсберга». Следует отметить, в список «горячих точек», где регистрируется циркуляция резистентных МВТ, включена и Россия [2].

Особенности распространения различных штаммов МБТ в популяциях, исследуются стандартизованными методами генотипирования; большая часть которых основывается; на полиморфизме повторяющихся последовательностей генома МБТ. С помощью этих методов в разных регионах мира были выявлены наиболее часто встречающиеся: генотипические варианты возбудителя туберкулеза. Они были: классифицированы по генотипическим; семействам, распространенность, которых варьирует в различных географических регионах. У некоторых генотипических семейств МБТ была выявлена связь с, наличием лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам [3].

После открытия в 1943 году стрептомицина началась эра химиотерапии туберкулеза. Однако первые успехи быстро нивелировались появлением и распространением устойчивости МБТ к этому препарату.

Наступило время поиска новых противотуберкулезных средств, разработаны основные принципы химиотерапии туберкулеза, предложены стандартные схемы лечения.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу характеризуется стабилизацией и снижением основных показателей. В тоже время имеются факторы, которые не позволяют считать ее благоприятной, основным из которых, наряду с распространением туберкулеза, вызванного лекарственно устойчивыми штаммами микобактерии туберкулеза, остается сложившаяся обстановка. Причины этой тяжелой эпидемической ситуации многогранны и носят медицинский, социальный и политико-экономический характер. Туберкулез наносит большой социально-экономический ущерб обществу: поражаются лица наиболее трудоспособного возраста, растет уровень инвалидизации, летальности, увеличиваются экономические потери по временной нетрудоспособности, происходит заражение контактирующих с больными лиц. В это же время отмечается усиление миграционных процессов, недостаточности питания, рост алкоголизма, наркомании, увеличение лиц с ВИЧ-инфекцией.

В сложившихся условиях необходимы были неотложные меры по совершенствованию и приспособлению к новым реалиям всей системы борьбы с туберкулезом. Туберкулез признан ВОЗ глобальной проблемой, несущей колоссальный экономический и биологический ущерб. При этом основными противотуберкулезными мероприятиями ВОЗ считает раннее выявление и лечение больных туберкулезом [4]. Это тем более необходимо в условиях сложившейся неблагоприятной эпидемической ситуации по туберкулезу в России, наличия у большинства больных обширных, запущенных форм туберкулеза с наличием деструкции и бактериовыделения, снижения эффективности лечения туберкулеза. Начало XXI века характеризуется стабилизацией эпидемической ситуации по туберкулезу, хотя она по-прежнему остается напряженной. На распространение туберкулеза оказывают влияние многочисленные факторы, прежде всего социально-экономические. Среди больных туберкулезом частота встречаемости социальной дезадаптации в 3,4 раза чаще, чем среди лиц, не болеющих туберкулезом. Рост заболеваемости и смертности при туберкулезе в 90-е годы был обусловлен падением денежных доходов населения. Причинами неблагополучия эпидемической ситуации по туберкулезу являлось также снижение объема и эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий, миграционные процессы, рост числа страдающих алкоголизмом и наркоманией, а также повсеместное распространение ВИЧ-инфекции. Отсутствие единых подходов к диагностике латентной туберкулезной инфекции и назначению превентивной химиотерапии не позволяет охватить профилактическими мероприятиями достаточное число больных.

В последние годы в России в эпидемической ситуации по туберкулезу легких произошли качественные

изменения, в результате которых в субъектах РФ имеет место одновременное распространение разных клинических форм туберкулеза легких, организация лечения которых существенно различается между собой. Это влечет за собой необходимость внесения изменений в систему организации противотуберкулезной помощи и ее адаптации к произошедшим переменам для предотвращения дальнейшего распространения туберкулеза легких.

Заключение. Анализ литературы можно резюмировать следующим: одной из проблем, имеющих особое значение, является снижение эффективности лечения больных туберкулезом легких.

Государственные учреждения здравоохранения обязаны принимать все возможные меры, направленные на охрану здоровья любого человека, где бы он ни находился, защищая, тем самым, общество в целом. Применительно к осужденным, лишенным свободы, данная обязанность государства может реализовываться в создании условий, обеспечивающих поддержание их здоровья с начального момента изоляции от общества (во время следствия), в период отбывания наказания в виде лишения свободы и определенное время после освобождения из исправительного учреждения.

Список использованной литературы:

1. Белоконова Л.В., Коломиец В.М. Социально-значимые инфекции в условиях пенитенциарной системы//Центральный научный вестник. 2018. Т.4. №7(72). С.5-7.

2. Данилов А.Н. Эпидемиология туберкулеза в Саратовской области // Фтизиатрия и пульмонология. 2014. №1(8). С.138.

3. Николаян Л.Т., Арутюнян Т.М. Опыт оказания противотуберкулезной помощи в психоневрологических учреждениях Армении//Туберкулез и болезни легких. 2019. Т.97. №1. С. 60.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA JINSIY A'ZOLAR PROLAPSASINING RIVOJLANISHIDA AJRATILMAGAN BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DISPLAZIYASINING AHAMIYATI

R.Sh. Urinova, D.D. Saidjalilova
Toshkent tibbiyot akademiyasi

Maqolada ajratilmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi fonida genital prolapsi bo'lgan ayollarning kunlik siydigidagi gidroksiprolin darajasi o'rganiladi va baholanadi, bu biriktiruvchi to'qimalarda destruktiv jarayonlar bilan kechadigan kasalliklarda kollagen almashinuvining holatini baholashga imkon beradi. Jinsiy organlarning prolapsi bo'lgan ayollarda 57,1 foiz biriktiruvchi to'qima displazi aniqlangan.

Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста.

Р.Ш. Уринова, Д.Д. Саиджалилова

В статье проводится исследование и оценка уровня оксипролина в суточной моче у женщин с пролапсом гениталий на фоне нДСТ, что дает возможность судить о состоянии обмена коллагена при заболеваниях, сопровождающихся деструктивными процессами всоединительной ткани. У женщин с пролапсом гениталий в 57,1% была выявлена нДСТ.

The role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of genital prolapse in women of reproductive age

R.Sh. Urinova, D.D. Saidjalilova

The article studies and evaluates the level of hydroxyproline in the daily urine of women with genital prolapse against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, which makes it possible to judge the state of collagen metabolism in diseases accompanied by destructive processes in the connective tissue. In women with genital prolapse, 57.1% had undifferentiated connective tissue dysplasia.

Mavzuning dolzarbligi. Jinsiy organlarning prolapsi ayollarda tos bo'shlig'ining eng keng tarqalgan patologiyasi bo'lib, u barcha ginekologik kasalliklar orasida taxminan 25-38 foizni tashkil qiladi [7]. So'nggi yillarda butun dunyo bo'ylab reproduktiv yoshdagi tos bo'shlig'i yetishmovchiligiga chalingan bemorlarning soni ko'paydi, bu esa boshqa ijtimoiy darajadagi muammoga olib keladi. Shunday qilib, 45 yoshgacha bo'lgan ayollarda jinsiy a'zolarning prolapsi 30-38 foizni, shundan 30 yoshgacha bo'lgan ayollar 10,1 foizni tashkil qiladi. Shu bilan birga, yosh ayollarning 2-12 foizida og'ir darajadagi prolaps mavjud [5].

Hozirgi kunda yosh ayollarda genital prolapsning rivojlanishining sababi ko'p hollarda irsiy biriktiruvchi to'qima kasalliklari ekanligi isbotlangan [4,6]. Magniy ionlari biriktiruvchi to'qima strukturasining yaxlitligini saqlashda muhim rol o'ynaydi, ular tanadagi ko'plab fiziologik jarayonlarning normal borishi uchun zarur. Shu bilan birga, genital prolapsning turli darajasi bilan qondagi magniy ionlari darajasining xususiyatlarini aniqlash ahamiyatga ega, chunki adabiyotda periferik qonda ushbu elementning yetishmasligining rivojlanishiga salbiy ta'siri akusherlik va ginekologik patologiya va biriktiruvchi to'qimalarning tuzilishi tasvirlangan.

Hozirgi vaqtda prolapslarning asosiy sababi sifatida tizimli biriktiruvchi to'qima displazi nazariyasi keng tarqalgan. Ajratilmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi to'qimalar tuzilishining anomaliyasi va tizimli patologiya

bo‘lib, tos bo‘shlig‘i mushaklari unga o‘z xususiyatlari bilan tasir ko‘rsatolmaydi. T.Yu. Smolnova va boshqalar [4,5] ayollarda ichki jinsiy a’zolarning prolapsi va ichki jinsiy a’zolarning to‘liq tushish reproduktiv organlar darajasida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining ko‘rinishlaridan biri deb hisoblaydi. Oksiprolin – kollagen tarkibidagi asosiy aminokislotalardan biridir. Tos bo‘shlig‘i mushaklarining holatini baholash sifatida biriktiruvchi to‘qimalarning tarkibiy qismlarining metabolizmini biokimyoviy o‘rganish muhim ahamiyatga ega. Bularning barchasi bizning tadqiqotimiz mavzusi hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: genital prolapsi bo‘lgan ayollarda qondagi magniy va siydikdagi oksiprolin darajasini o‘rganish va ularning kasallikning og‘irligi bilan bog‘liqligini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari. 83 nafar reproduktiv yoshdagi ayol tekshirildi, shundan 63 nafarida jinsiy a’zolar prolapsi (asosiy guruh) bo‘lgan. Qolgan 20 nafar jinsiy a’zo prolapssiz ayollar nazorat guruhini tashkil etdi. Jinsiy organlarning prolapsining darajasiga ko‘ra (POP-Q tasnifi bo‘yicha) asosiy guruh 3 ta kichik guruhga bo‘lingan: 1-A kichik guruh I darajali prolapsaga ega bo‘lgan 29 nafar ayoldan, 1-B kichik guruh genital prolapsning II darajasi bo‘lgan 23 nafar ayoldan va 1-C kichik guruh og‘ir darajali 11 nafar ayoldan iborat edi.

Guruh uchun qo‘shilish mezonlari quyidagilardan iborat edi: POP-Q 1-3-darajali jinsiy a’zolarning prolapsi, saqlanib qolgan hayz ko‘rish funksiyasi, qorin bo‘shlig‘i bosimini oshiradigan kasalliklar va surunkali yo‘talning yo‘qligi va jinsiy a’zolarga jarrohlik aralashuvining yo‘qligi.

Guruhdan chiqarib tashlash mezonlari quyidagilardan iborat edi: qorin bo‘shlig‘i bosimini oshiradigan surunkali patologiyalarning mavjudligi, genital organlarda operatsiyalar, shu jumladan gisterektomiya, bachadon ekstirpasiyasi, Manchester operatsiyasi va boshqalar. Guruhga yig‘ish «tasodif-nazorat» usulida amalga oshirildi.

Guruhlarda anamnez yig‘ildi, fizikal tekshiruv o‘tkazildi va ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining klinik sindromlari aniqlandi. Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining diagnostikasi usullari orasida fenotipik stigmalarni ro‘yxatga olish, qon zardobidagi magniy darajasini va kunlik siydikda oksiprolin darajasini aniqlash kiradi. Oddiy taqsimotga ega miqdoriy ma’lumotlardagi farqning ahamiyati mustaqil namunalar uchun Student T-testi yordamida amalga oshirildi, o‘rtacha arifmetik va standart og‘ish M (SD) hisoblab chiqildi. Farqlarni baholash uchun muhimlikning $p<0,05$ darajasi qo‘llanildi.

Tadqiqot natijalari. Biz ayollarning somatik, ginekologik va reproduktiv patologiyasini, shuningdek, hozirgi ahvoli va shikoyatlarini o‘z ichiga olgan klinik va anamnestik tahlillarni o‘tkazdik. Asosiy guruhdagi ayollarning o‘rtacha yoshi 26,4±2,2 yoshni, nazorat guruhida – 24,5±0,6 ni tashkil etdi.

O‘rganilgan ayollarda ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining mavjudligi, ularda 16 ta yuqori ma’lumotli markerlardan 8 yoki undan ko‘p ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziya belgilari mavjud bo‘lganda aniqlandi. Bularga quyidagilar kiradi: bo‘g‘imlarning gipermobilligi, ingichka teri, dentin nuqsonlari, astenik sindrom, mitral klapani prolapsi, pastki oyoq varikoz kengayishi, araxnodaktiliya, terining haddan tashqari cho‘zilishi, gotik tanglay, chiziqlar, skolioz, neyrosirkulyator distoniyasi, burun septumining egriligi, yurak auskultasiyasida sistolik tovush, rivojlanishdagi kichik anomaliyalar, sonning tug‘ma dislokatsiyasi, keloid chandiqlari tufayli. Birlashtiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining klinik mezonlari shkalasi yordamida baholandi.

Shunday qilib, genital prolapsi bo‘lgan ayollarning asosiy guruhida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasida 36 ayolda aniqlangan, bu 57,1 foizni tashkil etdi. Genital prolapsi bo‘lmagan ayollar guruhida bu ko‘rsatkich 8,7 foizni tashkil etdi, bu jinsiy a’zolar prolapsi bo‘lgan guruhga qaraganda 6,6 baravar kam. Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining jinsiy prolapssiz 2 nafar ayolda yengil va o‘rtacha og‘irlikda darajasi kuzatildi. Jinsiy organlarning prolapsi bo‘lgan ayollar guruhlarida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasini o‘rganishda ma’lumotlar olingan (1-jadval).

1-jadval

Jinsiy organlar prolapsi bo‘lgan ayollarda ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi

Ajratilmagan biriktiruvchi to’qima displaziyasining darajasi (n=36)	1-A guruh (1-daraja, n=29)		1-B guruh (2-daraja, n=23)		1-C guruh (3-daraja, n=11)	
	Абс	%	Абс	%	абс	%
Yengil daraja (n=9)	6	20,7	3	13,04*	-	-
O‘rta daraja (n=17)	5	17,2	9	39,1*	3	27,3*
Og‘ir daraja (n=10)	-	-	2	8,7	8	72,7▲

Eslatma: * – 1 darajali jinsiy a’zolar prolapsi bo‘lgan guruhga nisbatan guruhlar ko‘rsatkichlarida sezilarli farqlar ($p\leq0,05$); ▲ – genital prolapsning 2-darajali guruh ko‘rsatkichiga nisbatan ko‘rsatkichlar farqi ($p\leq0,001$)

1-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, yengil darajadagi jinsiy a’zolar prolapsi bo‘lgan ayollar guruhida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi 37,9 foizda sodir bo‘lgan va yengil (20,7%) va o‘rtacha (17,2%) darajalarda deyarli teng miqdorda ifodalangan. Ushbu guruhda og‘ir ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi bilan og‘rigan ayollar yo‘q edi. Jinsiy a’zolarning og‘ir prolapsi bo‘lgan 1-C guruhidagi ayollarda teskari tendensiya kuzatildi. Jinsiy organlarning og‘ir prolapsi bo‘lgan ayollarning 100 foizida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi og‘ir (72,4%) ustunlik bilan qayd etilgan. 2-darajali jinsiy a’zolar prolapsi bo‘lgan ayollar guruhida ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi ayollarning 60,9 foizida sodir bo‘lgan, ular orasida o‘rtacha ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi ustunlik qilgan (39,1%), yengil va og‘ir ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasi mos ravishda 3 va 4,5 baravar kam.

Yuqorida aytilganlar genital prolapsning rivojlanishining og‘irligi ayollarda ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining darajasining og‘irligiga bog‘liq degan xulosaga kelishimizga imkon beradi va ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi belgilari qanchalik aniq bo‘lsa, reproduktiv yoshdagi ayollarda jinsiy a’zolarning prolapsi darajasi og‘irroq bo‘ladi.

Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining tasdiqlash uchun barcha bemorlar siydikda oksiprolinning kunlik chiqarilish darajasini o‘rganildi (2-jadval).

metabolizmida yuqori buzilishlar kuzatiladi. Shunday qilib, kunlik siydikda Oksiprolin ajralishning eng yuqori ko‘rsatkichlari jinsiy a’zolarning prolapsi (255,08±11,28)

2-jadval

Jinsiy organlarning prolapsi bo‘lgan ayollarda kunlik siydikda oksiprolin darajasi *(mg/kun)*

Guruhlar	Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining yengil darajasi (n=9)	Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining o‘rta darajasi (n=17)	Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining og‘ir darajasi (n=10)	Jinsiy prolapsi bo‘lgan ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining yengil darajasi bo‘lmagan ayollar (n=27)
I-A guruh (n=29)	63,14±2,67*	89,05±2,19*	-	42,07±2,01
I-B guruh (n=23)	107,08±1,35*♣	113,12±6,21*♣	170,28±3,39*	57,54±2,67
I-C guruh (n=11)	-	142,54±5,88♠	255,08±11,28	-

Eslatma: * – Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bo‘lmagan ayollar guruhiga nisbatan ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bo‘lgan guruh ko‘rsatkichlaridagi sezilarli farq (p≤0,001); ♣ – og‘ir ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bo‘lgan guruhga nisbatan yengil va o‘rtacha ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bo‘lgan ayollar guruhi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi sezilarli farq (p≤0,05).

Tekshirilgan ayollarning ko‘pchiligida kunlik siydikda Oksiprolin miqdorining ajralishining ko‘payishi aniqlandi, bu katabolizm va kollagen sintezi jarayonini aks ettiradi. Jinsiy a’zolar prolapsi bilan og‘rigan ayollarning yarmidan ko‘pida (69,4%) Oksiprolinning chiqarilishi sezilarli bo‘lib, belgilangan qiymatdan 2 baravar oshib ketdi. Bemorlarning deyarli uchdan birida (30,6%) bu ko‘rsatkichning o‘sishi o‘rtacha bo‘lib, o‘rtacha 76,1±1,9 mg/kunni tashkil etdi.

Boshqa tomondan, ayollarning yoshi va genital prolapsning davomiyligi oshishi bilan kollagen bo‘lgan ayollarda kuzatilgan.

Shunday qilib, biz ayollarda genital prolapsning og‘irligi va ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasiningning mavjudligi va darajasi o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqladik: Ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi qanchalik og‘ir bo‘lsa, jinsiy a’zolarning prolapsi shunchalik og‘ir bo‘ladi. Bu o‘rganilayotgan ayollarda kunlik siydikda oksiprolinning ko‘payishi bilan tasdiqlanadi.

Xulosa:

1. Biz ajratilmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining yengil darajasi jinsiy a’zolari patologiyasining rivojlanish xususiyatlarini aniqlab, genital prolaps shakllanishiga ta’sir qilishini aniqladik.

2. Biriktiruvchi to‘qima almashinuvining xususiyatlarini tushunish, ya’ni siydikda oksiprolin darajasining oshishi va uning buzilishlarini erta aniqlash reproduktiv yoshda genital prolapsning shakllanishi va rivojlanishining oldini olish uchun asos bo‘lishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Громова О.А., Торшип И.Ю. «Способ прогнозирования наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных» // Патент №2539996 от 11.12.2014.

2. Краснопольская И.В. Дисфункция тазового дна у женщин: клиника, диагностика, принципы лечения. // Акушерство и гинекология. 2018; №2. С. 82-86.

3. Краснопольская И.В. Нарушения мочеиспускания у женщин с дисфункцией тазового дна // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018; 1: 62-7.

4. Смольнова Т.Ю. Пролапс гениталий и дисплазия соединительной ткани // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2015; 2: 53-65.

5. Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д. Пролапс гениталий: взгляд на проблему // Акушерства и гинекологии. 2018, №10. С.33-40.

6. Touza K.K., Rand K.L., Carpenter J.S., Chen C.X., Heit M.H. A scoping study of psychosocial factors in women diagnosed with and/or treated for pelvic organ prolapse. // Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.2018; Mar 5.

6. Barber M.D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // Int. Urogynecol. J. 2013; 24(11): 1783-90.

ANAMNEZIDA REPRODUKTIV YO‘QOTISHLARI BO‘LGAN HOMILADOR AYOLLARDA BACHADON BO‘YNI KASALLIKLARI XUSUSIYATLARI

O.R. Shosaidova, N.G. Ashurova

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti

Maqolada homiladorlik davrida bachadon bo‘yni kasalliklari bilan kasallangan 58 nafar reproduktiv yoshdagi ayolda bachadon bo‘yni kasalliklarining klinik kechishi va asoratlari yoritilgan. Bachadon bo‘yni fon kasalliklarining homiladorlik kechishiga ta’siri , xususiyatlari o‘rganilgan.

Taynch so‘zlar: rivojlanmagan homiladorlik, bachadon bo‘yni kasalliklari, abort

Характеристика заболевания шейки матки у беременных с репродуктивными потерями в анамнезе

О.Р. Шосаидова, Н.Г.Ашурова

В статье описаны клиническое течение и осложнения заболеваний шейки матки у 58 женщин репродуктивного возраста, у которых заболевание шейки матки было диагностировано во время беременности. Изучено влияние фоновых заболеваний шейки матки на течение беременности.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, заболевание шейки матки, аборт.

Characteristics of cervical disease in pregnant women with reproductive losses in the history

O.R. Shosaidova, N.G. Ashurova

The article describes the clinical course and complications of cervical disease in 58 women of reproductive age who were diagnosed with cervical disease during pregnancy. The effect of cervical background diseases on pregnancy has been studied.

Key words: non-developing pregnancy, cervical disease, abortion.

Dolzarbligi: Hozirgi kunda rivojlanmayotgan homiladorlik ro‘yxatga olingan barcha homiladorliklarning 15-23 foizini, takroriy abortlar esa 50 foizini tashkil etadi. Sidelnikov V.M. (2012y) ga ko‘ra, rivojlanmagan homiladorlikning eng keng tarqalgan sabablari quyidagilardir: reproduktiv tizimning endokrin kasalliklari, surunkali endometrit, bachadon malformatsiyasi, bachadon ichi sinexiya, immunitetning buzilishi, antifosfolipid sindromi (APS), istmik-servikal yetishmovchilik. Istmik-servikal yetishmovchilik bilan infektsiya deyarli 100 foiz hollarda kuzatilgan. Bu bachadon bo‘yni to‘siq funksiyasining buzilishi bilan bog‘liq. APS va boshqa autoimmun kasalliklarning rivojlanishi ham virusli infektsiyaning davom etishi bilan bog‘liq.

Ayol tanasining reproduktiv organlari tizimida alohida o‘rinni bachadon bo‘yni egallaydi. Bachadon bo‘ynining tarkibiy va funksional xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, u asosan to‘liq urug‘lantirish, asoratlanmagan homiladorlik va o‘z vaqtida tug‘ilish istiqbollarini belgilaydi. Bachadon bo‘yni kasalliklarini tashxislash va davolashda zamonaviy yutuqlarga qaramay, bachadon bo‘yni patologiyasi akusherlik va ginekologiyaning, ayniqsa homilador ayollarning eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Bachadon bo‘yni kasalliklari bilan og‘rigan homilador ayollarda bakterial va virusli urogenital infeksiyalar, ayniqsa uning kombinatsiyalangan shakllari nazorat guruhiga qaraganda tez-tez aniqlanadi. Bachadon bo‘yni juda muhim anatomik va funksional tuzilmadir. Bachadon bo‘ynida paydo bo‘ladigan buzilishlar homiladorlik jarayoniga jiddiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi: reproduktiv yo‘qotishlari bo‘lgan homilador ayollarda homilani yo‘qotish sabablarini o‘rganish.

Material va usullar: Buxoro shahar 6-son oilaviy poliklinikada nazoratda turuvchi 58 nafar ayolning tibbiy kartasi va tu‘gruq tarixini o‘rgandik. Umumiy klinik tekshiruv ma’lumotlarini tahlil qilish, laboratoriya tekshiruvi, kolposkopik, qin tarkibini mikroskopiya qilish, bachadon bo‘yni shilliq qavati, bachadon bo‘yni kanalini bakteriologik tekshirish, urogenital infeksiyalarni polimeraza zanjiri reaktsiyasi (PZR) diagnostikasi kabi tekshiruvlar o‘tkazdik.

Natija va muhokama. Anamnestik ma’lumotlarga ko‘ra barcha bemorlarda erta reproduktiv yo‘qotishlar bo‘lgan, ikkinchi trimestrda homiladorlikning yo‘qolishi ayollarning 1/4 qismida kuzatilgan. Ayollarning aksariyati homila nobud bo‘lishi sababini hech narsa bilan boglamaydi. Kolposkopik tekshiruvni viloyat perinatal markazi poliklinikasida o‘tkazdik. Bunda kimyoviy eritmalar va rangli filtlardan foydanalmay oddiy kolposkopiya qildik, kolposkopiyada bachadon bo‘yni kasalliklarini quyidagi xususiyatlarini kuzatdik: qon tomirlarining kuchayishi, epiteliyning notekis qalinlashishi, g‘ayritabiiy rasmlarning paydo bo‘lishi va desiduozning rivojlanishi. Bachadon bo‘ynidagi patologik o‘zgarishlar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Bachadon bo‘ynidagi patologik o‘zgarishlar

Nozologiya	abs	%
Bachadon bo‘yni gipertrofiyasi	12	20,7
Bachadon bo‘yni deformatsiyasi	13	22,4
Ektropion	13	22,4
Ektopiya	14	24
Bachadon bo‘yni kanalida polipoid shakllanishlar	5	8,6
Saratonga shubhali ekzofitik shakllanishlar	1	1,7

PZR tadqiqoti va bachadon bo‘yni kanalidan olingan parchalarni bakteriologik tekshirish deyarli barcha homilador ayollarda vaginal mikrobiotsenozning buzilishini, shuningdek jinsiy yo‘l bilan yuqadigan infektsiyalarning (JYI) yuqori chastotasini aniqladi: HPV HCR infektsiyasi (60,3%), gerpes virusi (32,7%), sitomegalovirus (25,4%), ureaplasma (27,5%), mikoplazma (25,4%),

xlamidiya (10,3%), kandidoz (24,1%). Ko‘pincha viruslar, bakteriyalar va zamburug‘lar assosiatsiyasi kuzatilgan, monoinfeksiya faqat (19%) bemorda aniqlandi.

Tekshirilayotgan bemorlarda anamnezda bachadon bo‘yni patologiyasining yuqori chastotasi e’tiborimizni jalb etdi. Anamnestik ma’lumotlar homiladorlikdan oldin tayyorgarlik bosqichida bachadon bo‘yni kasalliklarini tashxislash va davolash uchun zarur usullardan yetarli darajada foydalanilmaganligini ko‘rsatadi.

Ginekologik patologiyani baholashda jinsiy yo‘l bilan yuqadigan ko‘plab kasalliklarga e’tibor qaratildi bu 36 nafar (62%) ayolda aniqlandi. Polikistik tuxumdon sindromi 3 nafar ayolda (5%) uchradi. Har beshinchi holatda gormonga bog‘liq kasalliklar aniqlandi, bachadon bo‘yni kanallari poliplari 8,6 foiz (5 nafar ayol) hollarda, endometriyal poliplar – 3,4 foiz (2 nafar ayol) hollarda kuzatildi.

O‘tkazilgan tahlillar tekshirilgan bemorlarning ko‘pchiligida og‘ir akusherlik va ginekologik anamnez mavjudligini, homiladorlikdan oldin bachadon bo‘yni patologiyasining yuqori chastotasi (48,3%) va uning to‘liq davolanmaganligini (67,2%) ko‘rsatdi. Shu bilan birga, bachadon bo‘yni kasalliklari bilan og‘rigan ayollar orasida reproduktiv yo‘qotishlar chastotasi 36,2 foizni tashkil etganligi ma’lum bo‘ldi. Bachadon bo‘yni yaxshi sifatli kasalliklari bo‘lgan ayollarda homiladorlik birinchi trimestrda va fetoplasentar yetishmovchilikda o‘z-o‘zidan bola tashlashning yuqori chastotasi bilan asoratlangan.

Xulosalar: Tekshiruvlar asosida xulosa qilindiki, 58 nafar kasal ayoldagi homilaning o‘smay qolishi sabablari orasida bachadon bo‘yni fon kasalliklari asosiy o‘rinda turadi. Bachadon bo‘yni fon kasalliklarini rivojlanishi uchun xavf omillari bo‘lib, pregravidar davrida bachadon bo‘yni patologiyalarining to‘liq davolanmaganligi hisoblanadi. Ularning tuzilishida ektopiya, servikal kanalning polipoid shakllanishi ustunlik qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Shosaidova O.R., Khatamova M.T. «Pathological manifestations of postpartumseptic conditions against the background of cervical erosion». «Tibbiotda yangi kun», Res. Uzbekistan. №6, 2021, p. 57-60.

2. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. «Распространенность клинеческих проявлений гиперандрогении у женщин с репродуктивного возраста» /Новый день в медицине, №2(34/3)2021 С 105-108

3. Ashurova N.G., Boboqulova S.B. Relationship of hiperandrogenia formation in women of reproductive age with vitamin D deficiency // Central Asian journalof medical and natural sciences, 2021. C.334-337.

4. D.Ya. Zaripova, M.N. Negmatullaeva, D.I. Tuksanova, N.G. Ashurova. «The effect of magnesium deficiency states and imbalances steroid life of the organism». «Tibbiotda yangi kun» Journal №3, page 14-18, 2019.

5. Ашурова Н.Г, Бобокулова С.Б, Жумаева М.М. Ещё один взгляд на проблему ювенильного возраста // Электронный научный журнал. Биология и интегративная медицина №2(42), март-апрель 2020, С-95.

6. Куликов И.А. «Особенности патологии шейки матки во время беременности» 2011 г.

7. Т.В. Овсянникова, И.А. Куликов, С.В. Павлович «Заболевания шейки матки.современные подходы к диагностике и лечению», 2018 г.

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Б.Б. Кораев

Служба Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан, г. Ташкент,

Автором проведен анализ по обзору литературных данных актуальностью и масштабам распространения ВИЧ-инфекции. Масштабы распространения ВИЧ-инфекции в настоящее время представляют реальную угрозу социально-экономическому развитию большинства стран мира. Согласно экспертным оценкам ООН и ВОЗ, в мире 37,8 млн человек заражены ВИЧ, умерло от СПИДа 20 млн. Человек. К концу 90-х годов СПИД вошел в число пяти ведущих причин смертности в мире.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, специфическая профилактика, социально-гигиенические и поведенческие факторы риска, девиантное поведения, детерминированные факторы.

OIV Infeksiyasining tarqalishiga qarshi kurash

B.B. Korayev

Muallif OIV infeksiyasining tarqalish muammosining dolzarbligini adabiyotiar ma’lumotlari tahlili asosida ko‘rib chiqadi. OIV infeksiyasining tarqalish ko‘lami hozirgi kunda dunyoning aksariyat mamlakatlari ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanishi uchun haqiqiy xavf tug‘dirmoqda. BMT va JSST ekspertlarining hisob-kitoblariga ko‘ra, dunyoda 37,8 million kishi OIV bilan kasallangan, 20 million kishi OITSdan vafot etgan.

Tayanch so‘zlar: OIV infeksiyasi, OITS, o‘ziga xos profilaktika, ijtimoiy-gigienik va xulq-atvor xavf omillari, deviant xatti-harakatlar, deterministik omillar.

Counter the spread of HIV

B.B. Korayev

The author carried out an analysis of the review of literature data on the relevance and extent of the spread of HIV infection. The scale of the spread of HIV infection now poses a real threat to the socio-economic development of most countries of the world. According to expert estimates by the UN and WHO, 37.8 million people in the world are infected with HIV, 20 million people died from AIDS. By the end of the 90s, AIDS was among the five leading causes of death in the world.

Keywords: HIV infection, AIDS, specific prevention, socio-hygienic and behavioral risk factors, deviant behavior, deterministic factors

Введение: Эпидемия ВИЧ-инфекции в РФ в настоящее время развивается самыми быстрыми темпами в мире [1]. В России, по данным официальной статистики, зарегистрировано более 1 млн/ инфицированных ВИЧ [2]. Интенсификация эпидемического процесса ВИЧ-инфекции несет серьезные последствия для общественного здоровья населения, оказывает негативное многофакторное воздействие на демографические процессы и социально-экономическое развитие страны [2;3]. СПИД – заболевание с разрушительными последствиями для человека и общества – гибель части населения, уменьшение числа рождений, уменьшение средней продолжительности жизни, уменьшение возможной численности населения, причина смертности среди девушек и женщин детородного возраста 15-49 лет в мире [4]. Характерным в эпидемическом процессе становится рост случаев ВИЧ-инфекции среди лиц старшей возрастной группы и среди работающего населения [5]. По оценкам специализированного учреждения ООН по вопросам сферы труда, 80% ВИЧ-инфицированных граждан, проживающих в странах Восточной Европы и Центральной Азии, куда входит и Россия, относятся к трудоспособному населению [6]. В странах Восточной Европы и Центральной Азии около 1,4 млн. людей инфицированы ВИЧ: эта цифра увеличилась в 20 раз за последние 10 лет, масштабы эпидемии ВИЧ-инфекции не имеют тенденции к снижению, а темпы роста вновь зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции являются в настоящий момент одними из самых высоких в мире [2]. Не будет ошибкой, если охарактеризовать ВИЧ-инфекцию как болезнь человеческого поведения, а представителей групп риска (уязвимых групп) – основным объектом воздействия в сфере обязательной профилактики ВИЧ-инфекции. В большинстве случаев прослеживается весьма четкая связь между этим заболеванием и рискованным поведением современного человека [8]. С высокой долей достоверности можно утверждать, что максимальная эпидемическая опасность сосредоточена в группе заключенных. Эта многочисленная группа характеризуется уникальными параметрами, представляя собой обособленную систему отношений разного свойства, разных уровней, разного качества. Это социальная группа, в которой на замкнутой ограниченной территории концентрируется совокупность из представителей ПИН, работников коммерческого секса (РКС) и мужчин, имеющих связь с мужчинами (МСМ) [3,8]. Часто один заключенный относится сразу к нескольким группам риска. Россия занимает третье место в мире (после США и Китая) по числу лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях [9]. Случаи ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы РФ (УИС РФ) регистрируются с 1987 года [10]. Начиная с 1996 года, в исправительных учреждениях произошло резкое ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. Из лиц, поступающих в следственные изоляторы УИС РФ, от 3 до 9% являются ВИЧ-инфицированными [10]. Более того, на фоне ежегодного снижения общей численности осужденных, доля ВИЧ-инфицированных среди них имеет устойчивую тенденцию к росту [11]. По сообщению начальника управления организации, медико-санитарной обеспечения ФСИН России, в РФ именно ВИЧ-инфекция является наиболее частой причиной смертности среди осужденных (37%) [12].

В современных условиях очень активной внутренней миграции заключенных-рецидивистов этот контингент вносит неоспоримый вклад в заболеваемость ВИЧ-инфекцией в области: все заболевания, приобретенные или усугубленные плохими условиями содержания в местах заключения, становятся проблемой не только освободившегося заключенного, но и всего общества. Нельзя отрицать, что ситуация с инфекцией, обусловленной ВИЧ, в местах лишения свободы в значительной степени определяется особенностями эпидемиологической ситуации в конкретной стране, а количество ВИЧ-инфицированных осужденных напрямую зависит от эпидемической обстановки по ВИЧ в регионе [13]. Существует ряд исследовательских работ по изучению особенностей эпидемического процесса ВИЧ у заключенных в пенитенциарной системе (Р.М. Нуров, 2014; М.М. Рузиев, 2009; Е.А. Самарина, 2017; Р.А. Турсунов, 2017; А.К. Теохаров, 2018). Но системных структурированных данных о заболеваемости и пораженности ВИЧ, причинах распространения, уровне смертности и предикторах летального исхода, продолжительности жизни под воздействием факторов агрессивной социальной среды в учреждениях исправительной системы региона с высоким уровнем пораженности ВИЧ-инфекцией за многолетний период в России не представлено.

Между тем, несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме ВИЧ/СПИД, недостаточно изученными остаются медико-социальные, социально-гигиенические, поведенческие и личностные факторы, способствующие ВИЧ-инфицированию подростков и молодежи, зависящие от их ближайшего окружения, в первую очередь – семьи [2,5,11]. Имеются единичные литературные данные об оценке условий и образа жизни семьи ВИЧ-инфицированных, этно-культуральных особенностях и традициях, их влиянию на психологическое и социальное самочувствие, компенсации отрицательного семейного воздействия [8].

Заключение. Кроме того, отсутствие до настоящего времени средств специфической профилактики ВИЧ-инфекции обуславливают необходимость повышения эффективности социальной профилактики, что и определило актуальность выбранной темы данного исследования.

Таким образом, совершенствование системы первичной профилактики ВИЧ-инфекции на основе комплексного социально-гигиенического исследования является актуальными.

Список использованной литературы:

1. 10 ведущих причин смерти в мире: информационный бюллетень. Текст: электронный ресурс // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. 2017. URL: http: //www. who. int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (дата обращения 09.12.2018).

2. Онищенко, Г.Г. Эпидемиологический мониторинг, итоги реализации в 2012 году мероприятий, направ-

ленных на профилактику, выявление и лечение ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С в рамках приоритетного национального проекта: материалы совещания. Суздаль, 2013. С.2-3.

3. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция и демография / В.В. Покровский // Материалы VI Международной конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии EECAAC. М., 2018. С. 6.

4. Решетников, А.В. Социально-конструированный образ ВИЧ-инфицированного / А.В. Решетников, С.В. Павлов, Н.В. Присяжная. - Текст: электронный ресурс // Социологические исследования. 2018. №6. С.134140. URL: https://www.libnauka.ru/item.php?doi=10.7868/S0132162518060120 (дата обращения 18.03.2019).

5. Совместный комментарий Роспотребнадзора и Минздрава России о заболеваемости ВИЧ/СПИД в России. Текст: электронный ресурс // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: официальный сайт. - 2018. - URL: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news details.php?ELEMENT ID= 10919 (дата обращения 30.11.2018).

6. Тенденция обращена вспять: ЮНЭЙДС заявляет о 19,5 млн. проходящих лечение по жизненным показаниям и снижении смертности за период 2005 г. от обусловленных СПИДом заболеваний в два раза. - Текст: электронный ресурс // ЮНЕЙДС: официальный сайт. - 2017. - URL: http://www.unaids.Org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/iuly/20170720 PR Global AIDS Update 2017 (дата обращения 29.11.2018).

7. Теохаров, А.К. ВИЧ-инфицированные осужденные: лечить или исправлять? / А.К. Теохаров, К.Б. Теохаров // Вестник Омского университета. Серия «Право». 2017. №2(51). С. 175-181.

8. Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом: ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора: официальный сайт. М. Текст: электронный ресурс. URL: http://rylkov-fond.org/blog/health-care/hiv/spravka-po-situatsii-s-vich-infektsiei-v-rossiiskoi-federatsii-v-2017-g/ (дата обращения 01.11.18).

9. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples / A. Anglemyer, G.W. Rutherford, T. Horvath, R.C. Baggaley, M. Egger, N. Siegfried. - Text: electronic // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 4. URL: https: //www. ncbi .nlm. nih. gov/pubmed/23633367?dopt=Abstract (accessed 12.12.2018).

10. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected person: analysis of the pre-, early and late HAART eras / N.F. Crum, R.H. Riffereburg, S. Wegner [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2006. Vol. 41. P.194-200.

11. Global AIDS Update slides. Part I / UNAIDS. Text: electronic. 2018. URL: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/2018-global-aids-update-slides-part1 (accessed 12.12.2018).

12. Leonova, O.N. Analysis of deaths in patients with HIV infections of the materials department of the palliative medicine / O.N. Leonova, V.V. Rassokhin, A.G. Rakhmanova // HIV infection and immunosuppression. 2009. №2. P.63-68.

ULTRASOUND SIGNS OF INTRAUTERINE FETAL INFECTION IN WOMEN WITH INTRAAMNIOTIC INFECTION

S.Sh. Rakhmanova

Center for the Development of professional qualification of medical workers

Department obstetrics and gynecology №2

68 pregnant patients with infectious risk and 30 apparently healthy pregnant women were examined. The results of the study revealed pathological changes in women at risk of infection both in the amniotic fluid and in the placenta, as well as in the development of the fetus compared with the control group.

Keywords: pregnancy, fetus, intraamniotic infection (IAI), ultrasound diagnostics.

Intraamnial infeksiya mavjud ayollarda homila infeksiyasi ultratovush belgilari

S.Sh. Rahmonova

Intraamnial infeksiya mavjud bo‘lgan 68 nafar homilador ayol va 30 nafar sog‘lom homiladorda tekshiruv o‘tkazildi. Uning natijasiga ko‘ra, infeksion xavfi mavjud ayollarda qog‘onoq suvlarida ham, yo‘ldoshda ham, homila rivojlanishida ham nazorat guruhiga nisbatan ko‘plab patologik holatlar aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, homila, intraamnial infeksiya, ultratovush tekshiruvi.

Ультразвуковые признаки внутриутробного инфицирования плода у женщин с интраамниатической инфекцией

Ш.Ш. Рахманова

Было проведено обследование 68 беременных пациентов с инфекционным риском и 30 практически здоровых беременных женщин. По результатам исследования были выявлены патологические изменения у женщин с риском инфицирования как в околоплодных водах, так и в плаценте, а также в развитии плода по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: беременность, плод, интраамниотическая инфекция, ультразвуковая диагностика.

Abstract. The highest rates of perinatal morbidity and mortality are observed against the background of viral infection in pregnant women in the second and third trimesters. The frequency of intrauterine infection of the fetus with infection is up to 68% (3). Given the nonspecific nature of clinical manifestations of IUI during pregnancy, its diagnosis is difficult and possible only as a result of a combination of clinical and laboratory-instrumental research methods (3).

The aim of the study. To study the ultrasound diag-

nostic criteria of IUI in women with intra amniotic infection.

Material and methods of study. The course of pregnancy was examined and studied in 68 women of reproductive age who were admitted to the Department of pathology of pregnant women 2 in the city maternity hospital with suspected infection. The control group consisted of 30 healthy pregnant women. The women ranged in age from 19 to 35 years. General clinical, obstetric, and ultrasound research methods were carried out. Ultrasound examination (UE) were carried out on the device «Mindray DC- 30» and «SONOSCAPE S22».

Results. In the second trimester of pregnancy (14 weeks or more) with IAI, the infection penetrates to the fetus through the placenta hematogenically. Fetometry allowed to establish the correspondence of fetal size to gestational age, to diagnose intrauterine development delay in 22.5% of cases. UE revealed polyhydramnios in 65.4% of cases. When assessing the volume and quality of amniotic fluid, the following patterns were identified. In the control group, this pathology was detected in 4 (13.3%) patients, of which 1 (3.3%) had moderate water scarcity, 2 (6.6%) had moderate polyhydramnios, hyperechoic inclusions in amniotic fluid were registered in 1 (3.3%) patients. No combination of signs was detected. In the main group, pathology of amniotic fluid was found in 44 (65.4%) patients. Thus, in the main clinical group, water scarcity was detected in 6 (8.8%) women, An abnormal amount of amniotic fluid is a typical sign of intrauterine fetal infection. Polyhydramnios occurs with a frequency from 4.9% (with infectious and inflammatory diseases of the mother) to 67.2% (with proven IAI) (2). In the main clinical group, premature maturation of the placenta was registered in 15 (22.0%) cases, an increase in the thickness of the placenta in 12 (17.6%) cases, an expansion of the interstitial space in 16 (23.5%) cases. UE signs of placental inflammation: an increase in its thickness by 35% or more, placental cysts were established in 72.5% of cases; delayed maturation that does not correspond to gestational age in 42.5% of cases. Additional ultrasound signs of intrauterine infection of the fetus: an increase in the size of the abdomen (enlargement of the liver) – in 22.5%, cysts and calcifications of individual organs (local signs of damage) – in 15.5%, delay in fetal development of the fetus – in 33.5% of cases. We have established hydrocephalus in 18.0% of cases. **Conclusions.** 1. UE are non-invasive, informative methods in the diagnosis of intrauterine infection of the fetus; 2. The higher the infection index in a pregnant woman, the more ultrasound signs of intrauterine infection of the fetus occur, the more likely the birth of a child with signs of intrauterine infection is.

Literature:

1.Committee on Obstetric. Practice Committee Opinion №712: Intrapartum management of intraamniotic infection. Obstet. Gynecol. 2017; 130(2):e95-e101. doi:10.1097/AOG.0000000000002236.

