НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1-2.2024 (105)
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 министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций.

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:
г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район Ц-1 массив Буюк Ипак йули, дом 45а. Клиника «MSHIFO» DR. VAISOV laser aesthetic dermatology.

Тел: +99878 113 95 00
Телеграмм: +99888 226 01 11
E-mail: **dermatol47@mail.ru**
Сайт: **www.ndrz.uz**

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

Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 30.07.2024

Формат 60Х84 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
№1-2 (105)
2024 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., 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., Садиков А.А., Саипова Н.С.,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.Р. (Казахстан, Астана)
Гюнеш А. (Турция, Стамбул)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
Заторская Н.Ф. (Россия, Москва)
Зуфарова Ш.А. (Узбекистан, Ташкент)
Исмаилова А.М. (Туркменистан, Ашгабад)
Кешилева З.Б. (Казахстан, Алматы)
Литус О.И. (Украина, Киев)
Лукьянов А.М. (Беларусь, Витебск)
Мунир А. (Индия, Дели)
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)

СОДЕРЖАНИЕ

Оригиналные статьи

ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО МЕТОТРЕКСАТА
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ
А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов,
Н.А. Расулова, Ж.С. Медетова.....*4*

АНАЛИЗ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ
В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОВЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ
В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ
Д.А. Киряков, Н.М. Аюбова, Б.С. Азизов,
А.А. Ганиев, О.Д. Ибрагимов.....*7*

LEPRA VA LEPROZORIYALAR HAQIDA
ZAMONAVIY FIKR VA MULOHAZALAR
U.D. Utepbergenova, E.X. Eshboev, Z.K. Nuratdinova.....*10*

АССОЦИАЦИЯ МУТАЦИИ RS41279104 ГЕНА NOS1
С РАЗВИТИЕМ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ
У.А. Ашурова, Д.К. Нажмутдинова, К.Т. Бобоев.....*13*

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО
РАВНОВЕСИЯ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ
ПРИ РАЗВИТИИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫХ
ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА
А.А. Тухтабаев, А.Х. Каримов, Г.М. Тухтабаева.....*20*

Обмен опытом

К РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ АУТОАНТИТЕЛ
К НАТИВНОЙ ДНК КЛАССА G В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С ВИТИЛИГО
Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева. *23*

УРОВЕНЬ РН КОЖИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ АКНЕ
Ф.Б. Миродилова, А.Ш. Алиев, М. Курбанова.....*27*

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA LEPRA KASALLIGI
BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK VAZIYAT – KECHAGI VA
BUGUNGI MA’LUMOTLAR
N.M. Shokolonova, E.X. Eshboyev.....*30*

RANG-BARANG TEMIRATKILI BEMORLARDA
TERI VA ICHAK MIKROBIOTSENOZINING
HOLATINI O‘RGANISH
E.X. Eshboyev, M.R. Maxsudov.....*33*

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОХИМИЧЕСКИХ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕДА
ПРИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИИ
Л.М. Абдуллаева, Л.А.Сафарова, А.Т.Сафаров.....*36*

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АССОЦИАЦИИ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА S100A8 У ПАЦИЕНТОК
С СИНДРОМОМ АШЕРМАНА
Н.Н. Мавлянова, Ш.Б. Умаров.....*40*

LP-PLA-2 VA LOX-1 MOLEKULAR MARKYORLARNING
TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMI RESIDIVLANISHIDA
AHAMIYATI
E.M. Halimova, N.N. Karimova.....*43*

TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMI MAVJUD
BEMORLARDA MOLEKULAR MARKYORLARNI
BOSHQA BIOMARKYORLAR BILAN TAQQOSLASH
E.M. Halimova, N.N. Karimova.....*45*

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АКУШЕРСКИХ ИСХОДОВ
У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМИ
ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА
А.А. Тухтабаев, А.Х. Каримов, Г.М. Тухтабаева.....*48*

CONTENTS

Orginal articles

THE USE OF INJECTABLE METHOTREXATE
IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS
A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov,
N.A. Rasulova, J.S. Medetova.....*4*

ANALYSIS OF THE LEVEL OF CYTOKINES
IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH CANCER AND
PRECANCEROUS SKIN DISEASES
IN THE TASHKENT REGION
D.A. Kiryakov, N.M. Ayubova, B.S. Azizov,
A.A. Ganiev, O.D. Ibragimov.....*7*

MODERN VIEWS AND REFLECTIONS
ON LEPRE AND LEPROSORIA
U.D.Utepbergenova, E.H. Eshboev, Z.K.Nuratdinova.....*10*

NOS1 GENE POLYMORPHISM AND RISK
OF POSTPARTUM HEMORRHAGE IN UZBEK WOMEN
Ashurova U.A., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.....*13*

ROLE OF ACID-BASE IMBALANCE
IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19
ASSOCIATED MYOCARDIAL INJURIES:
A RETROSPECTIVE STUDY
A.A. Tukhtabaev, A.Kh. Karimov, G.M. Tukhtabaeva.....*20*

Exchange of experience

ON THE RESULTS OF A STUDY OF AUTOANTIBODIES
TO NATIVE DNA CLASS G IN BLOOD SERUM
IN PATIENTS WITH VITILIGO
Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva. *23*

SKIN PH LEVEL IN DIFFERENT FORMS OF ACNE
F.B. Mirodilova, A.Sh. Aliyev, M. Kurbanova.....*27*

EPIDEMIOLOGICAL STATE OF LEPROSY
IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN PAST
AND
PRESENT DATA
N.M.Shokolonova, E.H. Eshboev.....*30*

STUDY OF THE STATE OF MICROBIOCENOSIS
OF THE SKIN AND INTESTINES
IN PATIENTS PITYRIASIS VERSICOLOR
E.Kh. Eshboev, M.R. Makhsudov.....*33*

CHARACTERISTICS OF HISTOCHEMICAL
AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN
THE AFTERMISSION DURING HIV-INFECTION
L.M. Abdullaeva, L.A.Safarova, A.T.Safarov.....*36*

ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF
S100A8 GENE POLYMORPHISM ASSOCIATION
IN PATIENTS WITH ASCHERMAN SYNDROME
Mavlyanova N.N., Umarov Sh. B.....*40*

THE SIGNIFICANCE OF MOLECULAR MARKERS LP-PLA-2
AND LOX-1 IN RECURRENT POLYCYSTIC OVARIAN
SYNDROME
E.M. Khalimova, N.N. Karimova.....*43*

COMPARISON OF MOLECULAR MARKERS
WITH OTHER BIOMARKERS IN PATIENTS
WITH OVARIAN POLYCYSTOSIS SYNDROME
E.M. Khalimova, N.N. Karimova.....*45*

ASSESSMENT OF OBSTETRIC
OUTCOMES
IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19
ASSOCIATED MYOCARDIAL INJURIES
A.A. Tukhtabaev, A.Kh. Karimov, G.M. Tukhtabaeva.....*48*

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
Н.А. Аликулова, Г.М. Уринова.....*51*

HOMILADORLARDA SIMPTOMSIZ BAKTERIURIYA:
AKUSHERLIK VA PERINATAL ASPEKTLARI
Q.M. Matrizaeva, A.O. Xaitov.....*53*

HOMILA KO‘TARA OLMASLIKNI
TASHXISLASHNI
TAKOMILLASHTIRISH
G. J. Matrizaeva, N.R. Saparbaeva.....*54*

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ
ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА В НЕКОТОРЫХ СТАЦИОНАРАХ
ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ
Д.М. Матрасулова, С.Р. Исмоилов.....*57*

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА
К.К. Мадримова, Х.С. Икрамова.....*59*

ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
МЕЛАЗМЫ
Ш.А Юсупова, С.А. Юлдашева,
Б.М. Низаматдинова, Б.М. Камилова.....*61*

Обзор

ИК-ЛАЗЕРЫ В ЛЕЧЕНИИ КАПИЛЛЯРНЫХ
ГЕМАНГИОМ КОЖИ
У.А. Ташкенбаева, М.Р. Мухамедова, Р.А. Садыков.....*64*

МАТЕРИНСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ
ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ
А.А. Аскеров, Д.М. Ташмаматова, А.М. Карыбекова,
Г.А. Субанова, Г.К. Жалиева, Б.К. Аманатов.....*68*

Случай из практики

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА
У.Б. Нурматов, Н.Ф. Нурматова. *71*

STUDY OF CEREBRAL HEMODYNAMICS
IN PATIENTS WITH SEVERE
ISCHEMIC STROKE
N.A. Alikulova, G.M. Urinova.....*51*

ASYMPTOMIC BACTERIURIA IN PREGNANT WOMEN:
OBSTETRIC AND PERINATAL ASPECTS
K.M. Matrizaeva, A.O. Khaitov.....*53*

*O*PTIMIZATION OF
DIAGNOSIS OF MISTARRIAGE
G.Dj. Matrizaeva, N.R. Saparbaeva.....*54*

THE PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS
OF HOSPITALS UTILIZED IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH SEVERE ACUTE
PANCREATITIS
AND EXCESS WEIGHT IN CERTAIN MEDICAL
FACILITIES IN THE KHOREZM REGIONN.
D.M. Matrasulova, S.R. Ismoilov.....*57*

DIAGNOSIS OF HYDATIDIFORM MOLE
Q.Q. Madrimova, Kh.S. Ikramova.....*59*

TRADITIONAL AND CONTEMPORARY METHODS
OF DIAGNOSING AND TREATING MELISMA
Sh.A Yusupova, S.A. Yuldasheva,
B.M. Nizamatdinova, B.M. Kamilova.....*61*

Review

IR LASERS IN THE TREATMENT OF CAPILLARY
HEMANGIOMA OF THE SKIN
U.A. Tashkenbaeva, M.R. Mukhamedova, R.A. Sadykov.....*64*

MATERNAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT
OF PREGNANCY PATHOLOGY
A.A. Askerov, D.M. Tashmamatova, A.M. Karybekova,
G.A. Subanova, G.K. Jalieva, B.K. Amanatov.....*68*

Case report

CLINICAL CASE OF BEHCHET'S DISEASE
U.B.Nurmatov, N.F. Nurmatova *71*

ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО МЕТОТРЕКСАТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, Н.А. Расулова, Ж.С. Медетова

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

Для уменьшения побочных явлений при лечении больных псориазом был использован инъекционный метотрексат, который, наряду с положительным клиническим эффектом, оказывал антицитокиновое и гиполипидемическое действие при данном дерматозе.

Ключевые слова: псориаз, диагностика, лечение, метотрексат.

Psoriaz kasalligi bilan og‘rigan bemorlarni davolashda in’eksion metotreksatning qo‘llanilishi

A.B. Raxmatov, T.P. Raxmatov, N.A. Rasulova, J.S. Medetova

Psoriaz bilan og‘rigan bemorlarni davolashda turli nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirish uchun in’eksion metotreksat qo‘llanildi, bu ijobiy klinik ta’sir bilan birga ushbu dermatozda antitsitokin va gipolipidemik samara ham ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, diagnostika, davolash, metotreksat.

The use of injectable methotrexate in the treatment of patients with psoriasis

A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov, N.A. Rasulova, J.S. Medetova

In the treatment of patients, injectable methotrexsate has been used to reduce various side effects, which, along with its positive clinical effect, has also shown anticytokine and hypolipidemic effects in this dermatosis.

Keywords: psoriasis, diagnosis, treatment, methotrexate.

Актуальность. Псориаз рассматривается как системное иммуноассоциированное стрессогенное заболевание мультифакториальной природы, при котором наблюдаются дисбаланс в иммунной и цитокиновой системе, выраженные психоэмоциональные переживания и значительное снижение качества жизни пациентов. Псориаз является одним из распространенных дерматозов и его популяционная частота составляет примерно 1-5% [5,7-10], а среди дерматозов – около 40%. Несмотря на то, что в большинстве случаев псориаз не представляет угрозы для жизни, тем не менее, он является непосредственной причиной появления веских серьезных патологических проблем, социальной дезадаптации [1,7,8,11]. В последние годы все большее число исследователей говорят о псориазе не как об изолированном кожном заболевании, а как о системной псориатической болезни [9,10] с доминирующими проявлениями на кожных покровах. Системность заболевания проявляется в частом вовлечении в патологический процесс не только кожного покрова, но и других систем и органов, в частности, суставного аппарата при артропатической форме псориаза (псориатический артрит – ПА) [2,3]. Распространенность ПА среди больных псориазом колеблется от 5% до 58%, причем у 10% больных артрит проявляется до поражения кожи, при обычной форме псориаза артрит выявляется примерно в 6-8% случаев, а при тяжелых формах дерматоза (пустулезная, эритродермическая и др.) – уже в 70-80% случаев [2]. В большинстве случаев поражаются мелкие межфаланговые суставы кистей и стоп. Клинической особенностью ПА является отсутствие болевого синдрома на начальных стадиях заболевания, что, естественно, приводит к поздней диагностики, когда в суставах развиваются необратимые процессы. Все это диктует необходимость подбора адекватной терапии, сдерживающей прогрессирование заболевания, в том числе цитостатических средств.

Уже многие годы одним из наиболее часто применяемых цитостатических препаратов является метотрексат (4-амино-10-метилфолиевая кислота), антагонист фолиевой кислоты. Метотрексат, ранее известный как аминоптерин, первоначально был синтезирован в 1940 г. для лечения злокачественных новообразований. Нужно отметить, что метотрексат конкурентно ингибирует фермент дигидрофолатредуктазу и некоторые фолатзависимые ферменты, что приводит к подавлению синтеза нуклеиновых кислот и, как следствие, подавлению синтеза ДНК и РНК [4]. При этом подавление синтеза нуклеиновых кислот осуществляется во всех делящихся клеток, к которым в организме относятся костный мозг, клетки желудочно-кишечного тракта, печени, иммунной системы, кожи, синовия [15]. Метотрексат угнетает продукцию медиаторов воспаления, таких как лейкотриены, ФНО-α, IL-1β и молекулы адгезии. Лечение метотрексатом уменьшало долю ФНО-позитивных СД4+ Т-клеток в периферической крови пациентов с ревматическими заболеваниями, но увеличивало количество IL-10-позитивных Т-клеток [14].

После введения в практику биологических препаратов, связывающихся с ФНО-α (инфликсимаб) и с рецептором В-клеток (ритуксимаб), актуальность использования метотрексата при лечении псориаза не снижается. Кроме того, что механизмы действий биологических препаратов и метотрексата различаются, а значит, их сочетанное использование имеет более высокую эффективность.

У больных псориазом метотрексат рекомендуется при наличии показаний для системной патогенетической терапии при резистентности к проводимой наружной терапии, при значениях индекса PASI свыше 10 баллов, при наличии проявлений суставного синдрома [5,6].

Вместе с тем необходимо отметить, что длительное применение метотрексата у больных псориазом и псориатическим артритом (ПА) может приводить к нежелательным побочным эффектам, к которым относятся гепатотоксичность, анемия и нейтропения, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, потеря аппетита, стоматит и др.), что снижает комплентность терапии и ограничивает применение рассматриваемого препарата [13].

Одним из путей минимизации нежелательных побочных эффектов при использовании метотрексата является изме-

нение его пути введения вместо перорального приема, что наиболее часто используется в клинической практике дерматологов и ревматологов, применение подкожных инъекций препарата в аналогичном дозовом и курсовом режиме [12,13].

Целью данного исследования являлось сравнительное наблюдение за больными псориазом, получавших метотрексат перорально и в виде подкожных инъекций по оценке эффективности и переносимости 15 мг препарата.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 60 больных с вульгарной формой псориаза (мужчин – 41, женщин – 19) в возрасте от 20 до 45 лет и давностью заболевания от 2 до 19 лет. У всех больных отмечались крупно-бляшечные элементы, располагающиеся по всему кожному покрову с характерным шелушением и зудом кожи. Все больные были разделены на II группы, сопоставимые по давности, клиническим проявлениям и изученному индексу PASI (I группа (30 больных) – индекс PASI составлял 24,5±1,15 баллов; II группа (30 больных) – индекс PASI составлял 22,9±3,5 баллов при p>0,05, соответственно), а также показателю влияния болезни на качество жизни (Дерматологический индекс качества жизни – ДИКЖ). Показатели липидного обмена были изучены на биохимическом автоанализаторе «BS-200» (Миндрей, Китай). Показатели цитокинового статуса были изучены методом ИФА с использованием специальных наборов. Контрольную группу составляли 20 практически здоровых лиц.

Полученные результаты. Пациенты получали лечение в режиме стационара и в амбулаторных условиях РСНПМЦДВиК МЗ РУз. Больные I группы получали метотрексат в таблетированной форме (доза препарата 15 мг один раз в неделю); больные II группы получали инъекционный метотрексат (доза препарата 15 мг один раз в неделю). Длительность терапии больных обеих групп в среднем составляла 5 недель. Больные обоих групп после приема метотрексата через 24 часа получали таблетированную фолиевую кислоту в дозе 5 мг. В нижеприводимой таблице 1 указана эффективность терапии в зависимости от формы введения метотрексата, с использованием регресса индекса PASI.

Проведенные исследования показали, что эффективность лечения метотрексатом во II группе была выше, чем в I группе, особенно по показателю PASI-90 (50,0% и 40,0%). Среди больных обеих групп «неответчиков» на терапию метотрексатом не наблюдалось. Проведенная терапия метотрексатом с достижением неполной и полной клинической ремиссии способствовало восстановлению качества жизни у пациентов обеих групп (4,9±0,7 и 5,2±0,3 баллов, соответственно).

Таблица 1

Эффективность применения метотрексата у больных псориазом

Подгруппы больных	PASI-50	PASI-75	PASI-90
Группа I			
PASI более 10 баллов (n, %)	4 – 40,0	4 – 40,0	2 – 20,0
PASI более 20 баллов (n, %)	8 – 40,0	7 – 35,0	5 – 25,0
Группа II			
PASI более 10 баллов (n,%)	2 – 20,0	3 – 30,0	5 – 50,0
PASI более 20 баллов (n,%)	5 – 25,0	7 – 35,0	8 – 40,0

Таблица 2

Динамика показателей цитокинового статуса у больных псориазом в динамике лечения метотрексатом

Показатели цитокинов	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
IL-4 (пг/мл)	1,12±0,28	2,2±0,1 2,9±0,3	2,5±0,2 3,1±0,2
IL-17 (пг/мл)	2,5±0,15	10,4±1,7 7,7±0,3*	11,1±2,3 5,2±1,1**
TNF-α (пг/мл)	0,65±0,22	8,1±2,2 6,8±0,9*	9,1±1,9 4,2±0,3**

Примечание: * – достоверность различий при p<0,05; ** – при p<0,001; в числители указаны значения до лечения, в знаменателе – после лечения метотрексатом.

Таблица 3

Динамика показателей липидного обмена у больных псориазом, получавших метотрексат

Показатели липидного обмена	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Холестерол (ммоль/л)	4,2±0,3	6,9±0,7 7,3±0,2	7,1±0,5 7,5±
ХС липопротеидов высокой плотности (ммоль/л)	1,6±0,05	2,5±0,03 5,7±0,5*	2,9±0,01 6,8±0,02*
ХС липопротеидов низкой плотности (ммоль/л)	2,9±0,03	5,8±0,4 3,5±0,05*	6,2±0,1 3,2±0,05*
Триглицериды (ммоль/л)	1,1±0,05	5,8±0,6 2,9±0,01*	5,5±0,1 2,2±0,03*
Коэффициент атерогенности	0,55±0,01	0,43±0,03 1,63±0,03*	0,47±0,05 2,12±0,09*

Примечание: в числителе указаны значения до лечения, в знаменателе – после лечения; * – достоверность различий при p<0,05.

Применение метотрексата способствовало снижению уровня экспрессии отдельных цитокинов, что нашло свое отображение в таблице 2.

Как видно из представленных данных в таблице 2, проведение лечения метотрексатом у больных I и II групп приводило к достоверному снижению уровней экспрессии провоспалительных цитокинов IL-17 и TNF-α, причем у больных II группы снижение значений имели высокодостоверный характер (p<0,001), следовательно, инъекционный метотрексат имел свои преимущества в плане антицитокинового эффекта.

У больных обеих групп, получавших метотрексат отмечалась определенная динамика со стороны изученных показателей липидного обмена, что указано в таблице 3.

Как видно из приведенных данных в таблице 3, применение метотрексата приводило к улучшению показателей липидного обмена, особенно по ХС липопротеидов высокой плотности и триглицеридам, т.е. метотрексат оказывал определенный гиполипидемический эффект у больных псориазом.

Таблица 4

Нежелательные явления, зафиксированные в процессе лечения метотрексатом

Нежелательные явления (n,%)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Гастроинтестинальные	8 (26,7)	
- тошнота	3/30	-
- отрыжка	3/30	
- диарея	4/30	
- рвота	-	
- стоматит	5/30	
Головокружение	-	-
Слабость	6/30	
Повышение температуры	-	-
Повышение трансаминаз в сыворотке крови более чем в 2 раза	5/30	1/30
Инфекции:		
- герпетическая	2/30	-
- фолликулит	1/30	-
Оценка местных реакций	5/30	1 (3,3)

При лечении больных псориазом метотрексатом у отдельных пациентов обеих групп возникали некоторые побочные эффекты, которые отображены в таблице 4.

Как видно из представленных данных в таблице 4, применение инъекционного метотрексата (II группа больных псориазом) практически не оказывает и не вызывает какие-либо побочные явления по сравнению с результаты I группы.

Заключение. Псориаз остается распространенным дерматозом, при лечении которого применяются цитостатические и кортикостероидные средства, а также разнообразная биологическая терапия. Наиболее доступным из названных средств является метотрексат, который оказывает не только цитостатическое, но и иммуномодулирующее действие. Метотрексат давно используется при тяжелых формах псориаза и псориатического артрита не только дерматологами, но и ревматологами. Следует указать, что основной областью применения метотрексата является лечение онкологических заболеваний у людей разных возрастных групп, с разной локализацией процесса. В дерматологии метотрексат является одним из наиболее применяемых препаратов для лечения псориаза и псориатического артрита. Различают два механизма действия метотрексата: противовоспалительное и иммуносупрессирующее, причем оба механизма действия связаны со структурой метотрексата. Появление в арсенале специалистов новой формы метотрексата для подкожного введения определило интерес клиницистов. Проведенные исследования показали общую высокую эффективность курса терапии инъекционным метотрексатом, по сравнению с таблетированной формой, так как практически исчезали возможные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и более активного воздействия на показатели цитокинового статуса и липидного обмена. Применение инъекционного метотрексата способствует более высокой терапевтической эффективности, длительной клинической ремиссии псориатического процесса после окончания лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бакулев А.Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния. Клин фармакол тер. 2019428(1):35-39.

2. Бунчук Н.В., Бадокин В.В., Коротаева Т.В. Псориатический артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. /Под ред. Е.Л.Насонова, В.А.Насоновой. Москва: ГЭОТАР-МЕДИА. 2008. С.355-366.

3. Бурдейный А.П. Псориатический артрит. В кн.: Ревматические болезни /Под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчук. Москва: Медицина. 1997. С.314-324.

4. Зильберберг Н.В., Кащеева Я.В., Кисилева Н.В., Кохан М.М. Опыт терапии больных псориазом препаратом метотрексат в форме подкожных и внутримышечных инъекций. Лечащий врач. 2021;24(11):11-17.

5. Клинические рекомендации. Псориаз. 2020.https://cr.minzdrav.gov.ru /clin.recomend.

6. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В.,Матушевская Ю.И. Воросы безопасности и эффективности системной терапии псориаза. Клин дерматол венерол. 2014;2:4-9.

7. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе – новые факты. Росс журн кож вен бол. 2017;20(4):214-219.

8. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. Москва. МДВ. 2014. 264с.

9. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз – системное заболевание. Ташкаент. НОРИ. 2001. 230с.

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

11. Global report on psoriasis. World Health Organization. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189-eng.pdf.

12. Manalo IF, Gilbert K, Wu JJ. Subcutaneous methotrexate for symptomatic control of severe recalcitrant psoriasis: safety, efficacy and patient acceptability. Psoriasis: targets and therapy. 2015;5:65-69.

13. Romao VC, Lima A, Bernardes M. Three decades of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: can we predict toxicity. Immunol Res. 2014;60:289-310.

14. Rudwaleit M, Yin Z, Siegert S, Grolms M. Response to methotrexate in early rheumatoid arthritis is associated with a decrease of T-cell derived tumour necrosis factor α, decrease of interleukin 10 and predicted by the initial concentration of interleukin-4. Ann Rheum Dis. 2000;59:311-314.

15. Schnabel A, Gross WL. Low-dose methotrexate in rheumatic diseases – efficacy, side effects, and risk factors for side effects. Semin Arthritis Rheum. 1994;23:310-327.

АНАЛИЗ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОВЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. Киряков, Н.М. Аюбова, Б.С. Азизов, А.А. Ганиев, О.Д. Ибрагимов **Ташкентский государственный стоматологический институт. Ташкентский областной филиал республиканского специализированного научно-исследовательского практического медицинского центра онкологии и радиологии.**
Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница МЗРУз.
Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы.

Представлены полученные данные обследования пациентов из Кибрайского района и города Алмалык Ташкентской области с выявленными доброкачественными и злокачественными новообразованиями по уровню цитокинов в периферической крови, полученные методом ИФА. Показана значимость иммунологического исследования в прогнозировании течения и развития заболеваний. Анализ уровня интерлейкинов позволит заострить внимание на возможном высоком риске осложнений и рецидивов – в первую очередь – самого пациента, что, учитывая низкую обращаемость таких больных, невозможно недооценить.

Ключевые слова: Цитокины, иммунитет, новообразования, кожа, прогноз.

Toshkent viloyatida saraton va saraton oldi teri kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarning qonida sitokinlar darajasini tahlil qilish

D.A. Kiryakov, N.M. Ayubova, B.S. Azizov, A.A. Ganiyev, O.D. Ibragimov

Maqolada Toshkent viloyati Qibray tumani va Olmaliq shahrida yashovchi bemorlardan Elishay usulida olingan periferik qondagi sitokinlar darajasiga ko‘ra aniqlangan yaxshi va xavfli o‘smalarini tekshirishdan olingan ma’lumotlar keltirilgan. Kasallikning kechishi va rivojlanishini bashorat qilishda immunologik tadqiqotlarning ahamiyati ko‘rsatilgan. Interleykinlar darajasini tahlil qilish bizga asoratlar va relapslarning yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan yuqori xavfiga birinchi navbatda, bemorning o‘zi ham e’tibor qaratishiga imkon beradi, chunki bunday bemorlarning kam murojaat qilishlarini hisobga olsak, ularni vaqtida to‘la aniqlashni yetarlicha baholash mumkin bo‘ladi.

Tayanch so‘zlar: sitokinlar, immunitet, neoplazmalar, teri, prognoz.

Analysis of the level of cytokines in the blood of patients with cancer and precancerous skin diseases in the Tashkent region

D.A. Kiryakov, N.M. Ayubova, B.S. Azizov, A.A. Ganiyev, O.D. Ibragimov

The data obtained from the examination of patients from the Kibray and Almalyk districts of the Tashkent region with identified benign and malignant neoplasms based on the level of cytokines in the peripheral blood, obtained by ELISA, are presented. The importance of immunological research in predicting the course and development of diseases is shown. Analysis of the level of interleukins will allow us to focus attention on the possible high risk of complications and relapses - first of all, of the patient himself, which, given the low appealability of such patients, cannot be underestimated.

Keywords: Cytokines, immunity, neoplasms, skin, prognosis.

Эпохальные открытия в медицине случаются не часто. Это относится и к поиску новых эффективных лекарственных препаратов. В течение последних двух десятилетий существенно расширить сферу поиска позволили достижения современной молекулярной биологии и генетики. Особо следует отметить возросший интерес к иммунотерапии, что, несомненно, обусловлено развитием новых молекулярных подходов в изучении механизмов иммунитета и генной инженерии. Новые данные о механизмах иммунитета позволили выявить и охарактеризовать значительное количество специфических веществ – цитокинов, являющихся модуляторами иммунного ответа [1].

Цитокины – биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие широкий спектр процессов, протекающих в организме. Термин «цитокины» был предложен N. Cohen и соавт. в 1974 г., в тот период считалось, что вырабатываются они только клетками иммунной системы и одновременно являются её регуляторами. Однако в последние годы установлено, что цитокины могут быть синтезированы и эндотелиальными клетками, при этом вырабатываемые ими цитокины также участвуют в регуляции процессов гемопоэза, регуляции иммунного ответа, хемотаксиса лейкоцитов, ангиогенеза. Цитокины регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют тип и длительность иммунного ответа, стимуляцию или подавление роста клеток, их дифференцировку, функциональную активность, регулируют гемопоэз, ангиогенез и апоптоз. Их биологический эффект на клетки реализуется как внеклеточным, так и внутриклеточным путём через взаимодействие со специфическими рецепторами, локализованными на клеточной цитоплазматической мембране. Все цитокины, а их в настоящее время выявлено и охарактеризовано около 30, по структурным особенностям и биологическому действию делятся на несколько самостоятельных групп. Спектры биологических активностей цитокинов в значительной степени перекрываются: один и тот же процесс может стимулироваться в клетке более чем одним цитокином и во многих случаях в действиях цитокинов наблюдается синергизм.[2]

Биологические эффекты цитокинов, их роль в развитии злокачественных новообразований (ЗНО) определяются соотношением важнейших про-, противовоспалительных (IL-ПА, IL-4, IL-10) и регуляторных (IL-2) медиаторов [2]. Системное повышение уровня IL-2 стимулирует опухолевый рост, а противовоспалительные IL-4 и IL-10 оказыва-

ют прямое антипролиферативное действие [3-4]. Механизм противоопухолевого эффекта IL-4 связан с блокированием клеточного цикла и повышением экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и II классов [3]. Ключевой регулятор иммунного ответа IL-10 ингибирует синтез других цитокинов, подавляет экспрессию МНС II класса. При некоторых неоплазиях системное повышение содержания IL-10 сочетается с опухолевой прогрессией и является плохим прогностическим признаком [4-5].

Продукция генов цитокинов кодируется генами, в которых часто определяются однонуклеотидные замены. Эти генетические вариации вносят важный вклад в индивидуальные особенности иммунного ответа и течение иммунозависимых заболеваний. Гены, кодирующие белки цитокиновой сети, активно исследуются. Показано, что полиморфизм в различных участках генов рецепторов для цитокинов оказывает влияние на продукцию соответствующего белка, что может обуславливать изменение действия цитокинов [9].

Диагностическое обследование на ИЛ позволяет установить наличие воспалительных, вирусных, бактериальных, инфекционных и паразитарных заболеваний, а также определить иммунный статус организма и скорость иммунного отклика.

Интерлейкины образуют сигнальную клеточную структуру, которая передает информацию белым кровяным тельцам (лейкоциты), «оповещая» их о возникшей угрозе. После этого нужный вид лейкоцитов активируется и направляется к патологическому очагу.

ИЛ-4, или В-клеточный фактор роста – гликопротеин с молекулярной массой 19-22 кДа. Продуцируется, главным образом, популяцией Т-хелперных лимфоцитов 2-го класса, а также тучными клетками, макрофагами и клетками стромы. ИЛ-4 является сильным ростовым фактором для В-лимфоцитов, способствуя активации и размножению покоящихся клеток, усиливает выработку IgG1 и IgG3, поддерживает пролиферацию серозных тучных клеток. ИЛ-4 является ключевым цитокином, необходимым для дифференцировки Th2-клеток и продукции IgE. ИЛ-4 подавляет продукцию гамма-интерферона и иммунный ответ по Th1-типу, способствует синтезу IgE. Кроме того, он стимулирует экспрессию сосудистых молекул адгезии-1, которые обеспечивают миграцию эозинофилов и моноцитов в очаг воспаления, т. е. клеточную инфильтрацию, характерную для развития поздней фазы атопической реакции [4]. При наличии островоспалительных изменений в участках кожного поражения определялось повышение продукции ИЛ-4. По ряду своих функций он является антагонистом некоторых цитокинов. Так, ИЛ-4 способен подавлять секрецию макрофагами ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, повышать экспрессию антигенов HLA I и II классов (эффект интерферона), усиливать пролиферацию NK-клеток, Т-лимфоцитов и активированных зрелых Т-клеток и усиливает их противоопухолевое действие. Таким образом, ИЛ-4 играет важную роль в развитии аллергических и противовоспалительных реакций. Установлено, что клетки большинства опухолей человека продуцируют ИЛ-4, а также его рецепторы. Связывание ИЛ-4 с соответствующим рецептором приводит к подавлению роста опухоли.

Механизм противоопухолевого действия ИЛ-4 недостаточно изучен. Полагают, что это может быть прямое антипролиферативное действие, обусловленное блокадой клеточного цикла, или обусловленное его способностью подавлять выработку некоторых цитокинов. Кроме того, допускается, что под его влиянием повышение экспрессии антигенов HLA способствует развитию противоопухолевого иммунного ответа. В настоящее время ИЛ-4 используется в основном при культивировании дендритных клеток для получения противоопухолевых вакцин. ИЛ-4 способствует созреванию ЛАК, дендритных клеток, а вместе с другими цитокинами способствует повышению антиген-презентирующей способности моноцитов.

ИЛ-10, или фактор, ингибирующий синтез цитокинов, представляет собой полипептид с молекулярной массой 17-21 кДа. Вырабатывается Т-хелперами 1-го типа, моноцитами и цитотоксическими клетками. ИЛ-10 является иммуномодулятором широкого спектра действия с выраженным иммуносупрессивным эффектом: подавляет пролиферацию и активность Т-клеток, продукцию синтеза ряда цитокинов, развитие гиперчувствительности замедленного типа, снижает активность макрофагов и моноцитов и в то же время ИЛ-10 стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и синтез IgM и IgA, выработку антигенов главного комплекса гистосовместимости II класса и является фактором роста тучных клеток [9]. ИЛ-10 подавляет секрецию цитокинов Т-хелперами 1-го типа, контролируя, таким образом, баланс Th1/Th2 и осуществляя регуляцию воспалительного ответа по принципу отрицательной обратной связи.

Интерлейкин-10 [3] обладает противовоспалительным, прямо противоположным действию других цитокинов, эффектом:

- Может снижать производство других интерлейкинов.
- Участвует в местной иммунной и антипаразитарной защите и повышает аллергическую реактивность организма.
- Защищает клетки головного мозга от ишемического повреждения.
- В определенной дозе содержится в грудном молоке, что обеспечивает новорожденным защиту от воспаления кишечника.

Различные опухолевые клетки способны продуцировать ИЛ-10, при этом отмечается негативная роль ИЛ-10 для организма. Например, у ИЛ-10 трансгенных мышей опухоли более агрессивны, а введение лимфоцитов от этих мышей способствует ускорению роста опухоли. Полагают, что, подавляя Т-клеточный иммунный ответ, ИЛ-10 способствует стимуляции опухолевого роста. В сыворотке крови онкологических больных отмечается повышение уровня ИЛ-10, что сочетается со снижением активности Т-лимфоцитов, уменьшением экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса. Однако в последнее время появились данные о том, что эффект ИЛ-10 в отношении опухолевого роста не столь однозначен: так, показано ингибирующее действие ИЛ-10 – продуцирующих опухолевых клеток человека у иммуносупрессивных мышей. Предполагается, что эффект зависит от состояния иммунокомпетентных клеток.

Изменения концентрации ИЛ-10 возможно у пациентов с нарушениями работы почек. После пересадки этого органа уровень ИЛ-10 может снижаться, что будет свидетельствовать о возникновении реакции отторжения трансплантата.

Увеличение концентрации ИЛ-10 у онкобольных – неблагоприятный признак, характерный для усиления опухолевого роста. Количество ИЛ-10 повышается после переливания крови.

Полученные данные о способности ИЛ-10 влиять на

антиген-презентирующую способность дендритных клеток могут быть использованы для повышения эффективности противоопухолевых вакцин [8].

Организм производит очень малое количество ИЛ, поэтому ученые научились получать их лабораторным путем. Введение извне высоких доз интерлейкинов стимулирует иммунную систему и способствует повышению ее функциональности практически в 2 раза. Поэтому заместительная терапия ИЛ активно применяется в борьбе с раковыми и аутоиммунными заболеваниями.

Иммунологический тест на интерлейкины позволяет не только определить наличие, стадию и форму заболевания, но также и решить вопрос о целесообразности назначения больному заместительной терапии ИЛ. Кроме того, обследование на ИЛ проводится и с целью оценки эффективности текущего курса лечения.

В рамках проведения научной работы на тему «Клинико-этиологические и иммунологические особенности раковых и предраковых заболеваний кожи» было осуществлено исследование крови пациентов со злокачественными и доброкачественными новообразованиями кожи методом ИФА, на уровень Интерлейкина-4 и Интерлейкина-10 на ИФА-анализаторе «Mindray» MR-96A. Обследованы больные с такими заболеваниями, как:

1) Невус беспигментный,
2) Невус пигментный,
3) Невус диспластический,
4) Невус смешанный,
5) Невус папилломатозный,
6) Актинический кератоз,
7) Кожный рог,
8) Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона,
9) Саркома Капоши,
10) Базальноклеточный рак кожи,
11) Плоскоклеточный рак кожи,
12) Первичные множественные злокачественные образования,
13) Меланома кожи.

Всего проведены анализы у 65 пациентов.

Получены следующие данные:

Диагноз	Количество пациентов	Интерлейкин-4 (N 0-25)	Интерлейкин-10 (N 0-31)
Невус беспигментный	3	От 36 до 38	От 35 до 36
Невус пигментный	3	От 35 до 37	От 35 до 37
Невус диспластический	1	38	38
Невус смешанный	2	От 36 до 37	35
Невус папилломатозный	4	От 35 до 38	От 35 до 37
Актинический кератоз	6	От 35 до 38	От 37 до 38
Кожный рог	3	От 35 до 38	От 37 до 38
Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона	1	37	38
Базальноклеточный рак кожи	10	От 49 до 67	От 50 до 67
Плоскоклеточный рак кожи	22	От 68 до 84	От 61 до 82
Первичные множественные злокачественные образования	4	От 76 до 90	От 75 до 83
Меланома кожи	5	От 71 до 79	От 69 до 78
Саркома Капоши	1	54	65

Полученные результаты исследования, с одной стороны, говорят о хорошем иммунном ответе у обследованных пациентов – организм стремится подавить рост опухолевых клеток, уменьшить степень воспаления, возможного распада опухоли – за счет прямого антипролиферативного эффекта в ткани новообразования. Образуется, так называемая, петля обратной связи: ИЛ-4 повышает пролиферацию Т-лимфоцитов и активированных зрелых Т-клеток и усиливает их противоопухолевое действие, а зрелые Т-клетки, в свою очередь, вырабатывают ИЛ-4, замыкая круг.

С другой стороны – повышение уровня ИЛ-10 является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о риске малигнизации доброкачественных образований кожи, росте, развитии и метастазировании со стороны злокачественных опухолей.

Основными причинами негативного прогноза течения и развития новообразований кожи нами видится:

1) Запущенность случаев: низкая обращаемость населения к специалистам при появлении опухолей на коже – данные виды патологии крайне малосимптомны (безболезненны до начала распада тканей, изредка отмечается зуд, легкое жжение, чувство покалывания); отличаются медленным ростом; возникают, зачастую, в пожилом и старческом возрасте, когда многим людям становится свойственен некоторый фатализм. И, даже после выставления диагноза, не все пациенты соглашаются на лечение, мотивируя это отсутствием желания («не хочу лечиться, не люблю больницы»), финансовых возможностей («откуда у меня – пенсионера – деньги на ваше лечение/операцию?»), фатализмом («сколько Бог даст – столько и проживу»).

2) Высокий уровень инсоляции. Среднеазиатский регион характеризуется обилием солнечных дней в году (более 320, по данным Гос.Ком.Стат.). В связи с крайне малым распространением солнцезащитных средств среди населения сельской местности, канцерогенное воздействие ультрафиолетовых лучей солнечного спектра на кожу человека является одним из самых значимых факторов появления и роста новообразований кожи.

3) Уровень воздействия техногенных факторов канцерогенеза. Из 65 обследованных пациентов: 11 с доброкачественными новообразованиями и 17 – со злокачественными опухолями, проживают в Кибрайском район Ташкентской области (преимущественно сельскохозяйственном), а 12 и 25 соответственно – в г. Алмалыке (преимущественно промышленном). Этот фактор играет крайне большую роль, в связи с тем, что его влияние на организм практически невозможно снизить, в отличии от воздействия ультрафиолетовых лучей (использование барьерных средств, изменение режима), и обращаемости пациентов ко врачу (проведение

сан.просвет.работы среди населения, повышение уровня онконастороженности сотрудников первичного звена здравоохранения, работа психолога с больными онкологическими заболеваниями).

Также стоит отметить высокую степень распространения глистной инвазии среди населения, которая может опосредованно влиять на уровень ИЛ-4, и часто встречающиеся среди пациентов аллергические заболевания.

Таким образом, подводя итоги данного исследования, стоит отметить значимость иммунологического обследования пациентов с новообразованиями кожи в оценке результатов лечения, прогнозировании дальнейшей тактики их ведения и выдаваемых рекомендациях, что очень важно для повышения уровня жизни больных после лечения. Анализ уровня интерлейкинов позволит заострить внимание на возможном высоком риске осложнений и рецидивов – в первую очередь - самого пациента, что, учитывая низкую обращаемость таких больных, невозможно недооценить.

Приоритет иммунологического исследования, наряду с морфологическим исследованием биоптата, будет нами внесен в методические рекомендации для сотрудников первичного звена здравоохранения, подготавливаемые в рамках проведения научной работы на тему «Клинико-этиологические и иммунологические особенности раковых и предраковых заболеваний кожи».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Цитокины и противоопухолевый иммунитет. Телетаева Г.М. ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ Т. 8, №4, 2007, С. 211-218.

2. Винсента Т. Де Вита, мл., Сэмюэл Хеллман, Стивен А. Розенберг и соав. Биологические методы лечения онкологических заболеваний: принципы и практическое применение. Москва: Медицина. – 2002. – С. 90-96, 298-300, 309-382.

3. Interleukin-10 paradox: A potent immunoregulatory cytokine that has been difficult to harness for immunotherapy//2015 Jul;74(1):27-34. doi: 10.1016/j.cyto.2014.10.031.

4.Сергеев А. Ю., Караулов А. В., Сергеев Ю. В. Иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. № 3. С. 10–23.

5. Балаболкин И. И., Тюменцева Е. С. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей // Педиатрия. 2009. Т. 27. № 2. С. 125–129.

6. Berezhnaya N.M. The role of immune system cells in the tumor microenvironment. Oncologiya. 2009, 1: 6-17 (in Russian).

7. Zhu X., Mulcahy L., Mohammed R., Lee A., Franks H., Kilpatrick L. et al. IL-17 expression by breast-cancer-associated macrophages: IL-17 promotes invasiveness of breast cancer cell lines. Breast Cancer Res. 2008; 10: 1-11.

8. Gibson A.W., Edberg J.C., Wu J., Westendorp R.G., Huizinga T.W., Kimberly R.P. Novel single nucleotide polymorphisms in the distal IL-10 promoter affect IL-10 production and enhance the risk of systemic lupus erythematosus. J Immunol. 2001; 166: 3915-22.

9. Turner D.M., Williams D.M, Sankaran D., Lazarus M., Sinnott P.J., Hutchinson I.V An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. Eur. J. Immunogenet. 1997; 24: 1-8.

LEPRA VA LEPROZORIYALAR HAQIDA ZAMONAVIY FIKR VA MULOHAZALAR

U.D. Utepbergenova, E.X. Eshboev, Z.K. Nuratdinova

Qoraqalpog‘iston tibbiyot instituti

Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot instituti

Respublika Qoraqalpoq leprozoriyasi

Ushbu maqolada Qoraqalpog‘iston Respublikasidagi moxovga chalingan kasallar va ular davolangan leprozoriyalar to‘g‘risida tahliliy fikrlar yuritilgan.

Tayanch so‘zlar: lepra, leprozoriya, epidemiologiya, o‘choqlar.

Современные взгляды и размышления о лепре и лепрозории

У.Д. Утепбергенова, Э.Х. Эшбоев, З.К. Нуратдинова

В этой статье изложены гипотетические мысли о заболевших и лечившихся в лепрозориях в Республике Каракалпакстан.

Ключевые слова: лепра, лепрозория, эпидемиология, очаги.

Modern views and reflections on lepre and leprosoria

U.D.Utepbergenova, E.H. Eshboev, Z.K.Nuratdinova

This article outlined hypothetical thoughts about leprosoria that fell ill and were treated in the Republic of Karakalpakstan.

Keywords: lepra, leprosory, epidemiology, outbreaks.

Lepra (prokaza, moxov, Ganzen kasalligi) – uzoq davom etadigan (3-4 yildan 20-30 yilgacha) inkubatsiya davrni o‘z ichiga olgan infeksion kasallik bo‘lib, agarda davo choralari ko‘rilmasa, tez-tez qaytalanib, pirovardida bemorni og‘ir nogironlik ahvoliga solib qo‘yadigan surunkali kasallikdir. Avval teri, shilliq pardalar, keyinchalik butun periferik nerv, endokrin tizim, hatto organizmning eng muhim a’zolari bo‘lmish ichki a’zolar ham yallig‘lanadi. Oqibatda bemorlar kasallik ta’sirida erta yoshda vafot etishi mumkin yoki bir umrga nogiron bo‘lib qoladi [1,4,9].

Kasallikning qo‘zg‘atuvchisi M. leprae hisoblanib, uni 1874-yili A. Ganzen (Hansen G.A.) aniqlashga muvaffaq bo‘lgan. Lepra kasalligi bemor bilan uzoq vaqt maishiy muloqotda bo‘lganda yuqib qoladi. Yuqish yo‘li havo-tomchi. Ayrim mutaxassisning ta’biricha, jarohatlangan teri orqali yuqib qolishi mumkin, degan nazariyalar ham mavjud. Qon so‘rar chivin, pashsha va kanalar orqali yuqmaydi [14,17,19].

Aytish joizki, kasallik hammaga har doim ham yuqavermaydi. Ba’zan esa aksincha 1-2 muloqotdan so‘ng yuqqan holatlar ham kuzatilgan. Qator mualliflar oilaviy, iqtisodiy hamda iqlim omillarini ham sabab deb bilishadi [2,5].

Uzoq vaqt lepra kasalligini o‘sha paytdagi shifokorlar, qolaversa, oddiy xalq nasldan-naslga o‘tuvchi kasallik, deb

hisoblab kelishgan. Shu sababli lepra kasalligi aniqlangan oilalar, hatto katta bir qishloqlar quvg‘inga uchragan. Ularni butunlay turgan joylaridan haydashgan, honavayron qilishgan. Bu shafqatsiz jarayon butun dunyoda XIX asrning nihoyasi XX asrning boshigacha davom etgan. Norvegiyalik olim A. Ganzen kasallikning qo‘zg‘atuvchisi mikobakteriyalar ekanligini isbotlab berdi va bu infeksiya M. leprae yoki Ganzen tayoqchalari nomi bilan ataladigan bo‘ldi.

Birinchi bor A.Ganzen bemorlarni bir joyga yig‘ib, tashqaridan yig‘ilgan sadaqa va o‘zining jamg‘armasi hisobiga alohida ovul (posyolka) da bemorlarning yashashini tashkil qildi. Keyinchalik ma’lum bo‘ldiki, bemorlar chiqib ketgan qishloqlarda yangi aniqlangan lepralar soni keskin kamayib ketdi. Bu izlanishlar asta-sekin leprozoriyalar (lepraxonalar) paydo bo‘lishiga sabab bo‘ldi [3].

Umuman olganda, lepra kasalligi eng qadimiy kasalliklardan hisoblanadi. Juda ko‘p olimlar bu xastalikni odam paydo bo‘lishi bilan yuzaga kelgan deyishadi. XII-XIV asrlar mobaynida lepra dunyoning hamma qismida keng tarqalgan. Bir tomondan kambag‘alchilik, nochorlik, ikkinchi tomondan tinimsiz urushlar tufayli yuz bergan aholi migratsiyasi lepraning dunyoda keng tarqalishiga olib kelgan. Hatto ayrim joylarda turg‘un endemik o‘choqlar paydo bo‘lgan [16,20,21].

Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti tomonidan 2020-yilda berilgan ma’lumotlarga qaraganda, har yili dunyoning 125-127 ta davlatlarida lepra yangidan qayd qilinadi. Shulardan 34 ta davlat – Afrikaga, 19 tasi – Amerikaga, 22 tasi – Sharqiy O‘rta Yer dengizi, 28 tasi – Yevropa, 11 tasi – Janubiy-Sharqiy Osiyo va 13 tasi – Tinch okeanining G‘arbiy sohasi hududlariga to‘g‘ri keladi [15,16,22].

Lepra bilan hayvonlar kasallanmaydi. Faqatgina to‘qqiz belbog‘li brononetslarga sun’iy immun tanqislik yuzaga keltirilgandan so‘ng (ular rentgen nurlari bilan nurlantiriladi) laboratoriya sharoitida yuqtirish mumkin. Shuning uchun ham tabiatda kasallik manbai bemor odam hisoblanadi. Undan sog‘lom odamlarga havo-tomchi uslubida uzoq vaqt yaqin maishiy muloqotdan so‘ng yuqib qolishi uchun ijtimoiy, iqtisodiy, oilaviy, immunologik va iqlimiy omillarning roli katta [6,8]. Och-nahor yashash, shaxsiy va umumiy gigienik qonun-qoidalariga rioya qilmaslik, aholining tibbiy madaniyati pastligining ham ma’lum hissasi bor [7,13].

Ayollar bilan erkaklar orasida kasallanishda ikki hissa farq bor (1:2). Aksariyat og‘ir jismoniy ish, alkogolizm, vaqtida oqsillarga boy bo‘lgan taomlarni yemaslik, uydan tashqarida ko‘p bo‘lish erkaklarning biroz ko‘proq kasallanishiga olib keladi. Sobiq Ittifoq davrida 70 yil mobaynida uning hududidan 12000-14000 gacha bemorlar aniqlangan. Shulardan 9000-9500 tasi Orolbo‘yi hududi Respublikalariga, Qozog‘iston, Qoraqalpog‘iston va qisman Turkmaniston Respublikalariga to‘g‘ri keladi. Qoraqalpog‘istonning Shimoliy qismi bo‘lmish Mo‘ynoq, Taxtako‘pir, Chimboy, Qo‘ng‘irot tumanlarida 100000 aholiga intensiv ko‘rsatkich 30,4.ga yetgan, Orol dengizi sohillaridagi qishloq va ovullarda bu ko‘rsatkich 150,0-180,0 dan oshib ketgan. Butun Ittifoqda o‘sha paytlari ochilgan (20-25 ta) leprozoriyalarda davolangan bemorlarning 21 foizini qoraqalpog‘istonliklar tashkil etgan [1,10,11,12].

O‘tgan asrning birinchi yarmida O‘zbekistonning Xorazm, Surxondaryo, Toshkent, Qashqadaryo, Andijon, Farg‘ona va Samarqand viloyatlarida ham endemik o‘choqlar yuzaga kelgan. Bu hududlardan 1930-2020-yillar davomida 560 dan ortiq bemorlar qayd qilingan bo‘lsa, ularning 91 tasini Toshkent shahri (Taxtapul, Beshyog‘och, Chig‘atoy, Chilonzor va b.) aholisi tashkil qilgan [12,18].

Lekin bizni masalaning ikkinchi tomoni qiziqtiradi. Yuqorida sanab o‘tilgan bemorlarning avvaliga 98-100, keyinchalik 80-90 foiz maxsus ochilgan leprozoriyalarda (moxovxonalarda) davolanishgan. Ularning soni 1933-yildan to 1990-yilgacha 3500-4000 dan oshib ketgan.

Qoraqalpog‘iston Respublikasida ochilgan moxovxonalarda turli yillarda 250-300 nafardan ortiq xodimlar faoliyat ko‘rsatishgan. Ammo ushbu xizmatchilarning birontasi ham 70-80 yil davomida kasallikka chalinmagan. Adabiyotlarda berilgan ma’lumotlardan ma’lumki, yuqumli kasalliklar shifoxonalarida ishlagan tibbiyot xodimlariga gepatit A, B, C, OIV yoki sil yuqib qolgan vaziyatlar kuzatilgan. Leprozoriyada ham hamshiralar, shifokorlar, farroshlar, oshpazlar va boshqa turli kasb egalari bemorlar bilan deyarli har kuni maishiy muloqotda bo‘lishgan. Biz ularning birontasining ham kasallikka chalinmaganligi sababini o‘rganishga harakat qildik. Arxiv hujjatlari, eski keksa xodimlar bilan o‘tkazilgan suhbatlar bir necha hafta ichida yuqorida qo‘yilgan savolning yechishimizga yordam berdi. Haqiqatan ham shuncha yillar davomida na tibbiyot xodimlari, na leprozoriya xizmatchilariga kasallik birontasiga ham yuqish holati qayd qilinmagan. Ushbu ma’lumotlarni leprozoriya ochilganidan boshlab 20 yil rahbar bo‘lib ishlagan V.I. Idunov, keyingi 25 yilda Bosh shifokor bo‘lgan t.f.n. B.N. Najimov va hozirda Qoraqalpog‘iston Respublikasi leprozoriyasi Bosh shifokori vazifasida so‘nggi 10 yil ichida faoliyat ko‘rsatayotgan Z.X. Nuratdinovalar o‘z fikrlari bilan tasdiqladilar. Xo‘sh, moxovxona xodimlariga kasallik yuqmagan ekan, unda kasalxona atrofida uzoq yillardan beri istiqomat qilib kelayotgan mahalliy aholi vakillaridan kimdir kasallikka chalinganmi, degan savolga javob topishni o‘z oldimizga ikkinchi maqsad qilib qo‘ydik.

Lepra kasalligi bo‘yicha endemik hisoblangan Qoraqalpog‘istonda davlat mashstabida dastlabki tibbiy izlanishlar 1923-yildan boshlangan. Ammo bemorlarni maxsus ro‘yxatga olish esa 1930-1933-yillarda yo‘lga qo‘yilgan. Bemorlarning juda ko‘p ekanligi hisobga olinib, 1933-yilda Orol dengizi atrofida birinchi leprozoriya ochilgan. Bu leprozoriya «Borsa-kelmas» nomi bilan tarixda qolgan. E’tiborilisi shundaki, dastlabki leprozoriya aholi yashaydigan hududdan 180-200 km. uzoqlikda qurilgan. Shifokorlarning asosiy maqsadi – bemorlarni, ya’ni infeksiya manbasini izolyasiya qilish bo‘lgan. Sababi bu paytlari moxovlarning maxsus davosi dunyo miqyosida bo‘lmagan. Asosiy davolovchi vrachlar tashqaridan, ya’ni Rossiyadan kelishgan. Lekin yuzlab bemorlarni va xizmatchilarni oziq-ovqat, ichimlik suv va kiyim-bosh bilan ta’minlash, shuningdek, qishdagi qattiq sovuq, yozning esa jazirama issig‘i ham bemorlarga ham shifokorlarga juda ko‘p qiyinchiliklar tug‘dirgan. Kasallik asorati tufayli o‘lim darajasi yuqori bo‘lgan. O‘n yildan ortiq vaqt bemorlarni qabul qilgan ushbu leprozoriyaning Qoraqalpog‘istondagi lepra bilan umumiy kasallanishning oldini olishda deyarli ta’siri kuzatilmagan. Ya’ni infeksiyani mutlaqo izolyasiya qilish dastlabki yillarda natijasini bermagan. Agarda 1933-1942-yillarda jami 1143 nafar bemor aniqlangan bo‘lsa, keyingi 1943-1952-yillarda yana 1175 nafar, ya’ni 32 nafarga ko‘p bemorlar qayd qilingan.

Yuqoridagi ijtimoiy va tibbiy qiyinchiliklarni e’tiborga olgan holda 1950-yillardan so‘ng avvalgi va keyin

aniqlangan bemorlar nisbatan aholi yashaydigan joyga yaqin bo‘lgan «Tayli» leprozoriyasiga ko‘chirildi. O‘sha paytlari, ya’ni 1953-1962-yillar davomida yana 1007 nafar moxovga chalingan yangi bemorlar qayd qilingan. Demak, bemorlarni izolyasiya holatida uzoq vaqt ushlash katta xarajatlarni talab qilishi bilan bir qatorda epidemiologik jarayonga unchalik katta ta’sir ko‘rsatmagan. Faqatgina o‘tgan asrning 55-60-yillariga kelib, leprani davolashda sulfon preparatlarining amaliyotga tadbiq qilinishi bemorlarning keskin kamayishiga olib keldi. 1963-1972-yillardagi 10 yillikda – 339 nafar, 1973-1982-yillari – 68 nafar, 1983-1990-yillarda esa bor-yo‘g‘i 16 nafar bemor aniqlangan, xolos.

Endilikda bemorlarning soni keskin kamayib borishiga qaramasdan Qoraqalpog‘iston Respublika leprozoriyasining yopilishi hech bir rahbar shifokorlar tomonidan oldinga surilmadi. «Leprofobiya» degan qo‘rqinchli so‘z shunchalik odamlar qalbiga singib ketgan edi-ki, unga qarshi biron-bir alloma tik turolmasdi. Uning ustiga moxovxonalarda ham o‘ziga yarasha o‘zgacha hayot hukm surgan. Kasalxonada 10-20 yillar yashagan bemorlar allaqachon hukmdorlikning bir qismini o‘z qo‘llariga olib bo‘lgandi. Ularning maslahati yoki taklifisiz shifokorlar bu yo‘nalishda katta bir burilish qila olmaganlar. Oxir-oqibatda hamkorlikda yashashga va ishlashga majbur bo‘lganlar.

1961-yili Qoraqalpog‘iston Respublika leprozoriyasi Nukus shahridan 40-45 km. uzoqlikdagi «Krantou» ovuliga yangidan qurilib, ko‘chirildi. Ularning xo‘jalik ishlari uchun 150-200 ga yer ham ajratildi. Qishloq xo‘jaligi ishlari va chorchavachilik bilan shug‘ullanmoqchi bo‘lgan bemorlarga hamma sharoit yaratib berildi. Mehnat bilan mashg‘ul bo‘lgan bemorlar hayotga mutlaqo boshqacha qaray boshlashdi. Aniqrog‘i, ularni mehnat tarbiyaladi. Yillar o‘tib, oila qurgan bemorlar «Krantou» kasalxonasidan 1 km. uzoqlikdagi ovul atrofidan uy-joy qurib chiqib ketishdi. Hozir ushbu hududda 140-150 dan ortiq ularning ikkinchi va uchinchi oila vakillari istiqomat qiladi. Maktab, bog‘cha oilaviy poliklinika va bir nechta ro‘zg‘orbop magazinlar mavjud. Qishloq aholisining bir qismi leprozoriyada hamshira, farrosh, qorovul, oshpaz, haydovchi, elektrik va h.k ishlarda faoliyat ko‘rsatishadi. Ayrimlari shu kunlarda ham keyin ochilgan leprozoriyada o‘z ishlarini davom ettirmoqdalar.

Hozirgi kunga kelib, bu ovulda jami – 909 nafar aholi yashaydi, ularning 328 nafari (36,0%) – erkaklar, 345 nafari esa – ayollar. 14 yoshgacha bo‘lgan bolalar –236 nafarni (26,0%) tashkil etadi.