2. Плацентарная дисфункция у беременных на фоне сочетания хронических заболеваний: научное издание / А. Г. Иванисова, А. Х. Каримов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент, 2017. Том 79-80 №3-4(2). С. 42-43. Библиогр.: 3 назв.

AKUSHERLIK QON KETISHIGA YUQORI XAVFLI GURUHLAR VA ULARNING AKUSHERLIK ASORATLARDAGI ULUSHINI RETROSPEKTIV O‘RGANISH

O.Y. Poyanov, N.R. Zokirova, N.N. Karimova
Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston

Tug‘ruqlarda akusherlik qon ketishlariga yuqori xavf guruhlariga kiruvchi patologiyalar umumiy soni va ularda sodir bo‘lgan qon ketishlar ulushini hamda onalar o‘limi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash maqsadida Qashqadaryo viloyat perinatal markazi tug‘ruqxonasida 6 yil (2014-2019) davomidagi tug‘ruq tarixlari retrospektiv o‘rganib chiqildi. Umumiy tug‘ruqlar soni 58807 bo‘lib, shulardan 346 tug‘ruqdan so‘ng qon ketish holatlari sodir bo‘lgan.

Tayanch suzlar: akusherlik kon ketishlari, onalar ulimi, preeklampsi, eklampsi, anemiya, somatik patologiya.

Ретроспективное исследование групп высокого риска на акушерские кровотечения и их доля в акушерских осложнениях

О.Й. Поянов, Н.Р. Зокирова, Н.Н. Каримова

С целью определения связи между патологиями, относящимися к группам высокого риска по акушерским невынашиваниям и показатели материнской смертности был проведен ретроспективный анализ 58 807 историй родов в перинатальном центре Кашкадарьинской области за 6 лет (2014-2019 г.) Общее число родов в этом родильном доме составило 58 807, из них 346 случаев послеродовых кровотечений.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, материнская смертность, прееклампсия, эклампсия, анемия, соматическая патология

A retrospective study of high-risk groups for obstetric bleeding and their share in obstetric complications

O.Y. Poyanov, N.R. Zakirova, N.N. Karimova

A retrospective analysis of 58,807 historical births and perinatal centers of Kashkadarinsk region for 6 years (2014-2019) was performed with the purpose of identifying the pathology of the related pathology, high-risk groups, obstetric neglect, and maternal mortality. 58 807, iz nix 346 cases of postpartum hemorrhage.

Keywords: obstetric bleeding, maternal mortality, preeclampsia, eclampsia, anemia, somatic pathology

Tug‘ruqdan keyingi qon ketishlar akusherlik xizmati yuqori darajada rivojlanganligiga qaramasdan hozirgi davrda ham dolzarb muammo bo‘lib qolmoqda. Tug‘ruqdan so‘ng qon ketish chastotasi 3 foizdan dan 8 foizgacha uchraydi va pasayish tendensiyasi kuzatilmayapti [1,2,3]. Bachadon atoniyasi ko‘p hollarda massiv qon ketishlarga sabab bo‘ladi hamda koagulyatsiya va fibrinoliz tizimidagi buzilishlar bilan bog‘liq bo‘ladi. Qon ivish tizimidagi buzilishlar chuqurlashishi bilan sistemali yallig‘lanish holatiga xos immun buzilishlar yuzaga keladi va immun tizimining pasayishi bilan kechadi [4,5]. Shu sababli immun tizimdagi disfunksiya oqibatida tug‘ruqdan so‘ng qon ketishlar istiqbolini belgilash va profilaktikasini takomillashtirish muhim ahamiyat kasb etmoqda [6,7].

Tadqiqotning maqsadi: Qashqadaryo viloyat perinatal markazi tug‘ruqxonasida 6 yil (2014-2019) davomidagi tug‘ruqlarda akusherlik qon ketishlariga yuqori xavf guruhlariga kiruvchi patologiyalar umumiy soni va ularda sodir bo‘lgan qon ketishlar ulushini hamda onalar o‘limi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash.

Tadqiqotning materiallari va usullari: Qashqadaryo viloyat perinatal markazi tug‘ruqxonasida so‘nggi 6 yil (2014-2019) davomidagi tug‘ruqlarda akusherlik qon ketishlariga yuqori xavf guruhlariga kiruvchi patologiyalar umumiy soni va ularda sodir bo‘lgan qon ketishlar ulushini hamda onalar o‘limi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash maqsadida tug‘ruq tarixlari retrospektiv o‘rganib chiqildi. 6 yil ichida ushbu tug‘ruqxonada umumiy tug‘ruqlar soni 58807 bo‘lib, shulardan 346 tug‘ruqdan so‘ng qon ketish holatlari sodir bo‘lgan, ushbu tug‘ruqxonada akusherlik qon ketishlar 16,9 foizni tashkil qilgan.

Tadqiqot natijalari: Qon ketishiga xavfli patologiyalarga homiladorlikdagi gipertenziv holatlar, ya’ni preeklampsiya, eklampsiya va kamqonlikning og‘ir va o‘rta darajadagi homiladorlar kiritiladi. Eklampsiya va preeklampsiya holatlarini oshib borganligini aniqladik. 2014-yilda ko‘rsatkichlar mos ravishda 2 (0,02%) va 313 (3,6%) holatni tashkil etgan bo‘lsa, mos ravishda 2015-yilda – 8 (0,08%) va 371 (4,0%), 2016-yilda – 10 (0,09%) va 463 (4,5%), 2017-yilda – 13 (0,1%) va 471 (4,8%), 2018-yilda – 12 (0,1%) va 650 (6,5%) holatni tashkil etdi. Kamqonlikning og‘ir va o‘rta darajalari uchrash holati ham yuqori bo‘lib, ko‘rsatkichlari yildan yilga ortib borishi kuzatilgan: 2014-yilda mos ravishda – 23310 (27,0%) va 5646 (65,9%), 2015-yilda mos ravishda – 978 (10,5%) va 7840 (84,5%), 2016-yilda mos ravishda – 409 (4,0%) va 9098(89,1%), 2017-yilda mos ravishda – 1043 (10,6%) va 8410 (86,2%), 2018-yilda mos ravishda – 998 (10,0%) va 8700(87,8%), 2019-yilda mos ravishda – 383 (3,3%) va 10700 (94,3%). Xavfli guruhga kiruvchi homiladorlarning soni ortishi bilan bir qatorda qon ketishlar uchrash holatlari ham oshib brogan: 2014-yilda – 11 (0,1%); 2015-yilda – 17 (0,1%); 2016-yilda – 60 (0,5%); 2017-yilda – 125 (1,2%); 2018-yilda – 121 (1,2%). Tug‘ruqdan so‘ng qon ketgan ayollarning asosiy qismi Qashqadaryo viloyati tumanlarida yashovchi ayollar ulushiga to‘g‘ri keladi. Shaharlik ayollar 128 (36,9%) nafarni tashkil qilgan (1-jadval).

6 yillik tug‘ruq tarixlari retrospektiv tekshirilganda akusherlik asoratlari uchrash ko‘rsatkichlari oshganligini ko‘rishimiz mumkin. NJYVOA uchrashi yillar davomida baland holatda turganligini, asoratli tug‘ruqlar ko‘rsatkichi oshganligini kuzatdik. Ushbu ko‘rsatkich yillar davomida arifmetik ko‘rinishda oshganligini qayd qildik: 2014-yilda – 1527 (17,8%); 2015-yilda – 3635 (39,0%); 2016-yilda – 4657 (45,6%); 2017-yilda – 5918 (60,6%); 2018-yilda – 6204 (62,6%), 2019-yilda – 7841 (69,6%). Shuni ta’kidlash lozimki, onalar o‘limi ko‘rsatkichida boshqa ko‘rsatkichlarga nisbatan tushish tendensiyasiga kuzatilgan. Bu ko‘rsatkichning bundan ham past bo‘lishiga, albatta, akusherlik qon ketishiga yuqori xavf guruhlari bilan faol ish olib borilganda erishiladi. Tug‘ruqdan so‘ng qon ketgan ayollar yosh bo‘yicha tahlil qilinganda qon ketish optimal reproduktiv davrlarga to‘g‘ri kelganini ko‘rish mumkin. Tug‘ruqdan so‘ng qon ketgan tekshiriluvchi ayollarning o‘rtacha yoshi 28,8±1,2 yoshni tashkil qilgan. Tug‘ruqdan so‘ng qon ketish takror tug‘uvchilar orasida boshqa guruhdagilarga nisbatan ko‘p uchragan, chunki tekshiruvchilar orasida takror tug‘uvchi ayollar ko‘pchilikni tashkil qilgan.

Tug‘ruqdan so‘ng qon ketgan yuqori xavf guruhiga kiruvchi ayollar tug‘ruq tarixlarini retrospektiv o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki, 346 nafar tekshiriluvchilar aksariyat qon ketishlar bo‘yicha xavf guruhiga kirganlar ekanligini inobatga olgan holda somatik patologiyalar homiladorlikkacha va homiladorlik vaqtida uchragan. Tekshiriluvchi ayollarning 177 (51,2%) nafarida kamqonlikning turli darajalari aniqlangan, shulardan TTA o‘rtacha og‘irlik darajalari 127 (36,8%) nafar ayolda, TTA og‘ir darajalari – 50 (14,4%) nafar ayolda aniqlangan. Anemiyadan so‘ng ko‘p uchragan somatik patologiyalardan biri bu endokrin tizim kasalliklari hisoblangan va ular 46 (13,2%) nafarni tashkil qilgan. Endokrin tizimi kasalliklari orasida yog‘ almashinuvining buzilishlari – semizlikning turli darajalari ko‘p uchradi va bu tekshiriluvchi ayollarning tana vazni ko‘rsatkichlarini tahlil qilinganda giperstenik konstitutsiyasiga kiruvchi

1-jadval

2014-2019 yillar tug‘ruqlar o‘rtasida akusherlik asoratlarining retrospektiv tahlili

Akusherlik asoratlari	2014 yil		2015 yil		2016 yil		2017 yil		2018 yil		2019 yil	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Jami tug‘ruq soni	8556	100	9271	100	10164	100	9693	100	9858	100	11265	100
NJYVOA	97	1,1	124	1,4	107	1,0	89	0,9	124	1,29	92	0,8
Patol. tug‘ruqlar	1527	17,8	3635	39,0	4657	45,6	5918	60,6	6204	62,6	7841	69,6
perinatal o‘lim	359	40,8	443	46,5	425	40,70	449	45,1	518	51,2	482	41,6
Onalar o‘limi	6	70,0	6	64,6	2	19,6	5	51,4	3	30,5	4	35,5
Qon ketishlar soni	11	0,1	17	0,1	60	0,5	125	1,2	121	1,2	12	0,1

ayollar borligi bilan tasdig‘ini topgan (2-jadval).

2-jadval

Yuqori xavf guruhidagi TKQK ayollarda homiladorlikkacha va homiladorlik davrida somatik patologiyaning uchrash chastotasi retrospektiv o‘rganish natijalari ,%

Somatik patologiya	Ayollar n=346	
	abs.	%
Temir tanqislik anemiyasi	177	51,2
Endokrin tizim kasalliklari	46	13,2
Siydik ajratish tizimi	36	10,3
Infeksion kasalliklar – O’RK	34	9,9
Jigar va o‘t qopi kasalliklar	17	5,1
Yurak-qon tomir kasalliklari	19	5,6
Varikoz kasalligi	16	4,7

Qalqonsimon bez patologiyalaridan gipotireoz kasalliklari va qandli diabet bilan kasallangan ayollardan tashkil topgan va bular orasida gipotireoz ko‘proq uchragan. Siydik yo‘li tizimi kasalliklari xavf guruhlarida ko‘proq uchragan 36 (10,3%) va bular aksariyat holatda preeklampsiya patologiyasi bilan asoratlangan hamda ularning tug‘ruqlari qon ketishlar bilan asoratli yakunlanayotganligini aytib o‘tishimiz lozim. TKQK ayollar o‘rtasida infeksion kasalliklar, ayniqsa O‘RK kasalliklari 34 (9,9%) holatda uchradi. Ba’zan ushbu holatlar homiladorlikda 2 yoki 3 epizod bilan takrorlanib, XPB da davolanib chiqishgan. Jigar va o‘t qopi 17 (5,1%) nafar, YuQTK 19 (5,6%) nafar va varikoz kasalliklari 16 (4,7%) homiladorda uchragin. Ko‘pchilik ayollarda somatik patologiyalarning 2 ta yoki undan ko‘p kombinatsiyalari bilan kelgan holatlari qayd qilingan (3-jadval).

3-jadval

Yuqori xavfli guruhdagi TKQK ayollarda akusherlik asoratlarini retrospektiv o‘rganish natijalari ,%

Patologiya	abs.	%
Bachadon atoniyasi	149	43
Preeklampsiya	48	13,8
Bachadon chandig‘i	21	6,1
DVS	21	6,1
Tug‘ruq jarohatlari	17	4,9
NJYVOA	16	4,6
Bachadon ichini qo‘l bilan tozalash	15	4,3
Qoniqarsiz tug‘ruq faoliyati	15	4,3
TOKSK	15	4,3
Eklampsiya	14	4
Yo‘ldosh qoldig‘i	13	3,8
Bachadon ag‘darilishi	2	0,6

Yuqori xavf guruhidagi TKQK ayollarda akusherlik asoratlarini retrospektiv o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki, jami tekshiriluvchilarning 149 (43%) nafari bachadon atoniyasi bilan asoratlangan. Qon ketishga asosiy sabablardan biri homiladorlikning preeklampsiya (48 nafar – 13,8%), eklampsiya (14 nafar – 4%) bilan asoratlanishi hisoblanadi va bularga hamroh EGK bo‘lib, yuqorida qayd qilganimizdek, kamqonlik o‘rta va og‘ir darajalari, buyrak kasalliklari va semizlik bo‘lib hisoblanadi. Homiladorlikda akusherlik asoratlaridan eng ko‘p uchragan asoratlardan (16 nafar – 4,6%) yo‘ldosh patologiyalari, gipertenziv holatlar (45 nafar – 13%), homilaning antenatal o‘limi (34 nafar – 10%) bo‘lib hisoblandi.

4-jadval

Yuqori xavf guruhidagi TKQK ayollarda operativ tug‘ruqlarga ko‘rsatmalarning retrospektiv o‘rganish natijalari,%

Operatsiyaga ko‘rsatma	Ayollar, n=127	
	abs.	%
Preeklampsiya, eklampsiya	44	34,6
NJYVOA, yo‘ldosh patologiyalari	28	22,0
Bachadon chandig‘i	21	16,5
Qo‘shma ko‘rsatmalar	18	14,1
Xorionamnionit	6	4,7
Obstruktiv tug‘ruqlar	5	3,9
Homilaning chanog‘i bilan kelishi	3	2,4
Bachadon ag‘darilishi	2	1,6

Yuqori xavf guruhidagi homiladorlarda operativ tug‘ruqlarga asosiy ko‘rsatma bo‘lib og‘ir darajadagi preeklampsiya va eklampsiya (44 nafar – 34,6%), NJYVOA, yo‘ldosh patologiyalari (28 nafar – 22%), bachadon chandig‘i bo‘lgan homiladorlar ayollar (21 nafar – 16,5%) va qo‘shma ko‘rsatmalar (18 nafar – 14,1%) ni tashkil qilgan (4-jadval).

Yuqori xavfli guruhdagi TKQK ayollarda qon ketishni to‘xtatishga qaratilgan konservativ muolajalar yordam bermagandan so‘ng bachadon atoniyasi holatida 26 (46,4%) nafar ayolda qon ketishni batamom to‘xtatuvchi operativ usullarni amalga oshirish uchun laparatomiya bajarilgan, ya’ni operatsiya reproduktiv organni olib tashlash bilan yakunlangan va bu ko‘rsatkich operativ tug‘ruqlardan so‘ng yuqori ko‘rsatkichlarni ko‘rsatgan – 18 nafar (32,1%). DVS-sindrom natijasida GE amalga oshirish ham yuqori ko‘rsatkichlarni ko‘rsatib turmoqda – 17 nafar (30,3%).

Yuqori xavf guruhidagi TKQK ayollarning tug‘ruq tarixlarini retrospektiv analiz qilib va yuqoridagi natijalarni inobatga olib, quyidagi xulosalarni qilish mumkin:

1. Qon ketishga asosiy sabablardan preeklampsiya 48 (13,8%) nafarda, eklampsiya 14 (4%) nafarda kuzatilgan va bularga hamroh EGK bo‘lib 177 nafar (51,2%) ayolda kamqonlikning turli darajalari aniqlangan, shulardan TTA o‘rtacha og‘irlik darajalari 127 (36,8%) nafar ayolda, TTA og‘ir darajalari – 50 (14,4%) nafar ayolda aniqlangan.

2. 2014-2019 yillarda Viloyat perinatal markazida shahar tug‘ruqxona kompleksida akusherlik qon ketishlari xavfli guruhlar ko‘rsatkichlari yillar mobaynida oshib borgan va shularga mos ravishda asoratli tug‘ruqlar va qon ketishlar soni ko‘tarilib borgan hamda 16,9% ni tashkil qilgan.

3. 2014-2019 yillarda onalar o‘limi ko‘rsatkichlari retrospektiv tahlil qilinganda yuqori xavf guruhida tuqqanlar o‘rtasida onalar o‘limi yuqori darajada ekanligi aniqlandi. Onalar o‘limining asosiy sabablari tahlil qilinganda esa aksariyat holat tug‘ruqdan so‘ng atonik qon ketishlar, gemorragik shok va DVS-sindrom natijasida sodir bo‘lganligi aniqlandi.

Xulosa o‘rnida aytish joizki, yuqori xavf guruhidagi homilador ayollarda qon ketish xavfi yuqori bo‘lishini inobatga olgan holda uni erta profilaktika qilish yo‘llarini izlab topish va yo‘lga qo‘yish akusherlikda onalar o‘limining oldini olish, reproduktiv organini saqlab qolish hamon yechimini oxirigacha kutib turgan dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнителная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровя. - Ташкент, 2013.№3-В, С.13-16.
2. Каримова Н.Н., Поянов О.Й., Ахмедов Ф.К., Зокирова Н.Р. «Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах» //Доктор ахборотномаси. Самарканд, 2020. №2(94). с. 47-51.
3. Каримова Н.Н., Ахмедов Ф.К., Азимов Ф.Р., Рустамов М.У., Орипова Ф.Ш. «Клинический анализ историй родов с послеродовым кровотечением с учетом реабилитационных мер»// Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2019. №1(25). С.99-103.
4. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Новицкий В.В., Тодосенко Н.М., Литвинова Л.С. Ситокиновый статус беременных с метаболическими нарушениями // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 3. С. 301-306.
5. Сухих Г.Т., Ванко Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности. Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 128-136.
6. Wada H., Matsumoto T., Yamashita Y. Diagnosis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) According to Four DIC Guidelines // J. Intensive Care. 2014. Vol. 2. Art. № 15.
7. Karimova N.N. «Future of reproductive system after massive obstetric bleeding and analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage» //American journal of Medicine and Medical science 2020, 10 (2) -R.112-116.

SOMATIK PATOLOGIYASI BOR QAYTA INSULT BO‘LGAN BEMORLAR REABILITATSIYASI

N.Q. Salomova

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Nevrologiya kafedrasi

Reabilitatsiya jarayonini o‘tayotgan bemorlarda bir vaqtda somatik kasalliklari ham mavjud edi. Gipertoniya bilan og‘rigan bemorlardan 29 nafarida (50,0%) kasallikning 2-bosqichi, 20 nafarida (34,5%) 3-bosqichi kuzatilgan. Shuningdek, barcha bemorlar ishemik yurak xastaligidan aziyat chekishgan, ulardan 20 nafarida 1-funksional klassdagi kuchlanish stenokardiyasi, 8 nafarida 2-funksional klassdagi stenokardiyasi, 15 nafarida (25,9%) miakard infakti, 18 nafarida (31,0%) atrofiya fibrillasiyaning doimiy shakli qayd etilgan. 11 nafar (19,0%) bemorning anamnezida qandli diabetning 2-turi kuzatildi.

Tayanch so‘zlar: SYE, infarkt, qandli diabet, reabilitatsiya.

Реабилитационные мероприятия у пациентов с повторным инсультом, имеющих соматическую патологию

Н.К. Саломова

Пациенты, проходящие реабилитационные мероприятия, одновременно имели и сопутствующие соматические заболевания. 29 (50,0%) больных АГ имели 2-ю стадию заболевания, 20 (34,5%) – 3-ю стадию. Также все больные страдали ишемической болезнью сердца, из них у 20 была стенокардия 1-го функционального класса, у 8 – стенокардия 2-го функционального класса, у 15 (25,9%) – инфаркт миокарда, у 18 (31,0%) – была отмечена атрофия фибрилляций. Сахарный диабет 2-го типа наблюдался у 11 (19,0%) больных.

Ключевые слова: ХСН, инфаркт, сахарный диабет, реабилитация.

Rehabilitation measures in patients with recurrent stroke with somatic pathology

N.Q. Salomova

Patients undergoing rehabilitation treatment also had concomitant somatic diseases. Patients with hypertension, of which 29 (50.0%) suffered from stage 2 hypertension, and 20 (34.5%) suffered from stage 3 hypertension. Also, all patients suffered from coronary heart disease, of which 20 people suffered from angina pectoris of the 1st functional class, 8 – angina pectoris of the 2nd functional class, 15 (25.9%) - myocardial infarction. A recurrent form of atrophic atrial fibrillation was noted in 18 (31.0%) patients. 11 (19.0%) patients had a history of type 2 diabetes.

Keywords: Chronic heart failure, heart attack, diabetes mellitus, rehabilitation.

Bosh miyada qon aylanishining qaytalangan buzilishidan aziyat chekkan bemorlarni peabilitatsiya qilish bilan birga uchraydigan hamroh somatik kacalliklarni ham hisobga olish kerak. Patologik jarayonning dekompensasiyasi ba’zi hollarda insultdan keyingi reabilitatsiyani murakkablashtiradi. Jismoniy faollikning noto‘g‘ri darajasi chap qorinchada qon aylanishning buzilishiga, bu esa o‘z navbatida insultdan keyingi davrning murakkablashishiga yoki hatto serebrovaskulyar kasalliklarning qaytalanishiga olib kelishi mumkin.

Shu bilan birga, ushbu toifadagi bemorlarda reabilitatsiya choralarining xavf va foyda nisbati, shuningdek, ularning optimal hajmi hali aniqlanmagan.

Reabilitatsiya jarayonini o‘tayotgan bemorlarda bir vaqtda somatik kasalliklari ham mavjud edi. Gipertoniya bilan og‘rigan bemorlardan 29 nafarida (50,0%) kasallikning 2-bosqichi, 20 nafarida (34,5%) 3-bosqichi kuzatilgan. Shuningdek, barcha bemorlar ishemik yurak xastaligidan aziyat chekishgan, ulardan 20 nafarida 1-funksional klassdagi kuchlanish stenokardiyasi, 8 nafarida 2-funksional klassdagi stenokardiyasi, 15 nafarida (25,9%) miakard infakti, 18 nafarida (31,0%) atrofiya fibrillasiyaning doimiy shakli qayd etilgan. 11 nafar (19,0%) bemorning anamnezida qandli diabetning 2-turi kuzatildi. Shu bilan birga, qabul paytida 21 nafar bemorda funksional klassning 2 SYUE, 17-funksional klassning 1 SYUE bor edi. Barcha bemorlarga standart dori-darmonli davolash chora-tadbirlari buyurilgan. Bular: antitrombositar, gipeptenziv dorilar, shuningdek ko‘rsatmalarga ko‘ra, antikoagulyantlar, beta-blokatorlar,

nitratlar, antiaritmik, qand miqdorini tushiruvchi dorilar bilan davolash amalga oshirilgan.

Reabilitatsiya jarayonida qon bosimi, EKG, klinik, biokimyoviy qon tekshiruvi, koagulogramma ko‘rsatkichlari va pastki muchalar ultratovush tekshiruvi o‘tkazildi. Reabilitatsiya choralari quyidagilar edi: qon bosimining sezilarli darajada oshishi (180/110 mm. sim. uctiniga); arterial gipertenziya 90/60 mm.sim.uct gipertonik krizisdan keyingi holat; yurak aritmiyasi: arterial fibrillasiyaning paroksizmal shakli, ekstrasistoliya (yurak qisqarishlap soni 40 ta 4 dan ortiq ekstrasistoliya); zo‘riqishdagi stenokardiya 3, 4-funksional klass, tinch holatdagi stenokardiya, beqaror stenokardiya; SYUE 3, 4 funksional klassi; antikoagulyant terapiyani qabul qilgan bemorlarda MHOning og‘ishi (2-3); tromboz va tromboemboliya; qandli diabetning dekompensasiyasi. Buxoro viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot birlashmasining nevrologiya va reabilitatsiya bo‘limi bazasida barcha bemorlar reabilitatsiya davolanishidan o‘tdilar. Reabilitatsiya davri 20-40 kun edi. Reabilitatsiya choralari bemor qabul qilingan paytdagi nevrologik defitsitning tuzilishini va hamroh kasallikning xususiyatini hisobga olgan holda amalga oshirildi. Bemorlarda elektrostimulyasiya, fizioterapiya mashqlari, akupunktur, nutq terapiyasi, neyropsixolog bilan mashg‘ulotlar o‘tkazildi. Shuningdek, reabilitatsiya dasturlari kontrakturalarini hisobga olgan holda, fizioterapevtik muolajalarni o‘z ichiga oladi: fotoxromoterapiya, lazer terapiyasi, magnitoterapiya, balneoterapiya, reloidterapiyasi, limfokompression qo‘lda massaj. Qayta insult o‘tkazgan bemorlarga umumiy fizioterapevtik muolajalar berilgan (umumiy gidromassajli vannalar, quruq karbonat angidridli vannalar, elektrogalvanik vannalar), patologik qayta taqsimlanishning oldini olish uchun paretik oyoq-qo‘llarga mexanik ta’sip qilish (limfokomppessiya, qo‘lda massaj) muolajalari o‘tkazilmagan. Arterial fibrillasiyali bemorlarga elektro- muolajalar qo‘llanilmadi.

Reabilitatsiya tadbirlarini o‘tkazish jarayonida paydo bo‘lgan tomirlarning jarohati; gipertonik krizis; nafas qisilishi oshishi; pastki muchalar shishining ko‘payishi; stenokardiya hujumlari; EKG da qayd etilgan og‘riqsiz miokard ishemiyasi epizodlari; ekstrasistoliya kabi hodisalar baholandi. Ta’kidlash joizki, murakkab reabilitatsiya davrida jiddiy salbiy hodisalar qayd etilmagan.

Tadqiqotda har xil kasalliklarga chalingan bemorlarning 3 guruhi qiyoslandi. Guruhlarga arterial fibrillasiyaning doimiy shakli va stressli stenokardiya birikmasi bo‘lgan 2 nafar bemor, arterial fibrilasiyaning doimiy shakli va 3-darajali gipertenziya kombinasiyasi bo‘lgan 1 nafar bemor, stressli stenokardiya va 3-darajali gipertenziya kombinasiyasi bo‘lgan 7 nafar bemor kiritilmadi. Taqsimlash quyidagicha amalga oshirildi: birinchi guruhga artepial fibrillasiyaning doimiy shakli fonida qaytalangan kardioembolik insultni boshdan kechirgan bemorlar kiritildi. Kardioembolik insult – bu tez-tez takrorlanadigan ishemiya epizodlari bo‘lgan klinik og‘ir turi; qabul qilinganida, bu guruhdagi nevrologik nuqsonning og‘irligi maksimal dapajada bo‘ldi. Qabul paytida NIHSS ballari 4 dan 15 gacha (o‘rtacha 10,2±3,4) ball, Baptel 45 dan 75 gacha (o‘rtacha 59,2±14,9) ball, Pivepmid 45 dan 74 gacha (o‘rtacha 54,3±12,9) ballni tashkil etdi. Bu guruhdagi peabilitatsiya tadbirlari tejamkor tapzda o‘tkazildi. Ta’sir nazorat guruhiga qaraganda kamroq edi, shunga qaramay, reabilitatsiya kursining oxiriga kelib, har bir bemor davosi rejimi va o‘z-o‘zini parvarish qilish ko‘nikmalarining kengayishiga erishildi. NIHSS tushirish vaqtida 3-10 (o‘rtacha 6,2±2,7) ball, Bartel 55-85 gacha (o‘rtacha 76,3±10,5) ball, Rivermid 55-80 gacha (o‘rtacha 67,0±10,4) ballni tashkil qildi. Reabilitatsiya davrida 7 (46,7%) nafar bemorda nojo‘ya ta’sirlar qayd etilgan: 3 nafar bemorda vertikalizasiya fonida tomirlar kollapsi, 1 nafar bemorda stenokardiya xuruji, 1 nafar bemorda EKGda og‘riqsiz ishemiya epizodi, 2 nafar bemorda ekstrasistoliya (ulardan bittasida nafas qisilishi kuchaygan holat bo‘lgan) kuzatildi. Bu bemorlarda reabilitatsiya choralari vaqtincha to‘xtatildi, dori terariyasi tuzatildi, jismoniy faollikni dozalashning keyingi taktikasi kardiolog bilan muhokama qilindi.

Ikkinchi guruhda nevrologik nuqson eng kichi edi. Qabul paytida NINSS ballari 3-8 (o‘rtacha 4,3±2,5) ball, Bartel 75-90 (o‘rtacha 83,1±8,0) ball, Rivepmid 65-87 (o‘rtacha 78,7±8,7) edi.

Bu guruhga jismoniy faollik eng ehtiyotkorlik bilan belgilandi. Shunga qaramay, ijobiy natijalarga erishildi. NIHSS ballari tushirish vaqtida 1-4 (o‘rtacha 1,8±0,9) ball, Bartel 85-100 (o‘rtacha 89,8±7,4) ball, Rivepmid 80-89 (o‘rtacha 86,1±5,2) ballni tashkil etdi. Nevrologik simptomlarning regressiyasidan tashqari, ushbu guruhda jismoniy mashqlar bardoshligining oshishi qayd etildi: SYUE 2 klass qabul qilinganda 8 nafar bemorda (42,1%), chiqishda – 5 nafarida (26,3%) qayd etilgan. 12 nafar (63,2%) bemorda nojo‘ya ta’sirlar aniqlandi: 7 nafarida tomirlar kollapsi uchradi (ulardan 3 tasida EKGda og‘riqsiz ishemiya epizodlari bo‘lgan), 5 ta stenokardiya xuruji bo‘lgan. Uchinchi guruh gipertenziya bilan og‘rigan, anamnezida yuqori qon bosimi bo‘lgan bemorlardan iborat edi (12 nafar). Qabul qilish bo‘yicha NIHSS ballari 4-12 (o‘rtacha 7,4±3,3) ballgacha, Bartel 60-80 gacha (o‘rtacha 73,0±11,5) ball, Rivepmid 59-82 gacha (o‘rtacha 72,8±6,7) ball edi. Tegishli antigipertenziv terapiya bilan reabilitatsiya choralari to‘liq amalga oshirildi, ammo nazorat guruhiga qaraganda samarasi past bo‘ldi. Miya to‘qimasida premorbid o‘zgarishlar, gipertenziv ensefalopatiya hodisalari tufayli neyroplastikaning potensiali pasayishi mumkin. NIHSS tushirish paytida 2-9 (o‘rtacha 5,3±1,8) ball, Bartel 70-85 gacha (o‘rtacha 75,8±9,3) ball, Rivepmid 69-88 gacha (o‘rtacha 82,3±6,7) ballni tashkil etdi. Reabilitatsiya davrida 5 nafar bemorda (41,7%) nojo‘ya ta’sirlar kuzatildi: 2 nafar bemorda veptikalizasiya fonida tomirlar qulashi, 2 nafar bemorda gipertonik krizis, 1 nafar bemorda EKG da og‘riqsiz miokard ishemiyasi epizodi kuzatilgan.

Qaytalangan insult o‘choqlari lokalizasiyasi yurak qon-tomir patalogiyalari va nevrologik belgilarning og‘irligi hisobga olgan holda qaytalangan insultga uchragan erkak va ayol bemorlarni reabilitatsiya qilish chora-tadbirlari asosida ishlab chiqilgan algoritm davolash natijalarni 68-80% holatlarda sezilarli darajada yaxshiladi.

Qaytalangan insultga uchragan erkak va ayol bemorlarni reabilitatsiya qilish chora-tadbirlari algoritmi ushbu tadqiqotda ta’kidlangan yana bir muammo – birga keladigan somatik patologiya bilan og‘rigan bemorlarni davolashning xavfsizligi va maqsadga muvofiqligi muammosi. Adabiyot manbalariga ko‘ra, birga keladigan kasalliklar insultdan keyingi reabilitatsiya samaradorligini sezilarli darajada kamaytiradi. Yo‘ldosh kasalliklarning

butun spektri orasida reabilitatsiya davolash natijalarini tahlil qilishda ko‘pincha asoratlarni keltirib chiqaradigan yurak-qon tomir tizimi kasalliklariga alohida e’tibor berildi. Barcha o‘rganilgan bemorlar gipertenziya va yurak ishemik kasalliklari bilan og‘rigan bo‘lib, ulardan 20 nafarida 1-funksional sinfdagi stenokardiya, 8 nafarida 2-funksional sinf angina pektorisi, 15 nafarida (25,9%) miokard infarkti bo‘lgan. 18 (31,0%) bemorda arterial fibrillasiyaning doimiy shakli qayd etilgan. Shu bilan birga, 21 nafar bemorni qabul qilishda 2-funksional sinf SYUE, 17 nafar bemorda esa 1-funksional sinf SYUE bor edi. Ushbu toifadagi bemorlar uchun reabilitatsiya bosqichida eng ko‘p uchraydigan nojo‘ya ta’sirlar qon-tomir xurujlari, og‘riqsiz ishemiya, ekstrasistoliya va gipertonik krizis hisoblanadi. Asoratlarning maksimal soni qayta insultlar qayd etilgan (bemorlarning 63,2 foizida nojo‘ya ta’sirlar qayd etilgan), bu kardiolog tomonidan diqqat bilan kuzatilishi va yetarli tibbiy yordam zarurligini taqozo etadi. Shu bilan birga, ushbu toifadagi bemorlarni reabilitatsiya davolash ijobiy natijalar berdi (qabul qilinganda Rivermid shkalasi bo‘yicha 78,7±8,7 ball, davo yakunida 86,1±5,2 ball). Nevrologik simptomlarning pegressiyasiga qo‘shimcha ravishda, ushbu guruhda jismoniy mashqlar tolerantligining ortishi kuzatildi: SYUE 2 funksional sinf qabul qilingan 8 nafar bemorda (42,1%) kasalxonadan chiiqanda –5 nafarda (26,3%) qayd etilgan. Arterial fibrillasiyaning doimiy shakli bilan og‘rigan bemorlar orasida nojo‘ya ta’sirlar 46,7% hollarda qayd etilgan. Qabul qilishda Rivepmid balli 54,3±12,9 ballni, kasalxonadan chiiqanda – 67,0±10,4 ballni tashkil etdi. Yuqori qon bosimi bilan og‘rigan bemorlarni reabilitatsiya qilish 41,7% hollarda nojo‘ya ta’sirlarga olib keldi. Adekvat antigipertenziv terapiya bilan reabilitatsiya tadbirlari to‘liq hajmda o‘tkazildi va ijobiy natijalarga olib keldi (qabul qilishda Rivermid ball – 72,8±6,7 ball, kasalxonadan chiiqanda – 82,3±6,7 ball). Shunisi e’tiborga loyiqki, reabilitatsiya jarayonida biron bir jiddiy asorat (O‘MI, insult, o‘lim) qayd etilmagan, bu ushbu bemorlarni reabilitatsiya davolashning xavfsizligini isbotlaydi, ehtiyotkorlik bilan jismoniy dozalash sharti bilan yuklaydi va yurak-qon tomir tizimining holatini kuzatish (puls, qon bosimi, EKG monitoringi) yaxshi samara beradi. Jarayonlarning cheklangan doirasiga qaramasdan, har bir holatda ma’lum bir ijobiy ta’sirga erishish mumkin, bu nafaqat nevrologik yetishmovchilikning kamayishi, balki jismoniy mashqlar tolerantligini oshipishdan iborat bo‘ldi. Hatto kundalik mustaqillikning biroz o‘sishi bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga imkon berdi, bu esa ushbu toifadagi bemorlarni reabilitatsiya jarayoniga jalb qilishning maqsadga muvofiqligini ta’kidlaydi. Olingan natijalar yurak-qon tomir patologiyasini hisobga olgan holda qaytalangan insultga uchragan bemorlarni reabilitatsiya qilish chora-tadbirlari algoritmining asosini tashkil etgan.

Shunga qaramay, reabilitatsiya choralari ko‘p hollarda xavfsizdir va ijobiy natijalarga olib kelgan, bu bemorlarning reabilitatsiya salohiyatiga ega ekanligini va ularni reabilitatsiya jarayoniga jalb qilish zarurligini ko‘rsatgan.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Гафуров Б.Г., Рузиев Ш.С., Шайзаков А.Х. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообрашения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола//Неврология.2012. №3-4. С.13-15.

2. Гафуров Б.Г. Изменения ЭЕГ при некоторых заболеваниях нервной системы//Клинические лекции по неврологии. 2016. С. 107-110.

3. Gafurov B.G., Majidov N.M., Majidova Yo.N. Serebrovack-ulyar kasalliklarda qo‘shimcha tekshirish usullari. Xususiy nev-rologiya. 2012. С.28-32.

4. Гераскина Л.А. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. №2. С.56-61.

5. Дуданов И.П., Ригапевский Р.Б., Коржевский Д.Е. Атеросклероз, сахарный диабет и автономная иннервация органов сердечно-сосудистой системы //Мед. акад. журн. 2012. Т.12, №2. С.19-27.

6. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Лаптев К.Б. Неврологические исходы у пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненных в остром периоде ишемического инсульта//Биомедицинский журнал. 2011. Т.12, №7. С.873-886.

7. Саломова Н.К., Рахматова С.Н. Частота встречаемости повторного инсульта в Узбекистане //Тиббиётда янги кун. №3(35)2021. С.204-207. (14.00.00.№ 22).

8. Саломова Н.К., Рахматова С.Н. Поражение центральной и перифепической нервной системы при новой коронавирусной инфекции // Вестник Ташкентской медицинской академии №2.2021. С.39-41. (14.00.00. № 13).

9. Саломова Н.К. Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021. С.249-253. (14.00.00.№).

10. Salomova N.Q. Qayta insultlarning klinik va patogenetik xususiyatlari// Tibbiyotda yangi kun №2(40) 2022 y 662-665 bet, (14.00.00.№22).

11. O‘rinov M. B., Raxmatova S.N., Salomova N.Q. Gemorragik va ishemik incult bilan og‘rigan bemorlada nutq buzilishining erta reabilitasiya choralari // Dermatovenerologiya va reproduktiv salomatlik yangiliklari № 3-4. 2021.43-45 bet. (14.00.00, №14).

INTERLEYKIN-10 (IL-10) NING PREEKLAMPSIYA RIVOJLANISHIDAGI O‘RNI: TASHXIS VA BASHORATLASH

F.K. Ahmedov, M.N. Negmatullayeva, A.Sh. Inoyatov
Buxoro Davlat tibbiyot instituti

Homiladorlik vaqtida gipertenziv buzilishlar onalar va perinatal o‘lim yuqori darajada bo‘lganligi sababli, akusherlar uchun og‘ir prognozi bo‘lgan salbiy holatlarni o‘z vaqtida aniqlash juda muhimdir. Preeklampsiyaning kelib chiqish sabablaridan biri bu - IL-10 darajasining oshishidir. Preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayollarda IL-10 konsentratsiyasi balandligini ko‘rish mumkin. Ushbu patologiyaning yakuniy patogenezi hali aniqlanmagan bo‘lsa-da, buning asosida ona va bolaning hayotini saqlab qolish uchun yetarli terapiya algoritmini ishlab chiqish mumkin.

Tayanch so‘zlar: preeklampsiya, interleykin, IL-10, homiladorlik, immunologiya.

Роль интерлейкина 10 (IL-10) материнской сыворотки при преэклампсии: диагностика и прогноз

Ф.К. Ахмедов, М.Н. Негматуллаева, А.Ш. Иноятов

Гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с высокой материнской и перинатальной смертностью, поэтому для акушеров очень важно вовремя распознать тяжелые случаи с плохим прогнозом. Одним из патогенеза преэклампсии является повышение уровня IL-10. При преэклампсии, в отличие от нормальной беременности, цитокиновый профиль изменяется – отмечаются более высокие концентрации IL-10. Хотя окончательно патогенез данной патологии еще предстоит выяснить, на основании этого можно будет разработать адекватный алгоритм терапии для сохранения жизни матери и ребенка.

Ключевые слова: преэклампсия, интерлейкин, IL-10**,** беременность, иммунология.

The role of maternal serum interleukin 10 (IL-10) in preeclampsia: diagnosis and prognosis

F.K. Akhmedov, M.N. Negmatullaeva, A.Sh. Inoyatov

Hypertensive disorders during pregnancy are associated with high maternal and perinatal mortality, so it is very important for obstetricians to recognize severe cases with a poor prognosis in time. One of the pathogenesis of preeclampsia is an increase in the level of IL-10. In preeclampsia, in contrast to normal pregnancy, the cytokine profile changes - higher concentrations of IL-10 are noted. Although the final pathogenesis of this pathology remains to be elucidated, on the basis of this it will be possible to develop an adequate therapy algorithm to save the life of the mother and child.

Keywords: preeclampsia, interleukin, IL-10, pregnancy, immunology.

Preeklampsiya ona va perinatal o‘limining asosiy sabablaridan biri hisoblanib, zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Respublikamizning turli mintaqalarida homiladorlarda gipertenziya holatlarining uchrashi 15-25 foizni tashkil qiladi [1,2,3].

O‘zbekistonda preeklampsiyaning uchrashi 3-5 foizdan 4-7 foizgacha oshdi. Respublikamizda mazkur patologiya bilan bog‘liq muammolarni o‘rganish ilmiy-tadqiqot ishlarining ustuvor yo‘nalishlaridan biri sifatida tan olingan [5,6] va hozirgacha shunday bo‘lib qolmoqda.

Sitokinlar homiladorlik davrida, implantatsiyadan boshlab toki tug‘ilishgacha bo‘lgan biologik jarayonlarni boshqaradigan signal beruvchi oqsillardir. Birinchi trimestr homiladorlikning zaif bosqichidir, chunki asoratlar platsentatsiyaning noto‘g‘ri rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Birinchi trimestrda ba’zi dalillar shuni ko‘rsatdiki, preeklampsiya xavfi bor ayollarda IL-10 konsentratsiyasi sog‘lom homilador ayollarga qaraganda ancha yuqori ekanligini ko‘rsatadi [7,4].

Birinchi xromosomada kodlangan Interleykin-10 (IL-10) yallig‘lanishga qarshi sitokin bo‘lib, IL-10R1 va IL-10R2 dan tashkil topgan retseptorlar majmuasi orqali ta’sir qiladi [8,10]. Ko‘p funksiyali sitokin makrofaglar, bulutsimon hujayralari, Th2 hujayralari va tartibga soluvchi T-hujayralari (Treg) tomonidan ishlab chiqariladi va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarni, shu jumladan IFN-γ ni ingibirlashi mumkin [9,11]. IL-10 va TGF-β T-hujayralari (Treg) tomonidan chiqariladi va ularning immunomodulyasion xususiyatlari yallig‘lanishni nazorat qiladi, bu homiladorlikni muvaffaqiyatli kechishi uchun muhimdir.

Tadqiqodning maqsadi: Interleykin-10 (IL-10) ning preeklampsiya rivojlanishidagi o‘rnini o‘ganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Mazkur tadqiqot ishi Buxoro tibbiyot institutining 2-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi, Jondor tuman tibbiyot birlashmasiga qarashli tug‘ruq kompleksi va Buxoro viloyati perinatal markazida 2019-2022 yillar davomida amalga oshirildi.

PE xavfi bo‘lgan homilador ayollar I va II trimestrda xavf darajasiga qarab o‘rganildi, trimestrlar bo‘yicha tahlil qilinganda asosiy guruhdagi 100 (66,6%) nafar homilador ayollarda – preeklampsiya xavfi bo‘lgan ayollar tashkil qilgan bo‘lsa, shundan I trimestrda 50 nafar (33,3%), II trimestrda 50 nafar (33,3%) va og‘irlik darajasiga qarab preeklampsiya bilan asoratlangan 50 nafar (33,3%) homilador ayol o‘rganildi.