Biz Amerika, Germaniya, Hindiston va Rossiya davlatlaridan kelgan yetuk mutaxassislar ishtirokida ushbu ovul aholisini oxirgi 10-15 yil ichida bemorlarning yaqin maishiy kontaktlari sifatida uch marotaba maxsus tibbiy ko‘rikdan o‘tkazdik. Qizig‘i shundaki, ular orasidan bironta ham bemor topa olmadik. Bittagina eski bemorda retsidiv holatini qayd qildik, xolos. 2015-yilga kelib, «Krantou» leprozoriyasi Nukus shahridan 10-12 km. uzoqlikda joylashgan Shag‘alko‘pir posyolkasi Sho‘rko‘l ovulida qaytadan qurilgan yangi inshootga ko‘chirildi. Bu joyda avval moxovga qarshi kurash dispanseri 80 yildan ortiq faoliyat ko‘rsatgan. Yillar davomida ming-minglab bemorlar bu joyga kelib ketgan.

Yangi leprozoriya inshooti mahalliy aholi yashaydigan hududning ichida joylashgan. Xullas, leprozoriya alohida hududga qurilmagan. Ovuldagi o‘rta maktab leprozoriyadan 200-250 metr uzoqlikda joylashgan. Sho‘rko‘l ovulining jami aholisi – 1807 nafar bo‘lib, ularning – 599 nafari (33,0%) erkaklar, 601 nafari (33,1%) ayollar, 14 yoshgacha bo‘lgan bolalar esa – 607 nafarni (34,0%) tashkil qiladi. Bizning maxsus 40-50 yil davomida kuzatuvlarimiz va surishtiruvlarimizdan ma’lum bo‘ldiki, bu Sho‘rko‘l ovuli aholisi vakillari orasidan bironta ham lepraga chalingan bemorlar qayd qilinmagan.

Shunday qilib, bizning uzoq yillik o‘tkazgan ilmiy izlanishlarimiz va kuzatuvlarimizdan ma’lum bo‘ldiki, lepra haqiqatan kam kontagioz kasallik. XX asrning birinchi yarmida Qoraqalpog‘iston hududida kasallikning – 1498 tadan ortiq endemik o‘choqlari yuzaga kelgan. Ularning – 1296 tasi kasallikning eng xavfli formasi lepromatoz lepraga to‘g‘ri kelgan. Albatta bunday sharoitda epidemiologik vaziyatni nazorat qilishning imkoni bo‘lmagan. Kasallikning oilada yoki oiladan tashqarida yuqqanlik darajasi deyarli bir xil 30-40 foizni tashkil qilgan. Ya’ni, bir-biriga juda yaqin deb hisoblangan, lekin bizning so‘nggi 20-40 yil davomida olib borgan ko‘p qirrali izlanishlarimiz ko‘rsatmoqdaki, kasallikning qayd qilinishi sporadik holatga tushirilganda uning oilada yuqish ko‘rsatkichi ortib boraveradi.

Moxovxona sharoitida xizmatchilarga kasallik xoh tibbiyot xodimi bo‘lsin, xoh oddiy farroshga necha yil ishlashidan qat’i nazar, kasallik yuqmasligi dalillar asosida isbotlandi.

Leprozoriya atrofida uzoq yillar yonma-yon istiqomat qilayotgan mahalliy aholiga ham lepraning yuqib qolgan holati kuzatilmadi.

Demak, lepra kasalligining odamlar orasida tarqalishida infeksion omil bilan bir qatorda aholining ijtimoiy, iqtisodiy, oilaviy ahvoli hamda madaniy va tibbiy ko‘nikmalari katta ahamiyatga ega. Bundan immunologik, iqlimiy va irsiy omillarning o‘rni istisno emas.

Yana aytish joizki, o‘rta va oliy ta’lim auditoriyalarida bu sohani bilib-bilmasdan ayrim hamkasblarimiz hanuzgacha lepra va leprozoriyalar haqida yosh kadrlarga mutlaqo noto‘g‘ri fikrlarni bayon qilmoqdalar, natijada nafaqat oddiy aholi, hattoki tibbiy ma’lumotga ega bo‘lgan xodimlar orasida ham leprofobiya hanuzgacha hukm surmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Абдиров Ч.А. Лепра в Каракалпакстане, возможность ее ликвидации как проблемы здравоохранения в ближайшие годы: сборник научных трудов // 3-й съезд дерматовенерологов Узбекистана (Ташкент, 9-10 октября 1997 г.). Ташкент, 1997. С. 85-86.

2. Babajanov.X.R., Moxov kasalligining epidemiologik xususiyatlari, uning profilaktikasini takomillashtirish (Xorazm va Surxondaryo viloyatlari misolida): dis. dokt. filosofii (PhD) T., 2022. 49 b.

3. Байрамова А. С. Некоторые вопросы таксономии, происхождения, этиологической значимость и различных представителей рода Mycobacterium // Материалы международной научно-практической конференции, посвящённый 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России (Астрахань, 16-17 октября 2008 г.): сборник научных статей. Астрахань, 2008. С. 18-26.

4. Билалов Э.Н., Эшбоев. Э.Х., Салиев.Я.М., и др. Офтальмологические проявления лепры// Вестник Ташкентской медицинской академии Ташкент, 2022.- №6 С 29-30.

5. Говшудов А.А., Дуйко В.В., Рейимкулиев Б.Р., Говшудова М.А. О работе экспедиций по выявлению очагов лепры в Туркменистане // Материалы международной научно-практической конференции, посвящённой 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России (Астрахань, 16-17 октября 2008 г). Астрахань, 2008. С.45-48.

6. Дуйко В. В. Основные направления организации медико-со-

циальной помощи в современных условиях: дис. докт. мед. наук М., 2013. 212 с.

7. Дуйко В. В. Результаты и достижения государственной программы по борьбе с лепрой в России за 95 лет // Материалы международной научно-практической конференции по актуальным вопросам лепрологии, посвященной 95-летию противолепрозной службы страны и 70-летию Научно-исследовательского института по изучению лепры. Астрахань, 2018. С. 5-16.

8. Ещанов Т. Б. Специфическая реакция ГЗТ у контактных по лепре в Республике Каракалпакстан // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Каракалпакского лепрозорию. Нукус: Билим, 2004. С. 68-70.

9. Мирзахметов Е. И. Лепра в Казахстане: эпидемиология, клинико- иммунологическая характеристика, совершенствование методов диагностики и терапии: автореф. дис. док. мед. наук- Алматы, 2006.49 с.

10. Нажимов Б. Н. Каракалпакскому лепрозорию 70 лет // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Каракалпакского лепрозорию. Нукус: Билим, 2004. С. 1-12.

11. Ещанов Т.Б., Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Урляпова Н.Г Организация и научные основы ликвидации лепры в каракалпакской эндемической зоне – Нукус: Каракалпакстан, 2003. 168 с.

12. Исроилов Р.И., Эшбоев. Э.Х., Худойназаров.С.К., Клинико-морфологическая характеристка туберкулоидной формы лепры после лечения сульфонными препаратами // Новый день в Медицине-Ташкент, 2022.- №2 (40) С 96-99.

13. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Семенова В.Г., Смольянникова В.А., Нефедова М.А. Рецидив лепры, развившийся после прекращения противолепрозной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. М., 2016. №6. С. 66-72.

14. Мухамадиева.К.М., Косимов.А.М., Исматуллоева.С.С. Лепра/Хаснсениаз этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Учебное пособие Душанбе, «Русская литература». 2020. 112 стр.

15. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. Женева: ВОЗ, 2018. 106 с.

16. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. Астрахань: Всемирная организация здравоохранения, 2019. 105 с.

17. Sabirov U.Yu., Eshboyev E.X., Toirov B.A. Vitiligo (etiologiyasi, patogenezi, klinikasi va istiqbolli davosi). T.: Navro‘z, 2018. 132 b.

18. Сароянц Л.В., Использование ПЦР в диагностике лепры // Российский аллергологический журнал. 2013. №2, ч.2. С. 259-261.

19. Fayziyev Ya. M. Andijon viloyatidagi moxov (lepra) kasalligining o‘choqlari to‘g‘risida: научное издание / Я. М. Файзиев //Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2009. №3. С.81.

20. Ющенко А.А. К вопросу профилактики лепры при спорадической заболеваемости // Тезисы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов: М., 2001. С.233.

21. Янчевская Е. Ю. Классификация лепры: исторические аспекты, современный подход // Лечебное дело. 2020. №1. С. 6-11.

22. World Health Organization. Global leprosy: situation 2016-2020. 2016. P. 1-20.

АССОЦИАЦИЯ МУТАЦИИ rs41279104 ГЕНА NOS1 С РАЗВИТИЕМ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

У.А. Ашурова[1], Д.К. Нажмутдинова[1], К.Т. Бобоев[2]

1 - Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

Нами было обследовано 101 женщина, у которых было диагностировано послеродовое атоническое кровотечение различной степени тяжести. Всем женщинам были проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования, также включающие в себя общестандартные методики сбора анамнеза и физикального обследования. Для молекулярно-генетической детекции полиморфизма G-84A в гене NOS1 были использованы препараты геномной ДНК. У женщин с послеродовым атоническим кровотечением, согласно результатам наших исследований, выявлена ассоциация с полиморфизмом G-84A гена NOS1. Аллельные варианты А оказались рисковыми в развитии данной акушерской патологии, особенно у женщин в сроке гестации 37-42 недели.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, атония матки, дисфункция миометрия, синтаза оксида азота, полиморфизм в гене NOS1.

NOS1 genining rs41279104 mutatsiyasining tug‘ruqdan keyingi qon ketish rivojlanishiga assotsiatsiyasi

U.A. Ashurova, D.K. Najmutdinova, K.T. Boboev

VBiz og‘irligi turli darajada bo‘lgan tug‘ruqdan keyingi atonik qon ketishi tashxisi qo‘yilgan 101 ayolni ko‘rib chiqdik. Barcha ayollarga klinik-laboratoriya va asbobiy tekshiruvlar, shu jumladan anamnez yig‘ish va fizikal tekshiruv standart metodikalari o‘tkazildi. NOS1 genidagi G-84A polimorfizmini molekulyar-genetik aniqlash uchun genom DNK preparatlari ishlatildi. Tug‘ruqdan keyingi atonik qon ketishi bo‘lgan ayollarda, bizning tadqiqotlarimiz natijalariga ko‘ra, NOS1 genining G-84A polimorfizmi bilan assotsiatsiya aniqlandi. Allel variantlari A ushbu akusherlik patologiyasining rivojlanishida ayniqsa 37-42 haftalik gestatsiya muddatidagi ayollarda xavfli bo‘lib chiqdi.

Tayanch so‘zlar: tug‘ruqdan keyingi qon ketishi, bachadon atoniyasi, miometriya disfunktsiyasi, azot oksidi sintazasi, NOS1 genidagi polimorfizm.

NOS1 gene polymorphism and risk of postpartum hemorrhage in Uzbek women

Ashurova U.A., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

We examined 101 women who developed postpartum atonic bleeding of varying severity. Common laboratory and instrumental examinations were performed on all women. Genomic DNA was used for the detection of the G-84A polymorphism in the NOS1 gene. The results of our research indicate that the G-84A polymorphism of the NOS1 gene has an association with postpartum atonic bleeding. In women with 37-42 weeks of gestation, allelic variant A may be a risk factor for PPH.

Keywords: postpartum hemorrhage, uterine atony, myometrial dysfunction, nitric oxide synthase, NOS1 gene polymorphism.

Послеродовое кровотечение (ПРК) продолжает быть главной предотвратимой причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1,2]. ПРК составляют 8% случаев в структуре акушерских кровотечений в развитых регионах мира и 20% материнской смертности в развивающихся странах [2]. Учитывая рост распространенности послеродовых кровотечений, на сегодня проведено немало работ, посвященных патогенезу развития атонии матки. Несмотря на большое количество полученных результатов, все же необходимы хорошо спланированные когортные и рандомизированные клинические исследования, в которых будут оцениваться вмешательства, имеющие приоритетное значение для прогнозирования, профилактики и лечения ПРК [3]. Для разработки эффективных прогностических и превентивных мер по борьбе с ПРК, необходимо четкое понимание патогенеза атонии матки, то есть нарушения сократительной функции миометрия. Знание биохимических и молекулярных механизмов, лежащих в основе процесса сокращения и расслабления миометрия поможет врачам выявить отклонения, приводящих к грозным акушерским осложнениям, таким как преждевременные роды, слабость родовой деятельности, неуспешная индукция родов. Понимание природы функционирования миометрия, позволит практикующим клиницистам и фармацевтам, в разработке и совершенствовании препаратов, используемых для стимулирования родов, индукции и токолиза. Более того, важно понимать, что сократительная функция миометрия играет важную роль в минимизации послеродового кровотечения. Многие исследователи продолжают поиски лекарственных средств, используемых для лечения послеродовых кровотечений, воздействуя непосредственно на патогенетическую цепь, участвующую в сокращении и расслабления миометрия [4]. К тому же, точное понимание патогенеза углубляется в ряде метаболических процессов, приводящих к сокращению/расслаблению миометрия.

В ходе различных процессов, происходящих в организме человека, в качестве естественных продуктов обмена веществ образуются свободные радикалы и активные формы кислорода (АФК). Большинство из них действуют как сигнальные молекулы, контролирующие физиологические процессы. К сожалению, их избыток может привести к повреждению тканей [5]. По этой причине клетки вынуждены поддерживать баланс выработки АФК для поддержания гомеостаза. Баланс гомеостаза в организме сохраняется за счет соединений, так называемых антиоксидантов, в состав которых входят ряд ферментов, в том числе супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза. Не всегда является возможным контролировать данные процессы. Состояние, при котором образуется слишком много АФК и/или они неэффективно нейтрализуются, называется оксидативным стрессом. Дисбаланс между избытком АФК и биологической способностью детоксикации реактивных продуктов может сопровождать многие патологические состояния, такие как атеросклероз или диабет, в тоже время, играть существенную роль в предотвращении старения клеток (митогормезиса) [6].

Помимо АФК, высокой химической активностью, из-за наличия неспаренных электронов, характеризуются также активные формы азота (АФА) – группа молекул, производных оксида азота (NO) [7]. Они могут вместе с АФК повреждать различные клеточные структуры в живом организме. Их чрезмерная продукция вызывает явление, аналогичное оксидативному стрессу, называемое нитрозативным стрессом [8]. Это состояние дисбаланса между количеством образующихся АФА и биологической способностью обезвреживать активные формы данных молекул. Сильный нитрозативный стресс может вызвать некроз клеток и тканей, повреждать белки, липиды и даже ДНК, запуская тем самым процессы апоптоза. Высокий уровень нитрозативного стресса снижает пул аденозинтрифосфата (АТФ), что не позволяет клетке вступить на путь контролируемой апоптотической гибели, вызывая ее некроз [9].

NO образуется в результате реакции, катализируемой синтазой оксида азота (NOS). Выделены три изоформы этого фермента, каждая из которых связана с разным местом экспрессии и действия в организме [10]. В последнее время появилось много сообщений о влиянии отдельных изоформ NOS и нарушений их активности на риск различных заболеваний, в том числе метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Дефицит NO является одной из ведущих причин эндотелиальной дисфункции [11]. Это связано с неправильной регуляцией вазорелаксации, т. е. понижением тонуса сосудов. В свою очередь, подобные нарушения являются частью патогенеза таких заболеваний, как атеросклероз, гипотония, диабет и гиперхолестеринемия [12].

Вместе с тем, NO играет немаловажную роль в проникновении ионов Са в гладкую мускулатуру, что также запускает каскад процессов связанных с сокращением/расслаблением гладкомышечных клеток в организме человека. Оксид азота, продуцируемый NO-синтазой, быстро диффундирует в просвет сосудов и в гладкомышечные клетки, активирует растворимую гуанилатциклазу (ГК), взаимодействуя с железом в гем-соединении данного фермента [13]. После активации, растворимая гуанилатциклаза катализирует высвобождение двух фосфатных групп из молекулы гуанозинтрифосфата (ГТФ), что запускает процесс синтеза циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) [13]. Повышенная концентрация цГМФ в гладкомышечных клетках вызывает релаксацию, за счет уменьшения поступления Са2+ в клетку, ускорения секвестрации и ингибирования высвобождения Са2+ из саркоплазматического ретикулума [14]. Прекращение передачи сигналов NO происходит за счет деградации цГМФ ферментами – фосфодиэстеразами (ФДЭ) [15,16]. Существуют разные подтипы ФДЭ, и каждый из них селективен в отношении цАМФ (циклического 3',5'-аденозинмонофосфата) – вещества, образующегося в реакции, катализируемой ферментом аденилатциклазой, цГМФ или того и другого одновременно [15,16]. Заметное увеличение ионов Са2+, активирует Са+2-зависимый цитозольный белок, кальмодулин (CalM), который в свою очередь способен связывать одномоментно четыре иона Са2+ [17]. Образование комплекса Са+2-CalM приводит к активации ключевого фермента, киназы легкой цепи миозина (КЛЦМ), и вызывает немедленное и заметное усиление фосфорилирования регуляторной легкой цепи миозина-20 (MLC20) с последующим образованием поперечных мостиков [18]. Фосфорилирование MLC20 с помощью КЛЦМ является основным фактором, определяющим амплитуду и продолжительность сокращения миометрия [19]. КЛЦМ содержит несколько сайтов-мишеней фосфорилирования для протеинкиназы А, протеинкиназы С и других киназ [20]. Активация КЛЦМ путем транслокации CalM активированной КЛЦМ в сторону сократительного аппарата может быть лимитирующей стадией сокращения [21], определяющей скорость сокращения миометрия.

Миометрий, сокращаясь с увеличением ионов Са2+, расслабляется после серии событий, начиная с диссоциации Са2+ от CalM, в свою очередь инактивируя КЛЦМ, что инициируется снижением ионов кальция [21,22]. Реверс пути Са+2-CalM- КЛЦМ следует за закрытием Са+2-каналов L-типа и усилением оттока Са+2.

Фосфорилирование КЛЦМ несколькими киназами снижает ее активность и, таким образом, снижает чувствительность сократительного аппарата [23,24]. Десенсибилизация Ca+2, как описано Sanborn et al. [25], действует через сигнальный путь NO-циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Выражаясь кратко, КЛЦМ, стимулируемый цГМФ, удаляет фосфат из миозина, тем самым прекращая сокращение [25]. Немаловажно, торможение расслабления гладкой мускулатуры приведет к усилению сокращений, которое необходимо, когда роды не развиваются или для достижения достаточно сильного сокращения, чтобы предотвратить послеродовое кровотечение.

Таким образом, имеется установленная взаимосвязь патогенетических звеньев воздействия NO на сокращение миометрия за счет увеличения концентрации цГМФ, что приводит к уменьшению поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки и как следствие происходит релаксация мышечной ткани. Возможно, что генетические маркеры оксида синтазы азота, как например NOS1, позволит объяснить естественную уязвимость к возникновению дисбаланса пути NO, что приводит к большему риску развития дисфункции миометрия и более тяжелым последствиям такого патологического состояния, как атония матки.

В настоящее время, число работ посвященных поиску генов-кандидатов, участвующих в процессах развития атонии матки незначительно. В связи с чем, актуальны исследования, направленные на выявление генетических мутаций, которые приводят к атоническим маточным кровотечениям.

Целью данного исследования было оценить, связаны ли генетический полиморфизм NOS1 (rs41279104) с дисфункцией миометрия и риском развития атонического ПРК у женщин узбекской этнической группы.

Материал и методы: нами было обследовано 101 женщина, у которых было диагностировано послеродовое атоническое кровотечение различной степени тяжести, которые вошли в основную группу. Диагноз атонического ПРК был выставлен согласно критериям национального клинического протокола Республики, Узбекистан «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений» утвержденным 1 марта 2021 года. Согласно протоколу, диагноз ПРК выставляли при: кровопотере ≥500 мл во время родов через естественные родовые пути; при кровопотере ≥1000 мл при операции кесарево сечение (КС); а также, любой клинически значимый объем кровопотери (приводящий к гемодинамической нестабильности), возникающий на протяжении 12 недель после рождения плода [26]. Критериями исключения были женщины, у которых ПРК развилось по причине задержки тканей последа или оболочек, травмы родовых путей и нарушения свертывания крови, не связанное с кровотечением. Контрольную группу составили 103 женщины, без выраженной хронической соматической патологии, у которых в анамнезе были естественные роды без каких-либо осложнений и акушерской патологии. Все исследуемые женщины были узбекской национальности. У всех пациенток брали письменное информированное согласие на участие в исследовании, этическим комитетом при Академии наук Республики Узбекистан.

Всем женщинам были проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования, также включающие в себя общестандартные методики сбора анамнеза и физикального обследования.

Молекулярно-генетическое исследование было проведено на базе отдела молекулярной медицины и клеточных технологий Республиканском научно-практическом медицинском центре гематологии МЗ Республики Узбекистан.

В качестве исследуемого материала для изучения полиморфизма использовали цельную венозную кровь. Для молекулярно-генетической детекции полиморфизма G-84A в гене NOS1 были использованы препараты геномной ДНК. Выделения молекулы ДНК из периферической венозной крови проводили с использованием набора «Рибосорб» («AmpliSens»). Детекции полиморфизма проводили на приборе «Rotor-Gene» (QUAGEN, Германия), с использованием набора компании ООО «Литех» (Москва), согласно инструкции производителей.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ «OpenEpi v.9.2». Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью компьютерной программы «GenePop» (http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop) и оценивали с помощью критерия $\chi 2$.

Результаты исследования: в таблице 1 указаны основные клинико-анамнестические показатели обследуемых нами пациенток. Возраст пациенток во всех трех подгруппах не имел значимых различий. При изучении акушерских показателей, то в основной группе женщин, у которых впоследствии развилась послеродовая атония матки, по паритету преобладали повторнородящие 61,4%, нежели первородящие – 38,6% случаев. Такое преобладание возможно связано с тем, что с возрастанием последующего числа родов, происходят изменения в рецепторном аппарате миометрия и сократительной способности мышечной ткани. Осложненное течение беременности в основной группе было отмечено у 27,7% пациенток, и по-видимому, отягощенная гестация не оказывает столь большого влияния на развитие кровотечения после родов. Что же касается сроков родоразрешения, то преждевременные роды были отмечены у 32,7% родильниц в сроке 29-36 недель беременности. Нами выдвинуто предположение, что у данной группы женщин, дисфункция миометрия повлияла не только на сократительную способность матки после родов, но и на развитие преждевременного родоразрешения.

В исследуемых нами группах анализ распределения частот генотипов G-84A в гене NOS1 и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайнберга проводилось раздельно по группам соответственно. В исследованных группах пациенток и контроля наблюдаемое распределение частот генотипов по данному полиморфизму не отклонялось от РХВ, т.е. соответствовало рассчитанной ожидаемой величине ($p>0.05$).

Распределение частот генотипов и аллелей по полиморфизму G84A гена NOS1 представлено в табл. 2. Так, установлено, что в исследуемой выборке доминантная аллель G встречалась в 77,7% случаев, а рецессивная аллель A – в 22,3% случаев. Мутантный генотип A/A в группе пациентов регистрировался в 4,0% случаев, гетерозиготный генотип G/A в 36,6% случаев, а доминантный генотип G/G в 59,4% случаев, в группе контроля 1,9%, 28,2% и 69,9% случаев соответственно (Табл.2).

Для установления возможных ассоциативных связей между аллельными и генотипическими вариантами полиморфизма G-84A гена NOS1 с развитием атонических послеродовых кровотечений был проведен сравнительный анализ распределения данного маркера в группах больных и контроля. Как видно из таблицы 3 в основной группе и в группах пациенток с ПРК по полиморфизму G-84A гена NOS1 выявлена тенденция к значимому различию в частоте встречаемости аллелей и генотипов от контрольной выборки ($P<0.05$).

Функционально неблагоприятный аллель A статисти-

Таблица 1

Основные клинико-анамнестические характеристики обследованных пациенток

Показатель		Основная группа n=101	Контрольная группа n=103
Возраст, лет (M±SD)		29,3±1,4	25±1,5
ИМТ, кг/м2 (M±SD)		28,5±1,1	30.7±3.1
Осложненное течение беременности, n (%)		28 (27,7%)	-
Паритет	Первородящие, n (%)	39 (38,6%)	34 (33%)
	Повторнородящие, n (%)	62 (61,4%)	69 (67%)
Срок гестации	29-36 недель, n (%)	33 (32,7%)	-
	37-42 недель, n (%)	68 (67,3%)	103 (100%)

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G-84A в гене NOS1 в группах пациентов и контроля

Num	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа (n = 101)	157	77,7	45	22,3	60	59,4	37	36,6	4	4.0
2	Контрольная группа (n = 103)	173	84,0	33	16,0	72	69,9	29	28,2	2	1,9

Таблица 3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	157	77,7	173	84,0	2,6	0,2	0,7	0,41 - 1,09
A	45	22,3	33	16,0	2,6	0,2	1,5	0,91 - 2,47
G/G	60	59,4	72	69,9	2,5	0,2	0,6	0,35 - 1,12
G/A	37	36,6	29	28,2	1,7	0,2	1,5	0,82 - 2,66
A/A	4	4,0	2	1,9	0,7	0,4	2,1	0,39 - 11,23

чески не достоверно преобладал у женщин с ПРК по сравнению с контрольной выборкой (22,3% против 16%, соответственно; χ^2=2.6 и p=0.2), а аллель G, наоборот, чаще встречался в группе условно здоровых женщин по сравнению с больными (84% против 77.7%, соответственно; χ^2=2.6 и p=0.2). Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов у носителей аллеля А имеется тенденция на риск развития послеродовых атонических кровотечений у беременных в 1,5 раза выше, чем у женщин, не имеющих его (OR=1.5; 95% CI:0,91 - 2,47).

Дикий генотип G/G определялся с незначительно большей частотой в группе условно-здоровых женщин по сравнению в группе рожениц с ПРК (69.9% против 59.4%, соответственно). При этом, статистическое различие в исследованных групп не достигло уровня пороговой значимости (χ^2=2,5; p=0.2; OR=0.6; 95% CI:0.35-1.12). Возможно, данный генотип имеет протективный эффект в отношении развития ПРК у беременных.

Отмечается более высокая частота встречаемости гомозиготного мутантного генотипа А/А у женщин с ПРК по сравнению с контролем – 4.0% и 1.9% соответственно (χ^2=0.7; P=0.4). Тенденция к развитию послеродовых атонических кровотечений у женщин-носителей данного генотипа составила в 2,1 раза чаще, чем у носителей других генотипов (OR=2.1; 95% CI 0.39-11.23).

Частота неблагоприятного гетерозиготного G/A генотипа полиморфизма G-84A гена NOS1 также была недостоверно выше в основной группе женщин с ПРК по сравнению с контрольной выборкой (36,6% против 28,2% соответственно, при χ^2=1.7; p=0.2). Риск развития атонии матки у носителей данного генотипа после родов в 1,5 раза выше, по сравнению других генотипических вариантов (OR=1.5; 95% 0.75-2.25).

Для выявления возможной ассоциации полиморфизма G-84A гена NOS1 с развитием атонии матки, нами было проведено сравнение распределения частоты генотипов и аллелей у женщин с разным паритетом. Далее пациентки основной группы были поделены на подгруппы первородящих и повторнородящих, где были выявлены значимые отличия от здоровых женщин.

Не была выявлена значимая ассоциация между полиморфизмом G-84A гена NOS1 и риском развития ПРК. В данной подгруппе, при носительстве вышеуказанных функционально неблагоприятных аллеля А и генотипа А/А, риск развития заболевания по сравнению с контрольной выборкой увеличивается в 1,2 раза (при χ^2=0,4; p=0,6) и в 1,3 раза (при χ^2=0,1; p=0,9) соответственно, что оказалось статистически незначимым (Табл.4). Гетерозиготный генотип также не является рисковым фактором, так как увеличение риска отмечалось в 1,3 раза недостоверно больше по сравнению с контролем (χ^2=0,4; p=0,6).

У повторнородящих женщин аллель А (Табл.5), оказал-

Таблица 4

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 у первородящих женщин с группой контроля

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Подгруппа первородящие		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	63	80,8	173	84,0	0,4	0,6	0,8	0,41 - 1,57
A	15	19,2	33	16,0	0,4	0,6	1,2	0,64 - 2,45
G/G	25	64,1	72	69,9	0,4	0,6	0,8	0,35 - 1,67
G/A	13	33,3	29	28,2	0,4	0,6	1,3	0,58 - 2,81
A/A	1	2,6	2	1,9	0,1	0,9	1,3	0,12 - 14,97

Таблица 5

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 у повторнородящих женщин с группой контроля

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Подгруппа повторнородящие		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	94	75,8	173	84,0	3,3	0,1	0,6	0,34 - 1,04
A	30	24,2	33	16,0	3,3	0,1	1,7	0,96 - 2,9
G/G	35	56,5	72	69,9	3,1	0,1	0,6	0,29 - 1,07
G/A	24	38,7	29	28,2	2,0	0,2	1,6	0,83 - 3,13
A/A	3	4,8	2	1,9	1,1	0,3	2,6	0,44 - 14,9

Таблица 6

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 в сроке гестации 29-36 недель

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Подгруппа срок гестации 29-36 недель		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	55	83,3	173	84,0	0,01	0,9	1,0	0,45 - 2,01
A	11	16,7	33	16,0	0,01	0,9	1,0	0,5 - 2,21
G/G	22	66,7	72	69,9	0,1	0,8	0,9	0,37 - 1,99
G/A	11	33,3	29	28,2	0,3	0,6	1,3	0,55 - 2,96
A/A	0	0	2	1,9	0,65	0,4	-	-

ся ближе к статистически значимой ассоциации с риском развития данной патологии, тем самым увеличивается риск развития атонического маточного кровотечения после родов у рожениц в 2,1 раз больше при носительстве данного неблагоприятного генотипа (χ^2=3,3; p=0,1). Монозиготный генотип A/A также оказывает влияние на риск развития ПРК у повторнородящих по сравнению с контролем, что увеличивает риск в 2,6 раз (χ^2=1,1; p=0,3).