Barcha holatlarda preeklampsiya xavfi bor va preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayollar turli xil somatik va ginekologik kasalliklar fonida PE rivojlangan.

Nazorat guruhini homiladorligi fiziologik kechgan 50 ta ayol tashkil qildi.

Kuzatuvda bo‘lgan barcha ayollarning yoshi 19-42 yosh atrofida bo‘ldi. O‘rtacha yosh 1-A guruhda 26,2±0,8 (19-42) yosh; 1-B guruhda 27,2±0,9 (19-48) yosh, 2-guruhda 28,8±0,8(19-42), nazorat guruhida esa 25,7±0,7(20-37) ni tashkil qildi.

Immunologik tadqiqot usuli muallif tomonidan O‘zbekiston Respublikasi SSV Ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi «Immunologiya laboratoriya» bo‘limida tibbiyot fanlari nomzodi, katta ilmiy xodim M.M. Fayziraxmonova boshchiligida amalga oshirildi. Tekshiruvlar «Mindray MR-96A» immunoferment analizatori apparati yordamida amalga oshirildi. Tadqiqotga jalb qilingan homilador ayollarning plazmasida IL1β, TNF-α interleykinlari tekshirildi. Tekshiruv davomida olingan ma’lumotlarga Pentium-IV personal kompyuterida Microsoft Office Excel-2016 dasturiy

ta'minot yordamida statistik ishlovning funksiyalarini qo'llagan holda statistik ishlov berildi.

Natijalar va tahlillar. O'tkazilgan tadqiqotlarimizdan olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, interleykin-10 (IL-10) ning qondagi konsentratsiyasi I trimestrda preeklampsiya xavfi bo'lgan homilador ayollarda 14,42±0,54 pg/ml ni, II trimestrda 14,6±0,64 pg/ml tashkil qildi, 1-A va 1-B guruhlar ko'rsatkichlari orasida statistik ahamiyatli o'zgarishlar kuzatilmadi. Preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayollar orasida bu ko'rsatkich 16,3±0,81 pg/ml ni, nazorat guruhi homilador ayollarida esa mazkur ko'rsatkich 13,53±0,44 pg/ml tashkil etadi (P<0,01).

1-A va 1-B guruhlar va nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan, 2-guruh ko'rsatkichlari statistik ahamiyatli o'zgarishlar kuzatilgan.

1-jadval

Preeklampsiya va preeklampsiya xavfi bor homilador ayollarda IL-10 sitokinining ko'rsatkichlari (n=200)

Ko'rsat-kichlar	Nazorat guruhi, n=50	1-A guruh, n=50	1-B gu-ruh, n=50	2-guruh, n=50
IL-10 pg/ml	13,53+0,44	14,42+0,54*	14,6+0,64*	16,3+0,81**^^
Max-min	15,02-12,56	20,25-2,6	23,8-4,2	32,2-10,4
Mediana	13,5	14,25	13,9	13,7
P-value	0,01	0,006	0,02	0,06

Izoh: * – farqlar nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ahamiyatli (* – P<0,05,), ^ – farqlar 1-guruh ma'lumotlariga nisbatan ahamiyatli (P<0,01)

Agar preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayollarda IL-10, 1-A va 1-B guruh homilador ayollariga nisbatan mos ravishda 13,3 va 14,7 (R<0,05) foizni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhiga nisbatan mazkur ko'rsatkichlar mos ravishda 20,7 foizga (R<0,001) teng bo'ldi.

Ko'pchilik tadqiqotchilarning olib borgan tadqiqotlarida preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayolarda IL-10 platsentada va pereferik qonda yuqori darajada bo'lishini ko'rish mumkin, bu esa yallig'lanish oldi sitokinlarning haddan tashqari ko'payishiga kompensatsion javob reaksiyasi bo'lishi mumkin.

Taqdim etilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, homiladorligi me'yorda kechayotgan sog'lom homilador ayollar preeklampsiya xavfi bo'lgan homilador ayollar qonidagi IL-10 konsentratsiyasida sezilarli o'zgarishlarning yo'qligini ko'rsatdi.

Ushbu yallig'lanishga qarshi sitokinning muhim xususiyati, uning preeklampsiya rivojlanish xavfi ostida biroz oshishi (14,6±0,64 pg/ml gacha) va preeklampsiya bilan asoratlangan homilador ayollarda 16,3±0,81 pg/ml gacha, ya'ni rivojlangan yallig'lanish jarayoni sharoitida oshishidir.

Qayd etilganlarni e'tiborga olib, preeklampsiya xavfi bor homilador ayollar va sog'lom homilador ayollar o'rtasida onaning zardobidagi IL-10, konsentratsiyasida deyarli farq yo'qligini ko'rsatdi.

Adabiyot ma'lumotlari bo'yicha, IL-10 preeklampsiya boshlanishining erta prognozi bo'lishi mumkinligini ko'rsatadigan ba'zi dalillar mavjud, ammo bu mavjud dalillarni tasdiqlash uchun ko'proq tadqiqotlar olib borishni talab qiladi.

Interleykin-10 (IL-10) preeklampsiya rivojlanishining bashoratchisi sifatida foydalanish imkoniyatini o'rganish uchun ROC egri chizig'i yordamida ROC tahlili o'tkazildi.

Interleykin-10 (IL-10) pg/ml ko'rsatkichi uchun ROC egri chizig'i ostidagi maydon 1,03±0,100 (95foiz IO (ishonch oralig'i) 0,360.... 0,980), r=0,01 ni tashkil etdi, IL-10 dan amalda preeklampsiya prediktori sifatida foydalanish imkoniyatidan dalolat beradi. Olib borgan tadqiqotimizda preeklampsiya bilan asoratlangan ayollarda IL-10 plazmadagi miqdori 23,3 pg/ml ni (spetsifiklik 89,7 foiz, sezuvchanlik 76,4, aniqlilik 80,5 foiz) tashkil qildi.

Shulardan kelib chiqqan holda Munro S.K,. et.al. (2021) ning interleykin-10 (IL-10) nafaqat preeklampsiyaning xavf omili, balki asoratlangan homiladorlikning prediktori, degan fikriga qo'shilish mumkin.

O'tkazilgan tadqiqotlarimizdan olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, bizning olgan natijalarimizga ko'ra qayd etilgan ko'rsatkichlar PEning qo'shilishi va uning og'irlik darajasi avj olishining predikatori va indikatori bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, ishning ushbu bobida olib borgan tadqiqotlarimizga yakun yasab, onada yallig'lanish oldi va yallig'lanish sitokinlari ko'rsatkichlari monitoringini yuritish, ularni baholash, yuzaga kelishi mumkin bo'lgan endotelial disfunksiya va yallig'lanish tizimi asoratlarni aniqlash, klinik ko'rinishlarning avj olishini kutmasdan o'tkazilayotgan davolash samaradorligini kuzatish, o'z vaqtida preeklampsiyaning og'irlik darajasini baholash imkonini berishiga yana bir bor ishonch hosil qildik.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота – маркер развития прееклампсии //Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. 2017. №3-4(II). С. 27-29.

2. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с прееклампсией различной степени и тяжести// Новый день медицины. 2020. №1(29) С.147-150.

3. Туксанова Д.И. Особенности состояние параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности// Новый день медицины. 2019. №1(25). С.159-163.

4. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой прееклампсией// Международный Казахско-Турецкий Университет «Современная медицина традиции и инновации». Казахстан 2018. С.151-155.

5. Кашкин, К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К.П. Кашкин // Клинич. лаб. диагностика. 2018. №11. С. 21-32.

6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // Europen Science Review. Austria, Vienna, 2015, № 4-5 S. 56-58.

7. Mor G., Cardenas I. The immune system in pregnancy: A unique complexity. *Am J Reprod Immunol* 2010;63:425-433.

8. Dutta, Sulagna & Sengupta, Pallav. (2017). Defining pregnancy phases with cytokine shift. Journal of pregnancy. 1. 10.15761/JPR.1000124.

9. Žák P., Souček M. Correlation of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and interleukin 10 with blood pressure, risk of preeclampsia and low birth weight in gestationaldiabetes. *PhysiolRes*.2019;68(3):395-408.

10. Kumar A., Begum N., Prasad S., Agarwal S., Sharma S. IL-10, TNF-α & IFN-γ: potential early biomarkers for preeclampsia. *Cell Immunol*. 2013;283(1-2):70-74. doi:10.1016/j.cellimm.2013.06.012

11. S. Murphy, L. Fast, S. Sharma, IL-10, uterine NK cells, inflammation, and pregnancy, Am. J. Reprod. Immunol. 51 (2014) 434.

ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Н.Г. Ашурова

Бухарский государственный медицинский институт

Исследование посвящено изучению менструальной дисфункции у девочек-подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в возрасте 12-17 лет. В ходе исследования выявлены факторы риска развития данной патологии по данным опроса матерей девочек-подростков. Так же определена структура нарушений менструального цикла. Установлена возможность прогнозирования менструальной дисфункции и необходимость проведения превентивных мер для предотвращения осложнений у девочек-подростков с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: девочки-подростки, нарушения менструального цикла, сердечно-сосудистые заболевания, синдром вегетативной дисфункции.

Yurak qon-tomir tizimi kasalliklari bo‘lgan o‘smir qizlarda hayz sikli buzilishining kelib chiqishida ahamiyatli omillar

N.G. Ashurova

Muallif tomonidan yurak qon-tomir tizimi kasalliklari bo‘lgan 12-17 yoshdagi o‘smir qizlarda menstrual disfunksiya holati o‘rganilgan. Tadqiqotda o‘smir qizlarning onalaridan so‘rab-surishtirish natijasida xavf omillar va hayz sikli buzilishlari strukturasi aniqlangan. Yurak qon-tomir tizimi kasalliklari bo‘lgan o‘smir qizlarda menstrual disfunksiyani istiqbollash imkoniyati va estrogen tanqisligining oldini olish borasida profilaktik chora-tadbirlar zarurligi tasdiqlangan.

Tayanch so‘zlar: o‘smir qizlar, hayz sikli buzilishlari, yurak qon-tomir tizimi kasalliklari, vegetativ disfunksiya sindromi.

Significant factors in the development of menstrual disorders in adolescent girls with diseases of the cardiovascular system

N.G. Ashurova

The authors conducted a study on the study of menstrual dysfunction in adolescent girls with diseases of the cardiovascular system at the age of 12-17 years. During the study, risk factors for the development of this pathology were identified according to a survey of mothers of adolescent girls and the structure of menstrual cycle disorders was determined. The possibility of predicting menstrual dysfunction and the need for preventive measures to prevent estrogen deficiency in adolescent girls with cardiovascular diseases has been established.

Keywords: adolescent girls, menstrual cycle disorders, cardiovascular diseases, autonomic dysfunction syndrome.

В современности важной государственной задачей являются укрепление здоровья детей и подростков, улучшение репродуктивного здоровья населения путём способствования рождению здорового поколения [1].

Учитывая резкое ухудшение здоровья женщин фертильного возраста в последние годы, эта проблема приобрела солидную значимость. Согласно рекомендациям Международной Ассоциации акушеров и гинекологов (FIGO) 2011 года, параметры нормального менструального цикла включают следующее: регулярность, при котором допускается отклонениям на 2-12 дней в течении года, длительность менструального цикла – от 24 до 37 дней, продолжительность менструальных дней 4,5-8 дней, а так же объем кровопотери – от 10 до 75 мл [5]. При любом маточном кровотечение, не отвечающее параметрам нормальной менструации подразумевается аномальное маточное кровотечение. Этот термин был принят на XIX Всемирном конгрессе гинекологов и акушеров (FIGO) в 2009 году в Кейптауне [4,6].

Наряду с дезадаптационными стресс-зависимыми реакциями, сама менструальная дисфункция становится сильным стрессором для организма, нарушая вегетативный и психический статус женщины приводит к замыкающийся порочному кругу, тем самым усугубляя дезадаптацию с высоким риском образования дисфункции в кругу репродуктивной системы, а так же и далеко за её пределами [3,11].

Аномальными кровотечениями встречаются приблизительно каждая третья женщина в течение репродуктивных лет, в связи с чем проблема оказывает существенное влияние на их качество жизни [7,9].

В возникновению и развитию сердечно-сосудистых заболеваний у женщин способствуют наряду с гендерными особенностями и гормональный статус организма нежного пола, что необходимо учитывать эти обстоятельства при диагностике и лечение патологии. Иногда риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в репродуктивном периоде бывает недооценён, в связи с учётом доказанных кардиопротекторных свойств половых женских гормонов. Гипоэстрогенемия и относительная гиперандрогенемия в подростковом периоде, особенно в сочетании с вегетативными нарушениями активизируют симпатическую, следовательно и ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, формируя этим самым эндотелиальную дисфункцию, приводящую к развитию артериальной гипертензии [2, 8,10].

Цель исследования: изучение структуры менструальной дисфункции и выявление факторов, способствующих возникновению нарушения менструального цикла в пубертатном периоде у девочек с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. На базах Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра (БОДММЦ) и Областного центра репродуктивного здоровья населения обследовано 96 девочек в возрасте 12-17 лет с нарушением менструальной функции и сопутствующим заболеванием сердечно-сосудистой системы. Контрольную группу составили 80 здоровых, регулярно менструирующих девочек того же возраста. Все девочки-подростки были ученицами школ города Бухары и Бухарской области. В том числе горожане составили 46,3%, жителями сельских местностей были – 53,7% девочек. Всем девочкам-подросткам проведены клинические и лабораторно-инструментальные методы обследования

(Электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) матки и придатков, общий и биохимический анализы крови). По показаниям были организованы консультации кардиолога, эндокринолога и других узких специалистов. На основании анамнеза и клинического обследования было выявлено 18 значимых факторов, под влиянием которых в перинатальном, препубертатном и пубертатном периодах могло формироваться патология менструальной функции. Нужно заметить, что все исследования проведены с разрешением и в присутствии родителей подростков.

Результаты и обсуждение. На основании анамнеза и клинического обследования, проведённого у девочек-подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и опроса их матерей изучено более 50 предполагаемых факторов риска, среди них было отобрано 18 наиболее значимых, которые могли явиться причиной формирования нарушений менструальной функции. Наиболее значимые факторы представлены в таблице 1.

Структуру сердечно-сосудистой патологии среди изученного контингента больных составили больные с острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) – 36 (37,5%), врожденными пороками сердца: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 24 (25%) и тетрада Фалло – 22 (22,9%) и неревматический кардит – 14 (14,6%). А у 11,4% подростков были диагностированы сочетанные пороки сердца различных вариантов.

В структуре нарушений менструального цикла у девочек-подростков в основном преобладала дисменорея – 68 (70,8%), тогда как олигоменорея диагностирована у 14 (14,6%), а меноррагии обнаружены у 10 (10,4%) девочек. Аменорея выявлена у 4 (4,2%) девочек. При этом у одной пациентки она была вторичной, после ритмичного цикла в предыдущем. В остальных случаях встречалась первичная аменорея, диагноз которого установлен на основе анамнеза со слов матери или самой школьницы (отсутствие менструаций после 16 лет).

По результатам обследования у более половины обследованных (52,1%) была выявлена железодефицитная анемия. При этом у 16 (16,7%) больных анемия была лёгкой и средней степени выраженности. У 20 (20,8%) больных выявлен латентный дефицит железа. У девочек с латентным дефицитом железа уровень гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя и сывороточного железа были в пределах нормативных значений.

Выводы. Таким образом, в формировании нарушений менструального цикла у обследованных девочек подросткового периода принимает участие несколько факторов, ведущим из которых являются нарушения регуляции менструально-овариального цикла, которые возможно, берут своё начало с перинатального периода развития в виде осложнений беременности и родов у матери. Нарушения регуляции так же возможны вследствие влияния соматических клинически значимых заболеваний, таких как патология сердечно-сосудистой системы, алиментарная недостаточность, проявляющейся железодефицитной анемией и йод-дефицитным состоянием, особенностей нервной системы и повышенной утомляемостью подростка.

Таблица 1

Факторы риска нарушения менструального цикла у девочек - подростков

№	Факторы риска	Основная группа (96)		Контрольная группа (80)	
		abs	%	abs	%
1	Бесплодие в анамнезе матери	28	29,2	8	10,0
2	Осложненное течение беременности данным ребенком	58	60,4	12	15,0
3	Осложненное течение родов	34	25,0	10	12,5
4	Менструальная дисфункция у матери	46	47,9	22	27,5
5	Частые ОРВИ (более 6 раз в год)	88	91,7	10	12,5
6	Отставание в физическом развитии у ребенка	72	75,0	-	
7	Наличие эутиреоидного зоба	66	68,8	24	30,0
8	Отсутствие вторичных половых признаков	30	31,25	-	
9	Оволосенение по мужскому типу	12	12,5	-	
10	Избыточный вес/Ожирение	6	6,25	-	
11	Пониженное питание	30	31,25	14	17,5
12	Повышенная умственная нагрузка	18	18,75	12	15,0
13	Наличие хронической соматической патологии	96	100,0	-	
14	Неблагоприятные социально-бытовые условия	20	20,8	6	7,5
15	Хроническое недосыпание	14	14,6	10	12,5
16	Частая подверженность стрессовым ситуациям	10	10,4	4	5,0
17	Неправильное и несбалансированное питание	24	25,0	8	10,0
18	Частая смена климата и места жительства	10	10,4	4	5,0

Ранняя диагностика и своевременная полисистемная коррекция возникающих нарушений менструального цикла девочек- подростков позволяет предотвратить в последующем проблемы, связанные как с соматическим, так и с репродуктивным здоровьем. Диагностический и клинический статус нарушений менструального цикла в сочетании с заболеваниями сердечно-сосудистой системы всё ещё остаются противоречивыми.

Список использованной литературы:

1. Булганина О.В., Григорьева Е.Е. (2012). Основные факторы риска нарушений менструальной функции гипоталамического генеза у девочек-подростков. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, (5), 377-383.

2. Воеводина И.В., Майчук Е.Ю., Иванова О.С. (2020). Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их структура среди здоровых женщин. Основные результаты проекта «Три возраста женщины». Клиническая практика, 11 (1), 73-80. doi: 10.17816/clinpract18967

3. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. (2014). Нарушения менструального цикла и их гормональная коррекция в контексте стрессозависимых психовегетативных расстройств. Медицинский совет, (9), 12-16.

4. Родина Ю. С. (2005). Рациональный выбор современных гормональных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла в подростковой гинекологии. Медицина в Кузбассе, (3), 86-89.

5. Ашурова Н.Г., Рахматова Д.Б. Современный взгляд лечения девушек-подростков с предменструальным синдромом. Тиббиётда янги кун 5(43) 2022.134-139 стр.

6. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б., & Зарипова Д.Я. (2022). Characteristics of clinical and laboratory changes in women with hyperandrogenia. 中华劳动卫生职业病杂志2022年13月第40卷第 13 期 chin J Ind Hyg Occup Dis, 2022, Vol.40(13), 413-420.

7. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive aged women. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 557. Obstet Gynecol, 2013, 121(4): 891-896.

8. Matteson KA, Abed H, Wheeler TL, Sung VW et al. A systematic review comparing hysterectomy with less-invasive treatments for abnormal uterine bleeding. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(1): 13-28.

9. Vitale C, Fini M, Speziale G, et al. Gender differences in the cardiovascular effects of sex hormones. Fundamental Clin Pharmacol. 2010;24:675–685. doi: 10.1111/j.1472-8206.2010.00817.x.

10. Ashurova N.G. PREGRAVIDARY PREPARATION OFWOMEN WITH A HIGH GROUP OF PERINATAL RISKS AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALS. European Journal of Research ISSN 2521-3261 № 9-10 (9-10), 2017 ISSN 2521-3253

11. Ashurova N.G, Bobokulova S.B, Jumayeva M.M. Multiple pregnancy as a factor of obstetric complication. New day in medicine. 3 (31) 2020. 271-274 б. ISSN 2181-712X.

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHI (EKU) MAVJUD HOMILADOR AYOLLARDA HOMILANI KO‘TARA OLMASLIK VA TROFOBLASTIK ß-GLIKOPROTEIN DARAJASI O‘RTASIDAGI ALOQA

D.D. Saidjalilova, D.B. Mirzayeva, H.A. Eshtimirova

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Maqolada EKU mavjud homilador ayollarda homilani ko‘tara olmaslik va trofoblastik ß-glikoprotein (TBG) darajasi ortasidagi bog‘liqlik o‘rganildi va baholandi, bu esa ushbu ayollarda homilani ko‘tara olmaslikning klinik oldi ko‘rsatkichlarini ishlab chiqishga imkon yaratdi. Eng xavfli ko‘rsatkich bo‘lib trofoblastik ß-1-glikoprotein (TBG) miqdorining keskin va sezilarli pasayishi hisoblandi. Agar TBG ko‘rsatkichi 5 marta yoki undan ko‘p kamaygan bo‘lsa, homilaning o‘z-o‘zidan tushib qolishi ehtimoli 100 foizni tashkil qildi. Agar TBG ko‘rsatkichi 2-4 martagacha kamaysa, homilaning o‘z-o‘zidan tushib qolishi ehtimoli 30-33 foizni ko‘rsatdi.

Взаимосвязь изменений уровня трофобластического ß-гликопротеина с развитием невынашивания у беременных с экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО)

Д.Д. Саиджалилова, Д.Б. Мирзаева, Х.А. Эштимирова

В статье проводится исследование и оценка уровня трофобластического ß-гликопротеина (ТБГ) при развитии невынашивания у беременных с ЭКО, что дает возможность разработать доклинический маркер невынашивания у этих женщин. Наиболее опасным является резкое и выраженное уменьшение концентрации трофобластического β-1-гликопротеина (ТБГ). Если показатели ТБГ снизились в 5 раз и более, вероятность спонтанного прерывания беременности составляет 100%. Если показатель ТБГ снижен в 2-4 раза, вероятность прерывания – 30-33%.

Relationship between changes in the level of trophoblastic ß-glycoprotein and the development of miscarriage in pregnant women with in vitro fertilization (IVF)

D.D. Saijalilova, D.B. Mirzayeva, H.A. Eshtimirova

The article studies and evaluates the level of trophoblastic ß-glycoprotein (TBG) in the development of miscarriage in pregnant women with IVF, which makes it possible to develop a preclinical marker of miscarriage in these women. The most dangerous is a sharp and pronounced decrease in the concentration of trophoblastic β-1-glycoprotein (TBG). If the TBG indicators have decreased by 5 times or more, the probability of spontaneous abortion is 100%. If the TBG indicator is reduced by 2-4 times, the probability of spontaneous abortion is 30-33%.

Muammoning dolzarbligi. Bepushtlik, ya’ni nasl qoldira olmaslik – inson salomatligi va hayot sifatiga ta’sir qiluvchi, ijtimoiy va psixologik moslashuvini izdan chiqaradigan jiddiy holatdir [4]. Inson reproduksiyasi sohasidagi fundamental tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, bundan 30 yil oldin bepushtlikni davolashda yangi davr - yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YoRT) davri ochildi, bu esa bepushtlikni davolash muammosini boshi berk ko‘chadan olib chiqdi va farzandsizlik mavjud ko‘p sonli oilalarni saqlab qolishga imkon berdi.

YoRT yordamida bepushtlikni davolashda nafaqat EKU ning muvaffaqiyatli tugashi, balki EKU dan so‘ng homiladorlik va tug‘ruqning normal kechishi, shuningdek sog‘lom farzand tug‘ilishi ham muhimdir [1,5]. Shunga muvofiq, EKU natijasida yuzaga kelgan homiladorlikni olib borish va tug‘ruqni maqbullashtirishga bog‘liq tadqiqotlarni o‘tkazish katta ahamiyatga ega.

Homiladorlik asoratlarini erta tashxislash va ularni prognozlash usuli EKU mavjud homiladorlarda homiladorlik va tug‘ruqni olib borish taktikasini to‘g‘ri tanlash uchun muhimdir.

Bugungi kunda homiladorlik asoratlarini namoyon etuvchi ko‘rsatkichlardan biri bo‘lib trofoblastik ß-1-glikoprotein (TBG) hisoblanadi. TBG homiladorlik glikoproteinlari oilasiga kiradi (pregnancy specific glycoprotein; PSG), trofoblast sintisial qavatidan hamda yo‘ldosh hujayralaridan hosil bo‘ladi, so‘ngra ona qon oqimiga tushib, homiladorlik muddatiga mos ravishda ortib boradi [2,3,6].

Shu munosabat bilan, EKUda yuzaga kelishi mumkin

bo‘lgan akusherlik asoratlarini klinik oldi bosqichlarida prognozlash va profilaktik chora-tadbirlarni amalga oshirish homilaning erta tug‘ilishi, perinatal kasallik va o‘limning pasayishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi: EKU mavjud ayollarda akusherlik asoratlari rivojlanishida trofoblastik ß-glikoprotein miqdorining o‘zgarish darajalarini o’rganish.

Tadqiqot materiali va tekshirish usullari: EKUdan so‘ng 143 nafar homilador ayol Respublika perinatal markazi va «Doktor D EKU Markazi» klinikasida kuzatilgan. Homiladorlik oqibatlariga ko‘ra ayollar quyidagi guruhlarga bo‘lingan: asosiy guruh – EKU mavjud 86 nafar homilador ayol, ularning homiladorligi tushish bilan asoratlangan (asosiy guruh); qiyosiy guruh – muvaffaqiyatli EKU natijasi mavjud bo‘lgan 57 nafafr ayol. Nazorat guruhi homiladorlikning fiziologik kechishi mavjud bo‘lgan 30 nafar ayoldan iborat bo‘ldi. Tekshiriluvchi ayollarning yoshi 27 yoshdan 38 yoshgacha bo‘lgan.

Barcha bemorlarda TBG kontsentratsiyasi homiladorlikning 12-14, 23-24 va 32-33 haftalarida TBG-IFT-BEST (Vector-Best AJ, Rossiya) test tizimini ishlatgan holda immunoferment tahlili yordamida aniqlandi. Barchaga ma’lumki, diagnostik testlarning asosiy xususiyatlari ularning maxsusligi va sezgirligidir. Statistik ma’lumotlarda sezgirlik va maxsuslik qiymati odatda 70-90 foiz darajasida belgilanadi [5].

Tadqiqot natijalari. Bemorlarning yoshini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, asosiy guruhda 35 yoshdan oshgan ayollar soni (38,4%) nazorat guruhiga (33,3%) nisbatan yuqori ko‘rsatkichga ega bo‘ldi (p<0,05). Somatik kasalliklar ko‘rsatkichlari, bolalikda o‘tkazgan yuqumli kasalliklar, tana vazni, tuklanish darajasi, hayz ko‘rish funksiyasining xususiyatlari, jinsiy funksiya, bepushtlikning davomiyligi, o‘z-o‘zidan homila tushishining mavjudligi, anamnezida bachadondan tashqari homiladorlik, bepushtlik omillarining uchrash darajasi, qorin bo‘shlig‘i va kichik tosda jarrohlik amaliyotlarining turlari va ko‘rsatmalari bo‘yicha barcha guruhdagi ayollarda statistik farq aniqlanmadi.

Qo‘llaniladigan stimulyatsiya protokollarini tahlil qilish, bemorlarning o‘rganilayotgan guruhlarida superovulyatsiyani stimulyatsiya qilish siklida qo‘llaniladigan dorilarning umumiy dozalari ma’lum bo‘lgan stimulyatsiya protokollari bir xil chastotada taqdim etilganligini ko‘rsatdi.

Tekshiruvdan o‘tgan homilador ayollar soni va olingan natijalar asosida perinatal asoratlar va perinatal yo‘qotishlar xavfini baholashning ballli shkalasi yaratildi.

EKU dan so‘ng homilador ayollarda perinatal asoratlar va perinatal yo‘qotishlar xavfi darajasi quyidagiga teng bo‘ldi: asosiy guruhda – 146±4 ball, qiyoslash guruhida – 115±3 ball (p<0,05).

Barcha ayollar yagona homiladan iborat homiladorlikka ega edi, reproduktiv yoshda bo‘lgan, o‘rtacha yoshi 32±3,8 yoshga ega bo‘ldi (p=0,65). EKU mavjud va homila tushishi bilan asoratlangan guruh ayollarining ko‘p qismi birinchi tug‘uvchi ayollar bo‘ldi – 80,2 (69/86) foiz, shu jumladan ijobiy oqibatli EKU guruhida 87,7 (50/57) foizni tashkil qildi. Asosiy guruh ayollarida EKU amaliyoti quyidagi ko‘rsatmalar asosida o‘tkazildi: nayli bepushtlik – 19,8 (17/86) foiz, endokrin buzilishlar – 76,7 (66/86) foiz, shu jumladan tuxumdon polikistoz sindromi (TPS) – 41,8 (36/86) foiz, endometrioz – 11,6 (10/86) foiz, surunkali endometrit – 3,5 (3/86) foiz. Bir necha omilli bepushtlik 30,3 (26/86) foizni tashkil qildi.

Homiladorlik kechishini tahlil qilganimizda, homilani tushish xavfi yuzaga kelganda quyidagicha statistik farq aniqlandi: asosiy guruh ayollarida 73,3 (63/86) foiz, qiyoslash guruhida 17,5 (10/57) foiz ($\chi 2=5,693$, p=0,017). Asosiy tadqiqot guruhida yo‘ldoshning oldinda kelishi 41,8 (36/86) foiz hollarda, taqqoslash guruhida 17,5 (10/86) foiz ($\chi 2=1,357$, p=0,244), preeklampsiya 46,5 (40/86) foiz va shunga mos 21,1 (12/57) ($\chi 2=1,289$, p=0,286) foiz hollarda uchradi.

Tadqiqotimiz shuni ko‘rsatdiki, nazorat guruhidagi ayollarda homiladorlikning 12-14 haftasida TBG darajasi 12878,4 ng/ml dan 24530,2 ng/ml gacha, o‘rtacha 18704,3±846,2 ng/ml ni tashkil etdi (1-jadval). Shu bilan bir qatorda, stimulyasiya qilingan va muvaffaqiyatli natijaga ega bo‘lgan homiladorlikda TBG darajasi 44,5 foizga yuqori natijani ko‘rsatdi (p=0,031), bu statistik korrelyasion tahlil natijalarda o‘z ifodasini ko‘rsatdi (r=0,44, p=0,0092).

1-jadval

EKU mavjud ayollarda homiladorlikning turli muddatlarida trofoblastik β-1-glikoprotein darajasi

Guruhlar	Homiladorlikning 12-14 haftasi	Homiladorlikning 23-24 haftasi	Homiladorlikning 32-33 haftasi
Nazorat guruhi (n=30)	18704,3±2,8	49597,2±1,9	456565,3±2,3
EKU dan so‘ng ijobiy oqibat mavjud homilador ayollar guruhi (n=57)	27027,7±3,2*▲	73345,4±3,1*▲	356805,8±2,8▲
EKU dan so‘ng homila tushishi mavjud homilador ayollar guruhi (n=86)	10287,2±2,6*	11270,7±3,1*	108706,1±3,4*

Izoh: * – EKU mavjud guruh ko‘rsatkichlarining nazorat guruhi ko`rsatkichlariga nisbatan farqlanishning ishonchlilik darajasi (p≤0,005); ▲ – ijobiy oqibatli EKU mavjud guruh ko‘rsatkichlarining homila tushishi mavjud EKU guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlanishning ishonchlilik darajasi (p≤0,0001).

Asosiy guruhdan homila tushishi mavjud EKU li ayollarda TBG miqdori homila tushishi xavfi mavjud bo‘lgan 31,4 foiz holatda homiladorlikning 12-14 haftasida past natijaga ega bo‘ldi (27/86) va 10287,2 ng/ml ni ko‘rsatdi. Bunda servikometriya o‘tkazilganda bachadon bo‘yni 25-30 mm gacha qisqarishi qayd etilgan. Bunday bemorlarga doktor Arabinning akusherlik pessarisi (homiladorlikning 14-16 haftasida) qo‘llanilgan. Ikkala tadqiqot guruhida ham TBG ning eng past darajasi anamnezida endometrioz bo‘lgan bemorlarning 9,3 (8/86) foizida kuzatildi, bu endometrioz mavjud bo‘lmagan bemorlarga nisbatan 8,5 marta (p=0,033) past natijani ko‘rsatdi. Bunday natijani korrelyasiya tahlili ma’lumotlari tasdiqladi. Shunday qilib, TBG darajasi va endometrioz mavjudligi o‘rtasida teskari

kuchli korrelyasiya aniqlandi (r=-0,76; p=0,010).

Nazorat guruhidagi ayollarda TBG ning miqdori homiladorlikning 23-24 haftaligida 43398,1 ng/ml dan 55784,3 ng/ml gacha, o‘rtacha 49591,2 ng/ml ni tashkil etdi, bu esa standart ko‘rsatkichlarga mos keladi. Holbuki, EKU mavjud homilador ayollar guruhida TBG miqdori 47,9 foizga oshdi (p=0,017) va o‘rtacha 73345,4 ng/ml ni tashkil etdi (1-jadval). Homiladorlikning ushbu muddatlarida homila tushishi mavjud EKU guruhi ayollarda TBG miqdori keskin kamaydi va o‘rtacha 11270,7 ng/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi ayollarning ko‘rsatkichlaridan 4,4 baravar past.

Nazorat guruhida bo‘lgan homilador ayollarda 31-32 haftalarda TBG darajasini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, uning qiymatlari 408346,2 ng/ml dan 504784,3 ng/ml gacha, o‘rtacha 456565,3 ng/ml ni tashkil qiladi. Holbuki, EKU va homila erta tug‘ilish xavfi bo‘lgan homilador ayollar guruhida TBG miqdori deyarli 2 baravar past (p=0,017) va o‘rtacha 237870,5 ng/ml ni tashkil etdi Homilani saqlovchi terapiyani olgan EKU mavjud homilador ayollar guruhida TBG darajasi oshdi va 356805,8±1268,2 ng/ml ga yetdi, ammo nazorat guruhidagi qiymatlarga yetib bormadi.

EKU amaliyotidan so‘ng homilador ayollarning taxminan (81/143) yarmida (56,6%) TBG miqdori past konsentrasiyasi qayd etildi, nazorat guruhida esa faqat 1 holatda (3,3%) past konsentrasiyali TBG miqdori aniqlandi. Nazorat guruhining 50 foizida (15/30) va asosiy guruhning 43,4 (62/143) foizida TBG miqdori me’yordan yuqori bo‘ldi.

Yuqoridagi ma’lumotlarga ko‘ra, homiladorlikning birinchi yarmida homila tushish xavfi mavjud ayollarda homiladorlikning 12-14 haftasida ushbu asorat uchramagan ayollarga nisbatan TBG 36,5 foizga past bo‘lgan (p=0,049), homiladorlikning 23-24 haftasida ushbu asorat davolangandan so‘ng TBG miqdori 5,1 martagacha keskin oshdi (p=0,0012). Bunday asorat kuzatilmagan hollarda 1,5 marta past ko‘rsatkichni namoyon qildi (p=0,037). Shunday qilib, homiladorlikning birinchi yarmida saqlovchi terapiya olgan ayollarda homiladorlikning 23-24 haftaligida TBG darajasi 27,9 foizga yuqori natijani ko‘rsatdi (p=0,0497), bu esa korrelyasion tahlil bilan tasdiqlandi (r=0,85, p=0,019).

Muddatdan oldin tug‘ruq sodir bo‘lgan EKU mavjud ayollar guruhida TBG ko‘rsatkichlari o‘rtacha 108706,1 ng/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda 4,2 baravar past.

Homila to‘xtatililshi klinik simptomlari bilan homiladorlikning 12-14, 23-24 va 31-32 haftalarida TBG miqdori o‘rtasida o‘rtacha korrelyasiya (r=0,55, p=0,0034) o‘rnatildi.

Homiladorlikning paydo bo‘lish yo‘llari (tabiiy yoki EKU yordamida), shuningdek, homiladorlik va tug‘ruq kechishi xususiyatlari o‘rtasida bog‘liq farqlik mavjud bo‘lishi mumkin. Ushbu farqlarni o‘rganish EKU dan so‘ng homilador ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarning darajasini kamaytirishga qaratilgan homiladorlik va tug‘ruqni differentsial olib borish taktikasini ishlab chiqishga imkon beradi.

Shunday qilib, quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

- TBG miqdorining keskin va yaqqol pasayishi eng xavfli hisoblandi;

- agar TBG miqdori 5 yoki undan ko‘p barobar kamaygan bo‘lsa, homiladorlik to‘xtash ehtimoli 100 foizni tashkil qildi;

- agar TBG miqdori 2-4 barobar kamaygan bo‘lsa, homiladorlik to‘xtash ehtimoli 30-33 foizni tashkil qildi.

EKU natijasida homiladorlik yuzaga kelgan ayollarda homiladorlik va tug‘ruq asoratlari, homila patologiyasi rivojlanish ehtimoli ko‘proq. Shu sababli, EKU usuli qo‘llanilgan barcha ayollarni perinatal asoratlari yuqori bo‘lgan xavf guruhiga kiritish va ularnung homiladorligi va tug‘ruqini ehtiyotkorlik bilan boshqarish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Айламазян Э.К., Пальцев М.А., Крылова Ю.С. и др. Маркеры имплантационной восприимчивости эндометрия: роль и значение в циклах экстракорпорального оплодотворения // Молекулярная медицина. 2014. № 3. С. 3-8.

2. Гурьева В. А., Кургускина Е. А. Причины неудач ЭКО у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. Т.7, № 49. С. 48-54.

3. Боярский К. Ю., Гайдуков С. Н., Пальченко Н. А. Современный взгляд на проблему рецептивности и тонкого эндометрия в программах ВРТ: обзор литературы // Проблемы репродукции. 2013. №4. С. 51-60.

4. Воропаева Е.Е., Чухнина Е.Г., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Полина М.Л. Программы вспомогательных репродуктивных технологий: клинические исходы и влияние витамина Е // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2020. Т.8, №3. С.29-38.

5. Ковтун О.П., Плаксина А.Н., Макутина В.А., Анкудинов Н.О., Зильбер Н.А., Лимановская О.В., Синотова С.Л. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных, технологий. Рос вестник перинатол и педиатр 2020; 65:(1): 45-50.

6. Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями в репродуктивной системе // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, №4. С. 90-97.

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISHDAN (EKU) KEYIN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG‘RUQNING KECHISHI XUSUSIYATLARI

D.B. Mirzayeva, H.A. Eshtimirova, D.D. Saidjalilova
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

Maqolada EKU jarayonidan so‘ng homilador ayollarda homiladorlik va tug‘ruqning kechishi hamda tug‘ilgan chaqaloqning holatini o‘rganish natijalari tahlil qilinadi. Homiladorlik yuzaga kelish usuli (tabiiy yoki EKU yordamida) va homiladorlik va tug‘ruqning kechishi xususiyatlari o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlandi. EKU dan so‘ng homilador ayollarda eng ko‘p uchraydigan asoratlar bo‘lib, yo‘ldosh disfunksiyasi (100%), muddatdan oldin tug‘ish (51,7%), preeklampsiya (29,4%), homila rivojlanishining orqada qolish sindromi (30,1%) bo‘ldi.

Особенности течения беременности и родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

Мирзаева Д.Б., Эштимирова Х.А., Саиджалилова Д.Д.

В статье проводится анализ результатов исследования течения беременности, родов и состояния новорожденного у беременных с ЭКО. Определена связь между способом наступления беременности, в частности ЭКО или естественно наступившей, и особенностями ее течения, и родов. Наиболее частыми осложнениями у беременных с ЭКО явились плацентарная дисфункция (100%), преждевременные роды (51,7%), преэклампсия (29,4%), синдром отставания роста плода (30,1%).

Features of the course of pregnancy and childbirth in women after in vitro fertilization (IVF)

D.B. Mirzayeva, Kh.A. Eshtimirova, D.D. Saijalilova

The article analyzes the results of a study of the course of pregnancy, childbirth and the state of the newborn in pregnant women with IVF. The relationship between the method of pregnancy, in particular IVF or naturally occurring, and the characteristics of its course, and childbirth has been determined. The most frequent complications in pregnant women with IVF were placental dysfunction (100%), premature birth (51,7%), preeclampsia (29,4%), fetal growth retardation syndrome (30,1%).

Muammoning dolzarbligi. Oxirgi o‘n yillikda jahon hamjamiyati onalar va bolalar salomatligini mustahkamlash borasida katta yutuqlarga erishdi [2,7,9]. Insonning reproduksiyasi sohasidagi fundamental tadqiqotlar bepushtlikni davolashda yangi davr – yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YoRT) davrining ochilishiga olib keldi. Butun dunyoda har yili YoRT usullaridan foydalanish darajasining o‘sishi kuzatilmoqda. YoRT ning eng keng qo‘llaniladigan usullaridan biri bu ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) bo‘lib, bu usul bepushtlikni davolashning eng samarali usuli hisoblanadi [4,5].

Shunga qaramay, EKU muolajasi o‘tkazilgan har bir sikldan keyin homiladorlik ko‘rsatkishi 43,9 foizni, tug‘ruq ko‘rsatkichi esa 32 foizni tashkil etdi [1]. AQSh va Buyuk Britaniya kabi mamlakatlarda o’rtacha EKUdan so‘ng tug‘ilish ko‘rsatkichlari 35,5 foizni, Avstraliyada – 33,5 foizni tashkil qildi [8]. Dunyo bo‘ylab ko‘plab olimlar bepushtlikni davolash muammosini hal qilish uchun EKU natijalarini mumkin qadar aniqroq bashorat qilish imkonini beradigan mezonlarni topishga intilmoqda [3,6]. EKU ning ham ijobiy natijasini, ham uning muvaffaqiyatsizligini belgilovchi omillarni aniqlash ushbu usuldan foydalanish samaradorligini oshiradi.

EKUdan so‘ng homiladorlik va tug‘ruqni olib borish taktikasini maqbullashtirishga bag‘ishlangan tadqiqotlar katta ahamiyatga ega. Bunday tadqiqotlarning aniq maqsadi perinatal natijalarni yaxshilash va ayolning sog‘lig‘i uchun har qanday xavfning oldini olishdir.

Afsuski, na xorijiy, na mahalliy adabiyotlarda EKU dan keyingi homiladorlikning asoratlari, homiladorlikni ko‘tara olmaslik ko‘rsatkichlari, turli xil bepushtlik genezli ayollarda homila va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning holati to‘g‘risida yetarli miqdordagi ma’lumotlar mavjud emas. Shu bilan birga, bunday ma’lumotlarni to‘liq o‘rganish EKU dan keyin homiladorlikni olib borishning maqbul yondashuvlarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Shunga muvofiq, EKU da akusherlik asoratlarini klinikadan oldingi bosqichda prognozlash va profilaktika chora-tadbirlarini amalga oshirish muddatdan oldin erta tug‘ilish, perinatal kasallanish va perinatal o‘limning pasayishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi: EKU dan so‘ng homilador ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarning uchrash darajasini o‘rganish.

Tadqiqot materiali va tekshirish usullari: Respublika perinatal markazi va «Doctor D-IVF» klinikasida kuzatuvga olingan 143 nafar EKU muolajasi mavjud homilador ayol tekshirildi. Homiladorlik kechiga ko‘ra barcha tekshiriluvchi ayollar quyidagi guruhlarga bo‘lindi: asosiy guruh – homiladorlik asoratli kechgan EKU mavjud 86 nafar ayol, taqqoslash guruhi – homiladorlik muvaffaqiyatli kechgan EKU mavjud 57 nafar ayol. Nazorat guruhi – homiladorlikning fiziologik kechishiga ega hamda tabiiy ravishda homilador bo‘lgan 30 nafar ayollardan iborat. Tekshiriluvchi ayollarning o‘rtacha yoshi 27 yoshdan 38 yoshgacha bo‘ldi.

Fetoplasentar tizim (FPT) to‘liq homiladorlik davrida baholandi. FPT kasalliklarini tashxislashning asosiy usuli ultratovush diagnostikasi bo‘lib, bunda yo‘ldoshning qalinligi, o‘lchami, yetuklik darajasini, ishemik shikastlanishlar, kalsifikasiya va yo‘ldosh infarktlari mavjudligini, amniotik suyuqlikning miqdori va sifatini, amniotik suyuqlik indeksini aniqladi. Shuningdek dopplerometrik ko‘rsatkichlar ham baholandi.

Tadqiqot natijalari. EKUdan keyin homiladorlik kechishini o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki (1-jadval), EKU dan so‘ng homiladorlik asoratli kechdi, bu ma’lum darajada akusherlik va perinatal asoratlarning sababchisi bo‘ldi. Nazorat guruhidagi homilador ayollarning 96,7 foizida homiladorlik muddatdagi tug‘ruq bilan yakunlandi. Ushbu guruhdagi faqat bitta bemorda homiladorlikning 11-haftasida muddatdan oldin homila tushishi yuzaga keldi.

Tekshiriluvchi ayollarning ko‘p qismida (muvaffaqiyatli EKU mavjud guruhda – 100 foiz va nazorat guruhida – 96,7 foiz) muddatdagi tug‘ruq sodir bo‘ldi. EKU muvaffaqiyatli yakun-

langan asosiy guruhdagi homilador ayollarning 77,2 foizida (44/57), homila tushishi asorati mavjud EKU bo‘lgan guruhdagi homilador ayollarning 37,2 foizida (32/86) va nazorat guruhdagi homilador ayollarning 14,03 foizida (8/30) kesar kesish amaliyoti bajarildi ($\chi 2=7,110$, $p=0,008$).

Tadqiqotimiz davomida homiladorlikni erta to‘xtatilishi xavfli ko‘rinishidagi asoratning uchrashi EKU mavjud asosiy guruhda tez-tez kuzatildi va 64,3 foiz (92/143) hollarda qayd etildi, nazorat guruhida esa 13,3 foiz (4/30) ko‘rsatkichni namoyon qildi. Homiladorlikni ko‘tara olmaslik mavjud EKU li ayollar guruhida asoratlarning uchrash darajasi 100 foizni tashkil etdi, bu taqqoslangan ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi sezilarli ishonchlilikni namoyon etdi ($p<0,001$).

1-jadval

EKU dan so‘ng homiladorlik va tug‘ruqning natijalari

Homiladorlik va tug‘ruqning natijalari	Nazorat guruhi (n=30)		Muvaffaqiyatli natijaga ega bo‘lgan EKU mavjud guruh (n=57)		Homiladorlikni ko‘tara olmaslik mavjud EKU guruhi (n=86)	
	abs	%	abs	%	Abs	%
Homilaning o‘z-o‘zidan tushishi	1	3,3	-	-	13	15,1*
Homila tug‘ma rivojlanish nuqsonlari	-	-	2	3,5	3	3,5
Rivojlanmagan homiladorlik	-	-	-	-	8	9,3
Yo‘ldosh disfunksiyasi	3	10	57	100-*	86	100*
Preeklampsiya	2	6,7	7	12,3*	35	40,6*▲
Homila rivojlanishdan orqada qolish sindromi	-	-	5	8,7	38	44,2▲
Muddatdan oldingi tug‘ruq	-	-	9	15,8	65	75,6▲
Muddatdagi tug‘ruq	29	96,7	48	84,2	-	-
Kesar kesish amaliyoti	4	13,3	44	77,2*	24	36,9*▲
Normal joylashgan yo‘ldoshning barvaqt ko‘chishi	-	-	2	3,5	5	5,8
Qog‘onoq pardalarining muddatdan oldin yorilishi	4	13,3	18	31,6*	48	55,8*▲
Tug‘ruq faoliyati anomaliyalari	3	10	8	14,03	11	12,8
Tug‘ruqdan keyin qon ketish	1	3,3	6	10,5*	22	25,6*▲

Izoh: * **–** EKU mavjud guruh bilan nazorat guruhi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi statistik farq ($p\leq 0,005$); ▲ **–** muvaffaqiyatli natijaga ega bo‘lgan hamda homiladorlikni ko‘tara olmaslik mavjud EKU guruhlari ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi statistik farq ($p\leq 0,0001$).

Tadqiqotimiz natijalariga ko‘ra, EKU mavjud barcha guruh ayollarida 100 foiz hollarda fetoplasentar disfunksiya tashxislandi. Nazorat guruhida esa fetoplasentar disfunksiya faqat 3 (10%) nafar ayolda aniqlandi. Amniotik suyuqlik miqdori baholanganda EKU mavjud ayollarda oligogidroamnioz ustunlik qildi va 11,2 foiz holatni tashkil qildi, nazorat guruhida esa 3,3 foiz holatni namoyon qildi. Shuni ta’kidlash kerakki, homiladorlik muddatining ortishi bilan EKU guruhi ayollarida oligogidroamnioz uchrash darajasi sezilarli darajada oshdi ($p<0,05$). Fetiplasentar tizim faoliyatining buzilishi markyori bo‘lgan ko‘psuvlik nazorat guruhidagi 1 nafar (3,3%) ayolda va asosiy guruhdagi 9 nafar (7,9%) ayolda kuzatildi.

EKUdan keyin ayollarda homila rivojlanishdan orqada qolish sindromi 43 (30,1%) holatda aniqlandi. Asosiy guruh ayollarida preeklampsiya 42 nafar (29,4%) ayolda va nazorat guruhida 2 nafar (6,7%) ayolda uchradi ($p<0,05$).

Barcha guruhlarni tekshirib olingan ma’lumotlarga ko‘ra, asosiy guruh ayollarida nazorat guruhi ayollariga nisbatan homila tushish xavfi ($p<0,05$), homila erta tug‘ilish xavfi ($p<0,05$), preeklampsiya ($p<0,05$), yo‘ldosh disfunksiyasi ($p<0,05$) va homila rivojlanishdan orqada qolish sindromi ($p<0,05$) kabi asoratlar ko‘proq uchradi.

EKU mavjud asosiy tadqiqot guruhida rejalashtirilgan jarrohlik amaliyoti uchun ko‘rsatmalar orasida homila rivojlanishdan orqada qolishi va ona bilan yo‘ldosh o‘rtasida qon aylanishning buzilishining II va III darajasi, tug‘ruq yo‘llarining yetilmaganligi, klinik tor chanoq, bachadonda chandiq kabilarning qo‘shma ko‘rsatkichlar bo‘ldi. Shu bilan birga, homilaning noaniq holati, davolanishga moyil bo‘lmagan tug‘ruq faoliyatining sustligi kabi ko‘rsatmalarga asosan 69,7 foiz holatlarda zudlik bilan operativ tug‘ruq o‘tkazildi.

Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, EKU guruhidagi ayollarda qog‘onoq suvlarining muddatdan oldin ketishi ($p<0,05$) va operativ tug‘ruq ($p<0,05$) yuqori darajada kuzatildi.

Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning vazni 2250 grammdan 4610 grammgacha (o‘rtacha 3300±412 gr) uchradi va tadqiqot guruhlari o‘rtasida statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi ($p=0,70$). Tug‘ma rivojlanish nuqsonlari 5 chaqaloqda (3,01%) kuzatildi, bunday nuqsonlarning uchrash darajasi umumiy populyasidan (1,7-3,6%) farq qilmadi. Tug‘ma rivojlanish nuqsonlarining uchrash turlari quyidagicha: yurak nuqsonlari – 1, buyrak polikistozi – 1, ingichka ichakning atreziyasi – 1, tomirlar chigali kistasi – 1.

Tug‘ilgan bolalarning aksariyati (asosiy guruhda 69,9 foiz va nazorat guruhida 86,7 foiz) tug‘ruqdan so‘ng Apgar shkalasi bo‘yicha baholanganda, 7-8 ballga ega bo‘ldi.

EKU dan keyin ayollarda erta tug‘ilgan chaqaloqlarning yuqori darajada uchrashi (51,7%) diqqatga sazovordir. EKU dan keyin ayollarning muddatda tug‘ilgan va yetilgan chaqaloqlari orasida morfofunksional yetilmaslik 16,1 foiz holatda uchradi, bu esa ushbu muassasada tug‘gan ayollar ko‘rsatkichlaridan 3,6-3,8 baravar yuqori.

Shunday qilib, EKU natijasida homilador bo‘lgan ayollarda homiladorlik va tug‘ruq asoratlari, shuningdek homila patologiyasi ko‘proq namoyon bo‘ldi.

Xulosalar:

1. EKU bilan homilador ayollarda eng ko’p yo‘ldosh disfunksiyasi (100%), muddatdan oldin tug‘ruq (51,7%), preeklampsiya (29,4%), homila rivojlanishdan orqada qolish sindromi (30,1%) kabi asoratlar uchradi.

2. Tug‘ruq usulini tanlashda bepushtlik omilini, homiladorlik davrida kuzatilgan patologiyalarni va tug‘ruq vaqtidagi asoratlarni hisobga olish kerak. Yuzaga kelish mumkin bo‘lgan asoratlarning xavf omillarini va nisbiy ko‘rsatmalar

umumiy miqdorini hisobga olgan holda, akusherlik va perinatal asoratlarni kamaytirish maqsadida tug‘ruqni jarrohlik yo‘li bilan yakunlashni taklif qilish tavsiya etiladi.

3. EKU usuli qo‘llanilgan barcha ayollarni perinatal asoratlari yuqori bo‘lgan xavf guruhiga kiritish va tabiiy ravishda homilador bo‘lgan ayollarga nisbatan homiladorlik va tug‘ruqni ehtiyotkorlik bilan olib borish lozim.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Корсак В. С., Смирнова А. А., Шурыгина О. В. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2015 г. // Проблемы репродукции. 2017. № 23(5). С. 8-22.

2. Лебедева Е.А., Гончаров А.Е., Рищук С.В., Душенкова Т.А., Мохов А.С., Проскурякова Т.С., Киселев А.В. Факторы, влияющие на результативность вспомогательных репродуктивных технологий в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Фундаментальная и клиническая медицина. 2020;5(1).

3. Петросян Я.А., Сыркашева А.Г., Романов А.Ю. и др. Эффективность различных протоколов подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Гинекология. 2020; 22 (2): е. 17.

4. Русанова Н. Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в России: история, проблемы, демографические перспективы // Журн. Исслед. Соц. политики. 2013. Т.11, №1. С.69-87.

5. Шуршалина А. В. Прегравидарная подготовка эндометрия и вспомогательные репродуктивные технологии // Гинекология. 2013. №2. С.12-14.

6. Aziz M.M., Guirguis G., Maratto S., Benito C., Forman E. J. Is there an association between assisted reproductive technologies and time and complications of the third stage of labor? Arch. Gynecol. Obstet. 2016;293(6):1193-1196.

7. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy // Human reproduction. 2015. Vol. 30, №2. P. 323-330.

8. Harris K., Fitzgerald O., Paul R. et al. Assisted Reproductive Technology in Australia and New Zealand 2014 // National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, the University of New South Wales. Sydney, 2016. 96 p.

9. Pietro C., Cicinelli E. Di, Guglielmino M. R. et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis //Am. J. Repord. Immunol. 2013. Vol. 69, №5. P. 509-517.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВОЙ КРАСНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ АКНЕ

А.Ш. Алиев, У.А. Ташкенбаева, Ф.Ф Хашимов

Ташкентская медицинская академия

Существуют много методов диагностики акне, однако нет общепринятого стандарта диагностики. Одним из механизмов патогенеза акне считается повышенное салообразование. Нами было изучено салообразование у 62 пациентов с тяжелым течением акне методом UVRF.

Ключевые слова: акне, степень тяжести, красная флюоресценция

Akne tashxisida raqamli qizil floresansdan foydalanish

A.Sh. Aliev, U.A. Tashkenbayeva, F.F. Xashimov

Akne diagnostikasi uchun ko‘plab usullar mavjud, ammo tashxis uchun umumiy qabul qilingan standart yo‘q. Akne patogenezining mexanizmlaridan biri sebum shakllanishining kuchayishi hisoblanadi. UVRF usuli yordamida kuchli akne bilan og‘rigan 62 bemorda sebum shakllanishini o‘rgandik.

Tayanch so‘zlar: akne, og‘irlik darajasi, qizil floresan.

The use of digital red fluorescence in the diagnosis of acne

A.Sh. Aliyev, U.A. Tashkenbayeva, F.F. Khashimov

There are many methods for diagnosing acne, but there is no generally accepted standard for diagnosis. One of the mechanisms of the pathogenesis of acne is considered to be increased sebum formation. We studied sebum formation in 62 patients with severe acne using the UVRF method.

Keywords: acne, severity, red fluorescence.

Акне – хроническое воспалительное заболевание сальных фолликулов человека с множественными факторами этиологии и патогенеза. Увеличение продукции кожного сала, гиперкератинизация фолликулов, воспаление и колонизация Propionibacterium (P. acnes) являются четырьмя основными патогенетическими факторами в развитии акне. Не доказана связь между курением и возникновением акне [2].

Повышенная выработка кожного сала, гормональные расстройства, гиперороговение сально-волосяных протоков, избыточный рост *Propionibacterium acnes (P. acnes)* и воспаление вокруг сально-волосяных фолликулов считаются основными патогенетическими факторами возникновения акне [11]. P. acnes является комменсалом нормальной флоры кожи, особенно часто встречающейся в сальных областях [7]. Роль P. acnes в патогенезе акне обсуждается и по сей день [10].

P. acnes является грамположительным неподвижным аэротолерантным анаэробом, который является нормальным обитателем сально-волосяных образований человека [4]. Акне не считается классическим инфекционным заболеванием, но иммунологическая реактивность против *P. acnes* может способствовать возникновению воспаления при акне. В 2004 году характеристика полной последовательности генома *P. acnes*, кодирующей 2333 предполагаемых гена, позволила понять ее роль в патогенезе акне. Расшифровка генома *P. acnes* выявила патогенный потенциал бактерии, включая факторы, участвующие в деградации молекул-хозяев (например, сиалидазы, нейраминидазы, эндогликоцерамидазы, липазы и порообразующие факторы), а также в придании клеточной адгезии и/или в воспалении [3].

Кожное сало является предпочтительной микросре-

дой для колонизации кожных бактерий, в результате чего P. acnes продуцирует порфирины в виде копропорфирина III и протопорфирина IX [6]. Они известны как эндогенные метаболиты пропионибактерий, способные провоцировать перифолликулярное воспаление со стимуляцией продукции цитотоксического оксида сквалена и высвобождение кератиноцитарного IL-8 [9]. Эти провоспалительные метаболиты являются нативными флуорофорами и сильно флуоресцирует в ультрафиолетовом диапазоне А (UVA), который проявляются в виде фолликулярной оранжево-красной флуоресценции [1, 8]. Небольшое количество исследований сообщают об использовании фотографических методов исследования в оценке связи между колонизацией P. acnes при интенсивности флуоресценции очагов и степенью поражения лица. Имеются данные о положительной корреляции с плотностью P. acnes и степенью тяжести акне и количеством сала в данных участках [5].

Кроме того, было обнаружено, что фолликулярная колонизация P. acnes помимо накопления кожного сала продуцирует порфирины в форме копропорфирина III и протопорфирина IX. Эти провоспалительные метаболиты являются нативными флуорофорами и сильно флуоресцируют в ультрафиолетовом диапазоне А (УФА), что проявляется в виде фолликулярной оранжево-красной флуоресценции и известно, как индуцированная ультрафиолетом красная флуоресценция (УФКФ).

Целью нашего исследования явилось определение наличия кожного сала и уровня порфиринов методом красной флюорометрии у пациентов с тяжелым течением акне.

Материалы и методы исследования: в наших исследованиях мы использовали один из современных методов диагностики уровня салообразования в коже – метод цифровой флюоресценции. Данная процедура была проведена 62 пациентам в области лица. Из них 34 пациента с ППА и 28 пациентов с КА. У всех пациентов наблюдалось достоверное повышение уровня pH в области лица. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Мы использовали аппарат «Janus II» – Facial Analysis System, при помощи которого проводилась комплексная диагностика структуры кожи лица, проводя сканирование пациентов в ультрафиолетовом свете, наблюдая свечение участков кожного покрова лица – индуцированная ультрафиолетом красная флуоресценция (UVRF). Область лица с помощью данного аппарата была поделена на 5 участков (лоб, обе щеки, нос и подбородок). Для достоверности результатов, деление зон у всех пациентов проводили согласно установленным стандартным данным, учитывая все параметры позиционирования и настройки исследуемой области.

Кожный жир дает свечение в ультрафиолетовом свете, а кожный жир с порфирином дает оранжевое свечение, что подразумевает метод UVRF.

Метод выделения. Обычный кожный жир и порфириновый кожный жир – это общий кожный жир. Доля порфиринового кожного жира – это доля порфиринового кожного жира во всем кожном жире. Высокое соотношение порфиринов указывает на то, что в кожном сале много P. acne.

Метод расчета соотношения порфиринов: (Количество порфиринового кожного сала) / (Общее количество кожного сала) × 100 = коэффициент порфиринов (%).

Показатели соотношения продукции кожного сала и уровня порфиринов в пяти зонах у больных с тяжелым течением акне приведены в таблице 1.

В таблице приведены данные продукции кожного сала у пациентов с тяжелым течением акне. Наибольшее значение кожного жира, вырабатываемого у пациентов с акне, мы наблюдали в области обеих щек и лба, причем показатели значений кожного жира в этих областях были одинаково высокими, при ППА и КА формах акне, отличие не достоверно, (p>0,05).

Показатели уровня порфиринов в исследуемых группах также носили неравнозначные значения. Достоверные отличия наблюдались между показателями порфиринов в области лба, левой щеки и средними значениями между двумя формами акне (39,53±1,26 к 43,79±1,34; 42,06±0,92 к 46,07±1,29, и 35,16±0,45 к 37,10±0,55 соответственно p<0,05). Наибольших значений показатели порфиринов достигали также в области обеих щек, как при ППА, так и при КА (46,11±1,52 и 46,07±1,29).

Показатели кожного сала и уровня порфиринов как

Таблица 1

Показатель соотношения продукции кожного сала и уровня порфиринов в пяти зонах у больных с тяжелым течением акне n=62

Группа		Продукция кожного сала		
		Уровень порфиринов (у.е.)	Кожный жир (у.е.)	Порфириновый коэффициент (%)
ППА (n=34)	Лоб	39,53±1,26*, **	138,56±2,29*	22,05±0,30*
	Нос	26,12±0,59*	110,32±1,46*	19,15±0,38*
	Подбородок	22,35±0,49*	102,32±1,44*	17,89±0,23*
	Щека правая	45,74±1,08*	144,71±1,93*	23,94±0,28*
	Щека левая	42,06±0,92*, **	142,79±1,35*	22,69±0,30*
	Среднее	35,16±0,45*, **	127,74±0,94*	21,56±0,12*
КА (n=28)	Лоб	43,79±1,34*, **	141,64±1,94*	23,52±0,46*
	Нос	26,04±0,99*	112,75±1,76*	18,72±0,49*
	Подбородок	23,50±0,48*	103,54±1,06*	18,50±0,35*
	Щека правая	46,11±1,52*	148,54±2,40*	23,62±0,59*
	Щека левая	46,07±1,29*, **	145,07±2,00*	24,07±0,54*
	Среднее	37,10±0,55*, **	130,31±1,09*	22,15±0,28*
Контроль (n=20)	Лоб	13,60±0,76*	91,85±2,52*	12,93±0,68*
	Нос	10,65±0,74*	74,80±3,32*	12,53±0,66*
	Подбородок	10,50±0,64*	70,60±3,22*	13,06±0,66*
	Щека правая	13,60±0,94*	97,35±2,93*	12,28±0,81*
	Щека левая	13,20±0,85*	95,95±2,51*	12,02±0,61*
	Среднее	12,31±0,44*	86,11±1,58*	12,51±0,39*

*Примечание: Отличие достоверно – и – критерий Манна-Уитни по сравнению с показателем: * – в контрольной группе (p<0,01); ** – Папуло-пустулезной к конглобатной формой акне (p<0,05).*

при ППА, так и при КА были достоверно выше по отношению показателей контрольной группы, ($p<0,001$ в обоих случаях).

При вычислении порфиринового коэффициента достоверных отличий между показателями ППА к КА мы не наблюдали. Однако как при ППА, так и при КА данный показатель был достоверно выше по отношению к показателю контрольной группы, соответственно ($p<0,01$).

Выводы: Основным показателем повышения уровня кожного сала и порфифринов является порфириновый коэффициент, который можно опосредовано считать показателем повышения уровня *P. acne* на коже пациентов с акне. Данный показатель был повышен практически у всех пациентов с тяжёлым течением акне. Следовательно, данный показатель можно использовать для определения уровня кожного сала, а уровень ПК опосредовано можно считать показателем повышения уровня *P. acne.*

Список использованной литературы:

1. Ahn H.H. Fluorescence digital photography of acne using a light-emitting diode illuminator. / H. H. Ahn, S. N. Kim, and Y. C. Kye // Skin Research and Technology. 2006. Vol. 12(4). P: 289-291.

2. Bhate K. Is there an association between long-term antibiotics for acne and subsequent infection sequelae and antimicrobial resistance? A systematic review / K. Bhate, L-Y Lin, J.S. Barbieri, C. Leyrat, S. Hopkins, R. Stabler, L. Shallcross, L. Smeeth, N. Francis, R. Mathur, S. Langan, S.-Jo Sinnott // BJGP OPEN // 2020. Vol. 5(3). doi: 10.3399/BJGPO.2020.0181

3. Bruggemann H. The complete genome sequence of Propionibacterium acnes, a commensal of human skin. / H. Brüggemann, A. Henne, F. Hoster, H. Liesegang, A. Wiezer, A. Strittmatter, S. Hujer, P. Dürre, G. Gottschalk // Science. 2004. Vol. 305(5684). P:671-673.

4. Bojar R.A. Acne and Propionibacterium acnes. / Richard A. Bojar, Keith T. Holland // Clin Dermatol. Vol. 22(5). P: 375-379.

5. Choi C.W. Ultraviolet-induced red fluorescence of patients with acne reflects regional casual sebum level and acne lesion distribution: qualitative and quantitative analyses of facial fluorescence. / C.W. Choi, J.W. Choi, K.C. Park, S.W. Youn // Br J Dermatol. 2012. Vol 166(1); P:59-66. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10598.x

6. Dobrev H. Fluorescence diagnostic imaging in patients with acne. / Hristo Dobrev // Photodermatology, Photoimmunology & Photo-medicine. 2010. Vol. 26 (6); P: 285–289. doi: 10.1111/j.1600-0781.2010.00541.x

7. Grice E.A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. / Grice E.A. Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard G.G., Blakesley R.W., Murray P.R., Green E.D., Turner M.L & Segre J.A. // Science. 2009. Vol. 324. P: 1190-1192.

8. Lucchina L.C. Fluorescence photography in the evaluation of acne. / L C Lucchina, N. Kollias, R. Gillies, S.B. Phillips, J.A. Muccini, M.J. Stiller, R.J. Trancik, L.A. Drake // J Am Acad Dermatol 1996. Vol. 35(1). P:58–63.

9. Schaller M. Induction of a chemoattractive proinflammatory cytokine response after stimulation of keratinocytes with Propionibacterium acnes and coproporphyrin III. / M. Schaller, M. Loewenstein, C. Borelli, K. Jacob, M. Vogeser, W.H.C. Burgdorf, G. Plewig // British Journal of Dermatology. 2005. Vol. 153(1); P: 66–71. doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06530.x

10. Shaheen B. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? / Shaheen B., Gonzalez M. // British journal of dermatology. 2011. Vol. 165(3). P: 474-485.

11. Williams H.C. Acne vulgaris / H.C. Williams, R.P. Dellavalle, S. Garner // Lancet. 2012. Vol. 379(28). P: 361-372.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Н. Солметова[1], А.Ш. Ваисов[2], М.А. Гафур-Ахунов[3], Д.Ю. Юлдашева[4], М.Д. Аллаева[5]
1 - Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница МЗ РУз
2 - Ташкентская медицинская академия
3 - Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников
4 - Ташкентский филиал РНПМЦОиР
5 - Ташкентский государственный стоматологический институт

Basal cell cancer of the external genital organs: a rare clinical case

M.N. Solmetova, A.Sh. Vaisov, M.A. Gafur-Akhunov, D.Yu. Yuldasheva, M.D. Allayeva

Tashqi jinsiy a’zolar bazal hujayrali saratoni: kam uchraydigan klinik holat

M.N. Solmetova, A.Sh. Vaisov, M.A. G‘afur-Oxunov, D.Yu. Yo‘ldasheva, M.D. Allayeva

Цель: исследовать состояние заболеваемости базальноклеточный раком кожи (БКРК) локализации – большая половая губа (БПГ) по г.Ташкенту и на приеме в дерматологической клинике г.Ташкента. изучить клиническое течение и морфологические особенности на примере редкого клинического случая.

Материал и методы: проведен анализ 20 летней базы Канцер-регистр г. Ташкента по злокачественной заболеваемости наружный половых органов для определения места БКРК локализации БПГ. Изучен и описан единичный случай заболевание БКРК локализации БПГ на приеме в дерматологической клинике. Проведено исчерпывающее морфологическое исследование с установлением гистотипа опухоли.

Результаты: по данным базы Канцер регистра г.Ташкента за 20 лет зарегистрировано 278 случаев рака наружных половых органов, из них в 14 случаях раковая опухоль локализовалась в области БПГ. На момент исследования на учете состоит всего 1 женщина с БКРК области БПГ. Параллельно был изучен журнал приема патоморфолога за 2018-2021 гг, установлено что из 1620 обследованных пациентов – БКРК при локализации БПГ обнаружен в единичном случае. Приводим клинический случай: Пациентка зрелого возраста (56 лет), длительность заболевания – 2 года, когда онкологами Самаркандского онкоцентра был установлен диагноз Рак кожи большой половой губы слева. Больная агрессивно отнеслась к установленному диагнозу и занималась самолечением – прикладывала горячие примочки и повязки с ихтиоловой мазью. При осмотре: в области большой половой губы безболезненное язвенное образование с подрытыми краями размером 1,5х1,5 см, прилежащие ткани инфильтрированы, дно – гранулематозная гиперемированная легкокровоточащая ткань. Регионарные лимфоузлы не изменены. Последующее морфологическое исследование установила БКРК солидный гистотип. Больная направлена в онкологическое учреждение по месту жительства.

Заключение: БКРК при локализации БПГ – редкое заболевание в отечественной клинической практике как дерматологии, так и онкологии, что согласуется с данными зарубежных специалистов (Xi Chen, Китай, 2021 г). Однако, требует знаний ранних признаков заболевания как онкологов и дерматологов, так и гинекологов общей лечебной сети, и систематической работы с населением по онкологической грамотности.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.У. Султанмуратова[1], Г.С. Бабаджанова[1], Ж.Б. Назарбаев[2], Н.М. Керимова[2]
1 - Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан
2 - Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, г. Ургенч, Республика Узбекистан

В статье представлены результаты анализа факторов риска и причин чрезмерной прибавки веса у 51 женщин с метаболическим синдромом, впервые выявленным во время беременности и обратившихся в послеродовом периоде по поводу выбора метода контрацепции. Исследования показали, что развитие метаболического синдрома у обследованных женщин репродуктивного возраста происходит в результате немодифицируемых факторов, которые уже нельзя изменить (наследственность, перенесенные заболевания, возраст и социальный статус) и модифицируемых факторов (репродуктивный анамнез, репродуктивные потери, стресс, образ жизни, пищевые привычки и другие). Таким образом, анализ факторов риска чрезмерной прибавки веса во время беременности показал необходимость тщательного контроля акушер-гинекологом пищевых привычек и набора веса беременной, а также лечение сопутствующей соматической патологии при планировании беременности.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, беременность

Homiladorlik davrida ilk marotaba aniqlangan metabolik sindrom

G.U. Sultanmuratova, G.S. Babadjanova, J.B. Nazarbayev, N.M. Kerimova

Maqolada ilk marotaba homiladorlik davrida aniqlangan metabolik sindromli 51 nafar ayolning ortiqcha vazn sabablarini tahlil qilish natijalari va xavf omillari keltirilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik sindrom rivojlanishini o‘zgartirib bo‘lmaydigan (irsiyat, o‘tkazilgan kasalliklar, yosh va ijtimoiy holat) va o‘zgartirilishi mumkin bo‘lgan omillar (reproduktiv anamnez, reproduktiv yo‘qotishlar, stress, turmush tarzi, ovqatlanish odatlari) ta’siri ostida yuzaga keladi. Shunday qilib, tadqiqotga ko‘ra, homiladorlikni rejalashtirishda akusher-ginekolog ayolda birga keladigan somatik patologiya davolanishiga diqqatli bo‘lishi va homilador ayolning ovqatlanish odatlari va vazn ortishiga e’tiborli bo‘lishi zarur.

Tayanch so‘zlar: metabolik sindrom, semizlik, homiladorlik.

Metabolic syndrome first detected during pregnancy

G.U. Sultanmuratova, G.S. Babadjanova, J.B. Nazarbayev, N.M. Kerimova

The article presents the results of an analysis of risk factors and causes of excessive weight gain in 51 women with metabolic syndrome, first diagnosed during pregnancy and who applied in the postpartum period regarding the choice of a contraceptive method. Studies have shown that the development of the metabolic syndrome in women of reproductive age occurs as a result of non-modifiable factors that can no longer be changed (heredity, past diseases, age and social status) and modifiable factors (reproductive history, reproductive losses, stress, lifestyle, eating habits and other). Thus, the analysis of risk factors for excessive weight gain during pregnancy showed the need for careful monitoring by the obstetrician-gynecologist of the eating habits and weight gain of the pregnant woman, as well as the treatment of concomitant somatic pathology when planning pregnancy.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, pregnancy

Актуальность. Согласно ВОЗ, метаболический синдром (МС) – патологическое состояние характеризующееся абдоминальным ожирением, снижением чувствительности тканей к инсулину и повышением его уровня в крови, артериальной гипертензией и дислипидемией [1,2,3]. На сегодняшний день более 1 млрд. человек в мире страдают МС, и заболеваемость данной патологией имеет тенденцию к росту.

Ускоренный рост развития МС в популяции является следствием урбанизации, избыточного питания и развития ожирения, а также малоподвижным образом жизни [4]. Ожирение является основным критерием МС и внешним симптомом его проявления, при этом абдоминальное или центральное ожирение (когда отложение лишнего жира происходит подкожно, внутрибрюшинно, в области сальника и внутренних органов) является особо значимым [5]. Распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 1,8% до 25,3% в разных странах. По данным эпидемиологических исследований за последние 10 лет ожирение у беременных женщин регистрируется в 15-38% случаев. Повторнородящие страдают ожирением в два раза чаще.

Заболевания, возникшие до беременности и во время гестации, всегда влияют на течение беременности, родов и послеродового периода, а также являются причиной материнской смертности в 12-20% случаев [6]. Результаты анализа течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с ожирением свидетельствуют о том, что экстрагенитальная патология встречается почти у 40% беременных женщин и обусловливает возникновение большого количества осложнений беременности и родов.

В исследованиях акушеров имеется значительное число работ, посвященных влиянию ожирения на течение беременности и родов. Имеются единичные исследования, в которых изучались некоторые метаболические показатели. Однако в доступной нам литературе мы не нашли работ, в которых можно было проследить особенности метаболического синдрома у беременных женщин. Этим вызван наш интерес к этой важной проблеме.

Цель исследования – анализ факторов риска и причин чрезмерной прибавки веса у беременных с впервые выявленным метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. На базе частной клиники «Zurriyot shifo» в период 2021-2022 гг проведено проспективное исследование 51 женщин репродуктивного возраста в послеродовом периоде с метаболическим синдромом, впервые выявленным во время беременности и обратившихся по вопросу выбора метода контрацепции. Проведен общий осмотр женщин с определением клинических параметров (АД,

ЧСС), антропометрических показателей (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), объём талии (ОТ), Критериями включения были женщины с ожирением 2-й и 3-й степеней, впервые выявленным во время беременности. Критерии исключения: многоплодная беременность, ожирение, возникшее до беременности.

Результаты и обсуждение. Развитие метаболического синдрома, несомненно, происходит на определенном фоне, где важную роль играют факторы внешней и внутренней среды. Для изучения причин развития метаболического синдрома (МС) нами изучены некоторые модифицируемые и немодифицируемые факторы. Средний возраст обследованных составил 26,9±5,25 (от 18 до 41) лет. Большой процент женщин (70,5%) были до 30 лет. Это связано с тем, что именно женщины более старшего возраста чаще и больше прибавляют в весе, особенно во время беременности, что связано с изменением образа жизни и питания.

Изучение социального статуса обследованных выявило превалирование женщин, проживающих в сельской местности (66,7%) по сравнению с городскими жителями. Подавляющее число составляли домохозяйки, которых было в 2-3 раза больше, чем работающих женщин. Этот факт тоже можно отнести к факторам риска развития метаболического синдрома.

Анализ анамнестических данных о наследственной патологии родителей обследованных женщин показал, что наследственность чаще была отягощена эндокринными заболеваниями (сахарный диабет, ожирение) и артериальной гипертензией.

При изучении соматической заболеваемости выявлено, что среди женщин с МС, развившимся во время беременности, соматическая патология проявляла себя в основном во время беременности и на первом месте стояли простудные заболевания во время беременности (ОРВИ, хронический бронхит, гайморит). Часто выявлялся хронический холецистит, носительство вирусов гепатита С и В, что способствовало нарушению метаболических процессов в организме у 25,5% женщин. Несмотря на проводимую женщинам во время беременности плановую коррекцию йодной недостаточности, частой была и патология щитовидной железы – диффузный зоб (11,8%).

Хирургические вмешательства обычно вызывают стресс и тоже в свою очередь могут приводить к метаболическим нарушениям и гормональным изменениям. Изучение жизненного анамнеза показало, что такие операции как кесарево сечение, аппендэктомия и выскабливание полости матки по поводу аборта встречались у подавляющего большинства женщин (около 50%).

Изучение паритета беременности показало, что среди обследованных женщин около половины составляли пациентки после первой беременности – 47,1%.

Еще один фактор мог способствовать развитию МС – это неразвивающаяся беременность или самопроизвольный выкидыш, различия с контрольной группы не достоверны. Известно, что прерывание беременности приводит к изменению баланса гормонов, метаболическим изменениям, а сама процедура прерывания способствуют развитию стресса и отрицательных эмоций у женщины. Все эти факторы могут быть отнесены к немодифицируемым факторам риска развития МС.

Показатель индекса массы тела (ИМТ) имеет значение для определения степени ожирения – основного признака метаболического синдрома. Всем пациенткам проведены антропометрические исследования с определением ИМТ по формуле Кетле: ИМТ=В/Р^2 (кг/м^2). Показатели ИМТ интерпретировали согласно рекомендациям ВОЗ. Показатель роста практически у всех обследованных был на уровне среднего и выше среднего роста (160,8±0,77 см), а средний вес пациенток составил 99,6±1,3 (82-122 кг). Среднее значение ИМТ было равно 38,4±0,35 кг/м^2 (таблица 1). Из 51 женщин с ожирением II степени были 42 женщин (82,3%) и с ожирением III степени – 9 (17,6%). Среди обследованных чрезмерная прибавка веса выявлена уже во II триместре у 5 (9,8%) женщин и у 46 (90,2%) – в III триместре. Прибавка в весе за время беременности составила от 18 до 30 кг. В Институте медицины (Вашингтон, США) были разработаны рекомендации по набору массы тела во время беременности на основе догестационного ИМТ [7]. Женщины с недостаточным и нормальным весом могут прибавить 12,7-18,1 и 11,3-15,9 кг соответственно, тогда как у пациентки с избыточным весом и ожирением – 6,8-11,3 и 5-9 кг соответственно. Чрезмерная прибавка веса происходит в 41-74% беременностей [8]. При этом те, у кого был избыточный вес или ожирение до зачатия, имеют повышенный риск чрезмерного гестационного набора веса [9].

Таблица 1.

Антропометрические показатели обследованных женщин (n=51 пациентов)

Антропометрические показатели	M±m
Рост	160,8±0,77
Вес	99,6±1,3
ИМТ	38,4±0,35
Обьём талии	116,0±0,91

Путем опроса женщин нами были изучены некоторые факторы, являющиеся модифицируемыми факторами метаболического синдрома – пищевые пристрастия и поведение, а также физическая активность женщины во время беременности. Так, данные опроса женщин выявили, что течение беременности более, чем у половины беременных осложнялось повторяющимися симптомами угрозы прерывания беременности, что требовало стационарного лечения, охранительного постельного режима дома для сохранения беременности. Четверть всех пациенток отмечали, что после прекращения тяжелой степени рвоты беременных в первом триместре, появлялся повышенный аппетит, что приводило к повышению веса. Перенесенный в анамнезе или во время беременности стресс также был отмечен пациентками, как причина повышенного аппетита. Около одной трети женщин отмечали в анкете изменение пищевых привычек во время беременности – повышенная потребность в сладком, мучных блюдах. Следовательно, среди факторов риска развития МС есть модифицируемые причины, которые часто связаны с течением беременности.

Для определения роли течения беременности нами были изучены также показатели изменения веса женщин до беременности и в периоде беременности (таблица 2). Средний вес женщин до беременности составлял 64,8±6,26 кг, а прибавка веса за время гестации

была равна 24,2±4,6 (18-30) кг. Анализ данных показал, что 55% женщин уже до начала беременности имели избыточную массу тела (ИМТ>25 кг/м^2), а значит риск увеличения веса у них был выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Прибавка веса за время гестации достигала у некоторых женщин до 25-30 кг, что более чем в 2 раза выше, чем должно быть при физиологической беременности. Только у одной пациентки прибавка веса составила 36 кг за счет развития лимфостаза, слоновости. Однако ее показатели не были включены в статистику. Такая значительная прибавка в весе может быть результатом изменения поведения, т.е. обычного подвижного образа жизни на менее подвижный, с низкой физической активностью, и изменение пищевого поведения.

Таблица 2

Изменение веса женщин за время беременности

Показатели	M±m	Граница колебаний
Вес до беременности, кг	64,8±6,26	55-85
Прибавка веса при данной беременности, кг	24,2±4,6	18-30
ИМТ до беременности	25,1±1,33	22,6-29,4
Женщины с нормальной массой тела до беременности (абс/%)	23 (45%)	
Женщины с избыточной массой тела до беременности (абс/%)	28 (55%)	

При изучении акушерской патологии (таблица 3) выявлено, что большинство женщин во время беременности страдали гестационным пиелонефритом – 18 (35,3%). Такая высокая частота пиелонефрита естественно отразилась на частоте развития гипертензивных состояний во второй половине беременности, таких как гестационная гипертензия и преэклампсия легкой степени – 39,2% (всего у 20-ти женщин). Кроме того у 3-х женщин имела место хроническая артериальная гипертензия (ХАГ). Гестационная протеинурия встречалась только в 1 случае. Среди беременных с ожирением встречаются лица, склонные как к артериальной гипотензии, так и к артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия встречается чаще, ее диагностируют у 20-30% тучных беременных. Ю.Г. Расуль-Заде [10] диагностировала гипертоническую болезнь у 8% тучных беременных.

Недавние исследования показали, что повышение артериального давления (АД) во время беременности предшествует развитию СД2 и АГ в дальнейшем [11,12], наличие преэклампсии в анамнезе следует рассматривать как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [13,14,15].

Угроза преждевременных родов диагностирована у 7 женщин в период гестации (13,7%), причинами которой в 2 случаях были преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек (ПДРПО) у 2 беременных. Нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока отмечено у 5 беременных, которое у 2 женщин осложнилось синдромом ограничения роста плода (СОРП). Все эти ситуации требовали стационарного лечения, а также охранительного постельного режима дома для сохранения беременности. Кроме того у 2 пациенток также отмечен холестаз беременных, который также мог быть причиной нарушения метаболизма.

Таблица 3

Акушерская патология беременных с впервые выявленным МС

Заболевания	n=51 пациентов	
	абс.	%
ПОНРП легкой степени	2	3,9
Гестационный пиелонефрит	18	35,3
Угроза преждевременных родов	7	13,7
ПДРПО	2	3,9
ХАГ	3	5,9
Гестационная гипертензия легкой степени	15	29,4
НМППК 1 А ст.	3	5,9
НМППК 1 Б ст.	2	3,9
СОРП 1-2 степени	2	3,9
Холестаз беременных	2	3,9
Полное предлежание плаценты	1	2,0
Гестационный сахарный диабет	1	2,0
Преэклампсия легкой степени	4	7,8
Гестационная протеинурия	1	2,0

Выводы. Таким образом, наши исследования показали, что развитие метаболического синдрома у обследованных женщин репродуктивного возраста имело 2 варианта – в результате немодифицируемых факторов, которые уже нельзя изменить (наследственность, перенесенные заболевания, возраст и социальный статус) и модифицируемых факторов (репродуктивный анамнез, репродуктивные потери, стресс, образ жизни, пищевые привычки и другие). Поэтому в период предгравидарной подготовки врачу-специалисту (акушеру-гинекологу, терапевту) необходимо оценить: ИМТ, окружность талии (ОТ) и метаболические факторы риска (липидный спектр, глюкозу крови, инсулин, индекс HOMA) у женщины, планирующей беременность. При ИМТ≥25 кг/м^2 и ОТ ≥80 см должны быть даны рекомендации по коррекции веса и здоровому питанию.

Список использованной литературы:

1. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome // Adv Exp Med Biol. 2017. Vol. 960. P. 1-17. doi:10.1007/978-3-319-48382-5_1.

2. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // Curr Hypertens Rep. 2018. Vol. 20, № 2. P.12. Published 2018 Feb 26. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.

3. Taghizadeh S., Alizadeh M. The Role of Lipids in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome in Adolescents // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2018. Vol. 126, № 1. P.14-22. doi: 10.1055/s-0043-106439.

4. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные клинические рекомендации / под ред. Е.И. Чазовой // Национальные клинические рекомендации / под ред. Р.Г. Оганова. 3-е издание. М.: Изд-во «Силицея-Полиграф», 2010. С. 278-315.

5. Антонюк М.В., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., и др. Метаболический синдром. Актуальные вопросы диагностики, патогенеза и восстановительного лечения: монография. Владивосток: Изд- во Дальневост, федерал, ун-та; 2018. 212 с.

6. Шехтман М.М. Материнская заболеваемость и смертность при экстрагенитальной патологии // Акуш. и гинек. 1996. № 7. С. 54-56.

7. Institute of Medicine and National Research Council. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: The National Academies Press; 2009. doi: 10.17226/12584.

8. Restall A., Taylor R.S., Thompson J.M.D., et al. Risk Factors for Excessive Gestational Weight Gain in a Healthy, Nulliparous Cohort. J Obes. 2014;2014:1-9. doi: 10.1155/2014/148391

9. Deputy N.P., Sharma A.J., Kim S.Y., Hinkle S.N. Prevalence and Charac-teristics Associated With Gestational Weight Gain Adequacy. Obstet Gynecol. 2015;125(4):773-781. doi: 10.1097/AOG.0000000000000739.

10. Расуль-Заде Ю.Г., Шехтман М.М. Значение включения полиненасыщенных жирных кислот в терапию тучных больных с целью профилактики позднего токсикоза и снижения его частоты // Тер. Архив. 1996. №10. С. 63-65.

11. Callaway L.K., Lawlor D.A., O'Callaghan M., Williams G.M., Najman J.M., McIntyre H.D. Diabetes mellitus in the 21 years after a pregnancy that was complicated by hypertension: findings from a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2007 Nov;197(5):492.e1-7.

12. Lykke J.A., Langhoff-Roos J., Sibai B.M., Funai E.F., Triche E.W., Paidas M.J. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. Hypertension. 2009 Jun;53(6):944-951. Epub 2009 May 11.

13. Smith G.C., Pell J.P., Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. Lancet. 2001 Jun 23;357(9273):2002-2206.

14. Wikstrom A.K., Haglund B., Olovsson M., Lindeberg S.N. The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease. BJOG. 2005 Nov;112(11):1486-1491.

15. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D., Williams D.J. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 Nov 10;335(7627):974. Epub 2007 Nov 1.

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА

А.Ш. Ваисов, Н.С. Саипова, Ж.К. Рустамов, Г.Ш. Тохтаев

Ташкентская медицинская академия

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер

В статье представлен клинический случай рецидивного сифилиса у больного наблюдавшегося в различных специализированных учреждениях с диагнозами анемия, саркома, Неходжкинская лимфома и направленная в КВД с диагнозом токсикодермия. Приводятся сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечении данного заболевания.

Ключевые слова: сифилис, Неходжкинская лимфома, эпидемиология, этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика.