Далее, нами был проведен анализ данных генетического исследования женщин с эпизодом атонического ПРК в зависимости от срока гестации (табл.6). Так, мы провели сравнительный анализ распределения частот и генотипов полиморфизма G-84A генам NOS1, разделив основную группу пациенток с кровотечением на подгруппы по срокам родоразрешения: беременные родившие преждевременно в сроке 29-36 недель (n=33) и женщины, родившие в доношенном сроке 37- 42 недели (n=68). В подгруппе рожениц со сроком гестации 29-36 недель не была выявлена значимая ассоциация с неблагоприятными вариантами аллелей и генотипов полиморфизма G-84A в гене NOS1, что было подтверждено при статистической обработке данных, где не было обнаружено достоверных различий. Данное явление возможно связано с низкой частотой встречаемости данного генотипа среди пациенток с ПРК в данном сроке родоразрешения (χ^2=65, OR=0, p=0.42). Лишь носительство гетерозиготного генотипа G/A оказывает незначительное влияние на риск развития ПРК, не достоверно увеличивая его на 1,3 раза (χ^2=0,3, OR=1,3, p=0.6, 95% CI 0,35-4,01).

Гетерозиготный генотип G/A в подгруппе рожениц с доношенным сроком гестации и эпизодом ПРК был зафиксирован недостоверно чаще (тенденция), чем в группе контроля, что оказалось статистически незначимым (χ2=1.9, OR=1.6, p=0.2, 95% CI:0.83-3.02).

Обсуждение. Помимо своей существенной роли в регуляции сосудистой физиологии, NO также действует как нейротрансмиттер и как цитотоксический агент в иммунном ответе [27,28]. На сегодня, как было уже отмечено выше, существует три изоформы NO-синтазы: нейрональная NOS

Таблица 7

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G-84A в гене NOS1 в доношенном сроке гестации 37-42 недели

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Группа срок гестации 37-42		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	102	75,0	173	84,0	4,2	0,05	0,6	0,34 - 0,98
A	34	25,0	33	16,0	4,2	0,05	1,7	1,02 - 2,98
G/G	38	55,9	72	69,9	3,5	0,1	0,5	0,29 - 1,03
G/A	26	38,2	29	28,2	1,9	0,2	1,6	0,83 - 3,02
A/A	4	5,9	2	1,9	1,9	0,2	3,2	0,61 - 16,33

(nNOS или NOS1), эндотелиальная NOS (eNOS или NOS3) и индуцируемая NOS (iNOS или NOS2). Недавно были обнаружены также митохондриальные формы NO-синтазы, расположенные исключительно в митохондриях [29]. Кроме того, NOS2 и NOS3 обнаружены в тканях репродуктивных органов, таких как гранулёза и тека- клетки, цитоплазма ооцита.

В железистом эпителии, стромальных клеток эндометрия, в клетках гладкой мускулатуры и тучных клетках присутствие NO-синтазы указывает на участие NO в регуляции функций матки. Более того, для контроля таких функций как сокращение и расслабление миометрия, может иметь значение локальный синтез NO в непосредственно самой матке [30]. Исследование, проведенное Bansal et al. [31] продемонстрировало, что при преждевременных родах экспрессия NOS2, а не NOS3 и NOS1 у человека была наиболее выраженной. Повышение активности NO-синтазы во время беременности из-за положительной регуляции цитокинов и последующее снижение во время родов может быть тесно связано с ингибирующим действием провоспалительных и противоспалительных цитокинов [32]. В свою очередь, яичники также индуцируют экспрессию NOS2 и могут воздействовать на деятельность матки. Однако, функция NOS3 и NOS1 в эпителиальных клетках и строме эндометрия все еще неясна. Но вполне вероятно, что непрерывное воздействие NO способствует таким процессам, как менструация и имплантация, за счет синтеза простагландинов и связывания белков. Поскольку три гена синтазы оксида азота отвечают за три отдельно экспрессируемые изоформы NOS, роли NO в физиологических процессах различны. Изоформы NO-синтазы, которые экспрессируются в нейронах (NOS1) и эндотелии (NOS3), обратимо связывают кальмодуллин в ответ на повышенные уровни ионов кальция, что позволяет им участвовать в биологических сигнальных каскадах, связывающих продукцию медиатора (NO) с кратковременным повышением содержания внутриклеточного Ca [33]. Кальмодуллин играет уникальную роль среди Ca-связывающих белков в активации синтеза NO [34, 35], что в свою очередь представляет интерес для большинства исследователей.

Немаловажное значение, также играют мутации гена NO синтазы в развитии многих заболеваний, среди которых и акушерско-гинекологические патологии. Так, были изучены мутации гена NOS3 и их роль в развитие таких акушерско-гинекологических патологий как преэклампсия, гестационная гипертензия, привычное невынашивание беременности, синдром ограничения роста плода, нарушения маточно-плацентарного-плодового кровотока [28,36]. Клинических исследований, посвященных взаимосвязи между послеродовым атоническим кровотечением и полиморфизмом G84A гена NOS1, к настоящему времени не проводилось, чем и обусловлена актуальность настоящего исследования.

Согласно литературным данным, частота встречаемости доминантной аллели G полиморфизма G84A гена NOS1 в общемировой популяции составляет около 88%, в то время как частота рецессивной аллели A – 12% [37]. Однако в европейской популяции это соотношение составляет 80% к 20%, в то время как в африканской и латиноамериканской – 93% к 7% [37]. В нашем исследовании, у женщин контрольной группы, распределение частот аллелей почти соответствовало литературным данным (84% – аллель G, 16% – аллель A). В то время как у женщин с атонией матки после родов частота встречаемости аллели A была достоверно выше (22,3%). Тем самым, при носительстве аллеля A имеется тенденция к риску развития послеродовых атонических кровотечений у беременных 1,5 раза выше, чем у женщин, не имеющих его (χ^2=2,6; p=0.2; OR=1.5; 95% CI:0.91-2.47). При носительстве же гомозиготного мутантного генотипа A/A у рожениц с ПРК, риск развития послеродовых атонических кровотечений у носителей данного генотипа составила в 2,1 раз больше, чем у носителей других генотипов (OR=2.1), что оказалось статистически не значимым (χ^2=0.7; p=0.4). При детальном изучении выборки пациенток с атонией матки, нами была выявлена интересный факт: у рожениц со сроком гестации 37-42 недели была выявлена обратная тенденция к повышению частоты неблагоприятного генотипа A/A по сравнению с контрольной группой. Так, при носительстве мутантного аллеля A и генотипа A/A у данной подгруппы женщин, риск развития атонии матки после родов увеличивается в 1,7 раз (χ^2=4,2, OR=1,7, p=0.05) и в 3,2 раза соответственно (OR=3.2, χ^2=1,9, p=0.2). Хотя в литературе имеются указания на исследование, проведенное Bansal et al. [31], где было отмечено, что при преждевременных родах экспрессия NOS2, а не NOS3 и NOS1 у женщин была наиболее выраженной. К сожалению, мы не можем в полной мере сопоставить данные нашего исследования с аналогично проведенными исследованиями зарубежных исследований при послеродовой атонии матки, так как нами это исследование проведено впервые.

Выводы:

У женщин с послеродовым атоническим кровотечением, согласно результатам наших исследований, выявлена ассоциация с полиморфизмом G-84A гена NOS1. Аллельные варианты A оказались рисковыми в развитии данной акушерской патологии, особенно у женщин в сроке гестации 37-42 недели. Данные наших исследований, побуждают в дальнейших поисках генетических полиморфизмов, для прогнозирования риска развития послеродового кровотечения у женщин узбекской этнической принадлежности и разработать соответствующие меры профилактики для снижения материнской смертности и заболеваемости.

Таким образом, стоит обратить внимание на важность отдельных генотипов избранных полиморфизмов генов NO-синтазы, так как они играют немаловажную роль во многих биологических процессах организма. Тем не менее, существует ряд вопросов, над которыми стоит задуматься или углубиться более внимательно. Наше исследование было призвано вдохновить исследователей на проведение дальнейших поисков, которые могут иметь клиническое значение для диагностики и профилактики акушерско-гинекологических патологий.

Авторы заявляют об отсутствии потенциальных и явных конфликтов интересов, связанных с настоящей публикацией.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Making pregnancy safer. Geneva: World Health Organization, 2007 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/newsletter/mps_newsletter_issue4.pdf).

2. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health 2014;2(6): e323–e333. [PubMed: 25103301].

3. Meher S. How should we diagnose and assess the severity of PPH in clinical trials? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2019;61:41–54. [PubMed: 31155462].

4. McEvoy A, Sabir S. Physiology, Pregnancy Contractions. 2022 Sep 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30422522.

5. Togliatto, G.; Lombardo, G.; Brizzi, M.F. The future challenge of reactive oxygen species (ros) in hypertension: From bench to bed side. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1988. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]

6. Ristow, M. Unraveling the truth about antioxidants: Mitohormesis explains ros-induced health benefits. Nat. Med. 2014, 20, 709–711. [Google Scholar] [CrossRef]

7. Ferreira, C.A.; Ni, D.; Rosenkrans, Z.T.; Cai, W. Scavenging of reactive oxygen and nitrogen species with nanomaterials. Nano Res. 2018, 10, 4955–4984. [Google Scholar] [CrossRef]

8. Ganten, D.; Ruckpaul, K. Nitrosative Stress. In Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2005. [Google Scholar] [CrossRef]

9. Pérez-Torres, I.; Manzano-Pech, L.; Rubio-Ruíz, M.E.; Soto, M.E.; Guarner-Lans, V. Nitrosative stress and its association with cardiometabolic disorders. Molecules 2020, 25, 2555. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

10. Förstermann, U.; Sessa, W.C. Nitric oxide synthases: Regulation and function. Eur. Heart J. 2012, 33, 829–837. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed][Green Version]

11. Feng, Q.; Hedner, T. Endothelium-Derived relaxing factor (EDRF) and nitric oxide (NO). II. Physiology, pharmacology and pathophysiological implications. Clin. Physiol. 1990, 10, 503–526. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

12. Naseem, K.M. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases. Mol. Asp. Med. 2005, 26, 33–65. [Google Scholar] [CrossRef]

13. Ignarro, L.J.; Buga, G.M.; Wood, K.S.; Byrns, R.E.; Chaudhuri, G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1987, 84, 9265–9269. [Google Scholar] [CrossRef]

14. Tenopoulou, M.; Doulias, P.T. Endothelial nitric oxide synthase-derived nitric oxide in the regulation of metabolism. F1000Res 2020, 9, 1190. [Google Scholar] [CrossRef]

15. Ahmed, W.S.; Geethakumari, A.M.; Biswas, K.H. Phosphodiesterase 5 (PDE5): Structure-function regulation and therapeutic applications of inhibitors. Biomed. Pharmacother. 2021, 134, 111128. [Google Scholar] [CrossRef]

16. Calamera, G.; Moltzau, L.R.; Levy, F.O.; Andressen, K.W. Phosphodiesterases and Compartmentation of cAMP and cGMP Signaling in Regulation of Cardiac Contractility in Normal and Failing Hearts. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 2145. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

17. Johnson JD, Snyder C, Walsh M, Flynn M. Effects of myosin light chain kinase and peptides on Ca2+ exchange with the N- and C-terminal Ca2+ binding sites of calmodulin. J Biol Chem. 1996;2:761–7. http://dx.doi.org/10.1074/jbc.271.2.761. [PubMed] [Google Scholar]

18. Shojo H, Kaneko Y. Oxytocin-induced phosphorylation of myosin light chain is mediated by extracellular calcium influx in pregnant rat myometrium. J Mol Recognit. 2001;6:401–5. http://dx.doi.org/10.1002/jmr.551. [PubMed] [Google Scholar]

19. Butler T, Paul J, Europe-Finner N, Smith R, Chan EC. Role of serine-threonine phosphoprotein phosphatases in smooth muscle contractility. Am J Physiol Cell Physiol. 2013;304:485–504. http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00161.2012. [PubMed] [Google Scholar]

20. Aguilar HN, Mitchell BF. Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility. Hum Reprod Update. 2010;16:725–44. http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmq016. [PubMed] [Google Scholar]

21. Wray S, Jones K, Kupittayanant S, Li Y, Matthew A, Monir-Bishty E, et al. Calciu signaling and uterine contractility. J Soc Gynecol Investig. 2003;10:252–64. http://dx.doi.org/10.1016/S1071-5576(03)00089-3. [PubMed] [Google Scholar]

22. Wray S, Kupittayanant S, Shmygol A, Smith RD, Burdyga T. The physiological basis of uterine contractility: a short review. Exp Physiol. 2001;86:239–46. http://dx.doi.org/10.1677/joe.0.1360497. [PubMed] [Google Scholar]

23. Horowitz A, Menice CB, Laporte R, Morgan KG. Mechanisms of smooth muscle contraction. Physiol Rev. 1996;76:967–1003. [PubMed] [Google Scholar]

24. Weber LP, Van Lierop JE, Walsh MP. Ca2+-independent phosphorylation of myosin in rat caudal artery and chicken gizzard myofilaments. J Physiol. 1999;516:805–24. http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0805u.x. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

25. Sanborn BM, Ku CY, Shlykov S, Babich L. Molecular signaling through G-protein-coupled receptors and the control of intracellular calcium in myometrium. J Soc Gynecol Investig. 2005;12:479–87. http://dx.doi.org/10.1016/j.jsgi.2005.07.002. [PubMed] [Google Scholar]

26. Национальный клинический протокол «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений». Ташкент, 2021 г. С. 62.

27. Jansen Labby K, Li H, Roman LJ, Martásek P, Poulos TL, Silverman RB. Methylated N ω-hydroxy-l-arginine analogues as mechanistic probes for the second step of the nitric oxide synthase-catalyzed reaction. Biochemistry. 2013;52(18):3062–3073. https://doi.org/10.1021/bi301571v

28. Jaslow CR, Carney JL, Kutteh WH. Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. Fertil Steril 2010;93:1234–43.

29. Klinger JR, Kadowitz PJ. The nitric oxide pathway in pulmonary vascular disease. Am J Cardiol 2017;120:S71–9.

30. Zammiti W, Mtiraoui N, Mahjoub T. Lack of consistent association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms, homocysteine levels and recurrent pregnancy loss in Tunisian women. Am J Reprod Immunol 2008;59:139–45.

31. Bansal C. Nitric oxide and the immune response. Nat Immunol. 2001;2(10):907–16.

32. Cella M, Farina M, Dominguez Rubio A, Di Girolamo G, Ribeiro M, Franchi A. Dual effect of nitric oxide on uterine prostaglandin synthesis in a murine model of preterm labour. Brit J Pharmacol. 2010;161(4):844–855. https://doi. org/10.1111/j.1476-5381.2010.00911.

33. Danni Zheng, Chunyan Li, Taiwen Wu , et al. Factors associated with spontaneous abortion: a cross-sectional study of Chinese populations. Reprod Health 2017;14:33–45.

34. Devendran A, Nampoothiri S, Shewade DG, Chatterjee S, Jayaraman B, Chandrasekharan A. Allele, genotype and haplotype structures of functional polymorphic variants in Endothelial nitric oxide synthase (eNOS), Angiotensinogen (ACE) and Aldosterone synthase (CYP11B2) genes in healthy pregnant women of Indian ethnicity. J Reprod Infert. 2015;16(4):180

35. Dutta S, Sengupta P. Defining pregnancy phases with cytokine shift. J Preg Reprod. 2017;1(4):1– 3. https://doi.org/10.15761/JPR.1000124

36. Kalinowski L, Janaszak-Jasiecka A, Siekierzycka A, Bartoszewska S, Woźniak M, Lejnowski D, et al. Posttranscriptional and transcriptional regulation of endothelial nitric-oxide synthase during hypoxia: the role of microRNAs. Cell Mol Biol Lett. 2016;21(1):16. https://doi.org/10.1186/s11658-016-0017-x.

37. NCBI Gene Database [Electronic resource]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4842 (accessed 10 May 2022).

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ РАЗВИТИИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА

А.А. Тухтабаев, А.Х. Каримов, Г.М. Тухтабаева

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка»

Ташкентская медицинская академия

Кафедра акушерства и гинекологии в семейной медицине

Выполнено ретроспективное исследование клинических случаев беременных с COVID-19 ассоциированными поражениями миокарда в виде миокардита и повреждения миокарда. По результатам собранных клинико-лабораторных данных проведен сравнительный анализ основных показателей, отражающих состояние кислотно-щелочного равновесия в крови у беременных в острую фазу COVID-19. У беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом имели место нарушения кислотно-щелочного равновесия в виде респираторного ацидоза.

Ключевые слова: COVID-19; беременность; COVID-19 ассоциированные поражения миокарда; кислотно-щелочное равновесие.

COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishlari rivojlanishida homilador ayollarda qondagi kislota-ishqoriy muvozanatining buzilishining roli

A.A. Tuxtabayev, A.X. Karimov, G.M. Tuxtabayeva

Miyokardit va miokard shikastlanishi shaklida COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishi bo‘lgan homilador ayollarning klinik holatlarini retrospektiv o‘rganish o‘tkazildi. Yig‘ilgan klinik va laboratoriya ma’lumotlari natijalariga ko‘ra, COVID-19 ning o‘tkir davrida homilador ayollar qonidagi kislota-ishqor balansi holatini aks ettiruvchi asosiy ko‘rsatkichlarning qiyosiy tahlili o‘tkazildi. COVID-19 bilan bog‘liq miokardit bilan og‘rigan homilador ayollarda respirator atsidozi ko‘rinishidagi kislota-ishqoriy muvozanati buzilishi mavjud edi.

Tayanch so‘zlar: COVID-19; homiladorlik; COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishlar; kislota-ishqoriy muvozanati.

Role of acid-base imbalance in pregnant women with COVID-19 associated myocardial injuries: a retrospective study

A.A. Tukhtabaev, A.Kh. Karimov, G.M. Tukhtabaeva

A retrospective study of clinical cases of pregnant women with COVID-19 associated myocardial lesions in the form of myocarditis and myocardial damage was performed. Based on the results of the collected clinical and laboratory data, a comparative analysis of the main indicators reflecting the state of acid-base balance in the blood of pregnant women during the acute phase of COVID-19 was carried out. Pregnant women with COVID-19 associated myocarditis had acid-base imbalance in the form of respiratory acidosis.

Key words: COVID-19; pregnancy; COVID-19 associated myocardial injuries; acid-base balance.

Введение. Свежие исследования [1,2,9] указывают на серьезные последствия заражения вирусом SARS-CoV-2 для сердечно-сосудистой системы, такие как поражение миокарда сердца, вызванное воспалением или прямым/косвенным повреждением тканей. Почти треть нетранспортабельных пациентов с тяжелой формой COVID-19, находившихся в отделении интенсивной терапии, имели признаки поражения сердца [3,9]. Исследования [1,11,13] показали, что при COVID-19 беременные женщины чаще нуждались в госпитализации по сравнению с небеременными. Беременные также чаще требовали реанимационной помощи и механической вентиляции по сравнению с небеременными пациентами с COVID-19 [1,5,8]. Несмотря на обширное количество исследований, посвященных изучению влияния COVID-19 на сердце взрослых, понимание его воздействия на беременных женщин все еще остается недостаточным.

Хорошо известно, что при развитии COVID-19 ассоциированной пневмонии, которая является формой интерстициальной пневмонии, происходит значительное снижение легочной вентиляции, что может послужить причиной развития респираторного ацидоза – состояния, когда в крови скапливается много углекислого газа, образующего углекислоту при соединении с водой. Из-за этого кислотность крови повышается. Развитие респираторного ацидоза может являться патогенетически значимым звеном развития миокардита у беременных [3,6,7]. В связи с этим, представляло интерес осуществление анализа результатов исследования кислотно-щелочного равновесия (КЩР), газового состава крови и уровня электролитов у беременных.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в период с 2020 по 2022 годы. Клинический материал был собран на базе ГУ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии МЗ РУз, 1-й Республиканской многопрофильной инфекционной больнице, а также временных COVID-центрах города Ташкент, которые вели свою деятельность в период пандемии коронавирусной инфекции.

Критерии включения для пациенток основной группы:

- беременность в I-III триместре гестации;
- наличие данных о перенесенном COVID-19 во время беременности, который был подтвержден соответствующими лабораторными исследованиями (ПЦР и ИФА);
- наличие клинических, инструментальных (ЭхоКГ, МРТ) или лабораторных признаков миокардита, развитие которых имеет хронологическую и предположительную причинно-следственную связь с COVID-19.

Критерии исключения для пациенток основной группы:

- наличие у беременных хронических сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе (врожденные и приобретенные пороки сердца, ревматизм, системные заболевания и др.).

В качестве первой контрольной группы были отобраны беременные в I-III триместре гестации с наличием данных о перенесенном COVID-19 во время беременности, который был подтвержден соответствующими лабораторными исследованиями (ПЦР и ИФА), а также полным отсутствием

клинических, инструментальных (ЭхоКГ, МРТ) или лабораторных признаков миокардита, развитие которых имеет хронологическую и предположительную причинно-следственную связь с COVID-19.

По результатам отбора в основную группу было включено 128 беременных, перенесших COVID-19 с наличием хотя бы одного из клинических, инструментальных или лабораторных признаков миокардита, ассоциированного с ним.

В контрольную группу 1 было отобрано 60 беременных, перенесших COVID-19 с полным отсутствием хотя бы одного из клинических, инструментальных или лабораторных признаков миокардита. При этом структура форм COVID-19 по тяжести соответствовало структуре основной группы для обеспечения репрезентативности исследуемых групп.

Возраст женщин в общей выборке варьировал от 18 до 40 лет, средний возраст составил 26,6±4,1 лет. Причем наибольшее число женщин (36,4%) было в возрасте до 20 лет.

Результаты. Поскольку проведение КТ у беременных является ограниченным при COVID-19 с целью оценки степени поражения легочной ткани и тяжести пневмонии, число клинических случаев с наличием результатов исследования и снимками КТ было ограниченным (КТ проедено только у 26 беременных с развитием миокардита), что не позволило оценить распространенность поражений легких и провести сравнительный анализ. При этом ретроспективный анализ показал, что в группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом наблюдалась наиболее высокая частота случаев применения средств искусственной оксигенации в виде кислородных концентраторов, CPAP и в некоторых случаев аппаратов Боброва, подключенных к кислородному балону, составив 67,2% в группе в сравнении с 51,4% в группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда и 31,7% в группе без поражений миокарда.

Анализ уровня pH показал, что беременные с COVID-19 ассоциированным миокардитом имели показатель 7,34±0,06, беременные с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда – 7,39±0,03, а беременные с COVID-19 без поражения миокарда – 7,41±0,03 при норме 7,36-7,44. Уровень pH в крови беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом ниже нормы, в то время как уровень pH у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда и без поражения миокарда находится в пределах нормы. PCO2 у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом составил 43,5±3,5 мм.рт.ст, у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда: 47,6±3,7, а у беременных с COVID-19 без поражения миокарда: 49,8±2,6 мм.рт.ст при норме 46-58 мм.рт.ст.

Уровень PCO_2 был ниже нормы у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом и в пределах нормы у других двух групп. PO2 у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом составил 37,3±3,1 мм.рт.ст, у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда: 39,1±1,6 мм.рт.ст, а у беременных с COVID-19 без поражения миокарда: 40,5±2,1 мм.рт.ст при норме 37-42 мм.рт.ст. Таким образом, уровень PO2 в пределах нормы для всех трех групп. Na+ у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом составил 146,4±4,3 ммоль/л, у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда: 140,5±3,5 ммоль/л, а у беременных с COVID-19 без поражения миокарда: 139.3±4,2 ммоль/л при норме 136.0-146.0 ммоль/л. Таким образом, уровень натрия немного выше нормы у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом и ниже нормы у других двух групп.

K+ у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом: 3,3±0,3 ммоль/л, у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда: 3,7±0,4 ммоль/л, а у беременных с COVID-19 без поражения миокарда: 4,1±0,5 ммоль/л при норме 3.4-4.5 ммоль/л. Таким образом, уровень калия в пределах нормы для всех трех групп.

Ca+ у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом: 1,21±0,06 ммоль/л, у беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда: 1,23±0,04 ммоль/л, а у беременных с COVID-19 без поражения миокарда: 1,18±0,06 ммоль/л при норме 1.15-1.29 ммоль/л. Таким образом, уровень кальция в пределах нормы для всех трех групп.

Исследования показали, что беременные с COVID-19 ассоциированным миокардитом имеют низкий уровень pH и натрия, а также ниже нормы PCO2. Беременные с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда име-

Таблица 1

Показатели КЩР, газового состава крови и уровня электролитов у беременных в исследуемых группах

	Беременные с COVID-19 ассоциированным миокардитом (n=58)	**Беременные с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда (n=70)**	**Беременные с COVID-19 без поражения миокарда (n=60)**	**Норма**
	M±m	**M±m**	**M±m**	
pH	7,34±0,06	7,39±0,03	7,41±0,03	7.36-7.44
PCO_2 (углекислый газ) мм.рт.ст	54,8±2,6^	50,6±3,7	48,8±3,4	46-58
PO_2 (кислород) мм.рт.ст	37,3±3,1	39,1±1,6	40,5±2,1	37-42
Na+ (натрий) ммоль/л	146,4±4,3	140,5±3,5	139.3±4,2	136.0-146.0
K+ (калий) ммоль/л	3,3±0,3	3,7±04	4,1±0,5	3.4-4.5
Ca+ (кальций) ммоль/л	1,21±0,06	1,23±0.04	1,18±0,06	1.15-1.29

** – различия статистически достоверны по отношению к показателям группы с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда при (p<0,05);*

^ – различия статистически достоверны по отношению к показателям группы с COVID-19 без поражения миокарда при (p<0,05).

ют более высокий уровень PCO2 и немного ниже уровень натрия. Беременные с COVID-19 без поражения миокарда имеют более высокий уровень PCO2 и калия. Все группы находятся в пределах нормы по уровню кислорода (PO2), калия (K+), и кальция (Ca+) (таб. 1).

Таким образом, результаты исследований показали, что у беременных с развитием COVID-19 ассоциированного миокардита имело место более выраженное поражение легочной ткани патологическим процессом, что привело к развитию альвеолярной гиповентиляции и, как следствие, респираторного ацидоза. Анализ лабораторных показателей подтвердил развитие респираторного ацидоза (снижение pH<7,36, повышение PCO2, гипернатриемия).

Обсуждение. При некомпенсированном дыхательном ацидозе, увеличение уровня углекислого газа в крови приводит к снижению pH. Неспособность организма метаболически скорректировать это проявляется в сохранении стабильности щелочных резервов крови (содержание бикарбоната не увеличивается, а показатели ВЭ, BB, AB, SB остаются в пределах нормы). Даже если содержание бикарбоната немного возрастает за счет диссоциации угольной кислоты на водород и бикарбонатные ионы, это не способствует повышению pH, а, наоборот, снижает его. Если метаболические механизмы компенсируют респираторный ацидоз путем увеличения бикарбоната в крови (ВЭ превышает +2,0 ммоль/л, а также BB, AB, SB выше нормы), то pH либо приближается к норме (в случае неполной компенсации), либо остается нормальным (в случае полной компенсации). В этом случае можно говорить о метаболическом алкалозе, компенсирующем респираторный ацидоз (двусторонние корректирующие механизмы). Корректирующие изменения направлены на связывание или вывод избытка водородных ионов и освобождение или задержку анионов бикарбоната в организме [2,8,11].

Первоначально в этот процесс вмешиваются буферные системы, а затем физиологические механизмы. Основные изменения в концентрации бикарбоната обусловлены буферным действием гемоглобина и тканевых буферов. Хлорид ион обменивается на внутриклеточный бикарбонат (хлоридный сдвиг). При острой форме дыхательного ацидоза концентрация бикарбоната увеличивается на 0,1 ммоль/л на каждое повышение артериального давления углекислого газа на 1 мм рт. ст. Если дыхательный ацидоз имеет хронический характер, то в канальцах почек происходит более активное выделение водородных ионов, увеличивается выведение титруемых кислот и аммоний хлорида с мочой (образуется кислая моча), а с другой стороны – усиливается реабсорбция бикарбоната и натрия [1,7,9,10].

В течение длительного периода компенсации уровень бикарбоната возрастает на 0,3 ммоль/л на каждое повышение артериального давления углекислого газа на 1 мм рт. ст. Увеличение концентрации бикарбоната в плазме приводит к соответствующему уменьшению концентрации ионов хлора (для поддержания электронейтральности), которые активно выводятся с мочой и переходят в эритроциты (хлоридный сдвиг). Белки, связывая водородные ионы, высвобождают катионы натрия и калия. Костная ткань, связывая водородные ионы, высвобождает в кровь ионы кальция. Увеличение концентрации натрия в плазме также связано с их выделением из клеток и костной ткани (превращение двухосновного фосфата в одноосновный) и с увеличением реабсорбции в канальцах почек. Гипернатриемия приводит к повышению осмоляльности плазмы крови (если нет одновременной гипергидратации) и выходу воды из клеток (эритроциты сжимаются) [2,3].

В результате нарушений дыхания, вторичных изменений в центральном и периферическом кровообращении развивается гипоксия смешанного характера (дыхательная и циркуляторная), сопровождающаяся накоплением недоокисленных продуктов, что приводит к избыточному образованию водородных ионов. Это означает, что метаболический алкалоз, вначале компенсирующий гиперкапнию, сменяется метаболическим ацидозом. В результате возникают однонаправленные сдвиги в pH – респираторный и метаболический ацидоз [1,3,5].