Ikkilamchi zaxm diagnostikasidagi xatoliklar

A.Sh. Vaisov, N.S. Saipova, J.K. Rustamov, Toxtaev G'.Sh.

Maqolada turli ixtisoslashtirilgan muassasalarda murojaat qilgan, anemiya, sarkoma, Xodjkin bo'lmagan limfoma tashxisi qo'yilgan va toksikodermiya tashxisi bilan TTKB ga yo'llanma berilgan bemordagi ikkilamchi zaxm klinik holati keltirilgan. Ushbu kasallikning epidemiologiyasi, etiologiyasi, patogenezi, klinik ko'rinishi, diagnostikasi, differentsial diagnostikasi va davosi haqida ma'lumot berilgan.

Tayanch so'zlar: zaxm, Xodjkin bo'lmagan limfoma, etiologiya, patogenez, klinik ko'rinish, diagnostika, davo.

Errors in the diagnosis of secondary syphilis

A.Sh. Vaisov, N.S. Saipova, J.Q. Rustamov, G.Sh. Toxtayev

The article presents a clinical case of recurrent syphilis in a patient observed in various specialized institutions with diagnoses of anemia, sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma and referred to the ATC with a diagnosis of toxicoderma. Information about the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis and treatment of this disease is given.

Keywords: syphilis, Non-Hodgkin's lymphoma, epidemiology, etiology, clinical presentation, diagnosis, differencial diagnosis, treatment.

В современных списках микроорганизмов, играющих роль в онкогенезе, нет возбудителя сифилиса – бледной спирохеты. Однако исторически именно она была пионером среди «возмутителей спокойствия». Указания на связь сифилиса в развитии рака было высказано еще в XVI веке [2]. Эволюцию представлений о роли сифилиса в патогенезе злокачественных новообразований условно можно разделить на три периода:

Первый: с момента описания сифилиса как самостоятельного заболевания Д. Фракасторо в 1530 г. [4] до лечения препаратами мышьяка в 1909 г. [3].

Статистические исследования сочетания сифилиса и рака в период лечения препаратами мышьяка, являющегося, по мнению H.L. Brose (1935) и G.W. Harding II (1936), канцерогенным агентом – с 1909 г. до 1960-х гг.

Эра пенициллинотерапии сифилиса – с середины 1960-х гг. до настоящего времени – характеризуется практически полным отсутствием научных работ в отечественной и единичными работами в зарубежной литературе, посвященных влиянию сифилиса на возникновение и течение онкологических заболеваний.

Внедрение в 1906 г. в клиническую практику реакции Вассермана послужило новым толчком в изучении частоты сифилиса у больных раком различной локализации [1,5,6,7,8].

Все авторы единодушны во мнении о провоцирующей роли сифилиса в процессе онкогенеза.

Представляется клинический случай Неходжкин-

ской лимфомы у больного вторичным рецидивным сифилисом на этапе антибактериальной терапии.

Клинический случай. Больной К.М. 2000 г.р. обратился в консультативную поликлинику Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера по направлению с КВК Кибрайского района с направительным Д/З: Токсикодермия (?)

На момент осмотра жалобы на высыпания по всему телу. После предварительного осмотра согласно стандартам МЗ РУз (каждый пациент перед госпитализацией должен быть обследован на L-инфекцию). Больной направлен для сдачи анализов крови на РМП, ОАК, анализ на грибок с очагов поражения. Результаты анализа РМП 3+, ОАК – без патологии, анализ на грибок с очагов – отрицателен.

Больному рекомендовано обследование на Tr. Pallidum с высыпаний на коже полового органа, сдача анализа крови на комплекс серологических реакции (КСР) и консультация профессора Ваисова А.Ш.

***Anamnesis morbi*:** Из анамнеза со слов больного считает себя больным в течении трех лет. Заболевание связывает с увеличением шейных лимфатических узлов, больной обратился к хирургу по месту жительства, после взятия биопсии, больной был направлен к онкологу по месту жительства. Учитывая результаты биопсии выставлен Д/з: Саркома челюстно-лицевой области (?). Больной был госпитализирован в Областной онкодиспансер, где получал химиотерапию. Состояние больного ухудшилось, при глубоком обследовании выявлена тяжелая форма хронической анемии. По направлению больной госпитализирован в отделении гематологии. В марте 2020 года получал стационарное лечение в институте гематологии по поводу Д/з: Хроническая анемия тяжелой степени, соп: Саркома челюстно-лицевой области (?). Выписан с улучшением. При повторном взятии биопсии с лимфатических узлов выставлен Д/з: Неходжкинская лимфома. С 13 по 21 января 2022 г. находился на стационарном лечении в Областном онкодиспансере с Д/з: Неходжкинская лимфома, с поражением околоушных, шейных забрюшинных лимфатических узлов III ст. II кл.гр (МКБ 10 С 83), где получил 6 курсов химиотерапии, отмечал улучшение. После химиотерапии больной заметил появление пятен на коже предплечья. После ухудшения кожного процесса больной обратился в КВД по месту жительства, где был выставлен Д/з: Токсикодермия (?). Больной направлен в ТОКВД. Из анамнеза не женат, половые контакты отрицает. В течении последних шести месяцев антибиотики не получал. Донором и реципиентом не был. Ранее венерическими заболеваниями не болел. Состоит на «Д» учете у онколога по месту жительства.

***Anamnesis vitae*:** Родился первым по счёту ребёнком, рос и развивался соответственно возрасту. Образование среднее, не работает. Замкнут, несколько умственно недоразвит. Перенесённые заболевание Грипп, ОРЗ, Анемия тяжелой степени, Лимфома, Саркома, с несколькими курсами химиотерапии. Аллергии на лекарственные препараты не наблюдалось, наследственность не отягощена. Вредные привычки – нет.

Status preasens: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение астенического типа. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 130/80 мм.рт. ст., пульс – 115 уд./мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Печень у края реберной дуги, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Status localis (при поступлении): кожно-патологический процесс распространенный, симметричный и локализуется на коже живота, спины, верхних и нижних конечностях, груди, бедер, ладонях и подошвах, половых органах. На коже туловища имеются множественные, распространённые, изолированные бледно-розовые пятна, с неправильно округлыми очертаниями, местами склонные к слиянию, местами эрозии и корки мокнущего характера. Половые органы развиты по мужскому типу, губки уретры обычного цвета, на теле полового органа отмечаются эрозии покрытые корочками. Кожа вокруг ануса чистая. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Субъективно: зуд при мочеиспускании.

Учитывая анамнез, клинический осмотр результаты анализов выставлен **предварительный диагноз:** Токсикодермия (?), Сифилис (?).

Соп.: Неходжкинская лимфома.

Осмотр профессора Ваисова А.Ш. Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный характер и локализуется на коже живота, спины, верхних и нижних конечностях, груди, волосистой части головы, внутренних поверхностях бедер, ладонях и подошвах, на половых органах (фото). Отмечается почти полное выпадение волос на голове, ресниц (симптом Пинкуса положителен) и бровей (симптом Дарье положителен). На коже головы островки волос разной длины, эрозии покрытые серозно-кровянистыми корочками, рассасывающиеся плоские папулы с чешуйками по периферии (воротничок Биэтта). Слизистая полости рта розового цвета без патологии, на зубах отмечаются кариозные изменения.

На коже туловища, верхних и особенно нижних конечностей имеются множественные, распространённые, изолированные не островоспалительные очаги инфильтрации с неправильно округлыми очертаниями, вторичная пигментация, местами склонные к слиянию, местами папулы розового цвета и эрозии покрытые геморагическими корочками. На коже ладоней и подошв отмечаются папулы блеклого медно-красного цвета с фиолетовым оттенком, покрытые чешуйками по периферии (воротничок Биэтта), имеющие четкие очертания и границы размерами 0,2-3,0 см в диаметре. На мошонке и теле полового органа кожа воспалена, инфильтрирована, местами экссудация, отмечаются папулы медно-красного цвета и эрозии, покрытые геморрагическими корочками. Кожа вокруг ануса чистая. Паховые и подмышечные лимфатические узлы увеличены до размера крупной горошины, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью. Двух стаканная проба Томпсона положительная – отмечаются единичные нити во второй порции

мочи. Больной настаивает на отрицании любых половых контактов.

Субъективно: зуд при мочеиспускании.

Результаты проведенных лабараторных исследований:

Обший анализ крови: гемоглобин – 120; эритроциты – 4,0*10/12; цветной показатель – 0,91; лейкоциты – 5,4; эозинофилы – 5%; лимфоциты – 29%; моноциты – 1%; СОЭ – 8 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 17,1 мкмоль/л, связанный – 10,1 мкмоль/л, не связаный – 7,0, АЛТ – 25 ммоль/л, АСТ – 26 ммоль/л.

*Обший анализ мочи:*количество – 110,0 мл; относительная плотность – 1018; белки – abs; глюкоза – abs; эпителий 3-5; лейкоцит 3-5; эритроциты – abs; слизь +;

Мазок из Ur: лейкоциты 4-6; эпителий 6-12; гонококк – abs; хламидия – abs; трихоманада – abs; гарднелла – abs; сандида– abs;

Бак. посев – гонококки.

Комплекс серологических реакции: РПГА 4+ РПГА титр 1:1520; $РИФ_{200}$ 3+; $РИФ_{абс}$ 4+; РМП 3+; ИХА - анти Treponem. pallid. +-; РИБТ – 75%; RW 2+ 2+:

ИХА - ВИЧ (-) отр.

Учитывая результаты анализов предварительный диагноз:

Lues II recidiva A 51.3 (papula syphilitica corporis and ad palmaris et plantaris, poliadenitis specifica, alopecia).

Соп: Хр. Гонорея А 54.1.

Рекомендовано повторно исследовать ОАК.

Соп: Анемия (?). Токсикодермия(?). Неходжкинская лимфома.

Дифференциальный диагноз:

Выписка из ИБ №1221/430 НИИ гематологии Д-з: Анемия тяжелой степени в ОАК от 03.01.2020 г. гемоглобин – 46. Наши анализы ОАК от 14.04.2022 гемоглобин –120. И повторные анализы ОАК (от 14.05.2022 г., 28.05.2022 г.) дали нормальные показатели: диагноз Анемия – снять.

Выписка из ИБ №608/153 от 21.01.2022 г. Диагноз: Неходжкинская лимфома с поражением околоушных шейных забрюшинных лимфоузлов. Проведено 6 курсов ПХТ. Прогрессирование заболевания. Отсутствие эффекта от 6 курсов химиотерапии, поражение лимфоузлов и обильное выпадение волос – это проявление лимфомы или сифилиса?

Коллегами было проведено 3 биопсии и УЗИ лифоузла:

Гистология: трепан биопсия из опухоли – круглоклеточная Саркома G3. Повторный (№3-44 б) биоптат опухоли н/челюсти – картина более всего характерна для Саркомы Юинга.

ИГХ 06.02.20 г. морфо иммуногистохимическая картина соответствует диффузной крупноклеточной В клеточной лимфоме с высокой пролиферативной активностью (Ki 67 – 95%).

В мае 2021 года проведена пункция образования левой щеки. Цитология №906 – на фоне слизи единичные клетка плоского эпителия.

УЗИ от 07.01.22 г. шейные л/у справа 2,7 см, слева 1,9 см гипоэхогенные.

На практике, подтверждением диагноза Неходжкинская лимфома, а потому – решающим фактором назначения терапии является патологическое заключение по образцу ткани (биопсия). С этой целью проводится малая хирургическая операция по удалению патологического, хорошо доступного лимфоузла. Кроме того, проводится пункция костного мозга с целью исследования степени поражения костного мозга болезнью. В зависимости от локализации лимфомы, возникнет необходимость в проведении дополнительных обследований. И наконец, проводится определение стадии заболевания на основании классификации «Ann Arbor». Кроме того, в соответствии с так называемым Международным индексом прогнозов (IPI, в случае фолликулярной лимфомы – FLIPI) присваивается определенное количество баллов, на основании которых, с учетом определенных факторов риска, можно сформулировать прогноз заболевания. Для установки обоснованности диагноза Неходжкинская лимфома больного обсудить вместе с наблюдавшими ранее онкологами.

Окончательный диагноз:

Lues II recidivaA 51.3 (papula syphilitica ad palmaris et plantaris, poliadenitis specifica, Alopecia. Сероreакции 4+).

Соп – хроническая гонорея.

Неходжкинская лимфома (?).

Диагноз токсикодермия – снять.

Проведено лечение сифилиса согласно стандартам МЗ РУз от 2021 года:

Бензилпенициллин – по 1 млн. 4 раза в день каждые 6 часов, на курс 80 млн. – 20 дней; Сетимед 5 мг – №20; Местно: Мазь Тридокс – 2 раза в день –10 дней; Раствор Фукорцина – 2-3 раза в день – 5 дней.

Начато лечение согласно инструкции МЗ РУз от 2017 г. Sol. Benzylpenicillini Natrii по 1 000 000 ЕД каждые 6 часов курс лечения 20 дней. Через 3 часа после начала лечения наблюдалась реакция **Яриша-Герксгеймера-Лукашевича**, появилось недомогание, лихорадка, головная боль, потение, беспокойство и временное усиление окраски высыпаний на коже туловища и повышение температуры тела до $38,3^0$С.

В процессе лечения наблюдается выраженная положительная динамика патологического кожного процесса, к концу 1-й недели: лимфоузлы уменьшились в размерах, папулы уплостились, поблекли, местами полностью регрессировали. Отмечается положительная динамика высыпаний на стопах. В настоящее время больной продолжает лечение. Больному рекомендованно повторная консультация онколога.

Заключение: таким образом, полное рассасывание сыпи на коже оценённая ранее как проявление токсикодермии после этиотропной противосифилитической терапии подтверждает окончательный диагноз сифилиса. Тем более диагноз был подтверждён характерной клиникой и резко положительными специфическими сероreакциями.

Данный случай поздней диагностики сифилиса стал возможен во первых в результате нарушения принятых стандартов обследования первичных больных в стационаре на наличие сифилиса, т.е. пациент при госпитализации не был лабораторно исследован на сифилис.

Фотографии пациента до лечения

После лечения (20 день)













Во вторых, проведенная многократная химиотерапия повлияла на состояние организма, изменила течение и клинику сифилиса, высыпания на коже, поражение лимфатических узлов и выпадение волос оказались более распространенными, местами элементы сыпи сливаются, что не характерно для сифилиса. Известны две клинические разновидности сифилитической алопеции: диффузная и мелкоочаговая. А почти полное облысение на голове и полное выпадение бровей, говорит о высокой степени общей интоксикации и это трудно расценить как проявление только сифилиса.

Вызывает сомнение и отрицание дебюта и сексуального опыта у больного. Если согласиться с этим, то – да инфицирование сифилисом возможно парентеральным путём, учитывая его историю болезни, но обнаружение гонококка в посеве из уретры – это точно результат полового контакта.

Таким образом, больные с злокачественными образованиями являются группой риска для заражения бледной трепонемой и наоборот, у больных сифилисом могут наблюдаться злокачественные новообразования. Одновременное наличие у больного двух заболеваний может существенно изменять клиническую картину и течение обоих заболеваний, поэтому все эти больные согласно стандартам МЗ РУз должны обследоваться на наличие сифилиса.

Список использованной литературы:

1. Ваисов А.Ш. Сифилис: от висмута до экстенциллина. Ташкент.2012. 345 с.
2. Попов И.С. Сифилис и рак // Врачебное дело. 1945. № 9-10. С.469.
3. Милич М.В. Эволюция сифилиса. 2-е издание. М.: Медицина, 1987. 160 с.
4. Фракасторо Д. О сифилисе: Пер. с латин. М.: Медгиз, 1956. 99 с.
5. Шапиро Я.Е. Хронические инфекции (ревматизм, люис, туберкулез) и рак // Тер. Архив. 1934 . Т.12, №5. С. 23-40.
6. Belote G.H. The association of cancer and syphilis as determined by positive serology // Am. J. Syph. 1931. Vol.15. P. 372.
7. Cary N.A. Frequency of syphilis with cancer of the lips, tongue and buccal mucous membrane // JAMA. 1920. Vol. 75. P. 858.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Б.Б. Кораев, А.Р. Рузиев

Служба Санитарно–эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

Автором проведен анализ по обзору литературных данных актуальностью и масштабам распространения ВИЧ-инфекции. Анализ доступных литературных источников констатирует, что создание и усиление системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, прежде всего, необходимо для разработки стратегии борьбы и реализации ответных действий с учётом региональных, национальных и эпидемиологических особенностей развития эпидемии ВИЧ-инфекции, основанных на научных данных с применением принципов доказательной медицины.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, специфическая профилактика, эпидемиологический надзор.

OIV infeksiyasining epidemiologik nazorati

B.B. Qorayev, A.R. Ro‘ziyev

Maqolada muallif OIV infeksiyasi tarqalishining dolzarbligi va darajasi borasidagi adabiyotlardagi ma’lumotlar tahlilini keltiradi. Mavjud manbalar tahlili shuni ko‘rsatadiki, OIV infeksiyasini epidemiologik nazorat qilish tizimini yaratish va mustahkamlash, birinchi navbatda, OIV infeksiyasining mintaqaviy, milliy va epidemiologik xususiyatlarini hisobga olgan holda, unga qarshi kurashish va javob choralarini amalga oshirishning ishonchli tibbiyot tamoyillarigava ilmiy ma’lumotlarga asoslangan strategiyasini ishlab chiqish uchun zarur.

Tayanch so‘zlar: OIV infektsiyasi, OITS, o‘ziga xos profilaktika, epidemiologik nazorat

Epidemiological surveillance of HIV-infection

B.B. Korayev, A.R. Ruziyev

The presented analysis of the available literature states that establishment and strengthening of the system of epidemiological surveillance of HIV infection firstly necessary for developing a strategy for control and implementation of responsive action, taking into account regional, national and epidemiological features of HIV infection, based on scientific data of evidence-based medicine. For the integrated epidemiologic surveillance of HIV the fundamental importance have not only the detection of HIV infection cases, but also disease monitoring, prevalence, morbidity, mortality and to identifying risk factors among the most vulnerable to HIV / AIDS, and among the population.

Keywords: HIV infection, HIV/AIDS, epidemiologic surveillance.

Введение: Эпидемия ВИЧ-инфекции в РФ в настоящее время развивается самыми быстрыми темпами в мире. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) остаётся одной из основных проблем современного общественного здравоохранения, так как входит в число 10 наиболее значимых для человечества заболеваний, представляющих реальную угрозу здоровью, перспективам нации и национальной безопасности многих стран мира [1].

В пандемию за последние три десятилетия было вовлечено 78 (71-87) млн. человек [2,3]. Согласно Докладу ЮНЭЙДС об эпидемии СПИДа, к концу 2014 года в мире общее число зарегистрированных случаев ВИЧ/СПИДа составило 36,9 (34,3-41,4) млн. человек [4]; 2,1 (1,9-2,4) млн. – в 2014 году были впервые инфицированы ВИЧ; 1,5 (1,4-1,7) млн. умерли от причин, обусловленных СПИДом. За последние три десятилетия ВИЧ-инфекция унесла более 39 миллионов человеческих жизней [2,5].

В 2012 году 186 стран (это 96% государств-членов ООН) представили всеобъемлющие отчёты об осуществлении национальных мер в ответ на распространение СПИДа [6]. В 2013 г. по данным ECDC, 51 из 53 европейских стран представили свою статистику относительно ВИЧ-инфекции. Европейское региональное бюро ВОЗ констатирует, что в 2012 г. высокие темпы новых случаев ВИЧ-инфекции были зарегистрированы в 5 странах ЕС: Эстония (23,5), Латвия (16,6), Бельгия (11,1), Соединённое Королевство (10,3) и Люксембург (10,3), а самые низкие показатели инфицирования ВИЧ – в Словакии (0,9) и Хорватии (1,7). Несмотря на обнадёживающие новости, согласно совместному докладу ECDC/ВОЗ «Эпиднадзор за ВИЧ/СПИД в Европе, 2012», по-прежнему, во многих частях мира эпидемия ВИЧ-инфекции продолжает расширяться [7]. В Восточной Европе и Центральной Азии отмечаются самые быстрые темпы роста заболеваемости ВИЧ в мире, при этом в последнее время приобретающей экспоненциальный характер. Число людей с ВИЧ в этом регионе резко возросло – с 410 000 человек в 2001 году до 1,5 миллиона – в 2013 году, т.е. в 3,6 раза [2,7]. В настоящее время в Таджикистане эпидемия ВИЧ-инфекции развивается за счет контингента населения с повышенным поведенческим риском по отношению к ВИЧ, т.е. в концентрированной стадии.

Состояние проблемы ВИЧ-инфекции в стране вызывает серьезную обеспокоенность в связи с нарастанием интенсивности эпидемического процесса [8]. Одной из значимых современных особенностей эпидемии ВИЧ-инфекции в мире является резкое увеличение случаев передачи вируса половым путем, вследствие либерализации сексуальных отношений. Это особенно касается стран с высоким уровнем распространенности ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), поскольку существует риск инфицирования не только их половых партнеров, которые не являются ПИН, но и групп населения, не употребляющих инъекционные наркотики [9]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые ввела понятие «эпидемиологический надзор» в 1967 году. С тех пор прошло почти полвека, но суть и значение эпиднадзора остались неизменными. Эпидемиологический надзор (ЭН) за здоровьем общества представляет собой непрекращающийся систематический сбор, анализ, интерпретацию и распространение данных, отражающих состояние здоровья населения [10]. Эпидемиологический надзор, как часть системы санитарно-эпидемиологического обслуживания населения, признан одним из значимых и прогрессивных методов противоэпидемиологической работы, базирующихся на научно-доказательной основе [11]. ЭН является теоретической и научно-практической основой профилактики инфекционных болезней [12]. Что касается определения эпиднадзора, среди ученых и специалистов до сих пор нет единого мнения. Ряд исследователей рассматривают эпидемиологический надзор как систему информационного обеспечения в виде слежения за заболеваемостью, за динамикой эпидемического процесса во времени и пространстве, с целью научно обоснованного планирования комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий и оценки его эффективности [13,14]. Современное понятие эпиднадзора определено как система постоянного динамического и многоаспектного слежения за эпидемическим процессом конкретной инфекционной болезни или за эпидемиологической ситуацией в целом на конкретной территории в целях рационализации и повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [14,15].

По мнению экспертов ВОЗ, для проведения эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией, необходимо четкое определение случая болезни и перечень основных индикаторных инфекций. В качестве индикаторов приняты более 26 болезней или синдромокомплексов, включая пневмоцистную пневмонию, саркому Капоши, туберкулез, кандидоз, токсоплазмоз, герпес и цитомегаловирусную инфекцию, лимфомы, потерю массы тела, энцефалопатии и др. [10]. Согласно определению ВОЗ: эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией – это сбор достаточной и полной информации, касающейся распространения ВИЧ-инфекции, для планирования, осуществления и мониторинга программ и мероприятий по предупреждению ВИЧ/СПИДа [10].

Современная система эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией включает, как минимум, 5 компонентов:

1. Эпиднадзор за случаями СПИДа и смертности от СПИДа по официальным данным, характеризующим далеко не полную картину (только «надводную часть айсберга»).

2. Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией в целом на основе активного выявления инфицированных в рамках национальной системы серологического контроля («подводная часть айсберга»).

3. Поведенческие исследования среди генеральной совокупности населения и в отдельных его группах для определения численности наиболее уязвимых контингентов, факторов риска и др.

4. Эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем, как составная, существенная часть общей программы по ВИЧ-инфекции.

5. Эпиднадзор за социально-значимыми инфекциями и другими заболеваниями, ассоциированными с ВИЧ: туберкулез, вирусные гепатиты, саркома Капоши, лимфомы и др. [13,16,21]. Одним из важных элементов эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией, внедряемых в последние годы, является анализ стоимости и эффективности обследования на ВИЧ и лечения ВИЧ.

Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией учитывает следующие особенности: длительность бессимптомного течения заболевания; неизлечимость и неизбежность смертельного исхода; концентрация ВИЧ-инфекции среди уязвимых групп населения, ведущих рискованный образ жизни; наличие комплекса медико-социальных, политических и экономических факторов риска, непосредственно влияющих на развитие эпидемии ВИЧ-инфекции; недостаточный и затрудненный доступ к услугам здравоохранения; высокая стигматизация и дискриминация людей живущих с ВИЧ; соблюдение конфиденциальности и этических норм как среди медработников, так и в обществе. Констатируя многообразие проявлений пандемии и недостаточность только биомедицинского подхода, ВОЗ (2000, 2011) предложила дополнительно ввести в надзор за ВИЧ-инфекцией в уязвимых группах населения анализ социально-демографического и поведенческого компонентов (исследование факторов риска в поведении, делающих людей уязвимыми к ВИЧ). Эти исследования получили название комплексных сероэпидемиологических и поведенческих исследований, в настоящее время наиболее часто используется термин «биоповеденческие исследования».

Для национальных систем эпидемиологического надзора и региональных моделей мониторинга профилактических программ биоповеденческие исследования наиболее информативны, когда используются в «дозорном формате» – добровольное анонимное связанное или несвязанное (с конкретной личностью) одномоментное кросс-секционное исследование. В контексте пандемии ВИЧ-инфекции каждая страна нуждается в информации о национальных особенностях развития эпидемии.

Заключение. В настоящее время с целью эпиднадзора, в мире используется как диагностика СПИДа, так и диагностика ВИЧ-инфекции. Такая стратегия, прежде всего, была продиктована поздним открытием ВИЧ, чем вызываемый данным вирусом СПИД. Учет и регистрация пациентов со СПИДом началась раньше, поэтому, по-прежнему, приоритет отдается данной традиции, которая имеет большое эпидемиологическое

значение в плане оценки уровня распространенности ВИЧ-инфекции. Серьёзное отличие системы эпиднадзора за ВИЧ/СПИДом в большинстве стран мира продиктовано именно таким подходом, что в свою очередь, означает: эпиднадзор, основанный на диагностике СПИДа, даже в странах с высоким уровнем медицины, характеризует эпидемию ВИЧ-инфекции 8-10 летней давности (в связи с наличием длительного бессимптомного периода ВИЧ-инфекции до развития СПИДа) и реально не может отражать её современные тенденции.

Таким образом, в дальнейшем в ряде стран в том числе в Узбекистане, создание и усиление системы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией, прежде всего, необходимо для разработки стратегии борьбы и реализации ответных действий с учетом региональных, национальных и эпидемиологических особенностей развития эпидемии ВИЧ-инфекции, основанных на научных данных с применением принципов доказательной медицины.

Список использованной литературы:

1. Глобальный доклад: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа. «ЮНЭЙДС/JC2417R». 2014. 298 с.

2. Global report UNAIDS / Report on the global HIV/ AIDS epidemic // Geneva, UNAIDS. 2015. 400 p.

3. Покровский В.В. Стратегия выжидания / В.В.Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015. №1. С.4-9.

4. Информационный бюллетень ЦРТ-6 UNAIDS, 2015; WHO, 2015.

5. Розенталь В.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции / В.В.Розенталь [и др.] // Медицинский академический журнал. 2012. Т.12, №1. С.95-102.

6. Смольская Т.Т. Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией: современные технологии / Т.Т. Смольская, С.В. Огурцова, Н.В. Коновалова // Материалы IX съезда Всерос. науч.-практ. общества ЭМиП. М. 2012. С. 309.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases (STD). CDC Fact Sheets. Accessed: 2015 Aug 31.

8. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии / Б.Л.Черкасский. «Медицина». М. 2001. 557 с.

АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ВУЛЬВЫ

Дж.Ш. Полатова[1,2], В.С. Наврузова[1]

1 - Ташкентский государственный стоматологический институт,

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Хирургия является основным методом лечения ранних стадий заболевания, но часто сопровождается серьезными осложнениями. При этом необходимо отметить, что лечение рецидивирующего РВ и РВ на поздней стадии имеет определенные ограничения и неблагоприятный прогноз. Помимо редкости этого заболевания, имеются другие факторы, которые включают пожилой возраст и сопутствующие заболевания, что служат причиной малочисленности клинических испытаний при РВ. В статье проведен анализ послеоперационных осложнений после хирургических вмешательств при раке вульвы.

Ключевые слова: рак вульвы, вульвэктомия

Vulva saratonini jarrohlik yo‘li bilan davolashda operatsiyadan keyingi asoratlar tahlili

J.Sh. Po‘latova, V.S. Navro‘zova

Jarrohlik kasallikning dastlabki bosqichlarini davolashning asosiy usuli hisoblanadi, lekin ko‘pincha jiddiy asoratlar bilan birga kechadi. Shuni ta’kidlash kerakki, takroriy vulva saratoni va rivojlangan vulva saratonini davolashda ma’lum cheklovlar va yomon prognoz mavjud. Ushbu kasallikning kamdan-kam uchrashidan tashqari, vulva saratoni bo‘yicha klinik sinovlarning kamligi sabab bo‘luvchi, keksalik va birgalikda kechuvchi xastaliklarni o‘z ichiga oluvchi boshqa omillar ham mavjud. Maqolada vulva saratoni uchun jarrohlik aralashuvlardan keyingi asoratlar tahlil qilinadi.

Tayanch so‘zlar: vulva saratoni, vulvektomiya

Analysis of postoperative complications in surgical treatment of vulva cancer

Dj.Sh. Polatova, V.S. Navruzova

Surgery is the main treatment for the early stages of the disease, but is often accompanied by serious complications. It should be noted that the treatment of recurrent vulvar cancer and advanced vulvar cancer has certain limitations and poor prognosis. In addition to the rarity of this disease, there are other factors, including older age and comorbidities, that account for the paucity of clinical trials for lion cancer. The article analyzes postoperative complications after surgical interventions for vulvar cancer.

Keywords: vulvar cancer, vulvectomy.

Введение. Рак вульвы относится к одной из наиболее редких форм гинекологических злокачественных опухолей и составляет примерно 6% всех злокачественных новообразований женских половых органов, чаще встречаясь у пожилых женщин. К сожалению несмотря на визуальную локализацию РВ, около двух третей (65%) пациенток обращаются в запущенной стадии заболевания (стадия III-IV по FIGO) [1,2,3].

Исторически золотой стандарт лечения малых инвазивных опухолей это радикальная вульвэктомия с широкое иссечение первичной опухоли паховые и часто тазовые лимфатические узлы единым блоком и разрезом. Однако данное вмешательство связано с высокой травматизацией и процентом инвалидизации, 50% инфицирование раны и другие послеоперационные осложнения, а также негативно влияет на психоэмоциональную сферу, сексуальную функцию [4,5,6].

В связи с чем, хирургическое лечение рака вульвы за последние несколько десятилетий эволюционировало первоначально включавшее обширные ра-

дикальные резекции, приводящие к инвалидизации женщин, которые со временем были заменены на более консервативные хирургические подходы, что позволило улучшить качество жизни, и избежать такие осложнения как лимфедема, сексуальная дисфункция, а также мочевыводящие и желудочно-кишечные осложнения [6].

Материалы и методы. Нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 г.г.

Средний возраст больных составил 61±11,7 лет. Самой молодой больной было 38 лет, самой пожилой 83 года (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных с раком вульвы в зависимости от возрастных групп

Возрастная группа	Количество наблюдений
До 40 лет	11 (5,9%)
41 – 50 лет	27 (14,5%)
51 – 60 лет	55 (29,6%)
61 – 70 лет	59 (31,7%)
71 – 80 лет	24 (12,9%)
Старше 80 лет	10 (5,4%)

Наибольшее число больных было представлено возрастной группой 51-70 лет, которые составили более половины всех больных (61,3%).

Наиболее часто опухоль поражали большие половые губы что составил около половины всех больных раком вульвы (48,9%), следующим по частоте поражения был клитор, в наших исследованиях данная локализация опухоли встречалась в 13,4% случаях. Больные с мультицентрическим ростом рака вульвы был диагностирован у 22,6% пациенток. При этом, рост шел по нескольким близким анатомическим зонам.

Поражение малых половых губ, в область задней спайки встречались 6,9% и 5,9% соответственно.

Реже был диагностирован рак периуретральной зоны 1,6% и у одной только больной был доказан происхождение опухоли из бартолиновых желез. Карцинома бартолиновой железы встречается редко, составил всего 0,5% злокачественных опухолей вульвы.

Хирургическое вмешательство в области вульвы для лечения было использовано у 171 больных (91,9%), в 61 случаях (32,8%) операция в зоне вульвы было дополнено с пахово-бедренной лимфодиссекцией. У 15 больных из за сопутствующих заболеваний хирургический метод не было проведено (таблица 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от проведенного лечения

Хирургическое лечение	Количество больных
Радикальная вульвэктомия	39
Широкое иссечение	54
Радикальное иссечение опухоли	64
Пахово-бедренная лимфодиссекция	61

Результаты. Несмотря на травматичности вмешательства, в большинстве случаях стандартная радикальная вульвэктомия до сих пор остается востребованной операцией при лечении рака вульвы. Нами данный вид операции был использован в хирургическом лечении 39 больных (20,9%). Средний возраст больных, подвергнутых данному виду операции, составил 54±6,2 лет. Самой молодой женщиной, подвергнутой данному виду операции, было 42 года, самой старшей 64 лет.

Стандартная радикальная вульвэктомия выполняется посредством окаймляющего разреза в зоне вульвы и внутреннего разреза вокруг влагалища, формирующие овальное отверстие. Верхняя точка разреза находится на 1,5-2 см выше клитора, нижняя – на таком же расстоянии от задней спайки вульвы. Иссечение кожи и слизистой покрова вульвы, проводится на глубину от поверхности, с 1-1,5 см подлежащей жировой клетчаткой.

Одним блоком удаляется вульва, в последующем проводится восстановительная пластика вульвы местными тканями. При сильном натяжении местных тканей, может понадобиться пересадка кожи методом аутотрансплантации. В конце проводится установка дренажа, ушивание раны.

Линия разреза проходила от визуализируемой границы опухоли до 2 см (не менее 1 см) по всей ее окружности, что должен соответствовать морфологическому ответу больше 8 мм.

При распространении рака вульвы на нижнюю треть уретры и/или влагалища выполняли дистальную уретерэктомию и вагинэктомией.

При опухолях размером более 4 см для увеличения резектабельности, операцию выполняли после неоадьювантной лучевой терапии.

Радикальной вульвэктомии были подвергнуты 39 (22,8%) больных с третьей и четвертой стадией опухолевого процесса по классификации FIGO, из них у 20 больных отсутствовал вирус папилломы человека, у 19 данный вирус присутствовал в организме больной. Наиболее частой анатомической зоной поражения в данной группе больных было поражение нескольких анатомических структур (43,6%), следующий по частоте клитор и малые половые губы (по 12,8% больных соответственно). Плоскоклеточная карцинома и плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия, Grade 3 составила 33 (84,6%) случаев.

8 (20,5%) больных были подвергнуты комбинированным операциям. В частности, истальная вагиноэктомия проводилась у 1 больной (2,6%), уретероэктомия – у 3 (7,7%), уретеровагиноэктомия выполнена у 4 больных (10,3%). Пластика с закрытием дефекта тканей уретры и влагалища производили местными тканями.

Радикальную вульвэктомию в 20 (9 у HPV-, 11 с HPV+) случаях сочетали с пахово-бедренной лимфодиссекцией.

Наиболее частым послеоперационным осложнением у больных, подвергавшихся к стандартной радикальной вульвэктомии, являлось инфицирование послеоперационной раны (таблица 3).

Таблица 3

Наиболее часто встречаемые послеоперационные осложнения у больных после операции стандартной радикальной вульвэктомии

Послеоперационные осложнения	Количество случаев
Нагноение раны	11 (28,2%)
Гематома	2 (3,7%)
Расхождение швов	4 (10,3%)
Дизурия	17 (43,6%)
Затруднение дефекации	6 (15,4%)
Сухость половых органах	22 (56,4%)
Зуд	7 (17,9%)
Другие	3 (7,7%)

Как видно из приведенных данных, основным послеоперационным хирургическим осложнением было нагноение послеоперационной раны. Из 11 больных у 7 имелся положительный тест на HPV. Расхождение раны чаще наблюдалась у больных с отрицательным тестом на HPV (3 из 4). Послеоперационная гематома наблюдалась у двух больных с раком вульвы. причиной этого факта мог служить избыточная масса больных, с обширным жировым отложением пахово-бедренной зоне затруднивший гемостаз во время операции.

В раннем послеоперационном периоде у большинства больных отмечались рефлекторное затруднение дефекации и мочеиспускания. Мочеиспускание сопровождался с болезненность и чувством жжения в области вульвы и уретры.

Из отдаленных осложнений большинство больных отмечали сухость в половых органах и зуд. Другие эффекты, как, чувство натяжения, болезненность полового акта отметили трое больных.

Таким образом, для решения проводить радикальную вульвэктомию необходимо уделять внимание на следующие моменты:

Корректно определенное показание: IB, II, III стадия опухолевого процесса, опухоль расположенный вблизи клитора и в области задних спаек, выраженное местное распространение опухоли.

Для сохранения сфинктера прямой кишки, при прорастании опухоли сфинктер анального канала или в близком расстоянии от сфинктера, операцию выполнять после предоперационной лучевой терапии.

При проведении пластических и реконструктивных операций обращать внимание на анатомические особенности данной зоны.

Широкое иссечение опухоли выполняли при опухолях малых размеров, при латеральных опухолях менее 2 см проводили одностороннюю обширную местную иссечение, которые дополняли односторонним диссекцией сторожевых лимфоузлов у 54 больных (29%) больных.

Данный тип операции при правильном его выполнении не уступает по радикальности радикальной вульвэктомии, при этом имеет малую травматичность. Основным условием выполнения данного типа операции соблюдения чистоты края резекции, который проверяется экспресс методом патоморфологического исследования удаленного материала. При отрицательном результате (при наличии инвазии в краях раны) производят дополнительный разрез отступая от предыдущего линия разреза от 0,5 см до 1,5 см. После завершения операции проверка негативных краев проверяется. При чистоте линии накладывается шов на рану.

По классификации у 15 (27,8%) больных была первая стадия поражения, вторая стадия – у 21 (38,9%) больных, третья стадия – у 8 (14,8%) и четвертая стадия заболевания была у 10 (18,5%) больных.

Широкое иссечение опухоли больших половых губ выполнены у 34 больных, малые – у 8, задняя спайка, периуретральная зона, клитор – еще у 8 больных и несколько анатомических зон у 4 больных с раком вульвы с отрицательным вирусным статусом.

В данной группе у больных с вирусом папилломы человека и без распределились равномерно (по 27 больных). 3-4-я стадия процесса встречалась у больных с положительным вирусным статусом составил 15 больных, 12 больных с 1-й и 2-й стадией. В группе с отрицательным вирусным статусом только у 3 больных была третья стадия процесса по FIGO, а у остальных 24 больных – 1-2-я стадия.

Послеоперационный период не имел свойственной особенности только для данного метода хирургического вмешательства (таблица 4). В раннем послеоперационном периоде больные жаловались на неприятные ощущение в промежности, позывы на мочеиспускания, затруднения мочеиспускания (в случае снятия мочевого катетера), ложные позывы на дефекацию и т.д. Отек тканей, которые спадают на 4-7 сутки, также у больных вызывал дискомфорт. Наиболее частой жалобой у данной категории больных был раздражающее ощущение от ношения нижнего белья.

Таблица 4

Послеоперационные осложнения у больных с раком вульвы, подвергнутых к широкому иссечению опухоли

Послеоперационные осложнения	Количество случаев
Нагноение раны	13 (24,1%)
Расхождение швов	4 (7,4%)
Дизурия	15 (27,8%)
Затруднение дефекации	8 (14,8%)
Сухость половых органах	19 (35,2%)
Зуд	9 (16,7%)
Другие	5 (9,3%)
Отек конечности после лимфодиссекции	5 (9,3%)

Непосредственное хирургические осложнения как нагноение послеоперационной раны, расхождение швов в данной группе больных встречалась реже чем в группе больных, где методом хирургического пособия была выбрана операция радикальная стандартная вульвэктомия, и составила всего 31,5%. На первый взгляд у каждого третьего больного отмечалась нагноение или несостоятельность послеоперационной раны. Это факт мы объясняем тем обстоятельство, что даже малейшее изменение в области раны, для избежание прогрессии воспалительного процесса мы расценивали как полноценное воспаление

и предпринимали меры по ликвидации дальнейшей прогресии.

Из общих ранних осложнений больше всего отмечалась рефлекторное нарушение акта мочеиспускания и дефекации. Тепло в область мочевого пузыря, использование спазмолитиков обычно снимают данное явление.

Из отдаленных последствий надо особо подчеркнуть на жалобы на зуд и сухость в половых органах, которое вызывает психологический дискомфорт у женщин. Со временем (~3-4 месяца данные явления у большинства больных проходят сами собой.

Радикальное иссечение (одно-двухсторонний) использовали у 64 (40,8%) больных. Данную операцию выполняли при раке вульвы в основном при первой стадии злокачественного процесса. Выполняли широкое локальное иссечения на расстоянии 0,5-1,0 см от края поражения (кожной) вульвэктомии с/без пересадки лоскута ткани.

Радикальное иссечение сочетали пред - и/или послеоперационной лучевой – или химиолучевой терапией.

В основном в данную группу больных вошли больные с поражение больших половых губ и клитора. Гистологический вариант плоскоклеточного базальноклеточного рака. У большинства больных данную операцию сочетали пред – или послеоперационной лучевой, химиолучевой терапией. Предоперационная лучевая и химиолучевая терапия давал возможность экономной резекции окружающих тканей опухоли, чистоту края резекции, радикальности выполняемой операции. Из отрицательных сторон неоадювантной лучевой терапии являлась обильное капиллярное интраоперационное кровотечение. Также надо отметить более высокий процент послеоперационных воспалений раны после предоперационной лучевой терапии. Со стороны кожи возможны дерматиты, язвы, потеря волосяного покрова. Со стороны слизистых оболочек типичны эрозии, язвочки, сухость и воспаление (таблица 5).

Таблица 5

Осложнения после операции иссечения опухоли вульвы

Послеоперационные осложнения	Количество случаев
Нагноение раны	9 (14,1%)
Расхождение швов	6 (9,4%)
Дизурия	11 (17,2%)
Затруднение дефекации	1 (1,6%)
Сухость половых органах	9 (14,1%)
Зуд	7 (10,9%)

Послеоперационном периоде ранние и поздние осложнения встречались у четверти больных (23,4%). Как всегда, учитывая анатомическую локализацию патологического процесса, наиболее частым осложнением являлось воспаление послеоперационной раны. Но в отличие от более обширных операций интенсивность воспаления при иссечении (простой, кожной) были намного менее интенсивны.

Список использованной литературы:

1. Ansink A., van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2:CD002036.

2. Aragona A.M., Cuneo N., Soderini A.H., et al. Tailoring the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery: results from a multicenter study. Int J Gynecol Cancer. 2012;22(7):1258-1263.

3. Aragona A.M., Cuneo N., Soderini A.H., et al. Tailoring the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery: Results from a multicenter study. Int J Gynecol Cancer. 2012;22:1258-1263.

4. Bafna U.D., Devi U.M., Naik K.A., Hazra S., Sushma N., Babu N. Carcinoma of the vulva: a retrospective review of 37 cases at a regional cancer center in South India. J Obstet Gynaecol. 2004;24:403-407.

5. Balat O., Edwards C., Delclos L. Complications following combined surgery (radical vulvectomy vs wide local excision) and radiotherapy for the treatment of carcinoma of the vulva: report of 73 patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2000;21(5):501-503.

6. Batra Modi K., Sekhon R., Shah S., et al. Recurrent cancer of the vulva: clinicopathologic prognostic factors, patterns of recurrence, and their management. J. Gynecol Surg. 2016;32(6):339-344.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН

И.А. Ваисов, Ш.А. Юсупова, Ж.М. Умаров
Ташкентская медицинская академия,
Ургенчский филиал ТМА,
Клиника лазерной и эстетической дерматологии «MShifo».

В статье приводятся данные о роли генетического полиморфизма хозяина в развитии злокачественных форм остроконечных кондилом. Вирусы папилломы человека (ВПЧ) являются патогенными вирусами, которые приводят к различным доброкачественным состояниям (генитальные, оральные, ладонно-подошвенные бородавки), а также к злокачественным заболеваниям (наиболее распространенными являются рак шейки матки, полового члена, вульвы, влагалища). Проведен обзор литературы в библиографической базе NCBI PubMed о генах, отвечающих за иммунный ответ при данной инфекции. Проведенный обзор указывает на отсутствие данных о генетической предрасположенности к ВПЧ-инфекции женщин Центральной Азии.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, генетический полиморфизм, цитокины, толл-подобные рецепторы.

Ayollarda papillomavirus infeksiyasining immunogenetik belgilari

I.A. Vaisov, Sh.A. Yusupova, J.M. Umarov

Maqolada o‘tkir uchli kondilomalrning yomon sifatli shakllarini rivojlanishida sababchi genetik polimorfizmning roli haqida ma’lumotlar keltirilgan. Odam papillomaviruslari (HPV) patogen viruslar bo‘lib, ular turli xil yaxshi sifatli kasalliklarga (jinsiy a’zolar, og‘iz, kaft va tovon so‘gallari), shuningdek, xavfli kasalliklarga olib keladi (eng keng tarqalgan bo‘lib bachadon bo‘yni, jinsiy olat, vulva, qin saratoni). NCBI PubMed bibliografik ma’lumotlar bazasida ushbu infeksiyada immunitet reaksiyasi uchun mas’ul bo‘lgan genlar bo‘yicha adabiyotlarni ko‘rib chiqish amalga oshirildi. Sharh Markaziy Osiyo ayollarida HPV infeksiyasiga genetik moyillik haqida ma’lumotlar yo‘qligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: inson papillomavirusi infeksiyasi, genetik polimorfizm, sitokinlar, toll-like retseptorlari.

Immunogenetic markhers in Papillomavirus Infection in Women

I.A. Vaisov, Sh.A. Yusupova, J.M. Umarov

The article presents data on the role of host genetic polymorphism in the development of malignant forms of genital warts. Human papillomaviruses (HPV) are pathogenic viruses that lead to various benign conditions (genital, oral, palmar and plantar warts), as well as malignant diseases (the most common are cancer of the cervix, penis, vulva, vagina). A review of the literature in the NCBI PubMed bibliographic database on the genes responsible for the immune response in this infection was carried out. The review indicates the lack of data on the genetic predisposition to HPV infection in Central Asian women.

Keywords: human papillomavirus infection, genetic polymorphism, cytokines, toll-like receptors.

Введение. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), очень распростране на среди населения. Во всем мире распространенность ВПЧ-инфекции среди женщин колеблется от 2% до 44% [1]. На сегодняшний день ведущее место среди инфекций, передающихся половым путем, занимают остроконечные кондиломы, длительная персистенция которых приводит к злокачественным новообразованиям вульвы и влагалища [2]. Также идентифицировано около 300 типов ВПЧ, при этом постоянно открываются новые типы. Типы могут различаться по тропизму тканей и могут преимущественно поражать кожу или слизистые оболочки. Некоторые типы ВПЧ приводят к различным доброкачественным состояниям (генитальные, оральные, ладонно-подошвенные бородавки), а также к злокачественным заболеваниям (наиболее распространенными являются рак шейки матки, полового члена, вульвы, влагалища и др.) [3,4]. Типы ВПЧ 6 и 11 ответственны за все случаи остроконечных кондилом, в то время как типы 16, 18, 52 и 31 составляют причины рака шейки матки. Некоторые авторы указывают на связь остроконечных кондилом с развитием рака шейки матки, а также на обратную связь, при которой на фоне иммунодефицитного состояния после нескольких процедур химиотерапии при карциноме матки отмечается появление гигантских кондилом с атипизацией клеток [24,43]. Хотя инфекция и колонизация эпителия слизистых оболочек гениталий вирусами папилломы человека являются предпосылками для развития аногенитальных бородавок, местный иммунный ответ считается важной детерминантой прогрессирования и исхода заболевания [5,6]. Более высокая распространенность случаев тяжелого течения аногенитальных бородавок у пациенток с ослабленным иммунитетом подтверждает гипотезу о том, что местный иммунный ответ является важной детерминантой при трансформации эпителиальных клеток. При ВПЧ-инфекций и наблюдаемая регрессия некоторых поражений до нормального эпителия предполагают вариабельность местных иммунных ответов, которая может быть вызвана различиями в геномике хозяина [7]. Было показано, что генетическая изменчивость различных иммунных медиаторов является важной детерминантой восприимчивости к широкому спектру аутоиммунных нарушений и новообразований, а также прогрессирования и исхода заболевания [8-10]. Это особенно касается эпителиальной трансформации, связанной с ВПЧ [11]. Понимание иммуногенетических вариаций необходимо не только для осознания поразительной гетерогенности анти-ВПЧ и противоопухолевого иммунного ответа, но также для обеспечения и облегчения рационального дизайна терапии, направленной на хозяина, и других новых методов лечения. В статье представлен обзор распространенных полиморфизмов в генах, кодирующих цитокины, хемокины, и связь с риском прогрессирования заболевания.

Методы. Был проведен систематический поиск в библиографической базе данных NCBI PubMed. Были включены все оригинальные научные исследования и метаанализы, опубликованные до 1 августа 2021 г. и сообщающие о генах, кодирующих любые медиаторы иммунного ответа при ВПЧ.

Цитокины. Цитокины играют решающую роль в фор-

мировании и поддержании иммунного ответа против множества патогенов, включая вирусные инфекции [11]. Хотя для этих сигнальных молекул существует множество различных систем классификации, основным является разделение на провоспалительные и противовоспалительные цитокины. Отдельную группу образуют хемокины, хемоаттрактантные цитокины, специфически участвующие в хемотаксисе, посредством которого различные иммунные клетки рекрутируются и получают сигнал мигрировать в определенные места для создания местного воспалительного ответа. К числу наиболее распространенных цитокинов относятся интерлейкины, влияющие на развитие и дифференцировку лимфоцитов и гемопоэтических клеток [12,13]. Цитокины продуцируются многими различными клетками, участвующими в им мунном ответе; существенные данные свидетельствуют о том, что некоторые опухолевые клетки как in vitro, так и in vivo также генерируют различные цитокины [14,15].

Провоспалительные цитокины. Хотя несколько полиморфизмов в генах, кодирующих различные интерлейкины, было описано в отношении карциномы шейки матки и ее предшественников [16-18], чаще всего однонуклеотидные пептиды (SNP) в промоторной области гена IL1B (c.-511C>T), кодирующие интерлейкин-1-бета (медиатор воспалительного ответа, клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза), как показали авторы, связаны с риском рака шейки матки среди корейского, северного индийского, китайского ханьского и египетского населения [12-15]. Несколько полиморфизмов гена, кодирующего фактор некроза опухоли (TNF), были описаны в связи с инфекцией ВПЧ и неоплазией шейки матки. TNF является ключевым проапоптотическим цитокином, участвующим в пролиферации и дифференцировке клеток [19]. Было обнаружено, что вариация в одном участке в промоторной области (c.-308G>A) связана с развитием поражений неоплазией шейки матки (CIN) и с восприимчивостью к инфекции HPV16 и последующей карциноме шейки матки в различных популяциях. Было высказано предположение о том, что минорный аллель связан с повышенной продукцией TNF, что может быть связано с индукцией ангиогенеза, а это является предпосылкой для роста и прогрессирования раковых клеток [17]. Однако генотипы, связанные с эпителиальной трансформацией, связанной с ВПЧ, различались среди исследованных популяций: в британской когорте все категории CIN были связаны с гомозиготностью по мажорному аллелю, тогда как у индоарийских и португальских женщин минорный аллель был связан с гомозиготностью по мажорному аллелю, отмечалось трехкратное увеличение предрасположенности к раку шейки матки и двукратное увеличение риска развития рака шейки матки у португальских женщин [17,18,40]. Данные о других полиморфизмах генов TNF, включая микросателлитные полиморфизмы, доступны, но противоречивы, вероятно, из-за небольшого размера выборки [20-22]. Интерферон-гамма (IFN) играет важную роль в противовирусном иммунитете [23]. Было показано, что генетическая изменчивость локуса c.874T>A, расположенного в месте начала трансляции первого интрона гена IFNG, связана с измененными уровнями продукции IFN в ответ на иммуногенные стимулы, при этом у носителей минорных аллелей снижается продукция ИФН [24]. В нескольких когортах Северной Индии генотипы с минорным аллелем были связаны с повышенным риском и более высокой стадией заболевания [25,26]. Гомозиготность по минорному аллелю также была связана с повышенным риском рака шейки матки в китайской популяции [27]. Однако исследования среди популяций Бразилии и Швеции не обнаружили каких-либо значимых ассоциаций этого полиморфизма с карциномой шейки матки [28-30]. Два недавних метаанализа продемонстрировали четкую связь минорного аллеля в этом локусе с повышенным риском карциномы шейки матки; эта ассоциация самая сильная среди азиатских популяций [31-33]. Интерлейкин-10 (IL-10) обладает как иммунодепрессивным, так и антиангиогенным действием и, следовательно, может оказывать как стимулирующее опухоль, так и противоопухолевое действие [34-36]. Ассоциации как с повышенным, так и со сниженным уровнем IL-10 при раке шейки матки были показаны в различных исследованиях [21]. Было показано, что полиморфизм IL-10 c.-1082A>G влияет на уровни продукции IL-10, при этом гомозиготность по основному аллелю связана с низкими уровнями IL-10, гетерозиготность – с промежуточными уровнями, гомозиготность по минорным аллелям – с высокими уровнями [22]. Несколько исследований изучали этот SNP при карциноме шейки матки с различными и часто противоречивыми результатами [33-36]. Недавний метаанализ с объединенными данными 1498 случаев и 1608 контрольных случаев не показал значимой связи этого SNP с риском рака шейки матки [25]. Однако в том же метаанализе была обнаружена значимая ассоциация для другого SNP промотора IL-10 (c.-592C>A) с появлением минорного аллеля, связанного с повышенным риском рака шейки матки, особенно среди азиатских пациенток [25]. Эта ассоциация также была обнаружена в мексиканских, голландских и индийских исследованиях, а также в более позднем метаанализе [16, 26-28]. Кажущиеся противоречивыми эффекты IL-10 на канцерогенез могут иметь разные последствия для ВПЧ-инфекции и рака шейки матки, учитывая, что ангиогенез, вероятно, более важен при более позднем развитии злокачественных опухолей, чем при вирусной инфекции и персистенции [37]. Поэтому возможно, что гетерогенный эффект полиморфизмов IL-10 при ВПЧ может быть связан со стадией поражения. **Хемокины.** На сегодняшний день сообщается о полиморфизме только одного хемокинового гена – CXCL12 – в связи с карциномой шейки матки. Хемокин CXCL12, также известный как фактор 1, полученный из стромальных клеток (SDF-1), направляет миграцию лейкоцитов и посредством взаимодействия со своим рецептором CXCR4 [38] также участвует в регуляции метастатического поведения некоторых линий опухолевых клеток [38-41]. В одном североамериканском исследовании изучалась роль нескольких SNP CXCL12 в развитии рака шейки матки и был идентифицирован один интронный SNP (rs266085), в котором минорный аллель был связан со сниженным риском рака шейки матки. С помощью анализа взаимодействия гаплотипов в этой группе была выявлена комбинация трех SNP (rs266085, rs266093 и rs17885289), ассоциированная с риском рака шейки матки [29]. Расположение этих SNP в областях 5 UTR (rs17885289), второго интрона (rs266085) и 3 UTR (rs266093) гена CXCL12 согласуется с несколькими возможными этиологическими механизмами идентифицированной ассоциации с раком шейки матки, включая альтернативный сплайсинг и регуляцию индукции CXCL12 [41-43]. В отличие от этого исследования, отдельное исследование среди ханьских китаянок продемонстрировало значительную связь

минорного аллеля rs266085 с более высоким риском рака шейки матки [30]. Более сильная индукция CXCL12 может иметь такие же последствия, как и у пациентов с мутациями в гене CXCR4, которые приводят к повышенной клеточной реакции на CXCL12, вызывая редкий синдром, характеризующийся иммунным дефицитом и обширными поражениями, вызванными ВПЧ [40].

Толл-подобные рецепторы. Толл-подобные рецепторы (TLR) представляют собой трансмембранные белки, которые распознают ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны (PAMP) [10]. TLR обычно находятся в плазматической мембране, но также могут присутствовать во внутриклеточных мембранных компартментах, таких как эндосомы или лизосомы [19]. Толл-подобный рецептор 2 (TLR2) представляет собой рецептор распознавания образов, который определяет присутствие бактериальных липопротеинов и других компонентов бактерий и грибов [11]. Однако появляется все больше свидетельств, указывающих на его предполагаемую роль в обнаружении вирусных патогенов [12,13]. Соответственно, TLR2 c.+613T>C SNP показал связь с ВПЧ в популяции Коста- Рики [36]. TLR4 играет важную роль в распознавании молекул липополисахарида, присутствующих в грамотрицательных бактериях; однако, как и в случае TLR2, также задействовано распознавание вирусов. Гетерозиготность по TLR4 c.+936C>T; полиморфизм был связан с раком шейки матки II стадии у населения Северной Индии [14]. Толл-подобный рецептор 9 (TLR9) распознает неметилированные последовательности ДНК CpG, совместно встречающиеся в бактериальных геномах ВПЧ. Вирусные онкопротеины E6 и E7 блокируют экспрессию этого рецептора, тем самым способствуя уклонению от иммунитета против ВПЧ. Из этого следует, что TLR9 влияют на персистенцию вируса в организме хозяина.

Обсуждение. Существует большое разнообразие иммуногенетических ассоциаций с ВПЧ-инфекцией, персистенция, доброкачественная и злокачественная трансформация. Противоречивые данные, недостоверные исследования с малым количеством выборки говорят о сложности и многогранности данной инфекции. Множественные взаимодействия генов и окружающей среды должны быть проверены и более подробно изучены, для того чтобы получить всестороннее и систематическое представление о молекулярной сети, лежащей в основе ВПЧ-персистенции и неоплазий. Вклад отдельного и каждого полиморфизма или гаплотипа в развитие заболевания часто скромен. Один конкретный генотип или гаплотип с малой вероятностью может индивидуально вызвать заболевание. Возможно, что после заражения ВПЧ-инфекцией определенные SNP могут приводить к менее иммуногенному пептидному составу, который будет представлен местным иммунным клеткам. Презентация этих пептидов дополнительно ослабевает под влиянием полиморфизмов в генах HLA. Конечным результатом данных факторов может быть дальнейшее развитие и прогрессирование злокачественных клеток. Эта гипотеза основана на геномных факторах хозяина, окружающей среды и ВПЧ. Помимо возможности изменить диагностическую оценку риска, детальное понимание роли иммуногенетических факторов в ВПЧ-инфекции может способствовать другим уровням профилактики, а также терапии. Сочетание знаний о ВПЧ-статусе человека с иммуногенетическими факторами (как в генах, описанных в этом обзоре, так и в других иммунологически важных генах, например: HLA) может позволить разработать направленное на хозяина лечение на основе иммуногенетического профиля человека, что может привести к большему эффекту или ремиссии с минимальными побочными эффектами. Разработка терапевтической вакцины против ВПЧ предоставит новые средства лечения для лиц, уже инфицированных ВПЧ или страдающих сопутствующими заболеваниями [11]. Выяснение точной роли иммуногенетики в развитии инфекции ВПЧ является предпосылкой для решения этих задач. В конечном счете, объединяя данные об инфицировании и распространении ВПЧ с геномными данными хозяина, можно будет делать индивидуальные «прогнозы» не только риска развития рака шейки матки и его прогрессирования, но и эффективности терапии и, что не менее важно, эффективности программ вакцинации против ВПЧ, которые в итоге будут способствовать разработке индивидуальных, персонализированных вмешательств. Кроме того, проведенный обзор нескольких полиморфизмов указывает на недостаточность информации о генотипической предрасположенности к данной инфекции среди женщин Центральной Азии и неизученность темы, касающейся генотипической предрасположенности к неонкогенным типам ВПЧ, при которых довольно часто после типирования на онкогенные типы обнаруживаются клинически значимые показатели ВПЧ высокоонкогенного типа.

Список использованной литературы:

1. Akash M. Mehta. Cervical Carcinogenesis and Immune Response Gene Polymorphisms: A Review. Hindawi, Journal of Immunology Research. 2017. Available at: https://doi.org/10.1155/2017/8913860.

2. Lettre G., Rioux J.D. Autoimmune diseases: insights from genome-wide association studies. Human Molecular Genetics. 2008;17(2):R116-R121.

3. Al-Daraji W.I., Smith J.H.F. Infection and cervical neoplasia: facts and fiction. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2009;2(1):48-64.

4. Hardikar S., Johnson L.G., Malkki M. A population-based case-control study of genetic variation in cytokine genes associated with risk of cervical and vulvar cancers. Gynecologic Oncology. 2015;139(1):90-96.

5. Zhil'cov I.V., Zan'ko Yu.V. Evidence base for the use of alpha-interferon preparations in viral infections of female genital organs. Dermatovenereology Cosmetology. 2021;7(4):337-347. doi: https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.4.023. (in Russian).

6. Bosch F.X., de Sanjose S. Epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Disease Markers. 2007;23(4):213-227.

7. Kanodia S., Fahey L.M., Kast W.M. Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. Current Cancer Drug Targets. 2007;7(1):79-89.

8. Iskra A.S., Iskra E.L. Experience of Using Cream-Paste Vartox in Monotherapy of Viral Warts. Dermatovenereology Cosmetology. 2020;6(1-2):110-118. doi: https://doi.org/10.34883/PI.2020.1.6.001. (in Russian).

9. Netea M.G., Wijmenga C., O'Neill L.A.J. Genetic variation in Toll-like receptors and disease susceptibility. Nature Immunology. 2012;13(6):535-542.

10. Torpy J.M., Burke A.E., Glass R.M. JAMA patient page. Human papillomavirus infection. JAMA. 2007;297(8), article no. 912.

11. Kishimoto T., Mabuchi S., Kato H., Kimura T. Condyloma acuminata induces focal intense FDG uptake mimicking vaginal stump

recurrence from uterine cervical cancer: a case report. European Journal of Gynaecological Oncology. 2013;34(1):99-100.

12. Kang S., Kim J.W., Park N.H. Interleukin-1 beta-511 polymorphism and risk of cervical cancer. Journal of Korean Medical Science. 2007;22(1):110-113.

13. Singh H., Sachan R., Goel H., Mittal B. Genetic variants of interleukin-1RN and interleukin-10 genes and risk of cervical cancer. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2008;115(5):633-638.

14. Qian N., Chen X., Han S. Circulating IL-1 levels, polymorphisms of IL-1B, and risk of cervical cancer in Chinese women. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2010;136(5):709-716.

15. Al-Tahhan M.A., Etewa R.L., ElBehery M.M. Association between circulating interleukin-1 beta (IL-1) levels and IL-10 C-511T polymorphism with cervical cancer risk in Egyptian women. Molecular and Cellular Biochemistry. 2011;353(1–2):159-165.

16. Zhang X., Zhang L., Tian C., Yang L., Wang Z. Genetic variants and risk of cervical cancer: epidemiological evidence, meta-analysis and research review. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. 2014;121(6):664-674.

17. Duarte I., Santos A., Sousa H. G-308A TNF-polymorphism is associated with an increased risk of invasive cervical cancer. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2005;334(2):588-592.

18. Kohaar I., Akur N., Salhan S. TNFalpha-308G/A polymorphism as a risk factor for HPV associated cervical cancer in Indian population. Cellular Oncology. 2007;29(3):249-256.

19. Cao B., Tian X., Li Y. LMP7/TAP2 gene polymorphisms and HPV infection in esophageal carcinoma patients from a high incidence area in China. Carcinogenesis. 2005;26(7):1280-1284.

20. Gangwar R., Pandey S., Mittal R.D. Association of interferon-gamma +874A polymorphism with the risk of developing cervical cancer in northIndian population. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009;116(12):1671-1677.

21. Wang Q., Zhang C., Walayat S., Chen H.W., Wang Y. Association between cytokine gene polymorphisms and cervical cancer in a Chinese population. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2011;158(2):330-333.

22. Sun Y., Lu Y., Pen Q. Interferon gamma +874 T/A polymorphism increases the risk of cervical cancer: evidence from a meta-analysis. Tumor Biology. 2015;36(6):4555-4564.

23. Matsumoto K., Oki A., Satoh T. Interleukin-10-1082 gene polymorphism and susceptibility to cervical cancer among 10 Journal of Immunology Research Japanese women. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2010;40(11):1113-1116.

24. Stanczuk G.A., Sibanda E.N., Perrey C. Cancer of the uterine cervix may be significantly associated with a gene polymorphism coding for increased IL-10 production. International Journal of Cancer. 2001;94(6):792-794.

25. Ni J., Ye Y., Teng F., Wu Q. Interleukin 10 polymorphisms and cervical cancer risk: a meta-analysis. International Journal of Gynecological Cancer. 2013;23(1):126-133.

26. Singhal P., Kumar A., Bharadwaj S., Hussain S., Bharadwaj M. Association of IL-10 GTC haplotype with serum level and HPV infection in the development of cervical carcinoma. Tumor Biology. 2015;36(4):2287-2298.

27. Torres-Poveda K., Burguete-Garcia A.I., Cruzetal M. Role of SNP at-592 of human IL-10 gene is associated with serum IL-10 levels and increased risk for human papillomavirus cervical lesion development. Infectious Agents and Cancer. 2012;7(1), article 32. 50 «Dermatovenereology. Cosmetology», 2022, volume 8, №1.

28. Zoodsma M., Nolte I.M., Schipper M. Interleukin-10 and Fas polymorphisms and susceptibility for (pre)neoplastic cervical disease. International Journal of Gynecological Cancer. 2005;15(6):282-290.

29. Maley S.N., Schwartz S.M., Johnson L.G. Genetic variation in CXCL12 and risk of cervical carcinoma: a population based case-control study. International Journal of Immuno genetics. 2009;36(6):367-375.

30. Yin G., Zhu T., Li J., Wu A., Liang J., Zhi Y. CXCL12 rs266085 and TNF-alpha rs1799724 polymorphisms and susceptibility to cervical cancer in a Chinese population. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015;8(5):5768-5774.

31. Lai H.-C., Lin W.-Y., Lin Y.-W. Genetic polymorphisms of FAS and FASL (CD95/CD95L) genes in cervical carcinogenesis: an analysis of haplotype and gene-gene interaction. Gynecologic Oncology. 2005;99(1):113-118.

32. Lai H.-C., Sytwu H.-K., Sun C.-A. Single nucleotide polymorphism at Fas promoter is associated with cervical carcinogenesis. International Journal of Cancer. 2003;103(2):221-225.

33. Shen J., Sun N.-X. Association between FAS A670G polymorphism and susceptibility to cervical cancer: evidence from a meta-analysis. Tumor Biology. 2013;34(6):3443–3448.

34. Sun T., Zhou Y., Lietal H. FASL-844C polymorphismis associated with increased activation-induced T cell death and risk of cervical cancer. Journal of Experimental Medicine. 2005;202(7):967-974.

35. Wang G.-Q., Bao L., Zhao X.-X., Zhang J., Nan K.-J. Associations between Fas/FasL polymorphisms and susceptibility to cervical cancer: a metaanalysis. Tumor Biology. 2014;35(5):4107-4112.

36. Wang S.S., Bratti M.C., Rodriguez A.C. Common variants in immune and DNA repair genes and risk for human papillomavirus persistence and progression to cervical cancer. Journal of Infectious Diseases. 2009;199(1):20-30.

37. Pandey S., Mittal R.D., Srivastavaetal M. Impact of Toll-like receptors [TLR] 2 (196 to 174 del) and TLR 4 (Asp299Gly,rs399Ile) in cervical cancer susceptibility in North Indian women. Gynecologic Oncology. 2009;114(3):501-505.

38. Lai Z.-Z., Ni-Zhang X.-L. Pan, Song L. Toll-like receptor 9 (TLR9) gene polymorphisms associated with increased susceptibility of human papillomavirus-16 infection in patients with cervical cancer. Journal of International Medical Research. 2013;41(4):1027-1036.

39. Roszak A., Lianeri M., Sowinska A., Jagodzinski P.P. Involvement of Toll-like receptor 9 polymorphism in cervical cancer development. Molecular Biology Reports. 2012;39(8):8425-8430.

40. Chen X., Wang S., Liu L. A genetic variant in the promoter region of toll-like receptor 9 and cervical cancer susceptibility. DNA and Cell Biology. 2012;31(5):766-771.

41. Mehta A.M., Jordanova E.S., van Wezel T. Genetic variation of antigen processing machinery components and association with cervical carcinoma. Genes Chromosomes and Cancer. 2007;46(6):577-586.

42. Mehta A.M., Spaans V.M., Mahendra N.B. Differences in genetic variation in antigen-processing machinery components and association with cervical carcinoma risk in two Indonesian populations. Immunogenetics. 2015;67(5-6):267-275.

43. Einstein M.H., Leanza S., Chiu L.G. Genetic variants in TAP are associated with high-grade cervical neoplasia. Clinical Cancer Research. 2009;15(3):1019-1023.

44. Schmauz R., Claussen C.P., Cordes B., Owor R. Condylomata acuminata and their possible relation to cancer of the uterine cervix. Case report and geographic observations. Acta Cytologica. 1983 Sep-Oct;27(5):533-539.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РУБЦОВ ПОСТАКНЕ

С.С. Арифов, З.Э. Эркинлар

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

В статье представлены современные научные сведения о патогенетических механизмах развития рубцов постакне на основе научных исследований зарубежных и отечественных авторов.

Ключевые слова: постакне, рубцы постакне, полиморфизм генов, витамин Д.

Aknedan keyingi chandiqlar rivoglanishing patogenetik mexanizmlari

S.S. Arifov, Z.E. Erkinlar

Maqolada xorijiy va mahalliy muallifarning ilmiy tadqiqotlariga asoslanib aknedan keyingi chandiqlar rivojlanishining patogenetik mexanizmi haqida zamonaviy ilmiy ma'lumotlar keltiriladi.

Tayanch so'zlar: aknedan keyin, aknedan keyingi chandiqlar, gen polimorfizmi, D vitamini.

Pathogenetic mechanisms of the development of post-acne scars

S.S. Arifov, Z.E. Erkinlar

The article, based on the data of foreign and domestic authors, provides modern scientific information on the pathogenetic mechanisms of the development of post-acne scars.

Keywords: post-acne, post-acne scars, gene polymorphism, vitamin D.

Акне (син.: вульгарные угри) – самая частая причина формирования рубцов и других эстетических недостатков кожи лица. В настоящее время сформировался термин «постакне», который включает в себя симптомокомплекс вторичных высыпаний, развывшихся в результате эволюции различных воспалительных элементов акне. Наиболее частыми проявлениями постакне являются: патологические рубцы, атрофии, гиперпигментации, а также формирование атером и милиумов [6,9,15].

Наличие признаков постакне на лице значительно вызывает косметический дискомфорт, снижает качество жизни пациентов [5,16].

Thiboutot D.M., Dreno B., Abanmi A. et al. (2018) считают, что у больных с тяжелым течением акне вероятность развития рубцов в 3,4-6,8 раза выше по сравнению с менее тяжелым течением. По данным Всемирного альянса по лечению акне (Global Alliance acne treatment), к причинам формирования симптомокомплекса постакне относят длительное течение заболевания, глубокие воспалительные элементы (нодуло-кистозные, шаровидные и пр.), дополнительная травматизация элементов сыпи акне самим пациентом (экскориированные акне), поздно начатое или неадекватное лечение [32].

С этих позиции объясняется целесообразность проведения своевременного и раннего (до появления воспалительных форм акне) лечения акне, что является профилактикой развития рубцовых изменений кожи [1,4,10].

Существует два основных типа развития рубцов постакне, определяемых реакцией ткани на воспаление: с избыточным (гипертрофические и келоидные рубцы) и недостаточным формированием рубцовой ткани (атрофические рубцы). Первый тип наблюдается в 10-20% случаев, а второй – в 90-80% случаев [18,31].

Согласно современным представлениям о патогенезе рубца, эволюция воспалительных элементов акне с исходом в атрофический или гипертрофический рубец, возможно, связана с нарушением баланса металлпротеиназ MMPs (MMP1, MMP-2, MMP-9, MMP-13, proMMP-1, proMMP9), отвечающих за архитектуру внеклеточного матрикса и их тканевых ингибиторов TIMPs [2]. В процессе образования рубцов постакне также большую роль играют пептидогликаны клеточной стенки P. acnes, которые посредством генной экспрессии синтеза proMMP-2 усиливают деградацию экстрацеллюлярного матрикса [4,28].

В воспалительном очаге вульгарных угрей, особенно при тяжелом течении происходит реорганизация внеклеточного матрикса. При этом кератиноциты, фибробласты и себоциты продуцируют множество активных субстанций: эндотелиальный фактор роста (EGF), фактор роста основных фибробластов (BFGF), трансформирующий фактор роста-β (Transforming growth factor beta – TGF-β), митогенактивируемые протеинкиназы (MAPs); металлопротеиназы (MMPs) – (MMP-1, MMP-2, MMP-9, MMP-13, proMMP-1, proMMP-2, proMMP-9) [8,17,26]. Коллагеназы и матриксные металлопротеиназы, а также интерфероны (INF-α, INF-β, INF-γ) отвечают за перестройку внеклеточного матрикса [5,13]. По одной из гипотез, дермальные фибробласты, находящиеся вблизи поврежденного участка, например акне, мигрируют в рану и заполняют внеклеточный матрикс наряду с фибрином, фибронектином, витронектином и гликозаминогликанами. На 2-5-й день фибробласты начинают продуцировать коллаген и новый экстрацеллюлярный матрикс, при этом на ранних этапах ранозаживления коллаген типа III (80%), преобладает над коллагеном типа I (20%). На момент созревания рубца постакне соотношение этих типов коллагенов зеркально изменяется, т.е. при реорганизация внеклеточного матрикса коллаген III (20%) постепенно сменяется на более структурированный зрелый коллаген I (80%), и при этом исчезает фибронектин, гиалуроновая кислота и гликозаминогликаны замещаются на протеогликаны. Дисбаланс между MMPs и TIMPs приводит к патологическому рубцеванию поврежденных тканей [5,13,27,35].

Получены интересные данные о том, что MMP-2 помимо хорошо известной функции, т.е. разрушения внеклеточных матриц, таких как коллагены, ламинин и протеогликаны, участвующие в патогенезе акне и постакне, они участвуют в развитии воспалительных процессов и регуляции липидов. Кроме того, снижение активности MMP-2 может привести к выработке про-

воспалительных цитокинов, таких как IL-1 [26].

По мнению других исследователей образование как гипертрофических, так и келоидных рубцов связаны с недостаточной активностью MMPs [3].

Фибробласты и кератиноциты продуцируют ферменты, которые приводят к дисбалансу между ММП, разрушающими внеклеточный матрикс и тканевым ингибиторам ММП (TIMP). Это, как считают ученые, приводит к развитию атрофических или гипертрофические рубцов [14,15].

Gao R., Yu H., Zhao Q .et al. (2019) считают, что изучение корреляционной связы между фенотипами и генотипами MMP-2 и TIMP-2 у пациентов с акне позволить выяснить механизм развития симптомокомплекса постакне, в частности рубцов [17].

Доказано генетический контроль за синтезом коллагена в коже. Как было сказано выше коллаген типа I является наиболее распространенной формой коллагена в организме человека. При этом ген COL1A1 кодирует основной компонент коллагена типа I, тогда как, ген COL3A1 типа III кодирует альфа-цепь коллагена III типа [8,20].

Изучение полиморфизма гена COL1A1 в развитии келлоидных рубцов среди населения Джидды показал ассоциацию 1997 G/T гена COL1A1 с формированием рубца и отсутствии ассоциации между рубцами и +1245 G/T генотипа данного гена (23). Тогда как, в датской популяции получены противоположные данные, т.е. +1245 G/T гена COL1A1 коррелировалось, а 1997 G/T этого гена не значительно ассоциировалась с рубцами [23].

Однако, до настоящего времени неясным остается вопрос о наследственной или генетической предрасположенности к рубцеванию кожных покровов. В последние годы появляются все больше исследовании полиморфизма генов, способных влиять на процесс формирования рубцовой ткани [7]. Эти же авторы в первой группе больных акне, осложненные атрофическими рубцами отмечали высокое значение шифра аллелей генов Col1A2, MMP3, среднее значение шифра аллелей генов ESR1, MMP1, MMP7, тогда как аллели этих же генов во второй группе пациентов только с акне показали низкие значения.

Чтобы изучить участие Propionibacterium acnes (P. acnes) и пептидогликана, в ремоделировании внеклеточного матрикса – проматриксной металлопротеиназы (proMMP-2) в сальных железах и сально-волосяных единицах авторы фиксировали P. acnes и пептидогликана в себоцитах хомяка и дермальных фибробластах. Результаты исследования показали увеличение продукции proMMP-2 в указанных объектах. Кроме того, пептидогликан (5-50 мкг/мл) доза зависимо увеличивал продукцию proMMP-2 в обеих клетках. Тогда как, в образцах не фиксированными P.acnes и пептидогликаном продукцию proMMP-2 в себоцитах хомяка и дермальных фибробластах не было отмечено. По мнению авторов P.acnes может способствовать прогрессированию деградацию внеклеточного матрикса в сальных железах и сально-волосяных единицах, что связано с формированием рубца после акне [28].

Ряд исследовании посвящены изучению полиморфизма -509C/T гена TGF-β1 у больных постакне с клиническими признаками келлоида [29,34]. В одной работе авторы оценили частоту генотипов полиморфизма 509C/T гена TGF-β1 у 169 пациентов китайской национальности с келоидами и у 119 здоровых людей. Выявлено, что китайцы с аллелем C (т.е. генотип CT или CC) TGF-β1-509C/T имели значительно более высокий риск развития келлоида (OR=1,421, 95% CI=1,109-1,983, P<0,05) [29].

Tu Y., Lineaweaver W.C., Zhang F. (2017) провели метаанализ пяти исследований (564 случая с келоидными рубцами и 620 чел. в группе контроля) и не выявили значимой связи полиморфизма -509 C/T гена TGF-β1 с келоидами по пяти генетическим моделям (сравнение аллелей, гетерозигот и гомозигот, доминантная и рецессивная модели), как в общем анализе, так и при анализе подгрупп [34]. При этом в 3 исследованиях риск развития келоидных рубцов был выше у носителей аллеля T (C в сравнении с T: отношение шансов (ОШ)=0.80, 95% ДИ=0.65-0.98, p=0.03; CC в сравнении с TT: ОШ=0.62, 95% ДИ=0.41-0.94, p=0.02). А в 2 исследованиях риск был выше у носителей аллеля C (C в сравнении с T: ОШ=1.52, 95% ДИ=1.15-2.01, p=0.004; CC в сравнении с TT: ОШ=2.14, 95% ДИ=1.24-3.70, p=0.02; CC в сравнении с CT+TT: ОШ=2.04, 95% ДИ=1.29-3.24, p=0.002). На основании метанализа авторы считают, что пока нет ясности относительно роли полиморфизма -509C/T гена TGF-β1 в развитии келоидной болезни, частности при постакне.

До настоящего времени остается вопрос открытым – в какой популяции и каких генотипах полиморфизма гена TGF-β1 риск развития рубцовых изменений при постакне остается высоким или низким?

Различия в результатах исследования вышеуказанных данных, скорее всего, объясняется этническими различиями изучаемых популяции.

Следовательно, но настоящего времени остается до конца не изученным взаимоотношение между полиморфизмами генов MMP, TIMP, TGF-β1, COL1A1 и COL3A1 в развитии образования рубцов и келлоидов при постакне. Только дальнейшие исследование этих параметров вышеуказанных генов позволить глубже понять «ген-генного взаимодействия» изучаемых генетических локусов и другие молекулярные механизмы образования рубца и атрофии при акне и постакне. В этом плане такие научные исследования не проводились.

Ряд исследовании посвящены участию витамина D в метаболизме коллагена. Учеными показано, что келоидные фибробласты демонстрируют дозазависимое снижение пролиферации в ответ на лечение с витамином D и при этом экспрессия коллагена I снижается в три раза в обработанных образцах. После проведенной терапии характер экспрессии гена антиапоптотического фактора Bcl-2 значительно снижается с течением времени, а через 24 часа уровень проапоптотической каспазы-3 увеличивается в пять раз [25]. Эти научные данные подтверждает влияние витамина D на регресс келоидов.

Другие ученые установили, что влияние витамина D на Bcl-2 и каспазу-3 имеет значение, поскольку келоидные фибробласты обладают повышенной устойчивостью к апоптозу по сравнению с фибробластами

нормальной кожи [24].

Некоторые работы были посвящены изучению взаимоотношения рецептора витамина D (VDR) и TGF-β1/Smad (36,39). При этом выявлено, что рецептор витамина D (VDR) действует как негативный регулятор передачи сигналов TGF-β1/Smad, т.е. при снижении рецептора VDR увеличивает чувствительность фибробластов к TGF-β1 у пациентов с системным склерозом [39]. Кроме того, активация VDR с помощью препарата парикальцитола увеличивает образование VDR и снижает стимулирующий эффект TGF-β1 на фибробласты и, таким образом, подавляет выработку коллагена и дифференцировку миофибробластов, а также MMP [36].

Следовательно, изучение полиморфизма вышеуказанных генотипических вариантов генов с учетом популяции, давности и активности воспалительного процесса позволить получить новые данные о роли этих генов в формировании рубцов и келлоидов после перенесенного акне.

Считают, что изучить участие Т-клеток, ответственных за клеточный иммунитет, в регуляции образования рубцов достаточно сложно из-за разнообразия субтипов этих клеток. Показано, что интерлейкины-4 (ИЛ-4) и ИЛ-13, секретируемые клетками Th2, способствуют синтезу и метаболизму коллагена, и это приводит к отложению ретикулярного фибрина [33]. Тогда как, клетки Th1 ослабляют фиброз тканей за счет секреции IFN-gamma, который способен подавлять пролиферацию фибробластов и подавлять экспрессию генов коллагена типа I, III. [19,38].

Кроме вышеуказанных цитокинов ряд работ посвящены изучению других цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-18, IL-10, IL-12) и биологических объектов в патофизиологии развития акне и рубцов постакне. Было обнаружено множество факторов, включая IL-6, IL-8, IL-18, хемокиноподобный фактор-1 (CKLF-1), простагландин, продуцируемый циклооксигеназой (ЦОГ-1) в келоидной ткани, и они были значительно повышены [11,37,40].

Сально-волосяные фолликулы при акне окружены макрофагами, экспрессирующими TLR2 на их поверхности. Активация TLR2 приводит к запуску ядерного фактора транскрипции и, следовательно, продукции цитокинов/хемокинов в очаге поражения. Кроме того, P.acnes индуцирует высвобождение IL-8 и IL-12 из TLR2-положительных моноцитов [22].

Авторы иммуногистохимическим методом изучили экспрессию IL1β при вульгарных угрях и рубцах постакне для оценки его возможной роли в патогенезе этих заболевании с учетом клинических параметров. Установлено, что экспрессия IL-1β была связана с вульгарными угрями и рубцами постакне со значимой положительной корреляцией с клинической и гистопатологической тяжестью вульгарных угрей. Исследователи делают вывод, что IL-1β может быть ключевым цитокином, играющим роль в патогенезе акне, его тяжести и развитии рубцов после акне [12].

Другие авторы в периферической крови больных келоидами установили, что уровень ИЛ-8 был в 7 раз выше, чем у здоровых людей [30].

Обнаружено противовоспалительное действие некоторых цитокинов на заживление ран. Например, было показано, что IL-10 отрицательно регулирует синтез коллагена, в конечном итоге уменьшая образование рубцов – антифибротический эффект. Кроме того, противовоспалительные и антирубцовые эффекты IL-10 были подтверждены на животных с нокаутом гена. У мышей с дефицитом как IL-10, так и IL-4 наблюдались усиленные воспалительные реакции и ухудшение образования рубцов. Напротив, добавление IL-10 в область раны привело к уменьшению образования рубцов, что наблюдалось как в модели на животных, так и в исследовании на людях. [21].

Таким образом, как видно из представленного обзора литературы формирование рубцовых изменений при постакне является сложным процессом, в котором задействованы различные системы организма. В связи с этим всестороннее исследование патофизиологических аспектов рубцов постакне с применением молекулярно-генетических методов позволит глубже понять механизмы развития данного патологического процесса и с учетом этих позиций разработать новые эффективные методы прогнозирования и лечения.

Список использованной литературы:

1. Ахтямов С. Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеиформные дерматозы. М.: Медицина, 2010. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Аравийской Е. Р. и др. СПб: Издательство Ф, 2008. 278 с.

2. Барановский Ю.Г., Ильченко Ф.Н., Шаповалова Е.Ю., Артемов Ю.В. Апоптотическая и пролиферативная активность клеток патологических рубцов //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016. Т.1, №3. С.379-383.

3. Круглова Л.С., Колчева П.А., Корчажкина Н.Б. Обзор современных методов коррекции рубцов постакне. Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т.25, №4 С.155-163.

4. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И., и соавт. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне. Лечащий врач. 2013. №10. С.24-29.

5. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Зильберберг Н.В. и соавт. Методические рекомендации: Терапия больных акне и постакне. Екатеринбург; Аграфек; 2013: 24-42.

6. Маликова Н.Н. Клинико-биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития вульгарных угрей. Автореф. дисс. док. философии (phd) по медицинским наукам. Ташкент. 2020. 41 с.

7. Мантурова Н.Е., Талыбова А.М., Иконникова Е.В. Генетическое исследование частоты распределения полиморфизма генов при атрофических рубцах постакне. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018. №1, с.52-56.

8. Острецова М.Н. Современный взгляд на проблему этиопатогенеза и классификации рубцовых проявлений симптомокомплекса постакне. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20(3). 167-173 с.

9. Свечникова Е.В., Дубина Л.Х., Кожина К.В. Современные представления о постакне. Новые возможности коррекции. Медицинский альманах. 2018 № 3 (54): 137-140.

10. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне //Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. №1. С.60-66.

11. Abdou A.G., Maraee A.H., Saif HF. Immunohistochemical evaluation of COX-1 and COX-2 expression in keloid and hypertrophic scar. Am J Dermatopathol (2014) 36:311-7. 10.1097/

DAD.0b013e3182a27b83.

12. Attar Y.El., Mourad B., Alngomy H.A., et al.. Study of Interleukin-1Beta Expression in Acne Vulgaris and Acne Scars. J Cosmet Dermatol. 2022 Feb 16. doi: 10.1111/jocd.14852. Online ahead of print.

13. Baum C.L., Arpey C.J. «Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events», Dermatologic Surgery. 2005vol. 31, no. 6, pp. 674-686.

14. Chivot M., Pawin H., Beylot C. et al., «Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment», Annales de Dermatologie et de Venereologie. 2006.vol. 133, no. 10, pp. 813-824.

15. Connolly D., Vu H.L., Mariwalla K., Saedi N. Acne Scarring – pathogenesis, evaluation, and treatment options. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(9):12-23.

16. Fabbrocini G., Annunziata M. C., D'Arco V., et al. M. C. Mauriello, F. Pastore, and G. Monfrecola Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. Dermatology Research and Practice. 2010. Oct. 14. 1-13 doi: 10.1155/2010/893080.

17. Gao R., Yu H., Zhao Q .et al. Role of MMP-2(-1306 C/T) and TIMP-2(-418G/C) Polymorphism in Chinese Han Patients with Acne Vulgaris.. BioMed Research International. 2019. Article ID 2364581: 1-7.

18. Goodman G.J, Baron J.A. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. Dermatologic Surgery. 2006;32(12):1458-1466.

19. Harrop A.R., Ghahary A., Scott P.G., et al. Regulation of collagen synthesis and mRNA expression in normal and hypertrophic scar fibroblasts in vitro by interferon-gamma. J Surg Res 1995. 58:471-7. doi: 10.1006/jsre.1995.1074

20. Husted L.B., Harslɯf T., Gonzalez-Boll N. et al. Haplotypes of promoter and intron 1 polymorphisms in the COLIA1 gene are associated with increased risk of osteoporosis. Calcied Tissue Int 2008; 84: 85-96.

21. Kieran I., Knock A., Bush J., So K., Metcalfe A., Hobson R., et al. Interleukin-10 reduces scar formation in both animal and human cutaneous wounds: results of two preclinical and phase II randomized control studies. Wound Repair Regeneration Off Publ Wound Healing Soc [and] Eur Tissue Repair Soc 2013;21(3):428-36. doi: 10.1111/wrr.12043.