Описанный выше каскад патофизиологических процессов, вероятно, лежит в основе развития миокардита у беременных на фоне COVID-19, являясь значимым звеном этого процесса наряду с влиянием цитокинов.

Заключение. Установлено, что у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом имели место нарушения кислотно-щелочного равновесия в виде респираторного ацидоза. Полученные данные свидетельствуют о возможной ведущей роли развития респираторного ацидоза, обусловленного COVID-19 ассоциированной пневмонией, в развитии миокардита у беременных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреева М.Д., Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А. Родоразрешение в условиях инфицирования COVID-19: клиническое наблюдение. // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020. 8,2(28). С. 25-35.
2. Березовская Г.А., Петрищев Н.Н., Волкова Е.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022. 10,4(31). С. 37-47.
3. Блохин А.А., Шишкин А.Н., Князева А.И. Сердечно-сосудистые осложнения, обусловленные коронавирусной инфекцией (COVID-19). // Juvenis scientia. 2022. 8(6). С. 6-14.
4. Вахненко Ю.В., Коротких А.В., Багдасарян Е.А. Повреждение миокарда при новой коронавирусной инфекции (обзор литературы). // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. 82. С. 129-145.
5. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. // Diabetes Metab Syndr. 2020. 14. P. 247–250.
6. Basso C., Leone O., Rizzo S., De Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., Bois M.C., Lin P.T., Maleszewski J.J., Stone J.R. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. // Eur Heart J. 2020. 41. P. 3827–3835.
7. Bonow R.O., Fonarow G.C., O'Gara P.T., Yancy C.W. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. // JAMA cardiology. 2020.
8. Giustino G., Pinney S.P., Lala A. et al. Coronavirus and cardiovascular disease, myocardial injury, and arrhythmia: JACC Focus Seminar. // J Am Coll Cardiol. 2020. 76. P. 2011-2023.
9. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. BMJ. 2020. 369. P. 2107.
10. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. // Am J Emerg Med. 2020. 38. P. 1504-1507.
11. Pastick K.A., Nicol M.R., Smyth E. et al. A systematic review of treatment and outcomes of pregnant women with COVID-19-a call for clinical trials. // Open Forum Infect Dis. 2020. 7.
12. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan. China, // JAMA cardiology. 2020.
13. Taylor M.M., Kobeissi L., Kim C. et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action. // Lancet Glob Health. 2021. 9. P. 366-371.

К РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ АУТОАНТИТЕЛ К НАТИВНОЙ ДНК КЛАССА G В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ВИТИЛИГО

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева

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

Бухарский государственный медицинский институт

В статье приводится исследования выявляемости уровней содержания аутоантител к нативной ДНК в сыворотке крови у больных витилиго. Анализ полученных результатов показали, что у больных витилиго отмечается повышения уровня ААТ класса G к нативной двух цепочечной ДНК в сыворотке крови, что составило 53,5% случаев. При этом ААТ класса IgG к двух- цепочечной ДНК выявлено у 53,5%, а к IgG одно-цепочный ДНК было выявлено в 52,6% случаев. Полученные результаты свидетельствует о том, что у больных витилиго отмечается развитии аутоиммунного процесса, характеризующие прогрессирующее течение заболевания. На наш взгляд, повышение ААТ к IgG класса ДНК у больных витилиго свидетельствует о наличие компонентов аутоиммунных полигландулярных синдромов (АПС) 3-го типа, т.е. сочетание с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы.

Ключевые слова: витилиго, клиника, аутоантитела к нативной ДНК.

Vitiligo bilan og‘rigan bemorlar qon zardoblaridagi DNK G sinfiga mansub autotanachalarni aniqlash natijalari

Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva

Ushbu maqolada vitiligo bilan kasallangan bemorning qon zardobidagi nativ DNKga nisbatan autoimmune antitelolarning tadqiqoti holati keltirilgan. Olingan tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatmoqdaki, vitiligoli bemorlar qon zardobida nativ DNKga IgG AATlar miqdori me’yoridan oshgan bo‘lib, 53,5 fiozni tashkil etdi. Bunda AAT larning ikki zanjirli DNK miqdorining oshishi 53,5 foiz bemorlarda, bir zanjirli AAT larga esa 52,6 foiz holatda oshishi kuzatildi. Olingan natijalar, vitiligoli bemorlar organizmida autoimmune holatining rivojlanishidan dalolat beradi. Bu esa kasallikning avj olish davrini ifodalaydi. AAT larni oshishi bemorlar organizmida autoimmun poliglandulyar sindromining (APS) 3-turini, ya’ni qalqonsimon bezning autoimmun holati bilan bog‘liqligini ta’kidlaydi.

Tayanch so‘zlar: vitiligo, klinika, nativ DNKga nisbatan autoantitelalar.

On the results of a study of autoantibodies to native DNA class G in blood serum in patients with vitiligo

Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva

The article presents studies of the detectability of levels of autoantibodies to native DNA in the blood serum of patients with vitiligo. Analysis of the results showed that patients with vitiligo have an increase in the level of AAT class G to native double-stranded DNA in the blood serum, which amounted to 53.5% of cases. At the same time, AAT of the IgG class to double-stranded DNA was detected in 53.5%, and to IgG single-stranded DNA was detected in 52.6% of cases. The results obtained indicate that patients with vitiligo experience the development of an autoimmune process that characterizes the progressive course of the disease. In our opinion, an increase in AAT to the IgG class of DNA in patients with vitiligo indicates the presence of components of autoimmune polyglandular syndromes (APS) - type 3, i.e. combination with autoimmune thyroid disease.

Key words: vitiligo, clinic, autoantibodies to native DNA.

Согласно исследованиям в патогенезе витилиго лежит аутоиммунный процесс, сопровождающиеся появления депигментированных очагов на коже и слизистых оболочек в результате гибели меланоцитов [1,6,7,8-12] Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M (2015) продвигают генетическую, аутоцитотоксическую, характеризующиеся повреждающим действием продуктов синтеза меланина на меланоциты, нейрогенную, обусловленное разрушением меланоцитов в результате действия нейрохимических медиаторов, а также генетической предрасположенностью нарушения регуляторной функции иммунной системы и дефицитности меланоцитов, обуславливая ковергентный механизм патогенеза витилиго [1-3.4,8,9,13,14].

Зарубежные и отечественные авторы указывают о роли эндокринной аутоиммунной патологии в развитии витилиго, в частности заболевания щитовидной железы – аутоиммунного тиреоидита и болезни Грейвса, а также сахарного диабета, заболевания надпочечника. Meyer G, Neumann K, Badenhoop K, Linder R. (2014) в исследованиях указывают распространенность аутоиммунной надпочечниковой недостаточности (АНН) у взрослых больных витилиго варьировала от 0 до 3,2, что может явиться одним из наиболее частых компонентов аутоиммунных полигландулярных синдромов (АПС). Кроме того, показано, что частота развития эндокринных заболеваний возрастает по мере увеличения площади депигментации.

Изучение аутоиммунного процесса в клиническом течении витилиго представляется важным критерием оценки клинического течения и прогнозирования заболевания. Данные литературы указывают, что на сегодняшний день идентифицировано большое количество индивидуальных аутоантигенов, в которых чаще обнаруживаются ААТ к белкам цитоскелета и другие внутриклеточные компоненты, ДНК, РНК и нуклеопротеины, фосфолипиды, различные ферменты, гормоны, рецепторы клеток и т. д. Большинство исследователей признает в основном агрессивную роль ААТ. Поэтому выявляемые ААТ могут быть показателем иммунологической перестройки и при определенных условиях могут реализовать свои патогенетические возможности.

Целью наших исследований явилось оценка уровней содержания аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у больных витилиго.

Материал и методы исследования. Обследовано 114 боль-

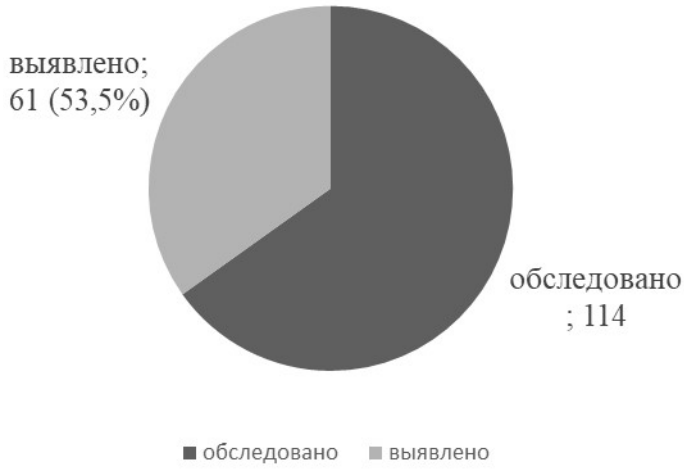


Рис.1. Показатель выявяемости ААТ в сыворотки крови у обследованных больных витилиго (абс).

ных витилиго в возрасти от 7 до 62 года. Среди них лица мужского пола составили – 44 и женского – 70 больных. У всех больных проводились клинические, биохимические и ИФА исследования. Определения уровня аутоантител (ААТ) класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК-SS) и двухцепочечной (ДНК-DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА- исследования. (фирма «Вектор-Бест»). Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др. Контрольную группу составили 27 здоровых лиц соответствующего возраста.

Результаты исследования: По клинической форме среди 114 больных несегментарную форму витилиго составили 92 больных (80,7%), сегментарную – 22 (19,3%) соответственно.

Результаты ИФА исследования по выявляемости ААТ у больных витилиго показало, что среди 114 больных у 61 больных в сыворотке крови отметилась повышения уровня ААТ IgG к ДНК, что составило 53,5% случаев.

Причем частота выявляемости антетел IgG к двухцепочечной ДНК (анти ds DNA) отмечалось у 61 из 114 (53,5%), тогда как одно-цепочный ДНК – у 60, что составило 52,6% случаев. В группе здоровых лиц среди 27 лиц только у одного отмечался повышенный уровень ААТ класса G к ДНК-SS, что составило 5,8% случая (таблица 1). Полученные результаты свидетельствует о развитии аутоиммунного процесса у больных витилиго.

Анализ количественной характеристики аутоантител (ААТ) к нативной ДНК в сыворотке крови у больных витилиго выявило увеличение концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ААТ-DNK-DS в 2,9 раз по сравнению с показателями контрольной группы и составило в среднем 30,09±0,9 МЕ/мл и имел статистически достоверный характер (P<0,05). Тогда как концентрация ААТ класса G к одноцепочечной DNK-SS составило в среднем 30,2±0,89 МЕ/мл, что в 4,7 раз превышал показателей контрольных здоровых лиц и имел статистически достоверный характер (P<0,05).

Полученные результаты проанализированы с учетом пола больных (таблица 3).

Анализ результатов ИФА исследования АНА с учетом пола больных показала повышение концентрации аутоантител IgG к двух-ds DNA в группе больных женского пола по сравнению с больными мужского пола в 1,05 раз и в среднем составило 34,4±1,5МЕ/мл и контрольной здоровых женских лиц в 3,3 раза соответственно. Тогда как в группе больных мужского пола уровень аутоантител IgG к двух-ds DNA также повышался в 3,2 раза и в среднем составил 32,6±2,1 МЕ/мл (P<0,05).

Нами также проанализирована выявляемость аутоантител с учетом возраста больных витилиго (рис. 2, таблица 4).

Как следует из таблицы, выявляемость ААТ в сыворотки

Таблица 1

Частота выявляемости антител IgG к двух (анти ds DNA) – и одноцепочечной ДНК (анти – ss-DNA) в сыворотке крови у больных витилиго (абс, %)

№	Группы	Частота повышенной концентрации ААТ			
		анти ds DNA		анти - ss-DNA	
		*n	%	*n	%
1	Больные с витилиго N=114	61	53,5	60	52.6
2	Контрольная здоровая группа N=27	0		1	3,7

Примечание: n – число обследованных пациентов; *n – число выявленных повышенного уровня ААТ

Таблица 2

Количественная характеристика ААТ IgG к двух - DNK-DS и одноцепочечной DNK - SS у больных витилиго (M±м)

Показатели	DNA-ds (МЕ/мл), n=61	DNA-ss (МЕ/мл), n=60
Больные с витилиго	30,09±0,9*	30,2±0,89
Здоровые n=27	10,3±0,3	6,4±0,2

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

Таблица 3

Показатели денатурированный антител DNK –DS et DNK-SS у больных витилиго учетом пола больных (M±м)

	Больные с витилиго, n=51		**Контрольная здоровая группа, n=27**	
	Мужчины, n=19	Женщины, n=42	Мужчины, n=13	Женщины, n=14
DNA-ds	32,6±2,1*	34,4±1,5*	10,06±0,4	10,4±0,5
DNA-ss	31,04±1,9*	31,3±1,4	6,3±0,4	6,7±0,2

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц. (P <0,05)

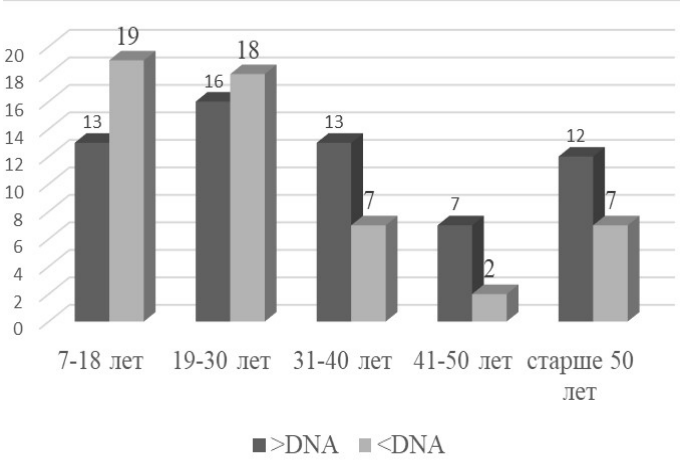


Рис. 2 Характер выявляемости ААТ в сыворотки крови у больных витилиго с учетом возраста больных (абс).

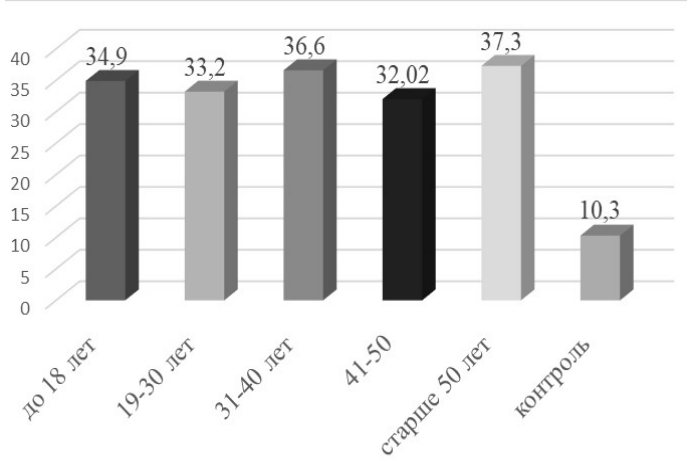


Рис 3. Характеристика уровня ААТ в сыворотки крови у больных витилиго с учетом возраста больных (абс, МЕ/мл) (P<0,05).

Таблица 4

Показатель выявляемости ААТ у больных витилиго с учетом возраста (абс, %)

Возраст больных всего, n=114	7-18 лет, n=22	19-30 лет, n=34	31-40 лет, n=20	41-50 лет, n=9	Старше 50 лет, n=19
DNA, n=61	13	16	13	7	12
%	21,3	26,2	21,3	11,4	19,7

Таблица 5

Показатели концентрации уровня ААТ IgG к двух (анти ds DNA) - и одноцепочечной ДНК (анти - ss-DNA) в сыворотке крови у больных витилиго с учетом клинической формы (МЕ/мл, M±м)

ААТ IgG	анти ds DNA	анти - ss-DNA
Больные с витилиго несегментарная форма, n=56	37,1±0,8*	37,2±0,7*
Больные с витилиго сегментарная форма, n=9	34,9±1,1*	33,4±1,05*
Контрольная группа здоровых лиц, n=27	10,3±0,3*	6,4±0,2

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05)

крови у больных витилиго с учетом возраста имели значительные особенности. Так, в детском возрасте 7-18 лет – у 13 (21,3%), 19-30 лет – у 16 (26,2%), 31-40 лет – у 13 (21,3%) и более 50 лет – у 12, что составило 19,7% случаев. Полученные результаты свидетельствует о том, что повышение уровня ААТ отмечали в детском возрасте – 21,3% и молодом-активном возрастах – 26,2% случаев соответственно, что имеет значимый социальный характер.

Как следует из диаграммы уровень ААТ в сыворотки крови значимо повышался во всех возрастных группа и имели статистически достоверный характер (P<0,05). Следует отметить, высокие показатели отмечали в возрасте старше 50 лет – 37,3±1,5 МЕ/мл, 31-40 лет – 36,6±1,1 МЕ/мл и у больных детского возраста 34,9±1,1 МЕ/мл соответственно.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у больных витилиго концентрация ААТ класса G к DNK-DS с возрастом повышается, что обуславливает прогрессирования аутоиммунного процесса в организме больных.

Полученные результаты также были сопоставлены с учетом клинической формы витилиго (таблица 5)

Количественная характеристика уровня ААТ в сыворотки крови у больных витилиго в зависимости от клинической формы показало, что у больных с несегментарной формой уровень аутоантител IgG к двух ds- DNA в 3,6 раз повышался по сравнению с показателями здоровых лиц и по сравнению с показателями больных сегментарной формой – в 1,06 раз и в среднем составило 37,1±0,8 МЕ/мл. Такая же тенденция отмечалось в показателях уровня IgG к одноцепочечной ДНК (анти-ss-DNA) в группе больных витилиго с несегментарной формой и в среднем составило 37,2±0,7 МЕ/мл и полученные данные имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что у больных витилиго отмечается повышения уровня ААТ класса G к нативной двух цепочечной ДНК, что составило 53,5% случаев. При этом ААТ класса IgG к двух- цепочечной ДНК выявлено у 53,5%, а к IgG одно-цепочный ДНК было выявлено в 52,6% случаев.

Анализ количественной характеристики аутоантител (ААТ) к нативной ДНК в сыворотке крови у больных витилиго выявило увеличение концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ААТ-DNK-DS в 2,9 раз по сравнению с показателями контрольной группы и составило в среднем 30,09±0,9 МЕ/мл и имел статистически достоверный характер (P<0,05). Тогда как концентрация ААТ класса G к одноцепочечной DNK-SS составило в среднем 30,2±0,89 МЕ/мл, что в 4,7 раз превышал показателей контрольных здоровых лиц и имел статистически достоверный характер (P<0,05).

С учетом клинической формы у больных несегментарной формой витилиго уровень аутоантител IgG к двух ds-DNA повышался в 3,6 раз по сравнению с показателями здоровых лиц и у больных сегментарной формой – в 1,06 раз по сравне-

нию с показателями здоровых лиц (P<0,05).

Полученные результаты свидетельствует о том, что у больных витилиго отмечается развитии аутоиммунного процесса, сопровождающиеся повышением концентрации ААТ класса G к двухцепочечной ДНК-DS и одноцепочечной ДНК-SS, характеризующие прогрессирующее течение заболевания. На нащ взгляд, повышение ААТ к IgG класса ДНК у больных витилиго свидетельствует о наличие компонентов аутоиммунных полигландулярных синдромов (АПС)-3-го типа, т.е. сочетание с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы.

Сопоставление показателей ААТ к IgG класса ДНК с сопутствующими патологиями у больных витилиго показало, что среди 114 больных у 79 отмечали заболевание щитовидной железы, что составило 69,3% случаев. Заболевание щитовидной железы наиболее часто отмечали у больных несегментарной формой у 86 больных, что составило 93,5%, тогда как у больных сегментарной формой – у 14 из, что 63,6% случаев.

Полученные данные подтверждают современные взгляды о наличии у витилиго и аутоиммунных процессов в патогенетических механизмов и имеют диагностическое и прогностическое значение с целью раннего выявления коморбидных заболеваний и назначения соответствующего лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р., Назарова И.И. Сигнальный путь Wnt и его значение в развитии витилиго // Журнал «Медицинские новости». Минск, 2019. №12. С. 22-26.

2. Сабиров У.Ю., Эшбоев Э.Х., Тоиров Б.А. Витилигонинг генетик аспектлари ва ирсий мойиллик тўғрисида // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины». Ташкент, 2018. С.68.

3. Тоиров Б.А, Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В. Депигментная кожа и волосяной фолликул: исследование сигнальных путей меланобластов при витилиго. // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2020. №4. С. 169-172.

4. Ш.З.Мавлянова, И.Б.Шукуров, Ю.А.Алимухамедова, М.Ф.Яхшиева Анализ выявлемости аутоантител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у больных с витилиго //The news of dermatovenerology ant reproduction health.Central acian Scientific ant Practical Journal.- №4.2023(104) (ISSN 2091-5969).-С.13-16.

5. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. Lancet. 2015;386(9988):74-84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7.

6. Fan KC, Yang TH, Huang YC. Vitiligo and thyroid disease: a systematic review and meta-analysis.Eur JDermatol.2018;28(6):750-63.doi: 10.1684/ejd.2018.3449.

7. Gey A, Diallo A, Seneschal J, et al. Autoimmune thyroid disease in vitiligo: multivariate analysis indicates intricate pathomechanisms. Br J Dermatol. 2013;168(4):756-61. doi: 10.1111/bjd.12166

8. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2016;74(2):295-302. doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.063

9. Inoyatov A.Sh., Narziev J.Sh., Lutpillaeva U.Sh.,// Multimorbidity in vitiligo patients - emphasis on autoimmune diseases and involvement of immune response regulatory genes//«Trends in Clinical and Medical Sciences». 2023, 3(1) -C.:

10. Krüger C, Schallreuter K. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. Int J Dermatol. 2012;51(10):1206-12. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x

11. Meyer G, Neumann K, Badenhoop K, Linder R. Increasing prevalence of Addison's disease in German females: health insurance data 20082012. Eur J Endocrinol. 2014;170(3):367-73. doi: 10.1530/EJE-13-0756

12. Narita T, Oiso N, Fukai K, et al. Generalized vitiligo associated autoimmune diseases in Japanese patients their families. Allergol Int. 2011;60(4):505-8. doi: 10.2332/allergolint.11-0A-0303

13. Parsad D, Dogra S, Kanwar AJ. Quality of life in patients with vitiligo. Health Qual Life Outcomes. 2003 Oct 23;1:58. doi: 10.1186/14777525-1-58

14. Sheth V, Guo Y, Qureshi A. Comorbidities associated with vitiligo: a ten-year retrospective study. Dermatology. 2013;227(4):311-5. doi: 10.1159/000354607

15. Spritz R, Andersen G. Genetics of vitiligo. Dermatol Clin. 2017;35(2):245-55. doi: 10.1016/j.det.2016.11.013

16. Van Geel N, Speeckaert M, Brochez L, et al. Clinical profile of generalized vitiligo patients with associated autoimmune/autoinflammatory diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(6):741-6. doi: 10.1111/jdv.12169

17. Vrijman C, Kroon M, Limpens J, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. Br J Dermatol. 2012;167(6):1224-35. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11198.

18. Troshina E.A., Volnukhin V.A., Petrov V.A., et al. The prevalence of autoimmune endocrine diseases in vitiligo patients. Therapeutic Archive. 2020; 92 (10): 88-96. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000736

19. Yazdanpanah MJ, Seyedi Noghabi SA, Taghavi M, et al. Comparison of autoimmune thyroid disease in patients with progressive and stable vitiligo. J Cutan Med Surg. 2016;20(2):135-8. doi: 10.1177/1203475415604551

20. Yuan J, Sun C, Jiang S, et al. The prevalence of thyroid disorders in patients with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;9:803. doi: 10.3389/fendo.2018.00803

21. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yahshiyeva, G.I. Boltayeva// Analysis of the significance of lle 105Val polymorphism of the GSTP1 gene in the mechanism of development of population living in the bukhara region // ScienceAsia - Journal of The Science Society of Thailand 48 (2022) P. 1159-1165.

22. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F. //Modern views on the pathogenesis of vitiligo //2022, №5 (139) Problems of biology and medicine P. 335-338.

23. Shukurov I.B., Yakhshieva M.F., The study of the prevalence and medical and social aspects of vitiligo in the Bukhara region Universum: medicine and pharmacology.Moscow 2021.P.8-13.

24. Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yahshiyeva M.F. //Assessment of the Dermatological Index of the Symptom Scale in Patients with Seborrheic Der-matitis and Opportunistic Infection Based On the Use of Natural Silicon Oxide //Annals of R.S.C.B., Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 3922 – 3930 Received 05 March 2021; Accepted 01 April 2021.

25. I.B. Shukurov, M.F. Yahshieva, S.F. Amrullayeva, G.I. Boltayeva // Evaluation of the dermatological index of the scale of symptoms in patients with seborrheic dermatitis and opportunistic infection based on the use of natural silicon oxide // New Day in Medicine 2021 No.2 (34) C.C. 213-216.

26. I.B. Shukurov, M.F. Yahshiyeva, S.A. Amrullaeva // To Study Prevalence, Medical-Social and Clinical Aspppects of Acne Disease in the Bukhara Region// Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 02 Issue: Sep-Oct 2021 ISSN: 2660-4159.

27. Mavlyanova Z.N.,Yahshieva M.F., Shukurov I.B.Clinical and microbiological characteristics of seborrheic dermatitis of the scalp. //Republican specialized science-practical medical Centre of Dermatovenereology& Cosmetology of Ministry of Health of Republic of Uzbekistan. Bukhara State Medical Institute,Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

28. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva, Assessment of the Dermatological Index of the Symptom Scale in Patients with Seborrheic Dermatitis and Opportunistic Infection Based On the Use of Natural Silicon Oxide //Annals of the Romanian Society for Cell Biology Romania 2021y.-pp.-3922-3930 (SCOPUS).

29. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yaxshiyeva To the results of the study of the association of ALA54THR polymorphism of the FABP2 gene in patients with vitiligo of the Uzbek population of the Bukhara region // Dr. Luis M Cardoso, Portugal. European Chemical Bulletin, ISSN 2063-5346 Journal homepage:https:// www.eurchembull.com / Scopus Source ID : https: // www. scopus. Com / sourceid /21100898023

30. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yahshiyeva, G.I. Boltayeva. Analysis of the significance of lle 105Val polymorphism of the GSTP1 gene in the mechanism of development of population living in the bukhara region //ScienceAsia - Journal of The Science Society of Thailand.- 48 (2022) P. 1159-1165.

31. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, M.F. Yahshieva, G.I. Boltayeva. To the results of molecular genetic studies of the IIe 105Val gene of the GSTP1 gene in vitiligo patients of the Uzbek population living in the Bukhara region //Dermatovenerology and aesthetic medicine –No. 1 / 2023 (57)-pp.83-89.

32. Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov. Analysis of the association of ALA54THR polymorphism of the FABP2 gene in vitiligo patients in the Bukhara region //Dermatovenerology and aesthetic medicine –No. 1 /2023 (57) -pp.110-115 The news of dermatovenerology and reproduction health. Central Asian Scientific and Practical Journal.

УРОВЕНЬ РН КОЖИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ АКНЕ

Ф.Б. Миродилова, А.Ш. Алиев, М. Курбанова
Ташкентская медицинская академия

В исследование вошли 102 пациента с различными формами акне находившихся на амбулаторном и стационарном лечении на кожном отделении Ташкентской медицинской академии. Наблюдение за пациентами велось в течении 6-ти месяцев от момента дебюта основного заболевания. Всем пациентам с различными формами акне был проведен анализ уровня рН лица в пяти точках: область лба, обеих щек, носа и подбородка.

Ключевые слова: акне, рН -метрия.

Aknening turli shakllarida teri PH darajasi

F.B. Mirodilova, A.Sh. Aliyev, M. Kurbanova

Tadqiqotga Toshkent tibbiyot akademiyasi negizida joylashgan teri kasalxonasida ambulator va statsionar sharoitda davolangan aknening turli shakllari bilan kasallangan 102 nafar bemor ishtirok etdi. Bemorlar asosiy kasallikning boshlanishidan boshlab 6 oy davomida kuzatilgan. Turli xil akne shakllari bo‘lgan barcha bemorlar yuzning pH darajasi besh nuqtada tahlil qilindi: peshona, ikkala yonoq, burun va iyak.

Tayanch so‘zlar: akne, pH-metriya.

Skin PH level in different forms of acne

F.B. Mirodilova, A.Sh. Aliyev, M. Kurbanova

The study included 102 patients with various forms of acne who were treated as outpatients and inpatients in a skin hospital based at the Tashkent Medical Academy. Patients were monitored for 6 months from the onset of the underlying disease. All patients with various forms of acne were analyzed the pH level of the face at five points: the forehead, both cheeks, nose and chin.

Key words: acne, pH-metry.

По данным Nast и соавт., (2019) акне возникают в разных возрастных категориях, поэтому их можно поделить на акне у подростков или ранние акне и поздние акне [1,2].

Обычно считается, что у большинства подростков акне проходит после полового созревания. В западных странах акне сохраняется до 20 и 30 лет примерно у 60% и 40% людей соответственно. Ранние акне могут возникать с момента рождения до 25 лет [3,4]. Поздние акне – это распространенное заболевание, которое часто определяют как акне, возникающее у лиц после 25 лет, подразделяющиеся на стойкие акне, представляющие собой продолжение акне с подросткового возраста во взрослую жизнь, и акне с поздним дебютом, которое возникают после 25 лет [1,5,6]. Многими исследованиями показано, что поздние акне поражают преимущественно женщин. Подавляющее большинство (>90%) женщин с акне во взрослом возрасте имеют комедоны на лице. Наиболее частыми преобладающими местами поражения являются щеки, подбородок, виски и нижнечелюстная область. У пациентов с поздними формами акне количество комедонов, общее число очагов акне и доля комедонов в очаге были значительно меньше, чем у больных с ранними формами акне [7,8]. Существует много исследований доказывающих, что пищевые компоненты повышают риск развития акне, которые показали, что диеты с низким гликемическим индексом могут снизить тяжесть течения акне. Возможная связь между потреблением молочных продуктов и акне, что требует более тщательного изучения. Не доказана связь между курением и возникновением акне [9,10].

Существует 2 вида липидов кожи: липиды, синтезируемые непосредственно клетками кожи и себум, липиды кожного сала. Себум не кожный жир. Крайне важно понимать, что нормальное кожное сало у людей без акне и кожное сало у пациентов с акне различаются по количеству и качеству. Выделение кожного сала обычно считается важным фактором в развитии вульгарных угрей. Повышение секреции кожного сала в пубертатном периоде является предпосылкой патогенеза акне [11]. Почти все больные акне страдают себореей. Акне не возникает, когда секреция кожного сала низкая. Себосупрессивная эффективность системного изотретиноина и антиандрогенов подтверждает важность кожного сала в патогенезе акне. Совокупные данные нескольких исследований показывают, что прогнозируемое снижение кожного сала, необходимое для достижения 50%-го снижения акне, колеблется от 30 до 50% [6].

Общеизвестно, что рН кожи обычно кислая, в диапазоне значений рН 4-6, в то время как внутренняя среда организма поддерживает рН, близкую к нейтральной (7-9). Это создает большой градиент рН в 2-3 единицы между роговым слоем и подлежащими эпидермисом и дермой. Исторически считалось, что физиологическая роль кислой поверхности кожи заключается в защитном механизме от вторжения микроорганизмов. Следовательно, появляется более широкое представление о важности рН в отношении функции и целостности кожи [3].

Роль рогового слоя как барьера проницаемости зависит от его гидрофобного характера, распределения липидов и организации липидов в виде серии ламеллярных бислоев. Процессинг липидов, секретируемых ламеллярными телами, и формирование ламеллярных структур требуют кислой среды. Кроме того, для выработки антимикробных пептидов в себоцитах, являющимся мощными антибиотиками врожденной иммунной системы, необходима кислая среда [5].

Исследования как на мышах, так и на людях подтверждают утверждение о том, что рН влияет на барьерную функцию. Исследования in vivo на безволосых мышах, подвергшихся воздействию ацетона или снятию клейкой пленки, показали более быстрое восстановление барьерной функции в присутствии кислого буферного раствора по сравне-

нию с нейтральным буферным раствором. Наконец, исследования показали, что повышение pH в нормальной коже создает нарушенный барьер, связанный с повышенной активностью сериновых протеаз и снижением активности ферментов, образующих церамиды. Микрофлора кожи состоит из транзиторных, временно обитающих и постоянно обитающих видов, включая коагулазонегативные стафилококки. Нормальный рост флоры оптимален при кислом уровне pH, тогда как патогенные бактерии, такие как S. aureus, процветают при нейтральном уровне pH [3].

Существуют множество исследований, показывающих наличие взаимосвязи повышения pH с развитием акне, а также исследований, противоречащих данному утверждению. Так Prokash и соавт. (2017) показали наличие корреляционной взаимосвязи повышения pH кожи у пациентов с акне по отношению к контролю у 200 пациентов [8]. Исследование Kim и соавт. (2006) показало отсутствие какой-либо взаимосвязи в уровне pH поверхности кожи у 37 пациентов с акне [7].

Кожа человека содержит молекулы воды поэтому имеет свой кислотно-щелочной баланс (pH), который меняется в зависимости от состояния кожных покровов. Иными словами, pH это соотношение кислоты и щелочи на поверхности кожи.

Значение показателя pH может варьироваться от 0 до 14. Научные исследования больших групп людей показали, что параметры pH поверхности кожи могут варьироваться в диапазоне от 4 до 7. При этом установлена прямая зависимость показателя уровня pH от типа нашей кожи. Для жирной кожи характерен уровень от 5,7 до 7, что указывает на доминирующую щелочную среду. Уровень от 4 до 5,2 характерны для сухой кожи, в которой превалирует кислотная среда. Нормальные значения уровня pH – 5,2-5,7. Оптимальный pH-баланс кожного покрова равен значению 5,5.

И именно при таком показателе обеспечивается высокая



Рис. 1. pH-метр с калибровочным буфером

сопротивляемость кожи к бактериям, инфекциям и другим внешним раздражающим факторам.

Материалы и методы: Значение pH определяется уровнем водородных ионов (H+, протоны) и гидрокисд-ионов (OH-) при диссоциации воды: H20=H++OH- Измерение уровня pH-фактора проводилось стеклянным электродом (Рис. 1). Стеклянный электрод в норме заполнен внутренним буфером (Hg/Hg2Cl2 или Ag/AgCl).

Перед каждым исследованием проводилась калибровка электрода специальными калибровочными растворами, заранее приготовленными при помощи pH порошка (с уровнем pH 4.0, pH 6.86 и pH 9.18). Датчик электрода перед каждым исследованием промывался в дистиллированной воде.

Датчик электрода перед измерением устанавливался строго перпендикулярно на поверхность кожи с лёгким нажатием. После нажатия кнопки произовдится измерение, которые записывались в индивидуальную карту больных. Измерения pH проводились на коже лица, спины, груди, шеи, плеч.

Интерпретация результатов: кислая среда – ≤5,2 ед., норма – 5,2-5,7 ед., щелочная – ≥5,7.

Исследование: В наше исследование вошло 102 пациентов с различными формами акне. Из них было 44 мужчин и 58 женщин – 43,1%, и 56,9% соответственно. Исследование проводилось с соблюдением морально-этических принципов и проведением процедуры добровольно согласия на участие.

Средний возраст мужчин составлял 23,6±4,1 и варьировал от 14 до 36 лет, а средний возраст женщин 22,4±3,6 и варьировал от 13 до 37 лет. Распределение больных с акне с учетом пола и возраста приведено на рисунке 1.

Подавляющее число больных было в возрасте от 21 до 30 лет (соответственно 41,5 и 43,2%), достоверного отличия по полу не наблюдалось ($p>0,05$). В возрастной группе 13-20 лет наблюдалось достоверное преобладание числа женщин над мужчинами (ж – 30,1%, м – 24,8%) ($p<0,05$).

Всем пациентам проводилась оценка степени тяжести акне по методу ДИА. Распределение больных по степени тяжести акне в зависимости от пола пациентов приведено в таблице 1.

Из таблицы видно, что при оценке степени тяжести акне 49,1% больных были с легкой степенью тяжести, 33,3% со средней и 17,6% с тяжелым течением акне. Причем при легкой (соотношение 58 на 42%) и средней (58,8 на 41,2%) степенями тяжести количество женщин превосходило мужчин, а при тяжелом течении данное соотношение было равным (50 на 50%) соответственно.

Распределение больных вульгарными угрями по клиническим формам и степени тяжести приведено в таблице 2.

Из таблицы видно, что комедональная форма акне наблюдалась у 36 пациентов легкой и средней степени тяжести, причем число пациентов с легкой степенью достоверно отличалось от средней степени тяжести $p<0,001$.

Нами было изучено состояние pH на различных участках кожного покрова лица (подбородок, обе щеки, нос, и лоб) у пациентов с различными степенями тяжести акне.

Результаты значения уровня pH на различных участках кожного покрова (шея, спина, плечо, предплечье, грудь) в контрольной группе показали, что средний показатель составил 5,46±0,18.

Таблица 1

Оценка степени тяжести течения акне по системе ДИА (n=102)

Степень тяжести	Диагностический индекс акне (ДИА)				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	Общее число	%	Общее число	%	Общее число	%
Легкая, (0-5)	21	42	29	58	50	49,1
Средняя (6-10)	14	41,2	20	58,8	34	33,3
Тяжелая (11-15)	9	50	9	50	18	17,6
Всего	44	43,2	58	56,8	102	100

Таблица 2

Распределение больных вульгарными угрями по клиническим формам и степени тяжести (n=102)

тяжесть процесса	мужчины		женщины		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
комедональная форма						
легкая	12	40%	18	60%	30	29,4%
средняя	4	66,7%	2	32,3%	6	5,9%
папуло-пустулезная форма						
легкая	9	45%	11	55%	20	19,6%
средняя	10	35,7%	18	64,3%	28	27,5%
тяжелая	4	44,4	5	55,6	9	8,8%
конглобатная форма						
тяжелая	5	55,6	4	44,4	9	8,8%

Таблица 3

Параметры pH различных участков кожи лица у больных с акне

Исследуемые участки кожи	Группа контроля (n=30)	Легкая (n=50)	средняя (n=34)	тяжелая (n=18)
Подбородок	5,42±0,15	6,16±0,29 *	6,19±0,25 *	6,24±0,23 *
Пр. щека	5,46±0,13	6,28±0,34 *	6,31±0,30 *	6,41±0,31 *
Лев. щека	5,43±0,14	6,19±0,31 *	6,22±0,28 *	6,29±0,24 *
Лоб	5,49±0,24	6,31±0,37 *	6,34±0,31 *	6,54±0,34 *
Нос	5,46±0,21	6,19±0,28 *	6,22±0,25 *	6,27±0,19 *
Средние показатели	5,46±0,18	6,23±0,30 *	6,25±0,27 *	6,31±0,26 *

Примечание: Отличие достоверно — u — критерий Стьюдента ($p<0,05$) по сравнению с показателем: * в контрольной группе; 11 с 2 группой ; 2 2 с 3 группой; 3 1 с 3 группой.

При легком течении с акне в исследуемых очагах, наблюдалось достоверное повышение pH кожи относительно контрольной группы и в среднем составляло 6,23±0,30, $p<0,05$ соответственно. Наибольшее значение pH в области лба – 6,31±0,37.

При средней степени тяжести акне в исследуемых очагах наблюдалось достоверное повышение pH кожи относительно контроля и в среднем составляло 6,25±0,27, $p<0,05$ соответственно. Наибольшее значение pH в области лба – 6,34±0,31.

У наконец у больных с тяжелым течением акне в исследуемых очагах наблюдалось достоверное повышение pH кожи относительно контроля и в среднем составляло 6,31±0,26, $p<0,05$ соответственно. Наибольшее значение pH также наблюдалось в области лба – 6,54±0,34.

Показатели pH между больными различным степеней тяжести анке всех участках исследования достоверно не отличались.

Следовательно, в 3 исследуемых группах у больных с акне мы наблюдали достоверное увеличение значений pH кожи, непосредственно в изучаемых очагах относительно контрольных значений, что скорей всего связано с повышенным салообразованием в исследуемых участках кожи. Однако достоверных отличий между исследуемыми группами не наблюдалось, что свидетельствует об отсутствии связи между увеличением уровня pH кожи и тяжестью кожного процесса.

Выводы: Таким образом, у больных акне как легкой, среднетяжелой, так и при тяжелой формой течения, наблюдается увеличение показателей pH кожи, что, по всей вероятности является следствием повышенного потоотделения в условиях жаркого климата и нарушением процессов метаболизма, вызванных жизнедеятельностью P. acnes и сопутствующих микроорганизмов. С другой стороны, повышение pH, способствуя снижению бактериостатических свойств кожи и повышенной контаминации грамнегативной патогенной флоры, замыкает патогенетический круг персистенции акне.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кубанова А.А. Федеральные клинические рекомендации по дерматовенерологии / Кубанова А.А., Рахматулина М.Р., Малова И.О., Соколовский Е.В., Аполихина И.А., Мелкумян А.Г. // Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

2. Масюкова С.А. Лечение акне низкими дозами изотретиноина. / С.А. Масюкова, В.В. Мордовцева, Н.Н. Кахишвили, Э.Г. Санакоева, Л.С. Круглова, Ю.П. Соколова // 2013. Клин дерм и венерол. №6. С: 7-12

3. Ali S.M. Skin pH: from basic science to basic skin care / S.M. Ali, G. Yosipovitch // Acta Derm Venereol. 2013 May; Vol. 93(3). P:261-7. doi: 10.2340/00015555-1531

4. Kim M.K. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne / M.K. Kim, S.Y. Choi, H.J. Byun,C.H. Huh, K.C. Park, R.A. Patel, A.H. Shinn, S.W. Youn // Arch Dermatol Res 2006; Vol. 298(3)/ P:113–119. doi: 10.1007/s00403-006-0666-0

5. Malik E. pH Dependent Antimicrobial Peptides and Proteins, Their Mechanisms of Action and Potential as Therapeutic Agents / E. Malik, S.R. Dennison, F. Harris, D.A. Phoenix // Pharmaceuticals (Basel). 2016 Nov 1;9(4):67. doi: 10.3390/ph9040067

6. Nast. A. European Evidence-based (S3) Guidelines for theTreatment of Acne Update 2016 / A. Nast, B. Dréno, V. Bettoli, K. Degitz, R. Erdmann, A.Y. Finlay, R. Ganceviciene, M. Haedersdal, A. Layton, J.L. López-Estebaranz, F. Ochsendorf, C. Oprica, S. Rosumeck, B. Rzany, A. Sammain, T. Simonart, N.K. Veien, M.V. Zivković, C.C. Zouboulis, H. Gollnick // JEADV. 2016. Vol. 30(8). P: 1261-1268.

7. Plewig G and Kligman's. Acne and rosacea. 4-rd edition / G. Plewig, A. Kligman, B. Melnik, W. Chen // Springer. 2019. 671 p-s.

8. Prakash C. Skin surface pH in acne vulgaris: insights from an observational study and review of the literature / C. Prakash, P. Bhargava, S. Tiwari, B. Majumdar, R.K. Bhargava//J Clin Aesthet Dermatol 2017; Vol. 10(7). P: 33–39.

9. Scholz C.F. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen. nov., Cutibacterium gen. nov. and Pseudopropionibacterium gen. nov. / Christian F. P. Scholz, Mogens Kilian // Int J Syst Evol Microbiol. 2016; Vol. 66(11). P:4422–4432.

10. Selway J.L. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: implications for the pathogenesis of acne. / J.L. Selway, T. Kurczab, T. Kealey, K. Langlands // BMC Dermatol. 2013;13:10.

11. 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.

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA LEPRA KASALLIGI BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK VAZIYAT – KECHAGI VA BUGUNGI MA’LUMOTLAR

N.M. Shokolonova, E.X. Eshboyev

Ushbu maqolada O‘zbekiston Respublikasida lepra kasalligining paydo bo‘lish sabablari va kasallikning epidemiologik xususiyatlariga baho berilgan.

Tayanch so‘zlar: lepra, migratsiya, endemik o‘choqlar, strategik reja.

Эпидемиологическая ситуация по лепре в Республике Узбекистан – вчерашние и сегодняшние данные

Н.М.Шоколонова, Э.Х.Эшбоев

В этой статье оценены причины возникновения лепры в Республике Узбекистан и эпидемиологическая характеристика заболевания.

Ключевые слова: лепра, миграция, эндемичные очаги,стратегическое планирование.

Epidemiological state of leprosy in the Republic of Uzbekistan past and present data

N.M.Shokolonova, E.H. Eshboev

This article presents the causes of leprosy in the Republic of Uzbekistan and the epidemiological characteristics of the disease.

Key words: leprosy, migration, endemic foci, strategic planning.

Mavzuning dolzarbligi. Keyingi yillarda dunyo aholisi orasidagi ichki va tashqi migratsiyaning oshib borishi natijasida lepra (Xansen, moxov) kasalligi tez-tez qayd qilinadigan bo‘lib qoldi. Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkilotining bergan ma’lumotlariga ko‘ra, har yili dunyoda 180-210 ming nafardan ortiq yangi bemorlar qayd etilmoqda. Ayniqsa, Braziliya, Hindiston, Indoneziya, Nepal va Shri-Lanka kabi davlatlarda faqatgina 14 yoshgacha bo‘lgan har bir million bolalar orasida lepra bilan kasallanish 21,23 dan 34,68 gacha boradi. Darhaqiqat, bolalar orasida kasallanish ko‘rsatkichining balandligi, albatta, kelajakda kattalar orasida kasallanish yuqori bo‘lishini ta’minlaydi. Aytish joizki, dunyoning kam rivojlangan 23 ta (Angola, Bangladesh, Kongo, Efiopiya, Madagaskar, Mozambik, Somali, Filippin va b.) davlatlarida hanuzgacha lepra bilan kasalanish davlat miqyosida muammo hisoblanadi [12,18].

Ispaniya, Italiya, Fransiya, Daniya, Norvegiya, Finlandiya va Germaniya kabi rivojlangan davlatlarda ham keyingi 5-10 yil ichida lepra kasalligi qayd qilinadigan bo‘lib qoldi. Lekin ularning 80-90 foizi tashqaridan, jumladan, Lotin Amerikasi, Afrika va Osiyodan kirib kelgan migrantlar hisobiga ro‘y bermoqda [12].

O‘tgan asrning boshida Respublikamizning Orolbo‘yi qismida, ya’ni hozirgi Qoraqalpog‘iston hududida lepraga chalingan bemorlar soni yuqori darajada bo‘lgan. Lepra kasalligi bilan birlamchi kasallanish ko‘rsatkichi har 100000 aholiga nisbatan 30,4 dan ayrim joylarda 180,0 gacha yetgan. Bu jarayon uzoq yillar davomida davom etishi oqibatida mintaqada ushbu kasallikning juda katta 1000-1600 dan ortiq endemik o‘choqlari shakllangan. Sobiq ittifoq hududidan aniqlangan barcha bemorlarning har 20-25 foizi Qoraqalpog‘istonga, yana shunchasi qo‘shni Qozog‘istonga to‘g‘ri kelgan. Shu kungacha bu hududlardan 6000-8000 dan ortiq bemorlar qayd qilingan [5,9].

Uzoq yillar davomida olib borilgan epidemiyaga qarshi faol va samarali davo tadbirlari natijasida XX asrning 70-80 yillariga kelib, lepra bilan kasallanish Respublikamizda sporadik holatgacha kamayishiga erishildi. Lekin ta’kidlash kerakki, Qoraqalpog‘iston Respublikasidan tashqari boshqa hududlarda, shu jumladan, Xorazm, Surxondaryo, Qashqadaryo, Andijon, Farg‘ona va Toshkent viloyatlarida ham lepra kasalligi sporadik holatda uchrab turgan. Kasallikning ushbu sporadik o‘choqlariga nisbatan e’tiborsizlik holatlari sababli, keyingi 20-30 yil

mobaynida asosiy aniqlangan 9 nafar bemor shu hududlarga to‘g‘ri kelgan. Ularning 5 nafari Qoraqalpog‘istonga qo‘shni bo‘lgan Xorazm viloyati fuqarolaridir.

Davlatimiz bilan qo‘shni davlatlarda (Afg‘oniston, Hindiston va boshqa davlatlarda) lepra kasalligining katta endemik o‘choqlari mavjud bo‘lib, turli siyosiy va iqtisodiy kelishmovchiliklar natijasida kasallik ustidan nazoratini mutlaqo susaytirib yuborilishi infeksiyaning boshqa mintaqalarga tarqalish xavfini yuzaga keltirmoqda. Dunyoda tashqi turizm va kuchayib borayotgan migratsiya jarayonlari oqibatida kasallikning tashqaridan kirib kelish xavfi oshib bormoqda. Respublikamizda lepra kasalligining o‘choqlarini o‘rganish va shu asosida xastalikning epidemiologik xususiyatlariga baho berish, uning epidemiologik nazoratini kuchaytirish hamda samarali profilaktik tadbirlarni ishlab chiqish O‘zbekiston tibbiyotining dolzarb maqsadlaridan biridir.

Bu borada lepra kasalligining oldini olish, kasallikni barvaqt aniqlash, kasallik oqibatidagi nogironlik holatlarini keskin kamaytirish, kasallikning barqaror eliminatsiyasiga erishish, kasallikka chalingan bemorlarning tibbiy-ijtimoiy muhofazasini va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan tashkiliy tadbirlarni takomillashtirish, lepra kasalligining o‘ziga xos epidemiologik xususiyatlarini o‘rganish va samarali profilaktika usullarini takomillashtirish kelajakning zaruratini belgilovchi muhim mezonlaridan biri hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasida lepra kasalligiga qarshi kurashning 2022-2030-yillarga mo‘ljallangan global milliy strategik rejasi ishlab chiqilishi va amaliyotga tadbiq etilishi, Respublikaning barcha hududlaridagi endemik o‘choqlarni bartaraf etish va kasallikning barqaror eliminatsiyasiga erishishga o‘zining munosib hissasini qo‘shmoqda. Darhaqiqat, Jahon Sog‘liqni Saqlash tashkiloti tomonidan 2021-2030-yillarni mo‘ljallab taqdim etilgan yo‘l xaritasida «esdan chiqarilgan» tropik kasalliklarni nol holatiga tushurish strategik rejasini amalga oshirish belgilangan [12,18].

Mustaqillik yillarida O‘zbekistonda lepra kasalligining profilaktikasi, tashxisoti, davosi va erta aniqlashda erishilgan yutuqlarga qaramasdan, ushbu kasallik tarqalashining epidemiologik xususiyatlarini o‘rganish dolzarb hisoblanadi va aholi salomatligini saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Bugungi kunda lepraga qarshi kurash xizmatini tartibga solishga qaratilgan me’yoriy hujjatlar, kasallikka chalingan shaxslarning dispanserizatsiyasi va nogironlikni belgilash mezonlari ishlab chiqildi. Ayniqsa, lepra kasalligiga chalingan bemorlar va ularning oila a’zolariga nisbatan jamiyatdagi stigma va diskriminatsiyalashning oldini olish jamiyatimiz oldida turgan dolzarb maqsadlarimizdandir.

Lepra (sin: Ganzen kasalligi, xansenioz, prokaza) surunkali yuqumli kasallik bo‘lib, uni mikobakteriyalar (M.leprae, M.lepromatosis) qo‘zg‘atadi. Dastlab yuqori nafas tizimining shilliq sohasi (burun bo‘shlig‘i) zararlanadi, keyinchalik teri, periferik nerv tizimi va ichki a’zolar jarohatlanadi. Kasallik boshqa xastaliklardan inkubatsion davrining (3-4 oydan 5-6 yilgacha, hatto 15-25 yilgacha, ba’zan 30-50 yil) uzoq kechishi, prodromal belgilarining noaniqligi, dastlabki klinik belgilarining turli tumanligi, obyektiv simptomlarning murakkabligi bilan ajralib turadi.

Lepra kasalligining qo‘zg‘atuvchisi 1874-yili Norvegiyalik mikrobiolog Ganzen tomonidan (muallifning to‘liq nomi Gerhard Henrik Armauer Hansen – 1841-1912) aniqlangan. Lepra mikobakteriyalari obligat hisoblanib, ko‘proq hujayralar ichida joylashadi, sun’iy oziq muhitlarda undirishning ilojini hali bironta mutaxassis topganicha yo‘q [10,11].

Lepra kasalligining ma’lum bir hudud aholisi orasida tarqalishi ijtimoiy omillarning, ya’ni odamlarning iqtisodiy-ijtimoiy yashash darajasi, umumiy va sanitariya gigienik madaniyatining rivojlanganligi bilan chambarchas bog‘liqdir.

Sir emaski, iqtisodiy va maishiy shart-sharoitlarning tangligi butun bir jamiyatning, irqning yoki millatning barcha infektsiyalarga rezistentligini susaytiradi.

Kasallik aksariyat hollarda bemordan u bilan yaqindan uzoq vaqt maishiy muloqotda bo‘lganda yuqadi. Sanitariya-gigienik shart-sharoitlarning, xususan ijtimoiy madaniyatning pastligi yuqish jarayonini tezlashtiradi va darajasini doimiy ravishda oshirib boradi.

O‘zbekistonda lepra kasalligi qo‘zg‘atuvchisining rezervuari hayvonlar orasida aniqlanmagan. Infektsiya manbai esa yakkayu-yagona bemor inson hisoblanadi. Kasallikning lepromatoz shakliga uchragan bemorning burun-tomoq shilliq qismidan bir kunda bir necha o‘n million mikobakteriyalar ajraladi, ularning tarqalish radiusi 1-1,5 m ga yetadi. Kasallik aerogen (mayda hovoda muallaq holda uzoq vaqt tura oladigan aerozol zarrachalar vositasida) mexanizm va havo tomchi yo‘li (yuqori nafas yo‘llari shilliq qavatidan ajraladigan, qisqa masofa (1,5 metrgacha) ga tarqaladigan nisbatan yirik tomchilar) bilan tarqaladi degan ilmiy qarashlar mavjud. Shuningdek, bir guruh mutaxassislar terining zararlangan qismidan yuqadi degan fikrlarni ham bildiradilar [1,3,4]. Umuman olganda lepra kasalligining yuqish yo‘llari to‘g‘risidagi taxmin va nazariyalar juda ko‘p, ammo infeksiyaning inkubatsion davri uzoq yillar davom etishi, ekspermental sharoitda kasallikni yuqish yo‘llarini amalga oshirishning imkonsizligi bu nazariyalarni tasdiqlash yoki inkor etishni qiyinlashtiradi [13,14,15].

Tekshiruv usullari. Ushbu ilmiy ishimizni bajarishda biz O‘zbekiston Respublikasida 1931-2000-yillarda Samarqand viloyatining Bulung‘ur tumanida joylashgan leprozoriya hamda Qoraqolog‘iston Respublika leprozoriyasining arxiv materiallaridan, shu jumladan, kasallik tarixlari, ambulotoriya kartalari va epid.kartalardan hamda shu yillarda berilgan hisobot hujjatlardan foydalandik. Epidemiologik izlanishlar olib borilgan xulosalar biz tomondan ishlab chiqildi va mikrobiologik statistik usullardan foydalanildi.

Respublikamizda to‘plangan epidemiologik kuzatishlar va olib borilgan ilmiy tadqiqotlar kasallikning yuqish darajasi bemor bilan muloqotning tig‘izligi va davomiyligiga chambarchas bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi. Lekin infeksiyaning yuqishi va uning faol shakli rivojlanishi uchun faqatgina kasallik manbai bilan muloqatning o‘zi kifoya qilmaydi. Buning uchun qator ekzogen va endogen omillarning birgalikdagi ishtiroki kasallikning yuqish va faol shakli rivojlanishi xavfini oshiradi. Barcha holatlarda ham endemik o‘choqlarda uzoq yillar davomida batsilyar bemor bilan birga yashash kasallik yuqish xavfi darajasini kuchaytiradi. Shuning uchun ham eng avval bemorning oila a’zolari, birinchi navbatda bolalari batsilyar bemor bilan ko‘p muloqotda bo‘lganliklari sababli ular ko‘proq kasallikka chalinadilar. Lepra kasalligi diagnostikasi yaxshi yo‘lga qo‘yilgan mintaqalarda bolalar orasida kasallik erta aniqlanadi. Aksariyat hollarda infektsiyaning inkubatsion davri uzoq davom etishi natijasida yoshlik davrida infeksiyani yuqtirgan shaxslar o‘smirlik yoki katta yoshga yetgan davrida faol lepra kasalligi qayd qilinadi.

Lepra kasalligiga chalingan bemorlarni uzoq vaqtga yopiq turdagi maxsus shifoxonalar (leprozoriyalarga) yotqizilgan, ya’ni ular izolyatsiya qilingan. Bu amaliyot sobiq ittifoq davrida kasallikka chalingan shaxslar jamiyatdan butunlay izolyatsiya qilinishi, bir qarashda yuqori samarali yondoshuv sifatida baholangan. Bu yondoshuv kasallikni davolashning samarali

usullari ishlab chiqilmagan davrda shu tariqa kasallik «manbai»ni omma orasidan olib chiqish orqali epidemiologik nuqtai nazardan yutuq deb tushunilgan. Shunga qaramasdan, inson huquqlariga rioya qilish nuqtai nazaridan hamda lepraga chalingan shaxslarga nisbatan jamiyatdagi stigma va diskriminatsiyani kuchaytirganligi sababli JSST bunday yondoshuvni qayta ko‘rib chiqish, bemorlarga qaratilgan izolyatsiya va cheklovlarga barham berishni talab qiladi [17,18,19].

Tekshiruv natijalari. Ushbu fikr va mulohazalarga tayangan holda biz Samarqand viloyatining Bulung‘ur tumanida joylashgan, 1931-yilda ochilgan leprozoriyada uzoq vaqt hamshira, farrosh, qorovul, oshpaz, haydovchi, dehqon, muhandis va santexniklarni keyinchalik kasalxona yaqin atrofidagi (0,5-1 km. uzoqlikda) 5000 ortiq mahalliy aholi vakillarini 10-20 yillab kuzatib bordik. Ularning barchasini tizimli ravishda bir necha bor tibbiy ko‘rikdan o‘tkazdik. Lekin bironta ham lepraga chalingan bemor qayd qilinmadi. Mana oradan yana 17 yil o‘tishiga (2006-yil leprozoriya yopilgan) qaramasdan lepraga chalingan bemorlar aniqlanmadi. Aytish joizki, 1931-yildan to 2006-yilgacha ushbu ulkan leprozoriyada butun Sobiq Ittifoqdan keltirilgan 1700 nafardan ortiq bemorlar davolangan. Ammo leprozoriya xodimlariga, hatto atrofdagi mahalliy aholining birontasiga ham kasallik yuqmagan. Xo‘sh, lepra yuqumli infeksion kasallik ekan, yuqorida ta’riflangan masalalarga qanday javob beramiz?

Uzoq yillik tajribalarimiz asosida bemalol ayta olamizki, lepra kam kontagioz kasallik hisoblanib, uning yuqishida oilaviy kontakt va irsiyatning ahamiyati juda yuqori.