22. Kim J., Ochoa M.-T., Krutzik S.R. et al., «Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses», Journal of Immunology, 2002. vol. 169, no. 3, pp.1535-1541.

23. Linjawi S.A., Tork S.E., Shaibah R.M. Genetic association of the COL1A1 gene promoter, 1997 G/T (rs1107946) and Sp1 +1245 G/T (rs1800012) polymorphisms and keloid scars in a Jeddah population. Turk J Med Sci. 2016 Feb 17;46(2):414-23. doi: 10.3906/sag-1412-41.

24. Messadi D.V., Le A., Berg S., Jewett A., Wen Z., Kelly P., et al. Expression of apoptosis-associated genes by human dermal scar fibroblasts. Wound Repair Regen. (1999) 7:511-7. doi: 10.1046/j.1524-475X.1999.00511.

25. Ramakrishnan K.M., Babu M., Madhavi M.L. Response of keloid fibroblasts to vitamin D3 and quercetin treatment-in vitro study. Ann Burns Fire Disasters. 2015. 28:187-191.

36. Rodrɪguez D., Morrison C.J., Overall C.M. «Matrix metalloproteinases: what do they not do? New substrates and biological roles identified by murine models and proteomics», Biochimica et Biophysica Acta. 2010. vol.1803, no.1, pp.39-54.

37. Roupe K.M., Nybo M., Sjobring U., Alberius P., Schmidtchen A., Sorensen O.E.: Injury is a major inducer of epidermal innate immune responses during wound healing. J. Invest. Dermatol. 2010; 130(4): 1167-7.

38. Sato T., Kurihara H., Akimoto N. et al. Augmentation of gene expression and production of promatrix metalloproteinase 2 by Propionibacterium acnes-derived factors in hamster sebocytes and dermal fibroblasts: a possible mechanism for acne scarring. Biol. Pharm. Bull. 2011;34(2):295-9.

39. Song M and Liu Y. Analysis on polymorphism at -509 C/T site of TGF-beta1 gene in patients with keloids]. Chinese journal of burns. 2014;30(6):482-6.

40. Tanaka R., Umeyama Y., Hagiwara H., et al. Keloid patients have higher peripheral blood endothelial progenitor cell counts and CD34(+) cells with normal vasculogenic and angiogenic function that overexpress vascular endothelial growth factor and interleukin-8. Int J Dermatol (2019) 58:1398–405. 10.1111/ijd.14575.

41. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // J Am Acad Dermatol. 2009. Vol. 60. P. 1-50.

42. Thiboutot D.M., Dreno B., Abanmi A. et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // J. Am. Acad. Dermatol. 2018. Vol. 78 (2, 1). P. S1–S23.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.

43. Trace A.P., Enos C.W., Mantel A., Harvey V.M. Keloids and Hypertrophic Scars: A Spectrum of Clinical Challenges. Am J Clin Dermatol. 2016. 17:201–23. doi:10.1007/s40257-016-0175-70.

44. Tu Y., Lineaweaver W.C., Zhang F. TGF -β1 -509C/T polymorphism and susceptibility to keloid disease: a systematic review and meta-analysis //Scars, Burns & Heal. 2017 May 29. Vol. 3. doi: 10.1177/2059513117709943.

45. Vissarionov V.A., Stenko A.G., Zmazova V. et al. Treatment of cicatricial damage: the drug Longidase 3000 IU. Journal of Aesthetic Medicine. Russian Journal (Vestnik Esteticheskoy Mediciny). 2008; 7(4): 46-51.

46. Walton KL, Johnson KE, Harrison CA. Targeting TGF-β mediated SMAD signaling for the prevention of fibrosis. Front Pharmacol. 2017. 8:461. doi: 10.3389/fphar.2017.0046.

47. Wang Zh.C., Zhao W.Y., Cao Y. et al. The Roles of Inflammation in Keloid and Hypertrophic Scars. Front Immunol. 2020; 11: 603187. p.1-10.

48. Wynn T.A. Fibrotic disease and the T(H)1/T(H)2 paradigm. Nat Rev Immunol. 2004 4:583–94. doi: 10.1038/nri1412.

49. Zerr P., Vollath S., Palumbo-Zerr K., Tomcik M., Huang J., Distler A., et al. Vitamin D receptor regulates TGF-β signalling in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2015. 74: e20. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204378.

50. Zhang M., Xu Y., Liu Y., Cheng Y., Zhao P., Liu H., et al. Chemokine-Like Factor 1 (CKLF-1) is Overexpressed in Keloid Patients: A Potential Indicating Factor for Keloid-Predisposed Individuals. Medicine. 2016. 95: e3082. 10.1097/MD.0000000000003082.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ НАДПОЧЕЧНИКОГО ГЕНЕЗА

Г.Д. Азизова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии

Неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников (НФ ВГКН) считается распространенным моногенным наследственным заболеванием с частотой от 1:500 до 1:100 новорожденных во всем мире. Однако, несмотря на высокую заболеваемость, диагностика НФ ВГКН обычно задерживается или даже никогда не проводится, поскольку многие пациенты имеют бессимптомное течение заболевания или ошибочно диагностируются, как страдающие другими гиперандрогенными расстройствами. Всех подростков и взрослых женщин с признаком гиперандрогении, необходимо определить генез избыточной продукции андрогенов и установить точный диагноз. При положительных или сомнительных результатах определения 17-ОП или теста с синактеном, а так же в целях генетического консультирования далее предлагается проводить генотипирование.

Ключевые слова: гормоны, гиперандрогения, 17-гидроксипрогестерон, врожденная гиперплазия коры надпочечников, бесплодие, ановуляция, гирсутизм.

Tug‘ma buyrak usti bezi giperplaziyaning klassikmas shaklining etiopatogenezi, diagnostikasi va davolashga zamonaviy yondashuv

G.D. Azizova

Tug‘ma buyrak usti bezi giperplaziyaning noklassik shakli (TBUBG NSh) butun dunyo bo‘ylab 1:500 dan 1:100 gacha yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda uchraydigan keng tarqalgan monogenli kasallik hisoblanadi. Biroq, yuqori chastotaga qaramay, TBUBGNSh tashxisi odatda kechiktiriladi yoki hatto hech qachon qo‘yilmaydi, chunki ko‘plab bemorlar asemptomatik bo‘lib qoladilar yoki boshqa giperandrogenik kasalliklardan aziyat chekadilar. Giperandrogenizm belgisi bo‘lgan barcha o‘smir va voyaga yetgan ayollar ortiqcha androgen ishlab chiqarish genezini aniqlash va aniq tashxis qo‘yish lozim. 17-OP yoki sinakten bilan testni aniqlashning ijobiy yoki shubhali natijalari, shuningdek, genetik maslahat uchun genotiplashni o‘tkazish tavsiya etiladi.

Tayanch so‘zlar: gormonlar, giperandrogenizm, 17-gidroksiprogesteron, tug‘ma adrenal giperplaziya, bepushtlik, anovulyatsiya, hirsutizm

Modern ideas about the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of adrenal hyperandrogenism

G.D. Azizova

The non-classical form of congenital adrenal hyperplasia (NCCAH) is considered to be a common monogenic hereditary disease with an incidence of 1:500 to 1:100 newborns worldwide. However, despite the high incidence, diagnosis of NCCAH is usually delayed or even never made, as many patients remain asymptomatic or misdiagnosed as suffering from other hyperandrogenic disorders. All adolescents and adult women with a sign of hyperandrogenism need to determine the genesis of excess androgen production and establish an accurate diagnosis. In case of positive or doubtful results of the determination of 17-OHP or the test with Synacthen, as well as for the purposes of genetic counseling, it is further proposed to carry out genotyping.

Keywords: hormones, hyperandrogenism, 17-hydroxyprogesterone, congenital adrenal hyperplasia, infertility, anovulation, hirsutism.

Введение. Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) относиться к аутосомно-рецессивным заболеваниям, характеризующихся нарушением синтеза кортизола из-за дефицита одного из пяти стероидогенных ферментов надпочечников, необходимых для выработки кортизола [1,2]. Условно, ВГКН делят на классическую (КФ ВГКН), с симптомами потери соли или простой вирилизирующей формы, которая проявляется при рождении и/или в неонатальном периоде, и неклассическую (НФ ВГКН), что составляет менее тяжелую форму заболевания, не угрожающий жизни, клинические проявления которых проявляются позже, или остаются бессимптомным, или ошибочно диагностируют как другие болезни [3].

Наиболее распространенная форма ВГКН вызвана дефицитом 21-гидроксилазы (21OHD), связанным с мутациями в CYP21A2 гене,что приводит к нарушению или отсутствию превращения 17-гидроксипрогестерона (17-ОП) в 11-дезоксикортизол и прогестерона в дезоксикортикостерон [29]. Блокада преобразования стероидов приводит к увеличению выработки предшественников андрогена при стимуляции АКТГ, что приводит к биохимической гиперандрогении, отмеченной повышенными уровнями 17-ОП. Классическая форма заболевания встречается у 1 из 16 000 живорождённых во всем мире.

Данные о частоте встречаемости неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников (НФ ВГКН) широко варьирует в различных этнических группах и составляет среди европейцев 1:1000, латиноамериканцев 1:53. Во многом это связано с трудностями идентификации источника и механизмов избыточной секреции андрогенов в женском организме. Принято считать что, НФ ВГКНявляется наиболее распространенным аутосомно-рецессивным эндокринным заболеванием с частотой встречаемости от 1:25 до 1:10 в общей популяции женского населения [4].

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) традиционно считалась одной из причин нарушения репродуктивного здоровья. По данным Witchel S.F., при гиперандрогении надпочечникового генеза частота нарушения менструальной функции составляет 54,7%, частота невынашивания беременности может достигать 25%, нарушение функции яичников в виде ановуляции, приводящей к бесплодию 12% [19]. До настоящего времени нет четких критериев данного заболевания и проведения дифференциально-диагностических исследований с другими гиперандроген-

ными состояниями, позволяющим идентифицировать механизм формирования нарушений репродуктивной функции.

Клиническое проявление НФ ВГКН характеризуется высоким уровнем полиморфизма не только в отношении возраста начала заболевания, но и различных признаков и симптомов. По данным различных авторов, первая клиническая картина НФ ВГКН наблюдается в 11% случаев в возрасте до 10 лет и в 80% в возрасте от 10 до 40 лет [7]. У новорожденных клиническая картина, как правило, остаётся бессимптомным и имеют нормальные наружные половые органы [6]. Обычно клинические проявления и симптомы НФ ВГКН начинаются в возрасте 5 лет или даже позже и связаны с повышением уровня андрогенов, хотя в некоторых случаях также может наблюдаться умеренный дефицит кортизола [5]. В 92% случаев первым симптомом, является преждевременное половое созревание (ППС), которое возникает в возрасте до 8 лет у девочек [7] с предполагаемой распространенностью от 10 до 11,3% [8]. Следует отметить, что у детей, перенесших ППС, по данным различных исследований, частота НФ ВГКН колеблется от 5 до 30% [11]. У некоторых детей развивается гирсутизм, угревая сыпь и/или быстрый рост и увеличение возраста костей [13]. Другие редкие клинические находки в детстве включают адгезию губ, перианальные волосы, клитормегалию и охриплость голоса [14,16].

В подростковом и зрелом возрасте НФ ВГКН у женщин проявляется гиперандрогенными симптомами, напоминающими синдром поликистозных яичников (СПКЯ) [17]. Симптомы включают гирсутизм, акне, андрогенную алопецию, ановуляцию, менструальную дисфункцию и бесплодие. В многоцентровом исследовании наиболее распространенными симптомами среди подростков и взрослых женщин были гирсутизм (59%), олигоменорея (54%) и акне (33%). По данным авторов Witcel et al. [19], частота встречаемости НФ ВГКН варьировал в диапазоне от 1 до 33% у гиперандрогенных женщин. Однако пациенты с НФ ВГКН были моложе и более волосатыми с более высокими уровнями общего тестостерона, свободного тестостерона и 17-ОП, чем пациенты с другими гиперандрогенными синдромами. При ультразвуковом исследовании яичников у 77% из них был выявлен поликистоз яичников и у 41% увеличен размер яичников. В целом, они подходили по критериям Роттердама в 56 % и 72,8% соответственно [19].

Гирсутизм является наиболее распространенным клиническим проявлением у девочек пубертатного возраста с НФ ВГКН, частота встречаемости в диапазоне от 71 до 96% [12,20]. Еще одним из частых встречаемых симптомов является облысение по мужскому типу. Распространенность алопеции также, увеличивается с возрастом, с 6% у пациентов во втором до 19% в пятом десятилетии их жизни, что снова указывает на прогрессирующий характер заболевания [21]. Угревая сыпь отмечается почти у 33% [11]. По данным некоторых ученых, мутация гена CYP21A2, вызывающая НФ ВГКН, были обнаружены у 4,9% из 123 взрослых женщин, страдающих тяжелыми угрями [22].

Частой причиной обращения за медицинской помощью является нарушение менструального цикла в возрасте менархе, включая олигоменорею или вторичную аменорею, в 8-9% случаев наблюдается первичная аменорея. По данным исследований Moran et. al., среди женщин НФ ВГКН в возрасте от 10 до 19 лет олигоменорея наблюдалась в 56% случаев, только у 9% подростков отмечали первичную аменорею [7].

В заключение следует отметить, что многие клинические проявления НФ ВГКН напоминают симптомы СПКЯ. В любом случае, диагноз НФ ВГКН следует учитывать при обследовании любой молодой женщины, которую направляют по поводу симптомов гиперандрогении.

В исследовании Arlt и соавт. отмечали высокие показатели индекса массы тела (ИМТ) и низкий рост у пациентов с НФ ВГКН [24]. Эти данные в сочетании с несколькими исследованиями, указывают на наличие инсулинорезистентности (ИР), предполагают неблагоприятный метаболический профиль, который может быть патофизиологически объяснен влиянием повышенных концентраций андрогенов и/или в результате глюкокортикоидной терапии [24]. Метаболические последствия у пациентов с НФ ВГКН относительно неизвестны и проанализированы на скудных клинических исследованиях [6].

Принципы диагностики неклассической формы врожденной гиперплазии надпочечников. Диагностика неклассической формы ВГКН является более частой задачей и рутинно встречается в практике эндокринологов и акушеров-гинекологов, так как по клиническим проявлениям это заболевание схоже с синдромом поликистозных яичников. Именно с этим заболеванием и проводится чаще всего дифференциальная диагностика НФ ВГКН.

Большинство женщин с НФ ВГКН обращаются за медицинской помощью, когда они испытывают симптомы избытка андрогенов. Клинические рекомендации, предложенные Обществом эндокринологов, рекомендуют определять исходный уровень 17-ОП в качестве инструмента скрининга для НФ ВГКН. Утренние уровни 17-ОП выше 6 нмоль/л отмечаются у 90% лиц с НФ ВГКН в фолликулярной фазе у менструирующих женщин [7,8]. Согласно другим исследованиям, базового значения 17-ОП в диапазоне от 5,1 до 9 нмоль/л достаточно для диагностики НФ ВГКН [8,9].

Основные критерии диагностики неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников. Рекомендуется проводить диагностику НФ ВГКН по результатам утреннего уровня 17-ОП в сыворотке крови в раннюю фолликулярную фазу, при аменорее – в любой день, строго вне беременности, далее при необходимости диагноз можно подтвердить с помощью стимулирующего теста с синактеном.

При положительных или сомнительных результатах определения 17-ОП или теста с синактеном, а так же в целях генетического консультирования далее предлагается проводить генотипирование.

Нормой считаются показатели менее 6 нмоль/л или менее 2 нг/мл, ниже этих уровней показателей НФ ВДКН практически не встречается. Следует помнить, что референсные значения, которые приводятся различными лабораториями, обычно отличаются и могут

быть значительно ниже указанных «отрезных точек» для диагностики неклассической ВДКН. В случае значений базального 17-ОН более 30 нмоль/л или 10 нг/мл, диагноз НФ ВДКН считается подтвержденным, и дополнительной диагностики не требуется. При пограничных значениях 17-ОН (6-30 нмоль/л или 2-10 нг/мл – так называемая «серая зона»), выявленных минимум при двукратном определении, необходимо проводить дополнительный стимулирующий тест с синактеном (косинтропином, тетракозактидом – синтетическим аналогом АКТГ), что является золотым стандартом диагностики НФ ВДКН во всем мире.

Протокол проведения пробы с коротким синактеном:

- исходно исследуется базальный уровень 17-ОН утром в раннюю фолликулярную фазу цикла;
- после забора крови внутривенно или внутримышечно вводится 250 мкг синактена;
- через 30 и 60 минут исследуются уровни 17-ОН и кортизола.

В норме уровень 17-ОН на стимуляции не должен превысить 30 нмоль/л, уровень кортизола должен стать более 500 нмоль/л. Превышение уровня 17-ОНР более 30 нмоль/л свидетельствует в пользу неклассической формы ВДКН.

В случаях, когда проведение стимулирующего теста с синактеном невозможно, либо при его сомнительных результатах окончательным этапом диагностики является генетическое исследование на наличие мутации в гене 21-гидроксилазы – CYP21. При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать несколько факторов. Для подтверждения диагноза необходимо, чтобы было выявлено одновременно 2 мутации в определяемых положениях гена (это может быть гомозиготная мутация либо 2 разные мутации в гетерозиготном положении). При выявлении лишь одной гетерозиготной мутации человек считается здоровым гетерозиготным носителем, и лечения не требуется.

Лечение неклассической формы врожденной гиперплазии надпочечников. Как только диагноз НФ ВГКН будет установлен, первый вопрос, который необходимо решить, показана ли терапия глюкокортикоидами (ГК) [17]. В настоящее время нет единого мнения относительно того, какой ГК следует использовать, и отсутствие долгосрочных данных о различных способах введения ГК еще больше усложняют принятие лечащими врачами решений и выбор оптимального выбора для каждого пациента. Гидрокортизон обычно используется у детей, так как он наиболее близок к естественному гормону (кортизолу), но он не считается подходящим для подростков и молодых женщин из-за необходимости многократного ежедневного приема. Следовательно, большинство взрослых эндокринологов предпочитают либо дексаметазон, либо преднизолон в соответствующих дозах. Важно помнить о хрупкой чувствительности молодого подростка, которая будет серьезно повреждена «отталкивающими» признаками гиперандрогении. Сочетание гиперандрогенных признаков, нарушений менструального цикла и низкого качества жизни, очень часто прослеживается у молодых женщин. В случаях с тяжелым гирсутизмом курс от 6 до 12 месяцев с комбинированными оральными контрацептивами (КОК) представляет собой разумную процедуру, учитывая благотворное влияние КОК на выработку, секс-стероидсвязывающего глобулина в печени и снижение высвобождения андрогенов из яичников [18]. Клиническое улучшение ожидается по крайней мере через 2-3 месяца после начала КОК, в то время как настоятельно рекомендуется одновременное применение прогестагена с антиандрогенным действием. Если КОКами не удается улучшить гиперандрогенное состояние, к лечению могут быть добавлены антиандрогены (спиронолактон, флутамид, бикалутамид, ацетат ципротерона и финастерид). Косметические подходы, такие как лазерное нанесение и депиляторы, также могут быть предложены женщинам, жалующимся на чрезмерный или нежелательный рост волос или выпадение волос на коже головы (андрогенная алопеция) [16,18,26]. У пациентов с недостаточной секрецией кортизола после стимуляции или при непереносимости КОКов и антиандрогенов настоятельно рекомендуется курс ГКС [26]. По данным New et.al., нерегулярные менструации и прыщи проходят в течение 3 месяцев после начала глюкокортикоидной терапии, в то время как для лечения гирсутизма требуется почти 30 месяцев [28]. В отличие от детства, в подростковом возрасте часто используются стероиды более длительного действия, и рекомендуются схемы приема 5 мг преднизолона или 0,25 мг дексаметазона [25]. Основной целью лечения должно быть избавление пациента от симптомов гиперандрогении. Согласно рекомендациям Общества эндокринологов, пациентам с НФ ВГКН следует предоставить возможность прекратить терапию ГК, когда симптомы исчезнут [28]. Конечно, эти пациенты не должны быть потеряны для последующего наблюдения, в то время как лечение должно быть возобновлено в случае рецидива симптомов. Кроме того, в случае прекращения лечения пациентки должны быть проинформированы о возможности бесплодияи, или привычного невынашивания беременности, если они хотят забеременеть [10].

Выводы: НФ ВГКН считается более частой и мягкой формой ВГКН из-за сохранения активности фермента на 20-50%. Большинство пациентов могут обратиться за медицинской помощью на любом этапе своей жизни из-за симптомов, связанных с избытком андрогенов. К ним относятся преждевременное половое созревание, быстрый рост, гирсутизм, акне, нарушения менструального цикла или бесплодие, а также многие другие менее заметные проявления. Решение о лечении должно основываться на оценке фактов и должно следовать индивидуальному подходу. Лечение не всегда показано, если у пациента нет симптомов. Женщинам НФ ВГКН, желающим забеременеть, настоятельно рекомендуется генетическое консультирование, а также генотипирование отца. Учитывая множество факторов, влияющих на гиперандрогению, рекомендуется призывать пациентов к более здоровому образу жизни, улучшая их пищевые привычки, увеличивая физические нагрузки и стремясь к снижению веса. Кроме того, в некоторых случаях такие пациенты нуждаются в психологической поддержке и специалисты в областях, связанных с лечением этого расстройства, такие как дерматологи, гинекологи и психологи, нуждаются

в глубоком понимании того, как вести пациентов с НФ ВГКН. В заключение давайте вспомним проницательную цитату американского астронома Веры Купер Рубин: «Наука развивается лучше всего, когда наблюдения заставляют нас изменить наши предубеждения».

Список использованной литературы:

1. Speiser P.W., White P.C. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med. (2003) 349:776–88. doi: 10.1056/NEJMra021561.

2. Turcu A.F., Auchus R.J. Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. EndocrinolMetabClin North Am. (2015) 44:275-96. doi: 10.1016/j.ecl.2015.02.002.

3. Speiser P.W. Nonclassic adrenal hyperplasia. Rev EndocrMetabDisord. (2009) 10:77–82. doi: 10.1007/s11154-008-9097-x.

4. Gidlöf S., Falhammar H., Thilén A., von Döbeln U., Ritzén M., Wedell A., et al. One hundred years of congenital adrenal hyperplasia in Sweden: a retrospective, population-based cohort study. LancetDiabetesEndocrinol. (2013) 1:35-42. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70007-X.

5. Witchel S.F., Azziz R. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia. Int J PediatrEndocrinol. (2010) 2010:625105. doi: 10.1186/1687-9856-2010-625105.

6. Kohn B., Levine L.S., Pollack M.S., Pang S., Lorenzen F., Levy D., et al. Late-onset steroid 21-hydroxylase deficiency: a variant of classical congenital adrenal hyperplasia. J ClinEndocrinolMetab. (1982) 55:817–27. doi: 10.1210/jcem-55-5-817.

7. Moran C., Azziz R., Carmina E., Dewailly D., Fruzzetti F., Ibañez L., et al. 21-Hydroxylase-deficientnonclassic adrenal hyperplasia is a progressive disorder: a multicenter study. Am J Obstet Gynecol. (2000) 183:1468-74. doi: 10.1067/mob.2000.108020.

8. Bidet M., Bellanné-Chantelot C., Galand-Portier M-B., Tardy V., Billaud L., Laborde K., et al. Clinical and molecular characterization of a cohort of 161 unrelated women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency and 330 family members. J ClinEndocrinolMetab. (2009) 94:1570-8. doi: 10.1210/jc.2008-1582.

9. Escobar-Morreale H.F., Sanchón R., San Millán J.L.. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. J ClinEndocrinolMetab. (2008) 93:527-33. doi: 10.1210/jc.2007-2053.

10. Speiser P.W., Azziz R., Baskin L.S., Ghizzoni L., Hensle T.W., Merke D.P., et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab. (2010) 95:4133–60. doi: 10.1210/jc.2009-2631.

11. Temeck J.W., Pang S.Y., Nelson C., New M.I. Genetic defects of steroidogenesis in premature pubarche. J ClinEndocrinolMetab. (1987) 64:609–17. doi: 10.1210/jcem-64-3-609.

12. Voutilainen R., Jääskeläinen J. Premature adrenarche: etiology, clinical findings, and consequences. J Steroid BiochemMol Biol. (2015) 145:226-36. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.06.004.

13. Oberfield S.E., Sopher A.B., Gerken A.T. Approach to the girl with early onset of pubic hair. J ClinEndocrinolMetab. (2011) 96:1610-22. doi: 10.1210/jc.2011-0225.

14. Janus D., Wojcik M., Malunowicz E., Starzyk J.B. A case of recurrent labial adhesions in a 15-month-old child with asymptomatic non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J PediatrEndocrinolMetab. (2012) 25:1017–21. doi: 10.1515/jpem-2012-0190.

15. Gopal-Kothandapani J.S., Petkar A., O'Shea E., Banerjee I. Perianal hair as an unusual presentation of non-classical congenital adrenal hyperplasia. BMJ Case Rep. (2013) 2013:bcr2013010123. doi: 10.1136/bcr-2013-010123.

16. Falhammar H., Nordenström A. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome. Endocrine. (2015) 50:32-50. doi: 10.1007/s12020-01 5-0656-0.

17. Chrousos G.P., Loriaux D.L., Mann D.L., Cutler G.B. Late-onset 21-hydroxylase deficiency mimicking idiopathic hirsutism or polycystic ovarian disease. Ann Intern Med. (1982) 96:143-8. doi: 10.7326/0003-4819-96-2-143.

18. Witchel S.F. Non-classic congenital adrenal hyperplasia. Steroids. (2013) 78:747–50. doi: 10.1016/j.steroids.2013.04.010.

19. Carmina E., Rosato F., Jannì A., Rizzo M., Longo R.A. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J ClinEndocrinolMetab. (2006) 91:2-6. doi: 10.1210/jc.2005-1457.

20. Carmina E., Lobo R.A. Ovarian suppression reduces clinical and endocrine expression of late-onset congenital adrenal hyperplasia Frontiers in Endocrinology | www.frontiersin.org 9 June 2019 | Volume 10 | Article 366 Livadas and Bothou NCCAH and Female's Approach due to 21-hydroxylase deficiency. Fertil-Steril. (1994) 62:738-43. doi: 10.1016/S0015-0282(16)56998-2.

21. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br J Dermatol. (1977) 97:247-54. doi: 10.1111/j.1365-2133.1977.tb15179.x

22. Trakakis E., Papadavid E., Dalamaga M., Koumaki D., Stavrianeas N., Rigopoulos D., et al. Prevalence of non-classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in Greek women with acne: a hospital-based cross-sectional study. J EurAcadDermatolVenereol. (2013) 27:1448-51. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04613.x

23. Arlt W., Willis D.S., Wild S.H., Krone N., Doherty E.J., Hahner S., et al. Health status of adults with congenital adrenal hyperplasia: a cohort study of 203 patients. J ClinEndocrinolMetab. (2010) 95:5110-21. doi: 10.1210/jc.2010-0917.

24. Speiser P.W., Serrat J., New M.I., Gertner J.M. Insulin insensitivity in adrenal hyperplasia due to nonclassical steroid 21-hydroxylase deficiency. J ClinEndocrinolMetab. (1992) 75:1421-4. doi: 10.1210/jc.75. 6.1421.

25. McCann-Crosby B., Chen M-J., Lyons S.K., Lin Y., Axelrad M., Dietrich J.E., et al. Nonclassical congenital adrenal hyperplasia: targets of treatment and transition. PediatrEndocrinol Rev. (2014) 12:224-38.

26. Merke D.P., Poppas D.P. Management of adolescents with congenital adrenal hyperplasia. lancet Diabetes Endocrinol. (2013) 1:341-52. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70138-4.

27. New M.I. Extensive clinical experience: nonclassical 21-hydroxylase deficiency. J ClinEndocrinolMetab. (2006) 91:4205-14. doi: 10.1210/jc.2006-1645.

28. Speiser P.W., Arlt W., Auchus R.J., Baskin L.S., Conway G.S., Merke D.P., et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab. (2018) 103:4043-88. doi: 10.1210/jc.2018-01865.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА

А.Б. Ильясов

Республиканский специализированный научно-практический центр Акушерства и Гинекологии г. Ташкент, Узбекистан.

В данной обзорной статье рассмотрена проблема внутриутробного инфицирования и внутриутробной инфекции плода, факторы риска внутриутробных инфекций, патогенетические механизмы возникновения, развития и воздействия внутриутробной инфекции, подходы к диагностике и лечению.

Ключевые слова: беременность, внутриутробная инфекция, антимикробные препараты.

Bachadon ichi homila infeksiyasi – zamonaviy akusherlikning dolzarb muammosi

A.B. Ilyosov

Ushbu sharh maqolada bachadon ichi homila infeksiyasi zararlanishi va rivojlanishi muammlari, ushbu holatlarning xavf omillari, bachadon ichi homila infeksiyaning paydo bo‘lishining patogenetik mexanizmlari, rivojlanishi va ta’siri, diagnostika va davolashga yondashuvlar ko‘rib chiqiladi.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, intrauterin infeksiya, mikroblarga qarshi vositalar.

Intrauterine infection is a current problem of modern obstetrics

A.B. Ilyasov

This review article considers the problem of intrauterine infection and intrauterine infection of the fetus, risk factors for intrauterine infections, pathogenetic mechanisms of the occurrence, development and impact of intrauterine infection, approaches to diagnosis and treatment.

Key words: pregnancy, intrauterine infection, antimicrobials.

Проблема внутриутробного инфицирования и внутриутробной инфекции плода (ВУИ) является одной из ведущих в акушерской практике и перинатологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребенка. Наличие инфекции у матери является фактором риска ВУИ плода, но не всегда означает его заболевание [1-10].

ВУИ – группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, которые вызываются различными возбудителями, но характеризуются сходными эпидемиологическими параметрами и нередко имеют однотипные клинические проявления. Заболевания развиваются в результате внутриутробного (анте- и/или интранатального) инфицирования плода. При этом в подавляющем большинстве случаев источником инфекции для плода является мать. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии может достигать 10%. В структуре перинатальной смертности ВУИ составляет более 30% [1-4].

Кроме этого, ВУИ относят к тяжелым заболеваниям, которые во многом определяют уровень младенческой смертности.

Согласно данным многих авторов, причиной внезапной смерти грудных детей является инфекционное заболевание, протекающее без ясной симптоматики. В числе причин или фоновых состояний скоропостижной смерти могут быть ВУИ [11].

Под внутриутробным инфицированием понимают процесс внутриутробного проникновения микроорганизмов к плоду, при котором отсутствуют признаки инфекционной болезни плода. Как правило, инфекционный процесс затрагивает плаценту, в которой развиваются плацентит, хориоамнионит и т.д. Диагноз внутриутробного инфицирования новорожденного устанавливают на основании выделения возбудителя из крови, ликвора и других биологических сред, выявления IgM и низкоавидных IgG антител в пуповинной крови, а также при морфологическом исследовании плаценты [1-4].

Внутриутробное инфицирование не означает неизбежного развития инфекционного заболевания. Для выявления ВУИ необходимо наличие данных лабораторного исследования в сочетании с клинической картиной инфекционного заболевания. Под ВУИ подразумевают не только процесс распространения инфекционных агентов в организме плода, но и вызванные ими морфофункциональные нарушения различных органов и систем, характерные для инфекционной болезни (сепсис, пневмония, менингит, гепатит и т.д.), возникшей анте- или интранатально и выявляемой пренатально либо после рождения [7,8].

Инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности имеют особенности: инфицирование плода и новорожденного может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией во время беременности хронической, персистирующей инфекции. Большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекает в латентной или субклинической форме. Активация персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной (стресс, ОРВИ, переохлаждение и др.) [1,11].

Возможный спектр возбудителей внутриутробной инфекции весьма разнообразен и широк. Это бактерии (грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные, внутриклеточные микроорганизмы – микоплазмы, хламидии), грибы, простейшие, вирусы. Чаще всего наблюдается сочетание возбудителей – бактериально-вирусная смешанная инфекция [7,8,12,13].

Зачастую ВУИ ассоциируются с наличием TORCH-инфекций. Данный термин – аббревиатура из первых букв латинских названий наиболее часто верифицируемых врожденных инфекций: T – токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*), R – краснуха (*Rubella*), C – цитомегалия (*Cytomegalia*), H – герпес (*Herpes*) и O – другие инфекции (*Other*). К последним относят сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, хламидиоз, ВИЧ-инфекцию, микоплазмоз и др. [6,8].

Принимая во внимание, что источником инфекции для плода является его мать, особое значение приобретают следующие факторы риска внутриутробных инфекций:

- хронические очаги инфекции в организме матери (в том числе наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитальные инфекции);
- первичное инфицирование во время беременности, активация инфекционного процесса;
- патологическое снижение общего и местного иммунитета;
- наличие экстрагенитальной патологии (анемия, тромбофилии, аутоиммунные заболевания);
- повышение проницаемости плацентарного барьера во II и III триместрах беременности при невынашивании беременности и плацентарной недостаточности;
- отягощенный акушерско-гинекологический диагноз;
- неблагоприятные социально-бытовые факторы [1,6,8].

Патогенетические механизмы возникновения, развития и воздействия ВУИ разнообразны и зависят от многих факторов:

- срока беременности, при котором происходит инфицирование (чем раньше, тем прогноз будет более неблагоприятным);
- вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения;
- первичности или вторичности инфекционного процесса у беременной;
- путей проникновения инфекции к плоду (восходящий, нисходящий, гематогенный);
- степени распространенности и интенсивности воспалительного процесса;
- состояния организма матери, его иммунологической толерантности.

Влияние инфекции на эмбрион и плод заключается в воздействии комплекса следующих факторов:

- патологическое воздействие микроорганизмов и их токсинов (инфекционное заболевание, гипоксия плода, задержка развития плода);
- нарушение процесса имплантации и плацентации (низкая плацентация, предлежание плаценты);
- снижение метаболических процессов и иммунологической защиты плода [1,6,8].

Учитывая неспецифичность клинических проявлений ВУИ во время беременности, диагностика данной патологии в большинстве случаев затруднена и возможна лишь в результате сочетания клинических и лабораторно-диагностических методов обследования.

Клинический метод исследования позволяет выявить различные осложнения гестационного периода, такие как невынашивание беременности и синдром задержки роста плода (СЗРП). Кроме этого, немаловажное значение имеет наличие проявлений инфекции у матери (отит, гайморит, пиелонефрит, цистит и т.д.).

Для выявления факторов, определяющих возможность внутриутробного инфицирования плода с развитием ВУИ, используют инструментальные, микробиологические и серологические методы. Состояние фетоплацентарной системы позволяют оценить следующие методы:

- эхография (плацентометрия, поведенческая активность плода, его тонус, количество околоплодных вод, степень зрелости плаценты);
- допплерография (маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока);
- кардиотокография (КТГ).

Среди микробиологических и серологических исследований используют:

- микроскопию влагалищных мазков с количественным определением лейкоцитов, кокковой и грибковой микрофлоры и признаков дисбиоза;
- бактериологическое исследование на наличие анаэробных и аэробных бактерий, грибковой флоры;
- ПЦР-диагностику с определением специфических последовательностей нуклеотидов ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, микоплазм, уреаплазм и хламидий;
- иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения в сыворотке крови антител (IgM, IgG, IgA), специфичных к антигенам потенциальных возбудителей ВУИ в диагностически значимых титрах.

Важное диагностическое значение имеют исследование хориона (биопсия хориона), околоплодных вод (амниоцентез) и пуповинной крови плода (кордоцентез) с применением бактериологического метода, ПЦР-диагностики, а также серологическое определение (IgM) в сыворотке пуповинной крови для выявления иммунного ответа плода на ВУИ.

Учитывают результаты морфологического исследования плаценты, данные аутопсии.

Проводят клиническую оценку состояния новорожденного («незрелость» при доношенном сроке беременности, манифестация инфекционного заболевания, врожденные пороки развития) [1,6,8,14,15].

Предположительный диагноз внутриутробного инфицирования и ВУИ может быть основан на следующих данных:

- выявление у матери клинических проявлений инфекционного заболевания;
- определение у матери антител класса IgM к предполагаемому возбудителю ВУИ;
- результаты УЗИ, допплерометрии, КТГ, указывающие на возможность внутриутробного инфицирования и развития ВУИ.

К прямым методам диагностики внутриутробного инфицирования и ВУИ относят выявление возбудителя в материале, полученном при биопсии хориона, амниоцентезе (ПЦР, бактериологический метод), кордоцентезе (ПЦР, бактериологический метод и определение уровня специфических антител IgM).

Характер течения беременности при ВУИ зависит

от срока инфицирования. На ранних этапах развития зародыша (1-3 нед. беременности) реализации воспалительной реакции чаще всего не происходит. Контакт с возбудителем инфекции может закончиться гибелью плодного яйца. Повреждение эмбриона инфекционным агентом на 4-12 нед. беременности связано с проникновением микроорганизмов через хорион. Плод еще не имеет сформированных защитных механизмов, а контакт с инфекционным агентом может приводить к нарушению закладки органов и систем, тератогенному и эмбриотоксическому эффектам [10,15].

В I триместре беременности специфических клинических признаков ВУИ нет, однако косвенно о ней могут свидетельствовать некоторые эхографические признаки:

- повышенный локальный тонус матки;
- отслойка хориона;
- изменение формы плодного яйца (деформация);
- прогрессирование истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН);
- гипоплазия хориона;
- увеличение или персистенция желточного мешка;
- несоответствие размеров эмбриона размерам полости плодного яйца (увеличение, уменьшение);
- отсутствие редукции хорионической полости.

Инфекционные фетопатии возникают с 16-й недели беременности, когда возможна генерализация инфекции у плода. Могут формироваться такие пороки развития, как фиброэластоз эндокарда, поликистоз легких, микро- и гидроцефалия (ранние фетопатии) [9,10,14,15].

При внутриутробном инфицировании в III триместре плод реагирует на внедрение возбудителя локальной патологической реакцией. Могут развиться энцефалит, гепатит, пневмония, интерстициальный нефрит. Патогенное действие вирусов чаще всего проявляется признаками незрелости плода, дисэмбриогенетическими стигмами, затяжным адаптационным периодом, значительной потерей массы тела новорожденного в раннем постнатальном периоде.

На развитие инфекции у плода во II и III триместрах беременности указывают данные эхографии:

- синдром задержки развития плода;
- гипоксия плода;
- фетоплацентарная недостаточность;
- многоводие или маловодие;
- неиммунная водянка плода;
- увеличение или уменьшение толщины плаценты, наличие патологических включений;
- контрастирование базальной мембраны;
- наличие взвеси в околоплодных водах;
- кальцификаты в печени, селезенке и головном мозге плода;
- поликистоз легких, почек плода;
- эхогенные фиброзные включения на папиллярных мышцах и створках клапанов сердца плода;
- расширение петель кишечника плода (гипоксия, энтерит) [9,10,14,15].

После верификации диагноза ВУИ лечебные мероприятии проводят с помощью этиотропной, антимикробной терапии: препараты пенициллинового ряда и макролиды. Целесообразность назначения антимикробных препаратов не вызывает сомнения, если ВУИ обусловлено наличием патогенных возбудителей (бледная спирохета, токсоплазма, хламидии, гонококк и т.д.) [5,14,16].

В настоящее время одним из наиболее дискутабельных вопросов в акушерстве является выяснение истинной этиологической роли генитальных микоплазм (*M. hominis*, *M. genitalis*, *U. urealyticum*) в развитии патологии матери и плода. Инфицирование плода генитальными микоплазмами происходит преимущественно интранатально: в 18-55% случаев – у доношенных новорожденных и в 29-55% – у недоношенных [3,17,18].

Актуальность проблемы урогенитального микоплазмоза обусловлена не только значительным распространением этой инфекции среди населения, но и неоднозначностью оценки как эпидемиологами, так и клиницистами этиологической роли микоплазм в развитии ВУИ [17].

По данным различных исследователей, микоплазмы являются возможной причиной развития конъюнктивитов, врожденных пневмоний, респираторного дистресс-синдрома, хронических заболеваний легких, менингита и неонатального сепсиса. Вопрос о терапии микоплазменной инфекции до настоящего времени остается открытым. Рекомендуемые схемы терапии предусматривают назначение макролидов 7-10-дневными курсами [1,12,19,20].

При выявлении у беременной генитального герпеса, цитомегаловирусной инфекции, заболеваний, обусловленных вирусом *V. zoster* (ветряной оспы и опоясывающего лишая), начиная со II триместра гестационного периода возможно проведение противовирусной терапии с помощью этиотропных препаратов (например, ацикловира). Цель лечения – профилактика рецидивирования и антенатального инфицирования [14,21,22].

В качестве потенциальных этиологических агентов ВУИ рассматривают возбудитель трихомониаза. Урогенитальный трихомониаз относят к группе негонококковых воспалительных заболеваний мочеполовых органов. Его лечение у беременных осуществляют с помощью метронидазол-содержащих препаратов, начиная со II триместра гестационного периода [5].

Появление новых методов диагностики, разработка и внедрение новых лекарственных средств не изменяют ситуации с внутриутробными инфекциями, оставляя это по-прежнему актуальной проблемой в акушерстве. Все это обусловливает неуклонный рост инфекции среди населения, высокий удельный вес рецидивов даже у пациентов, получавших курс антибиотикотерапии в соответствии с действующими инструкциями и схемами лечения. Проблема осложняется тем, что в настоящее время отсутствует единая концепция механизма рецидивирования, недостаточно изучена роль микст инфекции в возникновении, течении и персистировании инфекции, не учитываются особенности гормонального и иммунного статуса больного, не сформированы диагностические критерии контроля излеченности патологи-

ческого процесса. Это все вместе взятое является стимулом для продолжения исследований, направленных на решение данных проблем. Несмотря на то что роль вирусных и бактериальных инфекций в этиологии и патогенезе многих патологических процессов не вызывает сомнений, вопрос о значении инфекций в качестве моновозбудителя на сегодняшний день окончательно не решен.

Актуальным по-прежнему остается вопрос разработки алгоритма лабораторной диагностики ВУИ.

Только совершенствование диагностических подходов, разработка оптимальных алгоритмов и методов обследования и предупреждение распространения резистентных штаммов путем адекватного отношения к каждому пациенту индивидуально (обязательное проведение посевов на определение чувствительности к антибиотикам до назначения терапии) может изменить данную ситуацию.

Список использованной литературы:

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии: практ. рук. / под ред. И.С. Сидоровой, Т.В. Овсянниковой, И.О. Макарова. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 720 с.

2. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: пер. с англ. / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. М.: Медицина, 2000. 288 с.

3. Заплатников А.Л., Корнева М.Ю., Коровина Н.А. и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // Рус. мед. журн. 2005. №13 (1). С.45-47.

4. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2005. №2. С.48-52.

5. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. 3-е изд., испр. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.

6. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Миронюк О.В. и др. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопр. соврем. педиатр. 2002. Т.1, №4. С.9-13.

7. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / пер. с англ. ; под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 352 с.

8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГОУ ВУНМЦ Минздрава России, 2002. 100 с.

9. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: StatusPraesens, 2011. 688 с.

10. Ранние сроки беременности / под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: StatusPraesens, 2009. 480 с.

11. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / под ред. К.В. Орехова. М.: Медпрактика-М, 2002. 252 с.

12. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А.; Инфекции, передаваемые половым путем и охрана репродуктивного здоровья женщин. М., 2010 год, 123 с.

13. Кузьмин В.Н., Гусейнзаде М.И. Современные представления о роли микоплазменной инфекции в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium Medicum. 2011. Т. 13, №6. С.40-45.

14. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: рук. для практикующих врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 536 с.

15. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практ. рук. СПб.: Элби-СПб, 2002. 352 с.

16. Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis // J. Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42, N 3. P. 941-945.

17. Bebear C.M., De Barbeyrac B., Pereyre S., Renaudin H. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasma Ureaplasma urealiticum spp., Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis // Clin. Microbiol. Infect. 2008. Vol. 14, N 8. P. 801-805.

18. Ekiel A., Jozwiak J., Martirosian G. Mycoplasma genitalium: a significant urogenital pathogen? // Med. Sci. Monit. 2009. Vol. 15, N 4. P. RA102-RA106.

19. Jernberg E., Mogbaddam A., Moi H. Azithromycini and maxifloxacin for microbiological cure of Mycoplasma genitalium infection:an open stady // Int. J. STD AIDS. 2008. Vol. 19. P. 676-679.

20. Witt A., Berger A., Gruber C.J. et al. Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealiticum in women with prevent labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 193, N 5. P. 1663-1669.

21. Lanari M., Papa I., Venturi V., Lazzarotto T. et al. Congenital infection with human herpesvirus 6 variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome // J. Med. Virol. 2003. Vol. 70, N 4. P. 628-632.

22. Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection // Curr. Opin. Infect. Dis. 2004. Vol. 17, N 3. P. 243-246.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И АЛОПЕЦИЯ

У.А. Ташкенбаева , Ф.Х. Аббосхонова
Ташкентская медицинская академия

В статье представлены данные о современном состоянии проблемы применения микроэлементов в лечении различных видов алопеций, приводятся данные клинических исследований в области использования цинка, селена, меди, марганца и других микроэлементов в лечении алопеции. Кроме того, в обзоре раскрываются патогенетические механизмы развития потери волос при дефиците, дисбалансе и переизбытке микроэлементов в организме.

Ключевые слова: очаговая алопеция, диффузная алопеция, микроэлементы

Mikroelement statusi va alopetsiya

U.A. Tashkenbayeva, F.X. Abbosxonova

Maqolada alopetsiyaning qatop turlarini davolashda mikpoelementlarning ishlatilishi muammolarining zamonaviy holati, shuningdek alopetsiyani davolashda rux, selen, mis, marganets va boshqa mikpoelementlar qo‘llanishning klinik tadqiqotlari borasidagi ma’lumotlar taqdim etilgan. Undan tashqari maqolada organizmda mikroelementlarning yetishmovchiligi, disbalans hamda ortiqcha bo‘lganda soch to‘kilishining patogenetik mexanizmlari yoritib berilgan.

Tayanch so‘zlar: o‘choqli alopetsiya, diffuz alopetsiya, mikpoelementlar.

Trace element and alopecia

U.A. Tashkenbayeva, F.Kh. Abboskhonova

The article presents data on the current state of the problems of the use of microelements in various types of alopecia, which trigger the data of clinical studies in the use of zinc, selenium, copper, manganese and other trace elements in the fight against alopecia. In addition, the reviews reveal the pathogenetic mechanisms of the development of hair loss in case of deficiency, imbalance and an overabundance of trace elements in the body.

Keywords: alopecia areta, diffuse alopecia, microelements.

Потеря волос является одной из наиболее частых проблем, с которой пациенты обращаются в дерматологические учреждения. Рядом исследований показано, что почти половина мужчин и женщин к 50 годам сталкиваются с данным состоянием, что служит причиной психоэмоционального дискомфорта и снижения самооценки, тем самым снижая качество жизни пациентов [1].

Мировой рынок по предоставлению услуг и лекарств в области алопеции в 2019 году составил 2,6 млрд. долларов США со среднегодовым темпом роста 9,5%. Ключевую роль в росте спроса на подобного рода услуги явилось увеличение распространенности андрогенетической и очаговой алопеции, что связано с изменением образа жизни по всему миру, включающее табакокурение, чрезмерное употребление алкоголя, повышение стрессовых факторов как сильных триггеров этих заболеваний. Кроме того, причиной этому служат тенденция моды и общества к эстетической составляющей, что является стимулом к использованию подобного рода услуг [1].

В связи с многообразием форм алопеций и этиологических факторов, а также патогенетических механизмов спектр применяемых средств и методов ее лечения широк и разнообразен, начиная от консервативных заканчивая пересадками волос. Несмотря на это результаты лечения все еще остаются неутешительными, что служит причиной дальнейшего поиска и научных изысканий в данной области.

В настоящего время в лечении алопеции нет единого подхода, так как в каждом случае заболевания тактика её лечения определяется индивидуально, с учетом ряда факторов.

Одной из важных составляющих лечения как дерматологических заболеваний в общем, так и алопеции в частности является применение витаминов и микроэлементов, а также коррекция диеты.

Широкое применение в консервативном лечении алопеции нашло применение витаминов и микроэлементов, однако применения большинства микроэлементных препаратов проводится эмпирически без учета количественного и качественного содержания микроэлементов в организме. Кроме того, исследования в области изучения путей коррекции дефицитов микроэлементов также немногочисленны. Также необходимо отметить, что нерациональное применение микроэлементов может негативно сказаться на состоянии не только организма, но и волос, вызывая микроэлементозы, что служит предпосылкой для изучения и разработки научно обоснованных подходов к применению микроэлементов при алопеции.

Микроэлементы, несмотря их ультранизкое содержание в организме, играют важные роли во множестве биохимических процессах, таких как действие на специфические рецепторы, влияние на активность ферментов и гормонов, белки-переносчики и др., что находит свое отражение в функциональном состоянии иммунной, эндокринной и многих жизненно важных систем.

Tamsen-Jones K. et al. еще в 1987 году выделили 15 наиболее важных микроэлементов, 5 из которых неметаллы, такие как йод, селен, фтор, кремний и возможно мышьяк, в то время как оставшиеся относятся к металлам – медь, железо, марганец, цинк, кобальт, никель, хром, ванадий, молибден и олово. Причиной алопеции могут быть как дефицит и дисбаланс, так и переизбыток микроэлементов, в связи с его токсическим эффектом.

Несмотря на их эффективность, большинство рекомендаций по применению микроэлементов в лечении потери волос часто научно необоснованно, и количество работ ограничено.

В среднем волосистая часть головы содержит около 100 тыс. волос, 90% из которых находятся в фазе анагена. Нормальный рост волос требует достаточного количества протеинов, витаминов и микроэлементов.

Микроэлементы и диффузная алопеция. На сегодняшний день из микроэлементов, часто применяемых в лечении потери волос являются железо, селен, цинк и медь.

Типичными дерматологическими симптомами дефицита железа являются: койлонихия, хейлит и глоссит, что говорит о влиянии железа на рост, деление и созревание эпителиальных клеток. Дефицит железа часто присутствует при телогеновой алопеции. Ферриттин отражая запасы железа в организме может быть рассмотрен в качестве оптимального индикатора его уровня при исследованиях по изучению алопеции. Хорошо известно, что концентрации сывороточного ферритина могут увеличиваться при нескольких клинических состояниях таких как: воспалительные процессы, диабет, хронический алкоголизм, гипертиреоз и некоторые метаболические синдромы. Необходимо отметить что, клетки в матрице волосяного фолликула являются одними из самых быстро делящихся клеток организма. При этом следует отметить дискордантность уровней ферритина и свободного железа в матрице волосяного фолликула: низкий уровень ферритина, высокий уровень свободного железа. Эти клетки имеют высокую чувствительность даже к небольшому уменьшению количества железа в организме. Коррекция гомеостаза, а именно лечение железодефицитной анемии позволяет добиться лучших результатов лечения пациентов с телогеновой алопецией.

Селен участвует в синтезе более 35 видов протеинов, кроме того, активность антиоксидантного фермента глютатион пероксидазы он служит кофактором. Дефицит селена чаще наблюдается у детей с недостаточной массой тела при рождении, у пациентов, требующих парентерального питания, а также среди населения, живущих в местности с низким содержанием селена (Восточная Финляндия, провинция Гэньсу в Китае и др) [12].

Venton et al., описал депигментацию волос у 4 пациентов, получавших парентеральное питание без содержания селена. Уровень селена в сыворотке и волосах составляла 38±11 нг/мл и 0,34±0,13 нг/мл соответственно. При этом терапия селен содержащими препаратами показала эффективность через 6-12 месяцев, что отразилось в восстановлении пигментации волос.

В другом исследовании, включающем описание серии случаев 6 новорожденных с алопецией и псевдоальбинизмом, которые находились на искусственном всасывании, терапия селеном в дозировке 5 нг/кг в день, уровень селена восстановился до нормальных значений, а вышеуказанные проявления значительно уменьшились.

Сравнительный анализ развития алопеции среди пациентов раком яичников, получающих химиотерапию, показал значительное снижение алопеции и гастроинтестициальной токсичности у группы больных принимавших добавки, содержащие селен. Авторы предложили использование селен содержащих добавок в сопроводительной терапии химиотерапии.

В США рекомендуемое содержание селена в пищевом рационе среди жителей в возрасте старше 14 лет, составляет 55 нг/мл. При этом необходимо отметить, что нерациональное использование селена, более 400 нг/мл ежедневно, приводит к его переизбытку в организме и связанной с ним высокой токсичности, выражающейся в хрупкости и изменении ногтей, тошноте, рвоте, неприятном запахе изо рта, а также выраженную потери волос.

Другим важным микроэлементов является цинк, который в большом количестве содержится в рыбе и мясе. Было отмечено, что дефицитом цинка в организме чаще страдают люди, употребляющие в пищу зерновые крупы, которые содержат фитинаты, являющиеся хелатирующими агентами цинка, а также у лиц с низким содержанием мяса в рационе, пациентов на парентеральном питании и новорожденных на искусственном вскармливании. Также причинами дефицита цинка в организме служат: анорексия, чрезмерное употребление слабительных, ведущее к мальабсорбции, воспальтельные заболевания толстой кишки, операции на тонком кишечнике (еюноанастомозы). Повышенный метаболизм и экскреция цинка связаны с такими патологическими состояниями как: злокачественные опухоли, беременность, ожоги, инфекция [8].

Одним из наиболее известным признаков дефицита цинка является алопеция. Однако результаты исследований в данной области противоречивы. Ретроспективное поперечное исследование 115 пациентов с острой и хронической телогеновой алопецией показало, что у 9,6% пациентов наблюдался дефицит цинка. В то время другое исследование, в котором проводился сравнительный анализ 312 пациентов с различными формами алопеции с контрольной группой, состоящей из 32 здоровых лиц, показал низкий уровень содержания цинка у пациентов с андрогенным и телогеновым типом облысения. Исследователи рекомендовали применение цинка при уровне его в сыворотке крови менее 70 нг/мл.

Работа Yavuz I. et al., сопоставляя данные 40 пациентов с хронической телогеновой алопецией и 30 здоровыми лицами показало отсутствие различий в уровне цинка между группами [16].

Ряд исследований уровня цинка в организме выявил его низкий уровень среди пациентов с андрогенной алопецией по сравнению с группой контроля. Исследование Kil et al, включавшее пациентов с андрогенной и телогенной алопецией проводя корреляционный анализ между уровнем цинка и степенью потери волос, выявил сильную взаимосвязь между уровнем цинка ниже 70 нг/мл и алопецией [7].

В противоположность к вышеприведенным данным, в двух исследованиях проведенных Dastgheib L et al., и Mussalo-Rauhamaa H et al., корреляции между

уровнем цинка при андрогенной алопецией и среди здоровых не была выявлена [2,10].

Также роль использования дополнительного применения цинка является предметом споров. Исследование Ead R et al., не обнаружило положительного влияния добавок цинка в виде цинка цитрата в дозе 220 мг 2 раза в день, на степень андрогенной алопеции [4]. В то время как исследование Park H et al, добилось хороших результатов лечения у пациентов с андрогенной алопецией, применявших цинк глюконат в дозе 50 мг в течение 12 месяцев по сравнению с группой контроля [13].

Другим важным микроэлементом, входящим в состав фермента аминооксидазы, который играет важную роль в обеспечении прочности кератина, является медь. Кроме того, имеется ряд медьсодержащих ферментов таких как оксидаза аскорбиновой кислоты и тирозиназы, окислительных процессах соединительной ткани, кожи и ее дериватов, что в свою очередь способствует процессу кератинизации и синтезу меланина в коже, пигментации волос. Приобретенный дефицит меди наблюдается у недоношенных детей, искусственном вскармливании коровьем молоком, а также не получавших своевременно прикорм или парентеральном питании и после более продолжительной терапии цинком. Он проявляется гипопигментацией волос, микроцитарной анемией, лейкопенией и миелопатией. Базовая суточная доза для взрослых составляет 900 мг.

При снижении содержания меди в организме отмечается торможение роста, нарушения процессов ороговения в коже, депигментация кожи и ее производных.

Марганец в организме содержится в достаточно низком количестве при этом его дефицит, наблюдающийся при нарушении всасывания, характеризующееся задержкой роста, гипогонадизмом, аномалии костей скелета, дерматитом, кератозом, а также нарушение роста и пигментации волос.

Jin et al. в своей работе по изучению роли микроэлементов у пациентов с алопецией у мужчин, обнаружил более низкий уровень цинка, меди, железа и марганца среди данной категории пациентов по сравнению со здоровыми [5]. Ozturk et al. выявил взаимосвязи между низким индексом массы тела и низким содержанием меди в волосах, сыворотке крови и моче среди мужчин турецкой популяции с андрогенной алопецией, что обусловлено их важной ролью в процессах клеточного деления, а также других клеточных и метаболических механизмах. Кроме того, цинк и медь обладают антиоксидантной активностью, стабилизируют клеточную мембрану тем самым предотвращая оксадантную деструкции ее свободными радикалами [12]. Deshwali et al. в своем обзоре показал огромное значение цинка в функционировании многих ферментов. Цинк ингибирует миниатюризацию волос, регресс фолликулов и способствует росту волос. Дефицит цинка также связан с гипотиреозом и анемией, которые являются известными причинами выпадения волос [3]. Skalnaya et al. провели сравнительный анализ содержания микроэлементов в выпадающих волосах из лобной области волосистой части головы с растущими волосами из затылочной области и выявили более низкое содержание меди и цинка в волосах первой локализации [15]. Эти исследования демонстрируют, что поддержание минерального баланса в организме необходимо для нормального роста волос. Таким образом, минеральные добавки играют четко определенную роль в предотвращении выпадения волос и стимуляции отрастания здоровых волос.

Микроэлементы и очаговая алопеция. Также имеется ряд исследований в области изучения роли микроэлементов при очаговой алопеции.

Работа Waishu J. et al. продемонстрировала, что у пациентов с очаговой алопецией уровни сывороточного цинка и селена значительно более низкие по сравнению со здоровыми лицами, тем не менее, статистически значимых различий между микроэлементами меди, железа, ферритина и магния среди пациентов и группой контроля не наблюдались [17]. Цинк влияет на функцию метаболизма волосяного фолликула, ингибируя регрессию и ускоряя его восстановление. Кроме того, цинк играет важную роль в правильном функционировании иммунной системы. Следовательно, значительное снижение уровня цинка у пациентов с очаговой алопецией может привести к нарушению функционирования их иммунной системы.

Селен, еще один важный микроэлемент, обладающий иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами. Похоже, что добавление селена может усиливать клеточный иммунитет с помощью следующих механизмов: усиление экспрессии Т-клеточного высокоаффинного рецептора интерлейкина-2 и Т-клеточного ответа, кроме того предотвращает вызванное окислительным стрессом повреждение иммунных клеток. Недавние исследования показали, что комбинированная терапия с иммуномодуляторами усиливает их эффект, поскольку иммуномодулирующая терапия способствует перераспределению цинка в тканях путем уменьшения перифолликулярного инфильтрата CD8 + Т-клеток.

Недавнее исследование показало, что медь играет решающую роль в процессах дифференцировки и пролиферации клеток сосочкового слоя кожи, которые представлены специализированными фибробластами, имеющими важное значение в развитии волосяных фолликулов. Эти данные согласуются с исследованием, которое показало, что сывороточные уровни меди были значительно ниже у пациентов с очаговой алопецией по сравнению со здоровыми лицами.

Kantor et al. обнаружили, что уровень ферритина в сыворотке был ниже у пациентов с очаговой алопецией. Они также предположили, что низкий уровень железа в организме играет большую роль в инициировании, чем в поддержании данного состояния. Снижение уровня микроэлементов наблюдалось больше у пациентов с длительной продолжительностью, обширными поражениями и резистентностью к лечению [6].

Список использованной литературы:

1. Alopecia market size, share, trends. Global industry report 2020-2027.

2. Dastgheib L., Mostafavi-Pour Z., Abdorazagh A.A., et al. Comparison of Zn, Cu, and Fe content in hair and serum in alopecia areata patients with normal group. Dermatol Res Pract. 2014; 784863

3. Deshwali S., Kare P., Agrawal B. Alex Study of serum zinc, copper and ferritin levels in alopecia patients Int J.Adv Res Biol Sci.: 2015; 2 (7):94-96.

4. Ead R.D. Oral zinc sulphate in alopacia areata-a double blind trial. Br J Dermatol. 1981;104(4):483-4.

5. Jin W., Zheng H., Shan B., Wu Y. Changes of serum trace elements level in patients with alopecia areata: A meta-analysis. J Dermatol. 2017; 44: 588-591.

6. Kantor J., Kessler L.J., Brooks D.G., Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol 2003; 121: 985-988.

7. Kil M.S., Kim C.W., Kim S.S. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. Ann Dermatol. 2013;25(4):405-9.

8. Lux-Battistelli C. Combination therapy with zinc gluconate and PUVA for alopecia areata totalis: an adjunctive but crucial role of zinc supplementation. Dermatol Ther 2015; 28: 235-238.

9. Maywald M., Rink L. Zinc homeostasis and immunosenescence. J Trace Elem Med Biol 2015; 29: 24-30.

10. Mussalo-Rauhamaa H., Lakomaa E.L., Kianto U., Lehto J. Element concentrations in serum, erythrocytes, hair and urine of alopecia patients. Acta Derm Venereol. 1986;66(2):103-9.

11. Nazik H., Bengü S. Evaluation of the levels of trace elements in the blood and hair of female patients with chronic telogen effluvium Trace Elements and Electrolytes 2019; 3-5.

12. Ozturk et al. BMI and Levels of Zinc, Copper in Hair, Serum and Urine of Turkish Male Patients with Androgenetic Alopecia Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2014.03.003.

13. Park H., Kim C.W., Kim S.S., Park C.W. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. Ann Dermatol. 2009;21(2):142-6.

14. Razavi M., Jamilian M., Kashan Z.F. et al. Selenium supplementation and the effects on reproductive outcomes, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. Horm Metab Res 2016; 48: 185-190.

15. Skalnaya M.G., Tkachev V.P. Trace elements content and hormonal profiles in women with androgenetic alopecia. J Trace Elem Med Biol. 2011; 25 (Suppl 1):S50-S53.

16. Yavuz I.H., Yavuz G.O., Bilgili S.G., Demir H., Demir C. Assessment of heavy metal and trace element levels in patients with telogen effluvium. Indian J Dermatol. 2018; 63(3):246-50.

17. Waishu J., Haibo Z., Baihui S., Yi W. Changes of serum trace elements level in patients with alopecia areata: A meta-analysis Journal of Dermatology 2017; 44: 588-591.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МИКРОФЛОРУ КОЖИ В НОРМЕ И ПРИ ДЕРМАТОПАТОЛОГИИ

Б.И. Мухамедов

Ташкентский государственный стоматологический институт

Кожа – самый большой орган человеческого тела, представляет собой сложную экосистему, колонизированную разнообразными микроорганизмами, включая бактерии, грибы, вирусы, а также микроэукариоты (клещи). В статье приводятся литературные данные состоянии микробиоценоза кожи в норме, а также собственные исследования изменений количественного и качественного состава микрофлоры кожи у больных с наиболее часто встречающимся дерматозами – псориаз, экзема, дерматит. Постоянный прогресс в нашем понимании микробиома человека и его потенциальной роли в заболеваниях человека может впоследствии привести к разработке профилактических и / или терапевтических стратегий.

Ключевые слова: кожа, микробиоценоз, нормальная микрофлора кожи, микробиота кожи при дерматозах.

Normal va dermatopatologiyada teri mikroflorasiga zamonaviy qarashlar

B.I. Muxamedov

Teri inson tanasidagi eng katta organ bo‘lib, bakteriyalar, zamburug‘lar, viruslar, shuningdek mikroeukaryotlar kabi turli mikroorganizmlar tomonidan kolonizatsiya qilingan murakkab ekotizimdir. Maqolada terining mikrobiosenozining normal holati to‘g‘risidagi adabiy ma’lumotlar, shuningdek, dermatozlar – psoriaz, ekzema, dermatit bilan og‘rigan bemorlarda teri mikroflorasining miqdoriy va sifat tarkibidagi o‘zgarishlar bo‘yicha o‘z tadqiqotlari keltirilgan. Inson mikrobiomi va uning inson kasalligidagi potentsial roli haqidagi tushunchamizdagi doimiy taraqqiyot keyinchalik profilaktika va / yoki terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga olib kelishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: teri, mikrobiosenoz, normal teri mikroflorasi, dermatozdagi teri mikrobiotasi.

Modern views on the skin microflora in healthy persons and in dermatopatology

B.I. Mukhamedov

The skin, the largest organ of the human body, is a complex ecosystem colonized by a variety of microorganisms, including bacteria, fungi, viruses, and microeukaryotes (mites). The article presents literature data on the state of skin microbiocenosis in normal conditions, as well as our own studies of changes in the quantitative and qualitative composition of the skin microflora in patients with the most common dermatoses – psoriasis, eczema, and dermatitis. Continued progress in our understanding of the human microbiome and its potential role in human disease may subsequently lead to the development of preventive and/or therapeutic strategies.

Keywords: skin, microbiocenosis, normal skin microflora, skin microbiota in dermatoses.

Микробная экология человека в последние годы служит объектом пристального внимания в связи с тем, что дисбаланс нормальной микрофлоры нередко сопровождается неблагоприятными клиническими последствиями. При этом, если микрофлора желудочно-кишечного тракта изучена достаточно глубоко, в то же время изучению микрофлоры кожи, как специального органа, уделяется недостаточное внимание [1].

Благодаря развитию молекулярных методов идентификации микроорганизмов в настоящее время сложилось представление, что микрофлора кожи весьма разнообразна и очень изменчива. Врожденные и адаптивные иммунные реакции кожи могут изменять микрофлору, но с другой стороны, микрофлора кожи в свою очередь участвует в формировании иммунного ответа [2].

Доказано, что многие из обитающих на коже человека микроорганизмов являются бактериями, насчитывающими около 1000 видов, девятнадцати родов. При этом большая часть микрофлоры населяет поверхностные слои эпидермиса и верхние части волосяных фолликулов [3].

Микрофлора кожных покровов обычно непатогенная либо комменсальная, либо мутуалистическая (приносит пользу). Преимущества, которые могут предложить бактерии, включают предотвращение колонизации при подселении условно-патогенных или патогенных организмов на поверхности кожных покровов путем конкуренции за питательные вещества, выделения против них химических веществ или стимуляции иммунной системы кожи.

Оценка количества видов, присутствующих на кожных покровах, была радикально изменена благодаря использованию рибосомной РНК 16S для идентификации видов бактерий, присутствующих в образцах кожи непосредственно по их генетическому материалу. Ранее такая идентификация зависела от культуральной диагностики, на которой многие разновидности бактерий не росли и поэтому были скрыты от науки.

По результатам исследований, проведенных на основе культуральной диагностики, преобладающими считались Staphylococcus epidermidis и Staphylococcus aureus. Однако, ислледования рибосомной РНК 16S показывают, что хотя эти виды являются обычными, они составляют только 5% кожных бактерий. Разнообразие условий на поверхности кожных покровов обеспечивает богатую и разнообразную среду обитания для большего количества бактерий. Доминируют представители четырех типов: актинобактерии (51,8%), фирмикуты (24,4%), протеобактерии (16,5%) и Bacteroidetes (6,3%) [4].

Существует три основных типа участков кожных покровов: влажные, жирные и сухие. В сальных зонах основными видами были пропионбактерии и стафилококки. На влажных участках тела преобладают коринебактерии вместе со стафилококками. В «засушливых районах» наблюдается смешение видов, но преобладают β-протеобактерии и флавобактерии. Микробиомы жирных участков имели большее разнообразие видов, чем влажные и засушливые. Области с наименьшим сходством между людьми разных видов – это промежутки между пальцами рук и ног, подмышечные впадины и околопупочная область. Наибольшая схожесть – крылья носа, ноздри (внутри ноздри) и на верхней

трети спины.

Табл. №1

Частота наиболее изученных бактерий кожных покровов

Микроорганизмы	наблюдения	патогенность
Staphylococcus epidermidis	повсеместно	редко
Staphylococcus aureus	редко	патогенны
Staphylococcus warnert	редко	редко
Streptococcus pyogens	редко	патогенны
Streptococcus mitis	часто	редко
Cutibact. Acnae	часто	редко
Acinetobact. Jonsoni	часто	редко
Corinebact. Spp	часто	редко
Pseudomonas aerogenesa	редко	патогенны

Из таблицы №1, посвященной частоте наиболее изученных бактерий кожных покровов видно, что чаще всего выделяется 9 видов микробов, среди которых 6 видов высеваются редко, а 4 вида выделяются часто. При этом 6 видов микробов это условно-патогенные и только 3 вида патогенные. По-видимому, эти данные говорят о эволюционно сложившихся состояниях кожи человека, которые регулируются генетически закрепленной наследственностью организма в целом.

Использование молекулярно-генетических исследований кожи, позволило выявить интересные данные, касающиеся грибковой флоры. Так, исследования между пальцами ног у молодых людей выявило 14 различных родов грибов, к ним относятся такие как Candida albicans, Rhodotorula rubra, Torulo psis и Trichosporum cutaneum, дерматофиты и др. Особенно интересные данные получены при изучении ДНК кожных грибков человека в 14 различных частях тела, это были ушной канал, между бровями, затылок, за ухом, пятка, ногти на ногах, между пальцами ног, предплечье, спина, пах, ноздри, грудь, ладонь и локтевой сгиб. Эти исследования показали большое разнообразие грибов по всему телу, самая богатая среда обитания – пятка, на которой обитает около 80 видов грибов. Для сравнения 60 видов под ногтями на ногах и 40 видов между пальцами. Другими богатыми областями являются ладонь, предплечье и внутренняя часть локтя, их насчитывается от 18 до 32 видов.

Однако, кожа человека обладает и защитными механизмами. Для этого кожа вырабывает антимикробные пептиды, такие как каталицидины, которые контролируют распространение микробов кожи. Каталицидины не только напрямую уменьшают количество микробов, но также вызывают секрецию цитокинов, которые вызывают воспаление, ангиогенез и реэпителизацию. При розацеа неправильная переработка каталицидина вызывает воспаление. Псориаз связан с выработкой пептидов каталицидина, которая может провоцировать аутовоспаление. Основным фактором, контролирующим каталицидин является витамин $Д_3$.

Кроме этого известно, что поверхностные слои кожи имеют естественную кислотность (pH 4-4,5) из-за молочной кислоты, содержащейся в поту и вырабатываемой кожными бактериями. При таком pH растут мутуалистические бактерии такие как стафилококки, микрококки, коринебактерии и пропионбактерии, но не преходящие бактерии такие как грамотрицательные бактерии Escherichii, Pseudomonas или грамположительные такие как Staph.aureus. Еще один фактор, влияющий на рост патологических бактерий, заключается в том, что антимикробные вещества, выделяемые кожей, усиливаются в кислой среде. В щелочных условиях бактерии перестают прикрепляться к коже и легче удаляются. Было замечено, что кожа также набухает в щелочных условиях и открываются поры, позволяя выйти на поверхность секрету сальных желез.

Этиология и патогенез заболеваний кожи чрезвычайно разнообразны и во многих случаях остаются неясными. Кожа человека является органом, в жизнедеятельности которого можно выделить по крайней мере три основных аспекта, имеющих значение для правильного понимания развивающихся в ней патологических процессов [5].

Во-первых, кожа выполняет ряд присущих только ей функций, которые регулируются и осуществляются в достаточно автономном и в определенных пределах независимом от целостного организма режиме – пролиферация и дифференцировка кератиноцитов, диссоциация и новообразование межклеточных связей, меланогенез и др.

Во-вторых, представляя собой внешний покров тела человека, кожа постоянно подвергается разнообразным воздействиям факторов внешней среды, многие из которых при известных условиях могут быть причиной заболевания.

В-третьих, кожа как анатомо-физиологическая часть организма, нередко подвергается патологическим изменениям в результате заболевания организма в целом или его отдельных органов и систем.

Исходя из трех постулатов нам было интересно изучение наиболее часто встречающихся заболеваний кожи в клинических условиях. Исследуемый материал брали у пациентов, получавших стационарное лечение в Республиканской кожно-венерологической клинической больнице МЗ РУз.

Наши исследования в этом плане показали, что в клинических условиях наиболее часто находятся на стационарном лечении три группы больных: псориаз (65%), дерматиты (20%) и экзема (15%). Все остальные заболевания составляли малые проценты. С учетом этого, мы поставили перед собой цель изучить количественные и качественные показатели микрофлоры пораженных участков кожи при этих патологических процессах.

В этих целях нами разработаны специальные стеклянные фишки (с площадью 2 $см^2$), которые после стерилизации накладывали на пораженные участки кожи при этих болезнях и стерильными тампонами, смоченными в питательном бульоне, делали смыв и доставляли в течение 2-х часов в лабораторию. В лаборатории из этого материала готовили ряд серийных разведений. В последующем в лаборатории в условиях боксированных комнат, определенный объем засевали путем количественного сектрального посева на высокоселективные питательные среды. Для этого нами использованы дифферециально-диагностические питательные среды, такие как агар Эндо, молочно-солевой агар, кровяной агар, агар Мюллера Хинтона, среда МРС-4, Сабуро и др. Посевы с питательными средами вносили в термостат при температуре 37^0С на 24-48 часов. По истечении сроков инкубации, все засеянные чашки вынимали из термостата, производили подсчет выросших колоний, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний микробов на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Граму, характера роста на дифференциально-диагностических питательных средах и изучения биохимических свойств.

Материалы этих исследований у здоровых людей представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что в норме на

поверхности кожи обитают такие микробы как St.epidermidis 24 штамма, которые составили 38,1%, Corinebactrie 15 штаммов – 23,8%, Bacillus 9 штаммов – 14.2%, вся остальная флора составляет малые количества. При учете количества микробов на см^2 оказалось больше всего St.aureus – 42,4±1,42, Str.spp – 47,7±1,1 КОЕ/см^2, Corinebacteria – 40,8±1,2, Enterobacter – 42,8±1,6.

Таблица 2

Характеристика микрофлоры кожи у здоровых людей (абс, %, КОЕ/см^2 M±m)

Микроорганизмы	Абс и % штаммов	M±m КОЕ/ см^2
Staphylococcus aureus	3 / 4,7	42,4±1,42
Staphylococcus epidermidis	24 / 38,1	36,3±1,39
Staph.spp	3 / 4,7	11,9±0,7
Staphylococcus hemoliticus	0	7,4±0,2
Strept.spp	2 / 3,2	47,7±1,1
Enterobact.faecinn	4 / 6,3	42,8±1,6
Bacillus	9 / 14,2	13,9±0,6
Corinebacteria	15 / 23,8	40,8±1,7
всего	63 / 100,0	

Довольно интересные данные нами получены при изучении здоровых участков кожи. Материалы этих исследований представлены в таблице 2, из которой видно, что наибольшее количество штаммов определено у стафилококков, грибов рода Candida, коринобактерии. В то же время в наименьшем количестве выделены Strept.spp, энтеробактерии, клебсиеллы и протеус.

Таблица 3

Состояние флоры на пораженных участках кожи у больных псориазом M±m/КОЕ/см^2

микроорганизмы	Интакт участки		Пораж участки кожи	
	Абс и % штам	M±m КОЕ/см^2	Абс и % штам	M±m КОЕ/см^2
Staphylococcus aureus	35 (19,1)	420,3±21,1	42 (22,7)	425±25,0
Staphylococcus epidermidis	23 (12,5)	178,5±6,8	27 (14,5)	182,3±7,7
Staph.spp	8 (4,3)	68,2±3,5	8 (4,3)	68,1±3,5
Staphylococcus hemoliticus	16 (8,6)	91,8±6,3	16 (8,6)	91,8±6,4
St.hominis	7 (3,8)	101±0,5	2 (1,8)	119,5±12,4
Micrococcus	20 (10,8)	89,9±12,1	9 (4,86)	119,7±8,7
Candida	27 (14,6)	19,0±0,6	39 (21,1)	20,4±0,8
Str.spp	3 (1,63)	619,0±31,6	3 (1,62)	619±31,6
Enterob.faccium	4 (2,2)	617,5±62,2	4 (2,16)	617±62,1
Ent.faecalis	2 (1,1)	519±21,0	21 (1,8)	519±21
Bacillis	6 (3,2)	102,7±9,2	6 (3,2)	102,7±9,2
Corynebact	22 (12,0)	124,6±5,6	16 (8,6)	125,9±5,9
Klebsiella	4 (2,2)	37,3±0,9	4 (2,16)	34,7±0,9
Pseudo.aerogen	4 (2,2)	38,7±5,7	4 (2,16)	37,5±5,7
Proteus	3 (1,6)	112,7±7,5	3.1(1,6)	112,7±7,5
Всего	184 (100)	0	185 (100)	0

В то же время, при изучении флоры в пораженных участках у больных псориазом картина совершенно изменилась. Как видно из таблицы 3, превалирующее положение в этом случае принадлежит таким микробам, как стафилококки, грибы Candida, энтерококки и коринебактерии.

При сравнительном изучении состояния флоры кожи в норме и дерматопатологии изучаемых нозологических болезней, взятых в эксперимент, нами получены интересные данные. Материалы этих исследований представлены в таблице №.

Таблица 4

Состояние микрофлоры пораженных участков кожи у больных при дерматопатологии M±m/КОЕ/см^2.

микроорганизмы	Количество микробов в КОЕ/см^2			
	норма	псориаз	дерматит	экзема
Staphylococcus aureus	2,44±0,13	2,85±0,12	3,0±0,10	3,72±0,11
Staphylococcus epidermidis	6,33±0,15	3,12±0,11	3,30±0,13	2,73±0,15
Staph.spp	1,34±0,61	1,80±0,1	1,35±0,1	2,30±0,1
Staphylococcus hemoliticus	2,74±0,13	1,0±0,1	1,80±0,1	2,0±0,1
Strept.spp	0	1,10±0,1	1,45±0,1	3,40±0,2
Enterobact. faecinn	2,16±0,43	1,60±0,1	1,30±0,1	2,0±0,1
Bacillus	1,30±0,11	0	1,15±0,1	1,30±0,1
Corinebacteria	3,12±0,43	1,60±0,1	1,30±0,1	2,75±0,1
Candida	2,87±0,66	3,10±0,2	4,10±0,2	5,46±0,3

Из таблицы видно, что у всех рассматриваемых нозологических больных (псориаз, дерматит, экзема), наблюдаются как количественные так и качественные изменения. Однако, наиболее выраженные изменения происходят при экземе, а наименее – при дерматите. По-видимому, эти изменения связаны с метаболическими процессами, происходящими в коже, хотя большинство их связаны с состоянием системы иммунитета. По-видимому, изучение состояния системы иммунитета у этих больных позволит выявить те интимные процессы, которые происходят в организме при этих болезнях.

Таким образом, на основе приведенных микробиологических исследований кожи в норме и при развитии дерматопатологии можно сделать следующие выводы:

- использование молекулярно-генетических исследований кожи на показатели количественных и качественных данных позволяет вскрыть истинную картину микрофлоры кожи;

- согласно последним данным микробиологических исследований кожных покровов возможно полагать, что основную флору здоровой кожи составляют бактерии (более 1000 видов) и грибы, количество которых более 300 видов;

- по материалам наших исследований, посвященных изучению флоры при развитии патологических состояний, у больных страдающих псориазом в коже происходят достоверные количественные и качественные сдвиги, что, несомненно, говорит о развитии дисбиоза.

Список использованной литературы:

1. Мухамедов И.М. Клиник микробиология. Монография. Ташкент 2018, 600 стр.

2. Игамбердиева Г.А. Микрофлора кожи у больных рожениц раком грудной железы. Сб.науч.трудов, Ташкент, 2018, 5-7 стр.

3. Зайцев И.В. Микрофлора кожи. Свободная энциклопедия, 2020.

4. Ахатова Г.Х. Состояние микрофлоры кожи на пораженных и не пораженных участках тела человека у больных ишемическими инсультами. Вестник ТМА, 2021, 15-20 стр.

5. Родионов А.Н. Изменения на коже при патологии желудочно-кишечного тракта. Бюллетень медицины, 2019, Том 9 №11.

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА МАЛИКИ САМАТОВНЫ АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ

28 ноября 2022 года исполняется 90 лет Малике Саматовне Абдуллаходжаевой – первому директору Республиканского патологоанатомического центра, президенту Центрально-Азиатского отделения Академии Международной патологии, Герою Узбекистана, заслуженному деятелю науки Республики Узбекистан, академику Академии наук Республики Узбекистан, доктору медицинских наук, профессору.



Малика Саматовна родилась 28 ноября 1932 г. в Москве в семье студентов Международного университета Народов Востока. Окончив в 1950 г. с золотой медалью ташкентскую среднюю школу №110, она поступила на лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института (ТашГосМИ) и в годы учебы была государственным стипендиатом, председателем научного студенческого общества. Научную деятельность Малика Саматовна начала в студенческие годы в научном кружке при кафедре патологической анатомии (1953-1956 гг.). Ее первые работы по гистохимии дорсального ядра вагуса при пневмонии у детей, выполненные под руководством проф. Г.Н. Терехова, отмечены почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства высшего и среднего образования СССР и Узбекистана. В последующие годы Малика Саматовна продолжила изучать реактивные и патологические процессы в центральной нервной системе.

В 1956 г. после окончания с отличием ТашГосМИ Малика Саматовна поступила в аспирантуру Института мозга Академии медицинских наук СССР в лабораторию гистохимии и 27 декабря 1960 г. на Ученом совете медикобиологического отделения АМН СССР защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1968 г. – доктора медицинских наук. В 1961 г. М.С. Абдуллаходжаева организовала при ТашГосМИ первую в Республике Узбекистан Центральную научно-исследовательскую лабораторию (ЦНИЛ), в 1963 г. – патоморфологический отдел с лабораторией гистохимии в Научно-исследовательском институте рентгенологии, радиологии и онкологии МЗ Республики Узбекистан. В 1969 г. Малика Саматовна прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии ТашГосМИ, а в 1970 г. была утверждена в звании профессора. М.С. Абдуллаходжаева и ее ученики разрабатывали вопросы нейропатологии и нейроморфологии. К числу оригинальных исследований М.С. Абдуллаходжаевой относятся также работы по изучению морфологии гиппокампа как центра мотивации, поведения и памяти при воздействии разных экзогенных факторов. Результаты этих исследований обобщены в книге «Ультраструктура гиппокампа в норме и патологии» (1981).

Профессор М.С. Абдуллаходжаева широко известна как ученый в области экспериментальной и клинической иммунопатологии.

Еще одно направление исследований академика М.С. Абдуллаходжаевой и ее учеников – изучение патогенеза и патологической анатомии осложнений беременности. Ими впервые установлено, что отторжение нормально расположенной плаценты происходит вследствие развития реакции гиперчувствительности немедленного типа, а формирование гломерулонефрита у беременных обусловлено реакцией гиперчувствительности замедленного типа.

Являясь более 35 лет заведующей кафедрой патологической анатомии медицинского института, Малика Саматовна внесла огромный вклад в подготовку высококвалифицированных врачей, педагогов высших медицинских заведений и ученых в области медицинской науки.

В 1990 г. после разделения института на Первый и Второй ТашГосМИ М.С. Абдуллаходжаева прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии Второго ТашМИ, которой руководила до 2000 г.

М.С. Абдуллаходжаева – автор многих методических рекомендаций, учебных пособий, в том числе для иностранных студентов, атласа для студентов стоматологического факультета. Ею изданы учебники «Патологическая анатомия некоторых заболеваний стран Азии и Африки» для студентов зарубежных стран, «Учебно-методическое пособие по клинической анатомии»; «Эпидемиология и патологическая анатомия инфекционных заболеваний стран с жарким климатом» для иностранных студентов, «Атлас патологической анатомии болезней зубо-челюстной системы и органов полости рта», «Основы патологии человека», «Патологическая анатомия», «Атлас патологической анатомии» для студентов 3-го курса медицинских вузов.

В 1995 г. М.С. Абдуллаходжаева избрана членом-корреспондентом, а в 2000 г. – действительным чле-

ном (академиком) АН Республики Узбекистан.

С 1972 по 1997 г. как главный патологоанатом МЗ Республики Узбекистан Малика Саматовна внесла значительный вклад в развитие патологоанатомической службы в республике. Впервые была введена интернатура по патологической анатомии, во всех лечебно-профилактических учреждениях республики организованы патологоанатомические отделения. По ее инициативе организован Республиканский патологоанатомический центр, который в настоящее время не имеет аналогов в странах СНГ и представляет собой крупный учебно-научный производственный комплекс. На его базе обучаются студенты, магистры по всем медицинским специальностям, проводится экспертиза врачебной деятельности; функционируют пять патогистологических, бактериологическая, вирусологическая и цитологическая лаборатории, лаборатория ПЦР, электронной микроскопии, медицинской и молекулярной генетики, также организована лаборатория клеточной биотехнологии для культивирования стволовых клеток.

Под руководством акад. М.С. Абдуллаходжаевой в 2005 г. начаты работы по изучению возможной роли 8-го типа вируса Human Herpes, вируса Эпштейна-Барр в развитии разных типов саркомы Капоши, а также роли вирусов простого герпеса, вируса папилломы человека и цитомегаловируса в генезе рака шейки матки. В 2010 г. группа под ее руководством получила патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики рака шейки матки», выпущены методические рекомендации «Цитологическая и биопсийная диагностика рака шейки матки с помощью современных биотехнологических методов» (2010).

Большое внимание акад. М.С. Абдуллаходжаева уделяет изучению истории медицины в Узбекистане. Ей принадлежат «История развития патологической анатомии в Узбекистане» (1983), «Альманах ТашГосМИ», изданный к 60-летию ТашГосМИ (1980) совместно с академиком У.А. Ариповым.

Акад. М.С. Абдуллаходжаева – основатель крупной научно-педагогической и практической школы патологоанатомов: под ее руководством подготовлены 15 докторов и 58 кандидатов медицинских наук, которые работают в крупнейших медицинских центрах не только Узбекистана, но и ряда стран Центрально-Азиатского региона, а также в России, Израиле, Индии, Йемене, Египте, Непале, США. Она является автором 15 монографий и более 300 статей, редактором 15 тематических сборников, 7 авторских свидетельств, 2 книг, посвященных истории медицины и одного руководства для врачей.

М.С. Абдуллаходжаева – организатор ряда научных форумов: 8-го пленума правления Всесоюзного научного общества патологоанатомов (1972), 7-го Всесоюзного съезда патологоанатомов (1983), 1-го (1992), 2-го (1997) и 3-го (2012) съездов патологоанатомов Республики Узбекистан, 1-го Национального конгресса по биоэтике с международным участием (2005), Конференции по развитию инфраструктуры телемедицины с международным участием (2010).

М.С. Абдуллаходжаева награждена многими правительственными наградами: медалью «За доблестный труд» (1970), орденом «Знак Почета» (1976), почетным званием «Заслуженный деятель науки Узбекской ССР» (1980), медалью «Ветеран труда» (1984), медалью «Олий таълим аълочиси» (2000), орденом «Мехнат шухрати» (2003).

В 2006 г. Указом Президента Республики Узбекистан М.С. Абдуллаходжаевой присвоено звание «Ўзбекистон Кахрамони» («Герой Узбекистана») с вручением «Золотой Звезды».

С 2007 г. М.С. Абдуллаходжаева проводит активную работу по внедрению новых технологий в практику патологоанатомической службы республики. Так, в областных бюро и ряде патологоанатомических отделений Республики установлена телемедицинская система макро- и микроскопии, 17 патологоанатомических учреждений включены в телемедицинскую сеть Ipath, что позволило проводить консультации по биопсиям со специалистами из других стран Европы и Азии.

Многие годы Малика Саматовна являлась членом редакционного совета журнала «Архив патологии», Медицинский журнал Узбекистана.

Скончалась М.С. Абдуллаходжаева 26.06.2018 года. Ученики Малики Саматовны продолжают дело своего учителя и 28-29 октября 2022 года состоится 4-й съезд патологоанатомов Узбекистана, посвященный 90-летию Малики Саматовны.

Б.А. Магрупов, Х.З. Турсунов, Р.И. Исраилов