Keyingi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar kasallikka barcha irq yoki millat vakillari chalinishi mumkinligini, bironta xalqda lepraga qarshi «maxsus rezistentlik» yo‘qligini ko‘rsatdi. Lekin masalaning ikkinchi tomoni bor, aholining yashashi uchun maishiy, ijtimoiy-iqtisodiy va sanitar holat yaxshi bo‘lmas ekan, shu joyda istiqomat qiluvchi aholida aksariyat yuqumli kasalliklarga bo‘lgan immunitet, shu jumladan, lepraga bo‘lgan immun rezistentlik pasayadi. Lepra kasalligi bilan barcha yoshdagi odamlar kasallanishi mumkin (bundan go‘daklar mustasno), ammo mintaqadagi aholi orasida batsilyar bemorlarning soni, ikkinchidan kasallikning yuqumli xili (lepromatoz lepra) qanchalik ko‘p bo‘lsa, kasallikka moyil odamlarga, avvalambor muloqatda bo‘lgan bolalarga yuqish darajasi yuqori bo‘ladi.

Muhokama. Epidemiologik tadqiqotlar lepra kasalligi aksariyat mintaqalarda daryolarning dengiz va ko‘llarga quyiladigan hududlarida ko‘p uchraydi. Bunga bir qator omillar sabab bo‘lishi mumkin. Baliqchilikning sanoat sifatida rivojlanishi, XIX asrda daryo va dengiz sohillari ko‘plab aholining migratsiyasiga sabab bo‘lgan. Bu esa aholining quyi tabaqasini bir joyda to‘planishiga olib kelgan. Bir xil taom iste’mol qilish, undan tashqari doimiy nam havo, sovuq, shamol, sanitariya holatining yomonligi baliqchilar orasida lepra kasalligining tarqalishiga imkon tug‘dirgan.

Respublikamizdagi lepra kasallariga chalingan bemorlarning nisbatan ko‘pchiligini ko‘chmanchi turmush tarziga ega aholi populyatsiyasiga mansub bemorlar tashkil qiladi. Birinchidan ko‘chmanchi turmush tarziga ega aholi o‘rtasidagi bemorlarning nazorati o‘troq turmush tarziga ega aholiga nisbatan murakkabroq bo‘lishi, iqtisodiy, maishiy va sanitar gigienik sharoitlarning yetarli darajada bo‘lmasligi ko‘chmanchi turmush tarziga ega aholi populyatsiyalarida bu kasallikning ko‘proq tarqalishi omillari qatoriga kiradi. Ko‘chmanchi qabilalar orasida, jumladan nanay, qalmiq, buryat va mo‘g‘il oilalarida qadimdan lepra kasalligi ko‘p qayd qilingan va endemik o‘choqlarni yuzaga keltirgan. Toshkent viloyatining ayrim hududlarida, jumladan, Yuqori Chirchiq, O‘rta Chirchiq, Quyi Chirchiq tumanlari, Chirchiq, Angren va To‘ytepa shaharlari aholisi orasida 1952-1964-yillar mobaynida lepraga chalingan repressiyaga uchraganlar soni 37 nafarga yetgan. Keyingi izlanishlardan ma’lum bo‘ldiki, bemorlarning 32 nafari koreys millati vakillari, 5 nafari esa yaponlardan tashkil topgan ekan. Darhaqiqat koreyslar 1937-1940-yillari Uzoq Sharqdan repressiya qilingan, yaponlar esa ikkinchi Jahon Urushining oxirida (1946-yil) harbiy mahbuslar sifatida O‘zbekistonga olib kelingan.

Kasallikning oilada yoki oiladan tashqarida yuqib qolishi to‘g‘risida fikrlar bir-biriga unchalik mos kelmaydi. Albatta ko‘chmanchi xalqlar orasida «oilada» kasallanish holatlari yuqori bo‘lgan [2,7,8,16].

Shu borada bizning olib borgan tadqiqotlarimizdan ma’lum bo‘ldiki, Xorazm viloyatida (1930-2023-yy.) aniqlangan jami 136 nafar bemorning 48,5 foizida, Surxondaryo viloyatida aniqlangan 82 nafar bemorlarning 43,9 foizida kasallik manbai ilgaridan oilasida (bobosi, otasi, onasi, akasi, ukasi, opasi, singlisi, amakisi, tog‘asi va b.) bo‘lgan. Xorazm viloyatiga lepra kasalligi 16,2 foiz holatda eski endemik o‘choq hisoblanmish Qoraqalpog‘istondan, 11,5 foiz holatda esa Qozog‘istondan, xuddi shunday Surxondaryo viloyatiga 32,0 foiz holatda tashqi migratsiya tufayli qo‘shni Tojikiston Respublikasidan kirib kelgan.

XX asrning boshlarida Toshkent shahrida aniqlangan bemorlarning 67,1 foizi qo‘shni davlatlardan migrasiya tufayli kelib qolishgan. Bu jarayon uzoq davom etgan. Inqilob, ichki kelishmovchiliklar, butun bir bosh aholini quloq qilish, surgun va repressiyalar natijasida Toshkent shahriga 1931-1960-yillarda qayd qilingan yangi bemorlarning 44,1 foizi tashqaridan kirib kelgan. Xuddi shunday 1931-2001-yillarda Toshkent viloyatida aniqlangan bemorlarning 96,7 foizi chetdan kelgan va ularning hisobiga bu hududlarda kasallikning kichik-kichik o‘choqlari yuzaga kelgan. Hozirgi paytga kelib, xuddi mana shunga o‘xshash holat Amerika Qo‘shma Shtatlari va barcha Yevropa davlatlarida ro‘y bermoqda. Bu joylarga ham kasallik tashqi migratsiya tufayli Sharqiy Osiyo, Markaziy va Janubiy Afrika va Lotin Amerikasi kabi davlatlardan kirib kelmoqda [15,16].

Xulosa. Shunday qilib, lepra kasalligiga chalingan bemorlar uchun maxsus ochilgan (ayrim davlatlardagina) leprozoriyalar epidemiologik nuqtai-nazardan juda katta ahamiyat kasb etmagan. O‘sha paytlari kasallikning maxsus davosi bo‘lmaganligi hisobiga infeksiya manbaini izolyatsiya qilish bo‘lgan xolos.

Lepra kam kontagioz kasallik hisoblanib, uning shaxsiy gigiena qonun-qoidalariga rioya qilgan holatlarda tibbiyot xodimlariga yuqish darajasi nolga teng. Hatto uning leprozoriyada faoliyat ko‘rsatayotgan xizmatchilarga va atrofda istiqomat qilayotgan mahalliy aholiga hech qanaqa xavfi yo‘q.

Kasallik sporadik holatga tushirilgan hozirgi paytda uning yuqish darajasi bemorning oila vakillariga juda yuqoridir. Bir oilada birgalikda uzoq vaqt yashash kasallikning yuqib qolishiga sabab bo‘ladi.

Lepra kasalligining ma’lum hududlarda tarqalishida migratsiyaning o‘rni juda baland hisoblanadi.

Bemorlarning yaqin maishiy muloqotdorlarini mukammal tibbiy nazoratdan o‘tkazib turish ular orasida yangi kasallarni erta aniqlashga zamin yaratadi.

Va nihoyat aytish joizki, ijtimoiy, iqtisodiy, klimatik, irsiy va tibbiy sanitar gigienik qonun-qoidlarni bilmaslik odamlarning yoppasiga tibbiy madaniyatining past bo‘lishi kasallikning yuzaga kelishida sezilarli ta’siri bor.

Sportchi, tadbirkorlar, o‘quvchi, talabalar, diplomatlar, qolaversa, oddiy xizmatchilar va turistlar butun dunyo bo‘ylab migratsiyada yurgan bir paytda lepra kasalligining kirib kelish xavfini yoddan chiqarmasligimiz lozim.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Абдиров Ч.А. Стратегия на элиминацию лепры в аспекте диспансеризации групп повышенного риска заболеваемости лепрой и рецидива: методические рекомендации. Нукус: Каракалпакстан, 1996. 20 с.
2. Babajanov.X.R., Moxov kasalligining epidemiologik xususiyatlari, uning profilaktikasini takomillashtirish (Xorazm va Surxondaryo viloyatlari misolida): dis. dokt. filosofii (PhD) T., 2022. 49 b.
3. Джаханов М. Лепра в Кулябской зоне Хатлонской области РТ: материалы конференции // Международная Юбилейная научно–практическая конференция, посвященная 70-летию противолепрозной службы Республики Таджикистан. Душанбе, 2006. С.56-57.
4. Дуйко В.В. Особенности организации противолепрозных мероприятий в России на современном этапе // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. №2. С.20-22.
5. Ещанов Т.Б., Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Урляпова Н.Г. Организация и научные основы ликвидации лепры в каракалпакской эндемической зоне. Нукус: Каракалпакстан, 2003. 168 с.
6. Ибрагимов Ш.И. Лепрозорий, расположенный на территории Самаркандской области закрылся // Международная юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 80-летию противолепрозной службы Республики Казахстан: сборник научных трудов. Кзыл-Орда, 2009. С.76-77.
7. Меснянкина О.А. Совершенствование диагностики осложнений лепрозного процесса: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.01.10 Москва, 2010. 26 с.
8. Мухамадиева. К.М., Косимов. А.М., Исматуллоева. С.С. Лепра/Хаснсениаз Этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Учебное пособие Душанбе, «Русская литература», 2020. 112 стр.
9. Нажимов Б.Н. Каракалпакскому лепрозорию 70 лет // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Каракалпакского лепрозорию. Нукус: Билим, 2004. С. 1-12.
10. Niyazov X.A. Buxoro va Navoiy viloyatlarida aniqlangan moxovga (lepraga) chalingan bemorlarning retrospektiv tahlili //Проблемы биологии и медицины. 2010. №2(61). С. 98-99.
11. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Семенова В.Г., Смольянникова В.А., Нефедова М.А.Рецедив лепры, развившийся после прекращения противолепрозной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. М., 2016. №6. С. 66-72.
12. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. Астрахань: Всемирная организация здравоохранения, 2019. 105 с.
13. Сароянц В.Л., Арнаудова К.Ш., Абрамов Д.Д., Трофимов Д.Ю. «Разработка лабораторной диагностики лепры с помощью полимеразной цепной реакции» // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Том 63, №1. С.55-59.
14. Fayziyev. Ya. M. O‘zbekiston Respublikasi hududida aniqlangan moxovga chalingan bemorlarning millati bo‘yicha tahlili va jinsi bo‘yicha taqsimoti// IX Республиканской съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей инфекционистов Узбекистана: тезисы научных работ. Ташкент, 2010. С.154.
15. Eshboyev E.X., Babajanov X.R., Maxsudov M.R., Xudaynazarov S.Q. Terining yuqumli va parazitar kasalliklari hamda ularning laboratoriya diagnostikasi: monografiya. Toshkent: «Zilol buloq» nashriyoti, 2021. 256 b.
16. Eshboyev.E.X., Fayziyev.Ya.M. Namangan viloyatida moxov kasalligi bo‘yicha epidemik jarayonning o‘ziga xos xususiyatlari // Тезисы научных работ Республиканской научно-практической конференции «Современные проблемы дерматовенерологии и косметологии» посвященной «Году гормонично развитого поколения». Ташкент, 2010. 88 б.
17. Eshboyev.E.X., Drabik. R., Nuratdinova. Z.K. Eski kasallik o‘chog‘i – yangi kasallik manbai //O‘zbekiston Respublikasi dermatovenerologlarning VII qurultoyi materiallari. – Toshkent. 2017 – 116 b.
18. World Health Organization. Global leprosy: situation 2016-2020. 2016. P. 1-20.
19. Babajanov X.R. Mycobacterium leprae: epidemiology, etiology and pathomorphology // Climate and resourse economic review–Volume–9 Issue–5 August 2021. – P.15–18.SJIF Impact factor (2021):7.254 Journal DOI: 10.36713/epra1213. ISSN:2347–7431

RANG-BARANG TEMIRATKILI BEMORLARDA TERI VA ICHAK MIKROBIOTSENOZINING HOLATINI O‘RGANISH

E.X. Eshboyev, M.R. Maxsudov

«Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM

Maqolada rang-barang temiratki bilan xastalangan bemorlarda teri va ichak mikrobiotsenozi holati keltirilgan. Rang-barang temiratki bilan xastalangan bemorlarda terisi va ichak mikroflorasi o‘rtasida ma’lum bir bog‘liqlik mavjud ekanligi kuzatildi. Bu esa rang-barang temiratki terisi va ichakning mikroflorasining holatini o‘rganish maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi.

Tayanch so‘zlar: Rang-barang temiratki, teri mikrobiotsenozi, ichak mikrobiotsenozi.

Исследование состояния микробиоценоза кожи и кишечника у больных разноцветным лишаем

Э.Х. Эшбоев, М.Р. Махсудов

В статье изучено состояние микробиоценоза кожи и кишечника у больных разноцветным лишаем. Отмечено, что у больных разноцветным лишаем существует определенная связь между микрофлорой кожи и кишечником. Это показывает, что целесообразно изучать состояние микрофлоры кожи и микрофлоры кишечника.

Ключевые слова: разноцветным лишай, микробиоценоз кожи, микробиоценоз кишечник.

Study of the state of microbiocenosis of the skin and intestines in patients pityriasis versicolor

E.Kh. Eshboev, M.R. Makhsudov

The article studied the state of microbiocenosis of the skin and intestines in patients pityriasis versicolor. It has been noted that in patients with lichen versicolor there is a certain connection between the microflora of the skin and the intestines. This shows that it is advisable to study the state of skin microflora and intestinal microflora.

Key words: pityriasis versicolor, skin microbiocenosis, intestinal microbiocenosis.

Rang-barang temiratki odamlar orasida ayniqsa, o‘spirin yoshlarlarda ko‘p uchraydigan terining zamburug‘li kasallligidir. Kasallik garchand terining yalllig‘lanishiga aloqasi bo‘lmasada, ammo yuqumlidir. Uning qo‘zg‘atuvchisi M.furfur terinig muguz qavatida joylashib, ko‘p terlaydigan va terining kimyoviy tarkibi o‘zgarib turadigan odamlarga yuqadi [1,5,8]. M.furfur terining nam va yog‘li bo‘ladigan sohalarini ko‘p zararlaydi, jumladan, ikki kurak oralig‘i, yelka, bo‘yinning yon tomoni, qorin va biqin, ba’zan sonlarning orqa qismi va bilaklar terisini zararlab u yerda turli shakl va katta kichiklikdagi oqimtir, jigar rang dog‘lar yuzaga keladi. Dog‘lar bir-biriga qo‘shilib periferiyaga qarab o‘sib kattalashishga moyil bo‘ladi. Ular rangi pushti sariqdan, to‘q qo‘ng‘irgacha, ko‘pincha sutli qahva rangida tuslanadi. Bemor subyektiv (achishish, og‘rish, qichish) kabi belgilarni sezmaydi, faqat dog‘lar yuzasida ko‘rinar-ko‘rinmas kepak tashlab turishi mumkin. [3,12,14,15].

Zamburug‘lar bemorlarning sochiga zarar yetkazmaydi, ammo boshning sochli qismida soch follikulalaring kirish qismini va terini shikastlaydi. Oqibatda bemorning sochlari orasida ko‘plab qipiqlar paydo bo‘ladi [4,10, 11].

Adabiyotlarda ta’kidlanishicha, odamlar orasida kasallanish mo‘tadil iqlim sharoitlarida 4-5 foizgacha, tropik va subtropik iqlimda 50 foizgacha yetishi mumkin [1,14]. Lipidfil yoki yog‘li moddalarga talabchan achitqisimon zamburug‘lar avlodiga mansub Malassezia – odam terisida tez-tez uchrab turadigan simbionat hisoblanib, ularning ayrim vakillari mayin tukli hayvonlarining terisi va tuk follikulalari yuzasida uchraydi. Demak, ayrim paytlari keratamikozlarga sabab bo‘ladigan Malassezia zamburug‘ining manbai juda keng. Aytish joizki, kasallik simptomlari ko‘rinmaydigan belgilarsiz tashuvchilar ham juda ko‘p. Malassezia zamburug‘lari seboriyali dermatitda, atopik dermatitlarda, hatto blefaritda hamkorlikda kelishi mumkin [10,11].

So‘ngi yillarda bu toifadagi zamburug‘lar neotal pustulyoz, otit, hatto onixomikozda (M. Globosa, M. sympodialis, Malassezia spp.) ham ahamiyati bor, deb tushinilmoqda [16]. Malasseziylar avlodiga mansub barcha zamburug‘lar nomukammal tuzilishga ega bo‘lgan bazidiomitsetlardir. Ular kurtaklanish yo‘li bilan ko‘payadi. Hujayra devori juda qalin, taxminan 0?12 mikron va hujayra hajmining 25-35 foizini tashkil qiladi. Darhaqiqat, ushbu zamburug‘larning hujayra devori juda ko‘p turli xil funktsiyalarni bajaradi.

Ulardan eng muhimi zamburug‘larni strukturasini mahkam saqlaydi va himoya vazifasini bajaradi. Yana bir muhim vazifasi hujayra devori sirt tarangligi va yopishqoqligini oshiradi. Ushbu holat zamburug‘larning noyob lipofillik xususiyatlarini oshiradi.

Odatda kasallik bemorni deyarli bezovta qilmaydi, lekin masalani e’tiborli tomoni bor. Bu zararlangan o‘choqlar yuzasining oqarib qolishidir. Buning oqibatida uning ota-onalarining ichki hissiyotida mutloqa noto‘g‘ri tuyg‘ular paydo bo‘ladi. Ular oddiygina kosmetik nuqsonni vitiligo (pes) bilan adashtiradi. Aslida mana shu holat bemorni shifokorga murojat qilishga majbur qiladi.

Teri yog‘idagi to‘yinmagan yog‘ kislotalar lipooksigenaza fermentlarining oksidlanishi natijasida teri yuzasida dikarbon kislotasi to‘planib qoladi va ular ta’sirida melonotsitlar tirozinasining ingibitor faolligi pasayadi. Oqibatda melanin sintez qilinishi kamayib ketadi va teri sathida yuzaki gipopigment dog‘lar paydo bo‘ladi [4,8,13]. Oxirgi 10-15 yillik ma’lumotlarga qaragandam hozirgi zamon mikrobiologiyasi teri va turli organlarning, shuningdek oshqozon-ichak trakti shilliq qavatida ko‘pgina ekologik o‘choqlarda hayot kechiruvchi mikroorganizmlar yig‘indisi deb qaraladi [2].

Ichak mikroflorasining holati, shubhasiz, boshqa biotsenozlar bilan ham bog‘liqdir, shu jumladan teri mikroflorasi ham bundan mustasno emas [6,9].

Teri shohqavati ochiq o‘zi boshqaruvchi tizim hisoblanishi va bir qancha mikrobiotsenozlar sifatida berilishini hisobga olib, ko‘pgina mualliflar turli xil ichak disbakteriozi bo‘lgan bemorlarda teri mikroflorasi holatini o‘rganish bilan shug‘ullandilar va ularda son va sifat jihatidan chuqur disbiotik o‘zgarishlar borligini kuzatganlar [7].

Yuqorida aytilgan fikrlar shuni ko‘rsatadiki, ichak va teri mikrobiotsenozi holatini o‘rganish turli xil teri kasalliklarini kelib chiqishi va kechishi haqida salmoqli ma’lumotlar berishi mumkin.

Shu munosabat bilan ushbu kasallikni patogenetik mexanizmlarini, shu jumladan rang-barang temiratki bilan hastalangan bemorlar teri mikroflorasi, ichak mikrobiotsenozi holatini va ularning bir-biri bilan bog‘liqligini o‘rganish dermatomikologiyaning dolzarb muammolaridan hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Teri va ichak mikrobiotsenozidagi shartli-patogen mikrofloraning, rang-barang temiratkini klinik kechishidagi ahamiyatini o‘rganish.

Tadqiqotning obyekti sifatida rang-barang temiratkili 10-49 yoshdagi 100 nafar bemor, 20 nafar nazorat guruhidagi shaxslar olindi.

Tadqiqot natijalari. Rang-barang temiratkili bemorlarda teri mikroflora holatini va ichak mikrobiotsenozining buzilishini aniqlash uchun biz tadqiqotimizdagi 100 nafar bemorlarda yo‘g‘on ichak tarkibidagi mikroflorani o‘rganib chiqdik. Nazorat guruhi 20 nafar sog‘lom shaxslarni tashkil qildi.

Rang-barang temiratki bemorlarda terining zararlangan o‘choqlari mikroflorasi holatini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, terini yuvindi ekmalarini o‘rganish paytida zararlangan o‘choqlardan turli mikrofloralar qayd qilindi.

Rang-barang temiratki bilan tekshirilgan bemorlar orasida zararlangan 77 (77%) odamda turli xil mikroorganizmlar monoinfektsiya shaklida va 23 (23%) odamda ikki yoki uchta infektsiyalarning birga qo‘shilib kelganligi aniqlandi.

Rang-barang temiratkili 77 nafar bemorning zararlangan o‘choqlaridan monoinfektsiya ko‘rinishida aniqlangan mikroorganizmlar orasida Staphylococcus yepidermidis – 28 (36,4%), Staphylococcus aureus – 10 (12,9%), Staphylococcus saprophyticus – 12 (15,6%), Streptococcus spp. – 7 (9,1%), Candida spp. – 12 (15,6%) va Enterobacteriaceae spp. – 8 (10,4%) bemorlarda aniqlandi. 23 nafar bemorlarda qo‘shilib kelgan ikki yoki uchta mikroorganizmlar orasida Staphylococcus yepidermidis + Candida spp. – 3 (13,1%), Staphylococcus yepidermidis + Enterobacteriaceae spp. – 4 (17,4%), Staphylococcus yepidermidis + Staphylococcus aureus + Enterobacteriaceae spp. – 1 (4,3%), Staphylococcus aureus + Enterobacteriaceae spp. – 5 (21,7%) va Staphylococcus aureus + Candida spp. – 10 (43,5%) bemorlarni tashkil qildi.

Rang-barang temiratkining zararlagan teri o‘choqlarida sog‘lom terisi me’yoriy mikroflora mikrob peyzaji bo‘lmagan (Staphylococcus aureus, Streptococcusspp, Enterobacteriaceae spp.) mikrofloralarning sifat jihatidan ustunligi mavjudligi kuzatildi. Shu bilan birga, ularning soni ortdi, masalan: Staphylococcus yepidermidis nazorat guruhida 4,65±1,20 KHQB/sm2 ni tashkil etdi va rang-barang temiratki bilan kasallangan bemorlarning zararlangan teri o‘choqlarida bu ko‘rsatkich 21,34±2,87 KHQB/sm2 gacha ($p<0,001$), shunga o‘xshash holat Staphylococcus saprophyticus 1.50±0.83

KHQB/sm² ni va 3,98±1.08 KHQB/sm² ni (p <0.05) va Streptococcusspp. 1,55±0,72 KHQB/sm² va mos ravishda 4,07±1,50 KHQB/sm2 ga o‘sganligi kuzatildi (r<0,05). Candida avlodi zamburug‘larining miqdoriy ko‘rsatkichida ularning tarkibidagi o‘sish ham kuzatilgan (mos ravishda 0,60±0,28 KHQB/sm² va 5,36±0,94 KHQB/sm², r<0,001). Staphylococcus aureus va Enterobacteriaceae spp.ga kelsak, bu mikroorganizmlar sog‘lom odamlarning terisida aniqlanmagan va ular rang-barang temiratkili bemorlarning terisi zararlangan joylariga aniqlangan va ularning o‘rtacha miqdori Staphylococcus aureus. 11.87±2.02 KHQB/sm² (p <0.001) va Enterobacteriaceae spp. 2,50±0,54 KHQB/sm² (p <0,001) tashkil qildi.

Eubiotik holatni tavsiflovchi inson ichagi eng ko‘p mikrofloraga (yuzlab turlarga) ega ekanligi ma’lum bo‘lganligi sababli, biz himoya funktsiyalari bo‘lgan mikroorganizmlarning miqdoriy nisbatlarini (laktobakteriyalar, bifidobakteriyalar, enterokokklar, esherixiyaning LP va LN va Candida turdagi zamburug‘lar) boshqa opportunistik bakteriyalarga nisbatan o‘rgandik.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, rang-barang temiratkili 100 nafar bemorlarning 27 (27,0%) nafarida disbiotik buzilishlar bo‘lmagan. Qolgan 73 (73?0%) bemorlarda turli darajadagi disbakterioz holati aniqlandi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, rang-barang temiratkili bemorlarda disbakteriozning I darajasi 36,0% (36 bemor), II darajasi 22,0% (22 bemor) va III darajasi 15,0% (15 bemor)ni tashkil qildi.

Yo‘g‘on ichak tarkibidagi mikrofloraning miqdoriy tarkibini o‘rganilganda, rang-barang temiratkili bemorlarda anaerob mikroorganizmlarning umumiy soni nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada pasayishi kuzatildi (p<0.001). va u o‘rtacha mos ravishda 9.01±0.04 lg KHQB/g, nazorat guruhda esa 10.21±0.08 lg KHQB/g ni tashkil qildi. Rang-barang temiratkili bemorlarda bifidobakteriyalar (7,63±0,08 lg KHQB/g ni, nazorat guruhida esa mos ravishda 9,67±0,08 lg KHQB/g) (r<0,001) va laktobakteriyalar (6,28±0,12 lg KHQB/g nazorat guruhida esa mos ravishda 7,33±0,09 lg KHQB/g) (r<0,001) sonnining pasayishi hisobiga anaeroblarning umumiy sonining pasayishiga sabab bo‘ldi. Bu bilan birga ushbu guruhdagi bemorlarda davolanish boshlanishidan oldin peptostreptokokklar sonining nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, statistik jihatdan sezilarli oshishi kuzatildi (r<0,001).

Rang-barang temiratkili bemorlarda aeroblarning umumiy soni 7,26±0,07 lg KHQB/g ni sog‘lom shaxslarda esa o‘rtacha 6,20±0,09 lg KHQB/g ni tashkil etdi, bu esa ushbu dermatomikoz bilan og‘rigan bemorlarda ushbu ko‘rsatkichning nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada oshganligini ko‘rsatadi (r<0.001).

Shuni ta’kidlash kerak-ki, rang-barang temiratki bo‘lgan bemorlarda aeroblarning umumiy sonining ko‘payishi fonida, laktozapozitiv esherixiya (7,13±0,06 lg KHQB/g, r<0,001) va laktozanegativ esherixiya (3.83±0.11 lg KHQB/g, r<0,001), enterokokklar (5.64±0.02 lg KHQB/g, r<0.01) va A guruhidagi streptokokklar (2.05±0.10 lg KHQB/g, r<0.001) ko‘rsatkichlarini nazorat guruhiga nisbatan (mos ravishda 6,19±0,09 lg KHQB/g, 2,88±0,08 lg KHQB/g, 5,28±0,12 lg KHQB/g va 1,26±0,04 lg KHQB/g) miqdoriy tarkibini oshishi aniqlandi.

Ichak mikroflorasining potentsial patogen mikroorganizmning ko‘payishi, xususan proteylar rang-barang temiratkili bemorlarda disbiotik o‘zgarishlar mavjudligini yana bir bor ko‘rsatadi.

Bizning izlanishlarimizda, ichak mikroflorasida Candida zamburug‘larining o‘rganish alohida qiziqish uyg‘otadi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, rang-barang temiratkili bemorlarda nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan Candida avlodi zamburug‘lari sonining 1,5 barobar ko‘payishi kuzatildi.

Rang-barang temiratkili bemorlarda ichak mikroflorasi ko‘rsatkichlari bilan teri mikroflorasi o‘rtasidagi o‘zaro korrelyatsion bog‘liqlikni o‘rganayotganda, rang-barang temiratki bo‘lgan bemorlarning terisida aniqlangan mikroflora singari Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus spp., Candida spp. va Enterobacteriaceae spp. ichak mikroflorasi. aniqlangan kabi peptostreptokokklar, aeroblarning umumiy soni, Escherichia LP, Escherichia LN, enterokokklar, streptokokklar guruhi va Candida avlodiga mansub zamburug‘lari bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri korrelyatsion bog‘langan, ammo aniqlangan ichak mikroflorasi kabi aeroblarning umumiy soni. bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning teskari korrelyatsiyasi, ya’ni aniqlangan teri mikrofloralari sonining ko‘payishi bilan ushbu ichak mikrofloralarining soni kamayadi. Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, rang-barang temiratki terisi va ichak mikroflorasi o‘rtasida ma’lum bir bog‘liqlik mavjud ekanligi kuzatildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Абдуллоева М.А., Зоиров П.Т. Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и особенности клинического течения в условиях жаркого климата// Вестник Авиценны. 2017. №1. с.31-36.

2. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения, проблемы, принципы диагностики и лечения //Тер. архив. 2001. Т.73. №2. с.67-72.

3. Arifov S.S., Eshboyev E. X Teri-tanosil kasalliklari. O‘zbekiston millliy entsiklopediyasi davlat ilmiy nashriyoti. Toshkent. 1997. 162 bet.

4. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи. //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2001. №1. с.138-145.

5. Заборова В.А., Арзуманян В.Г., Гуревич К.Г. Малассезиоз у спортсменов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. №6. С. 55-58.

6. Зайнулина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматулина З.Р. Особенности микробиоценоза кишечника и его роль при атопическом дерматите у детей // Медицинский вестник Бошкортостона. Том 12. №4(70). 2017. с.109-115.

7. Знаменская Л.К. Состояние микробиоценоза кишечника у пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания. Таврический медико-биологический вестник, 2013, 1: 80-82.

8. Котрехова Л.П Отрубевидный лишай // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. №2. С. 104-109.

9. Круглова Л.С., Петрий М.Н., Генслер Е.М. Микробиота кишечника: роль в развитии атопического дерматита и методы терапии при ее нарушении// Медицинский алфавит // 2020 №6 с.22 - 26.

10. Мун А.В., Маннанов А.М., Адильгереева М.И. //Влияние обсемененности кожи грибами Малассезиа на течение атопического дерматита у детей. // Санкт-Петербургские дерматологические чтения. Сборник тезисов X Юбилейной научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов. 2016. С. 81-82

11. Одинцова И.В., Дюдюн А.Д., Гладышев В.В., Полион Н.Н.// Себорейный дерматит и Малассезиа спп. Дерматология та венерология. 2019. № 3 (85). С. 31-33

12. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. Санкт-Петербург. 1998. 306 с.

13. Сергеев Ю.В., Кукушкина С.В. Новые аспекты патогенеза и терапии Малассезиа-инфекций кожи // Успехи медицинской микологии. 2016.

14. Убайдуллаев З.Х. Оптимизация лечения больных разнотсветным лишаем с учетом эндогенной интоксикации и иммунного статуса //Автореф. Дисс.канд.мед.наук. Ташкент. 2012. 17 с.

15. Усубалиев М.Б. Особенности клинического течения и этиологического лечения разнотсветного лишая // Вестник Кыргызского-Российского Славянского Университета. 2013. Т.13. С. 118-120

16. Aspiroz C., Ara M., Varea M., Rezusta A., Rubio C. Isolation of Malassezia globosa and M. sympodialis from patients with pityriasis versicolor in Spain. Mycopathologia. 2002;154(3):111-117.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕДА ПРИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИИ

Л.М. Абдуллаева[1], Л.А.Сафарова[1], А.Т.Сафаров[2]

1 - Ташкентская медицинская академия

2 - Ташкентский Государственный стоматологичский институт

Изучение влияния ВИЧ-инфекции на развитие гестационных и перинатальных осложнений является актуальной задачей современного здравоохранения. В данной статье рассматриваются вопросы морфологических и гистохимических изменений плацентарной ткани у женщин, инфицированных ВИЧ.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфицирование, послед, морфология плаценты, гистохимическое исследование.

OIV infektsiyasi holatida yo‘ldoshdagi gistokimyoviy va morfologik o‘zgarishlarning xususiyatlari

L.M. Abdullaeva, L.A. Safarova, A.T. Safarov

OIV infektsiyasining homiladorlik va perinatal asoratlarni rivojlanishiga ta’sirini o‘rganish zamonaviy sog‘liqni saqlashning dolzarb vazifasidir. Ushbu maqolada OIV bilan kasallangan ayollarda platsenta to‘qimalarining morfologik va gistokimyoviy o‘zgarishlari masalalari muhokama qilinadi.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, OIV infeksiyasi, platsenta, platsenta morfologiyasi, gistokimyoviy tadqiqot.

Characteristics of histochemical and morphological changes in the aftermission during HIV-infection

L.M. Abdullaeva, L.A.Safarova, A.T.Safarov

Studying the impact of HIV infection on the development of gestational and perinatal complications is an urgent task of modern healthcare. This article discusses the issues of morphological and histochemical changes in placental tissue in women infected with HIV.

Key words: pregnancy, HIV infection, placenta, placental morphology, histochemical study.

Актуальность. ВИЧ-инфекция является фактором риска развития преждевременных родов, перинатальных осложнений. Своевременная профилактика возникновения нарушений в фето-плацентарной системе способствует улучшению исхода беременности и родов у данного контингента больных. Плацента формируется как временный орган в организме матери во время беременности и необходима для развития плода. Различные клинико-морфологические и морфофункциональные аспекты развития и формирования плаценты на разных стадиях совершенствования и формирования плаценты у беременных на фоне соматической патологии оказывают резкое влияние на тенденцию развития плода. В период беременности, поскольку плод и его компоненты чужеродны организму матери, продолжается прогрессирование возникающего физиологического гравидарного иммунодефицита между матерью и ребенком (апоптоз иммунокомпетентных клеток и иммуносупрессия под влиянием гормона хорионического гонадотропина, вырабатываемого трофобластами с 8-го дня беременности). Поэтому вероятность заболевания ВИЧ (инфекционного генеза) у беременной матери высока. Это, в свою очередь, проявляется увеличением концентрации флогогенных медиаторов ФНОа, ИЛ-1b, ИЛ-6 в плазме крови. Этот процесс непосредственно проявляется развитием дистрофических, воспалительных процессов в структурах поверхности плаценты, обращенной к матке.

Цель исследования: изучить особенности морфологической и гистохимической картины последов у женщин с ВИЧ.

В нашей исследовательской работе обсуждались морфофункциональные аспекты беременности на фоне ВИЧ-инфекции. Важную роль играет выброс биологически активных веществ, выделяемых плацентой в организм матери во время беременности на фоне ВИЧ, и метаболитов, которые переходят в кровь матери, не подвергаясь вторичным изменениям в плаценте. Особенно на 1-м и 3-м месяцах беременности полноценное развитие плаценты и срок ее морфофункциональной службы напрямую связаны с деятельностью других органов выделения в организме матери. На VI-VII месяцах беременности одновременно наблюдается интенсивный рост и дегенерация сосочков плаценты. Под влиянием растущего плодного мешка и вследствие недопоступления необходимых питательных веществ в эпителии сосков образуются пролиферативно активные очаги. В результате вокруг сосков образуются редкие волокнистые структуры, дисперсные белые структуры, перешедшие из крови матери и плода, коагулируются и продолжают образовывать фибриноидные структуры. Другим важным изменением в плаценте в этот период является то, что капилляры в строме сосков приближаются к наружному эпителиальному слою, что приводит к ускорению обмена веществ.

В нашей научной работе характерные морфологические изменения плаценты возникают при беременности, протекавшей на фоне ВИЧ-инфицирования. При инфицировании ВИЧ наблюдается развитие интерстициальных отеков в большей части децидуальной ткани, развитие гидропических дистрофий в децидуальных клетках (рис. 1), гиперхромность ядер децидуальных клеток, образование грубых гранулярных включений в их цитоплазме, характеризовалось появление мультифокальных диапедезных кровоизлияний. В 37,5-69% случаев определяется развитие вторичной бактериальной инфекции в децидуальной ткани плаценты больных ВИЧ с инфильтрацией палочкоядерными нейтрофилами. Механизм возникновения гидропической дистрофии децидуальных клеток в основном объяснятся повышением проницаемости мембран, разрушением аквапоринов и гибелью клеток после проникновения в цитоплазму клеток прошедшей через инфицированный детуальный пласт вирусной инфекции. Чаще всего при ВИЧ-инфицировании встречаются децидуальные клетки с гидропической дистрофией, создающие условия для резкого нарушения кровоснабжения первичных сосочков, составляющих основу плаценты, периваскулярного склероза, интерстициальных вздутий вокруг сосудов вторичных и промежуточных со-

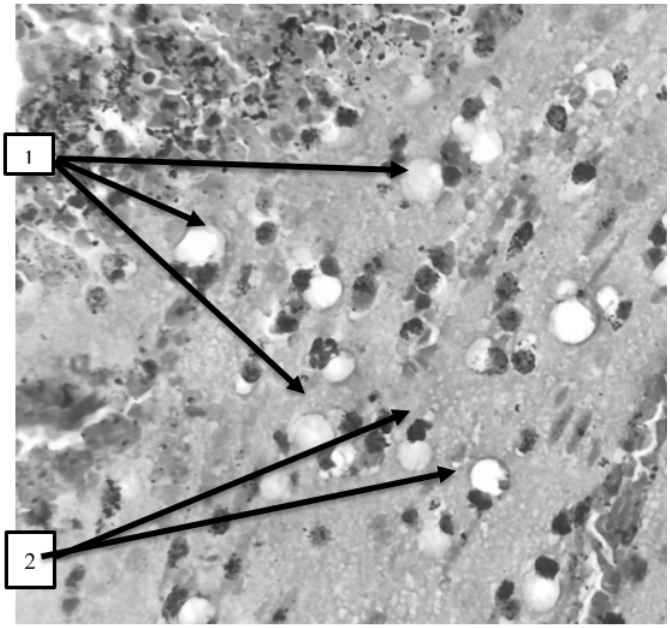


Рис 1. Плацента, инфицированная ВИЧ. Беременность 37 недель. Децидуальная ткань. В децидуальных клетках выявляется гидропическая дистрофия (1), инфильтрация палочкоядерными нейтрофилами (2). Краска G.E. Размер 20х10.

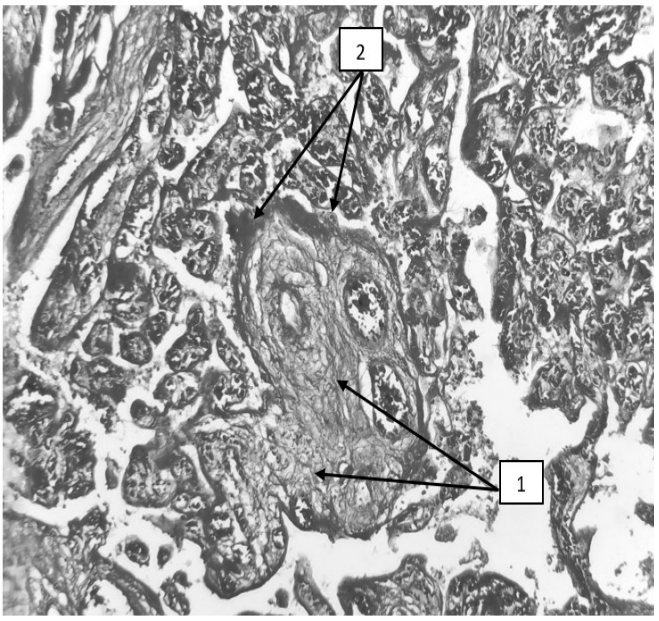


Рис. 2. Плацента, инфицированная ВИЧ. 38 недель. Периваскулярный склероз (1), определение фибриноидных очагов по периметру ворсин (2), полнокровие и ШИК положительные структуры выявляются в большинстве терминальных ворсин (3). Краска ШИК. Размер 20х10.

сочков, прогрессирующей облитерация сосудистого пространства, выбухание эндотелиоцитов из их плоскости, эндотелиоза, вызывающими повреждение сосудистой стенки (рис. 2-3).

В результате на внутренней поверхности стенки сосуда появляются морфологические знаки, напоминающие продуктивный эндоваскулит, что приводит к сужению полости сосуда и с клинико-морфологической точки зрения к перинатальной патологии, антенатальной гибели ребенка или преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. В то же время по результатам, полученным методом гистохимического окрашивания: при окраске красителем ШИФФ альциановым синим определяют, что в результате гипоксии кислые мукополисахариды накапливаются в интерстициальных тканях, строме и периферических ветвях вихрей. Это является основой гипоксии и образования в этих областях редких волокнистых структур. В результате кислая среда сохраняется с появлением очагов метастатического кальциноза.

Именно в разных типах (зрелых, незрелых и промежуточных) сосочках плаценты выявляют резкое увеличение синцитиальных макрофагов клеток Кашенко-Гоффбауэра. В строме сосок в промежуточном и эмбриональном периоде наблюдают резкое увеличение мезенхимальных клеток, особенно фибробластов, гистиоцитов и макрофагов, и определяют их расположение по периметру капиллярных сосудов. Эти изменения являются общими морфологическими признаками, характерными для адаптационно-компенсаторных механизмов по отношению к гипоксии. Кульминацией этих морфологических изменений является накопление оксифильных включений в цитоплазме макрофагальных клеток Гофбауэра-Кашенко.

Эти включения по своему составу являются метаболитами, которые в норме накапливаются вокруг капилляров сосочков и обеспечивают транспорт токсических веществ в кровь матери. Однако эти макрофаги сохраняясь в строме различных типов сосочков и на расстоянии от периметра

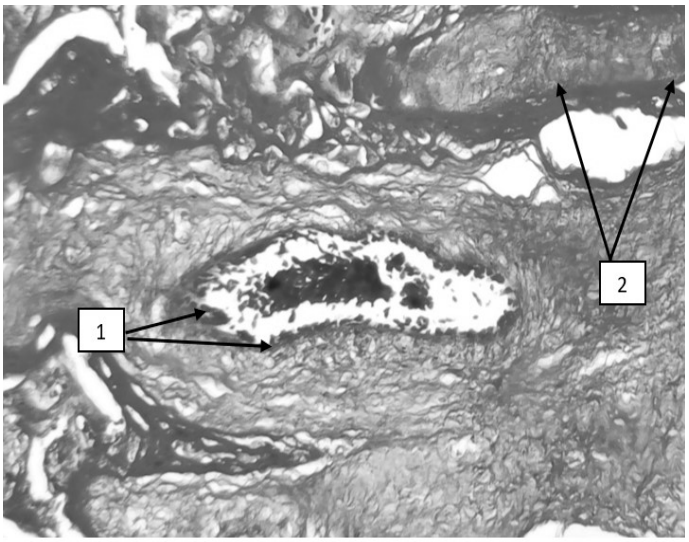


Рис. 3. Плацента, инфицированная ВИЧ. 37 недель. Во вторичных якоревидных ворсинах определяются увеличение эндотелиоцитов в просвете кровеносного сосуда, очаги эндотелиоза (1), справа ШИФФ-положительная структура (2) (ШИФФ-положительная структура представляет собой кислые мукополисахариды, которые накапливаются преимущественно в участках с развившейся гипоксией). В ткани периваскулярного склероза выявляют интерстициальный отек (3). Окраска Альциан синим цветом. Размер 20х10.

кровеносных сосудов, подвергаются гидропической дистрофии. Это характеризуется увеличением количества водянистых клеток в цитоплазме при микроскопии, что приводит к избыточному накоплению токсических продуктов в плацентарной ткани.

В конечном итоге развившаяся в плаценте гипоксия активирует фибробласты, расположенные в строме плаценты, вызывая быстрый синтез разреженных волокнистых структур и проявляется образованием многочисленных фи-

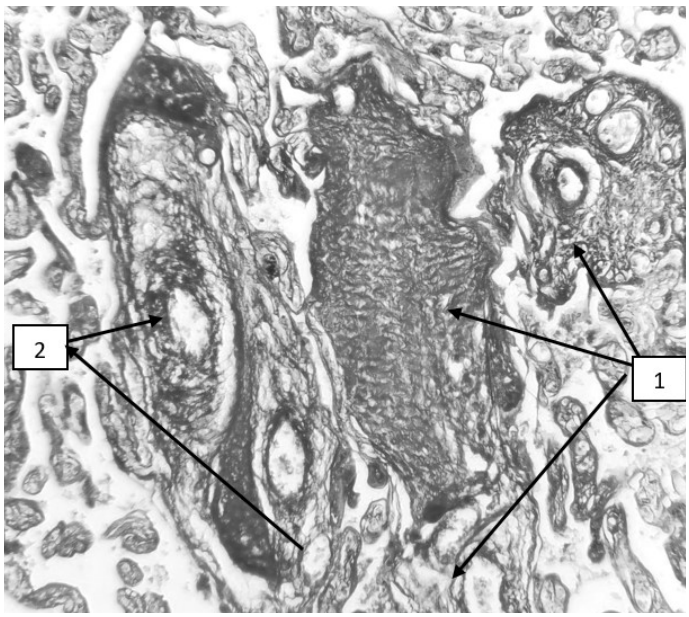


Рис. 4. Плацента, инфицированная ВИЧ. 37 недель. Организованные коллагеном ткани вокруг вторичных и терминальных ворсин (1), деформация и сужение просвета кровеносных сосудов (2). Окраска Ван Гизона. Размер 10х10.

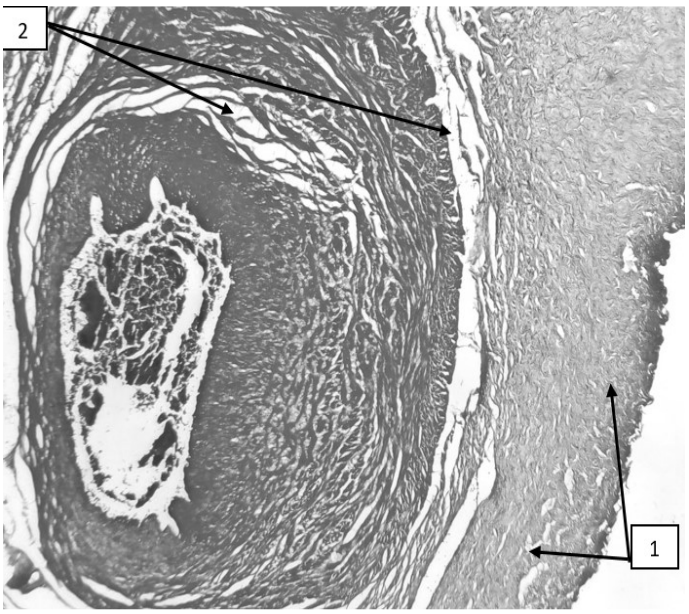


Рис. 5. Пуповина. На периферии выявляются сине-голубые ШИФФ-позитивные структуры (диффузное скопление кислых мукополисахаридов) (1), в центре – интерстициальные опухолевые очаги вокруг сосуда и деструктивные изменения в волокнистых структурах (2). Окраска Альциан синим цветом. Размер 10х10.

бриноидных структур. В результате резко меняется гистиоархитектоника плацентарной ткани и происходит острая недостаточность сосудов в этих областях. При этом определяют изменение формы вторичных и терминальных сосочков, интерстициальные отеки их в строме, выход макрофагов вокруг сосудов мелкого калибра. Это, в свою очередь, является основой снижения морфофункционального состояния сосочков и возникновения плацентарной дисфункции. Образование грубых коллагеновых структур вокруг всех кровеносных сосудов будучи необратимым процессом, проявляется некрозом ворсинок и образованием на их месте очагов кальциноза. Проявляясь как форма компенсаторно-приспособительных механизмов плаценты, деформация сосудистой стенки заканчивается развитием грубых волокон вокруг вторичных сосочков и терминальных ворсин. (рис. 4).

В пупочной системе при ВИЧ в большинстве тканей выявляют интерстициальные отеки, очаговые нейтрофильные инфильтрации. Выявляется деструкция волокнистых структур и грубый хаотический вид фиброзной ткани по периметру сосудов. В 67,5% исследованных плацентах очаговая нейтрофильная инфильтрация проявляется в виде фуникулита, а при гистохимическом исследовании определяется скопление ШИФФ-позитивных структур в этих участках (Рис.5). Это сопровождается набуханием и дефрагментацией волокнистых структур и развитием фиброзклеротических очагов.

В результате сужения кровеносных сосудов пуповины, диффузной гипоксии последа возникает плацентарная дисфункция. Это, в свою очередь, приводит к образованию пролиферативных активных очагов синцитиотрофобластов в терминальных ворсинах вследствие утолщения стенки ворсин, утолщения базальной мембраны, что приводит к резкому нарушению кровообращения между матерью и плодом, ускоряет процесс старения плаценты, а метаболические нарушение подтверждают продолжающиеся образования инфарктов и очагов кальциноза (рис. 6).

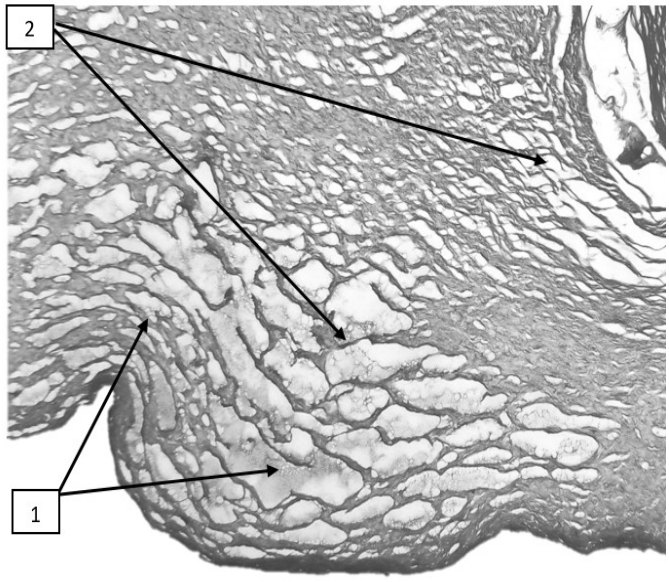


Рис. 6. Периметр пуповины. 35-я неделя. Инфицирование ВИЧ. Сильно развитый промежуточный отек с сине-голубыми ШИФФ-положительными структурами по периферии (1) (напомним, что промежуточный отек, формирующийся в пупочной системе за счет гирофильности кислых мукополисахаридов, приводит к плацентарной дисфункции вследствие резкого нарушения транспортной функции пуповины и стимулирует преждевременный родовой процесс), выявляются эластические и деструктивные изменения коллагеновых волокнистых структур (2). Окраска Альциан синим цветом. Размер 20х10.

Параллельно с вышеперечисленными изменениями в хорионической оболочке выявляют следующие морфологические изменения, в частности, стенка хорионической оболочки имеет различную толщину, определяется полнота в сосудах, периваскулярные отеки, увеличение разреженных

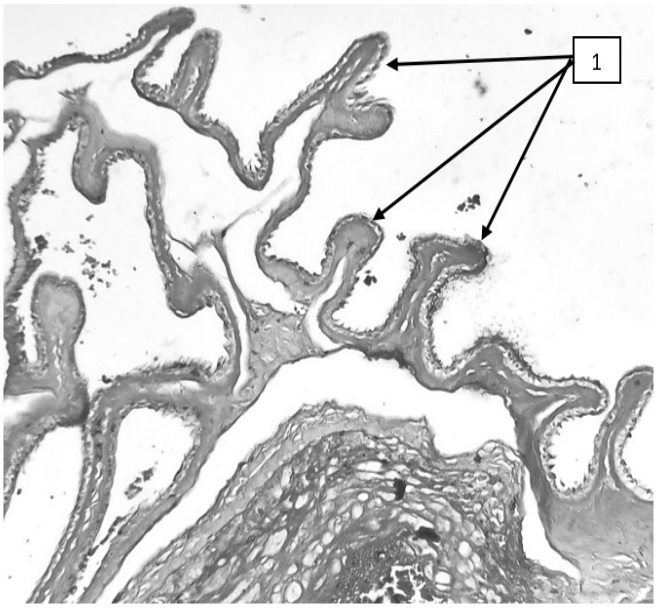


Рис. 7. Хорионическая оболочка. Выявляется скопление голубых ШИФФ-позитивных структур по периметру хорионической оболочки, гидропическая дистрофия в однослойном эпителии (1), хорионическая оболочка разной толщины.

волокнистых структур. Очаговая лимфо-лейкоцитарная инфильтрация и накопление ШИФФ-позитивных структур в хорионической мембране проявляются в виде хорионита. В результате развития гидропической дистрофии в однослойных эпителиальных клетках на поверхности хорионической оболочки выявляются очаговые десквамации. Это приводит к различной толщине стенки хорионической оболочки вследствие набухания волокнистых структур стромы хорионической оболочки. В результате отмечается, что оболочка становится разной толщины, снижается выработка амниотической жидкости, определяются клинико-морфологические признаки маловодия.

Установлено, что накопление ШИФФ-позитивных структур по периметру и поверхности хорионических оболочек приводит к утолщению однослойных эпителиальных клеток и гипофункции клеток, продуцирующих амниотическую жидкость. Это проявляется ранними осложнениями беременности, преждевременными родами, антенатальной гибелью ребенка и рождением инфицированных детей (рис. 7).

В заключение, суммируя вышеизложенные морфологические изменения, анализ полученных результатов выявил, что поражение плаценты при ВИЧ происходит преимущественно за счет дистрофических и некротических изменений децидуальной ткани: гидропическая дистрофия децидуальных клеток, очаги мультифокального некроза, дистрофический кальциноз. В кровеносных сосудах вторичных и терминальных ворсин выявляют периваскулярный склероз, утолщение сосудистой стенки, сужение просвета сосуда, возникновение очагов эндотелиоза в эндотелиальном слое, нарушения кровообращения между матерью и ребенком.

При гистохимических исследованиях установлено множество выявлений ШИФФ-позитивных и ШИК-позитивных структур, резкое развитие хронической гипоксии и метаболических изменений в плаценте, что привело к стимуляции компенсаторно-адаптационных механизмов плаценты и её преждевременному старению. В хорионической оболочке и пуповине определяются промежуточные отеки, очаги лимфо-лейкоцитарной инфильтрации и разрастания грубоволокнистых компонентов соединительной ткани. В 67,5% изученных нами сателлитов также выявляются очаги нейтрофильной инфильтрации со палочковидными ядрами. Вышеуказанные изменения являются основой возникновения патологий перинатального периода.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаева Л., Каттаходжаева М., Сафаров А., Сулейманова Н. (2022). Clinical and morphological parallels in pregnancy complicated by polyhydramnios. in Library, 22(1), 4137-4141.

2. Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. (2023). Влияние ВИЧ-инфекции на перинатальные исходы (Doctoral dissertation, Актуальные вопросы перинатальной медицины).

3. Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. (2023). К вопросу о течении послеродового периода у женщин, инфицированных ВИЧ.

4. Абдуллаева Л.М., Сафаров Т.А., Сафарова Л.А. (2022). Течение пуэрперального периода у ВИЧ-инфицированных женщин (Doctoral dissertation, VII съезд акушеров-гинекологов Республики Таджикистан).

5. Л.М.Абдуллаева, Л.А. Сафарова (2023). Сравнительный анализ гестационных и перинатальных осложнений у ВИЧ-инфицированных женщин. Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований, №3, 2023. С.17-22 http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8296888

6. Назирова М.У., Каттаходжаева М.Х., Асилова С.У. // Клинико-диагностические показатели остеопороза у женщин пременопаузального периода//Reproductive health and uro-nephrology research2023.- № 1.С.52-57.

7. Сафарова Л. А. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с ВИЧ // Доктор ахборотномаси. -2022. № 2.2 (104). С. 18–21. DOI: 10.38095/2181-466X-20221042-18-20

8. Сафарова Л., Абдуллаева, Л. (2021). Антиретровирусная терапия у вич-серопозитивных женщин во время беременности. Журнал вестник врача, 1(4), 142-145.

9. Умаров Z., Каттаходжаева М., Сафаров А. (2022). From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus. in Library, 22(1), 366–373. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/14760

10. Abdullaeva L., Safarova L. (2022) Perinatal Outcomes In Patients With HIV. GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY THE 20TH WORLD CONGRESS.

11. Babadjanova G.S., et al. «The role of proinflamatory cytokines in the development of clinical picture of myoma and adenomyosis». Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology 14.4 (2020): 7224-7228.

12. Ikhtiyarova G.A., and Kudratova D.Sh. Optimization of prenatal screening for diagnostics of intrauterine anomlies of fetal development Journal of ethics and diversity in international communication 2022 Issue 8. 44-49.

13. Kattakhojaeva M., Safarov A., Suleymanova N., Abdullaeva L. (2020). To the question of the tactics of pregnancy and childbirth in breech presentation of the fetus. in Library , 20 (1), 18-21.

14. Muratova, NigoraJ., and NargizaG.Shokirova. "TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND VARICOSE VEINS." Oriental Journal o f Medicine and Pharmacology 2.02 [2022]: 46-54.

15. Safarov Aliaskar Tursunovich, Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Assessment of the impact of HIV infection on the course of gestation, childbirth and the postpartum period, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 4. pp.65-67 http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7420945

16. Safarova, L. A., Abdullaeva, L. M., Kattakhodzhaeva, M. K., & Safarov, A. T. (2023). HIV INFECTION AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS. Art of Medicine. International Medical Scientific Journal, 3(1).

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА S100A8 У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ АШЕРМАНА

Н.Н. Мавлянова, Ш.Б. Умаров

ГУ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

В статье представлено результаты генетических исследований гена S100A8 в крови у пациентов синдромом Аширмана. Белки семейства S100, содержащим 2 кальций связывающих мотива EF-hand, локализующие в цитоплазме и/или ядре широкого спектра клеток и участвуют в регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла. Результаты молекулярно-генетических исследований гена S100A8 показали, что аллель G и гетеро/мутант гомозиготные генотипы полиморфизма гена S100A8 являются значимыми маркерами повышенного риска развития синдрома Аширмана у женщин узбекской популяции

Ключевые слова: синдром Аширмана, маточные синехии, ген S100A8, прогнозирование.

Asherman sindromi bor ayollarda s100a8 gen polimorfizmi assotsiatsiyasining tahlil qilish

N.N. Mavlyanova, Sh.B. Umarov

Maqolada Ashirman sindromiga chalingan bemorlar qonidagi S100A8 genining genetik tadqiqoti natijalari keltirilgan. Hujayraning keng spektri sitoplazmasida yoki yadrosida to‘planuvchi EF-hand motivini bog‘lovchi 2 ta kalsiy iborat bo‘lgan S100 oqsillar oilasi hujayra siklining rivojlanishi va differensiyasi kabi qator hujayraviy jarayonlarda ishtirok ham etadi. S100A8 genining molekular-genetik tadqiqoti natijalari G alleli va S100A8 geni polimorfizmining getero/mutant gomozigot genotiplar7i o‘zbek ayollarida Ashirman sindromi rivojlanish xavfi oshishining ahamiyatli belgilaridan sanalashini ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: Ashirman sindromi, gen S100A8, bachadon ichi sinehiyalari, bashoratlash.

Analysis of the occurrence of S100A8 gene polymorphism association in patients with Ascherman syndrome

Mavlyanova N.N., Umarov Sh. B.

The article presents the results of molecular genetic studies of the S100A8 gene in the blood of patients with Ashirman syndrome. Proteins of the S100 family, containing two calcium binding EF-hand motifs, are localized in the cytoplasm and/or nucleus of a wide range of cells and are involved in the regulation of a number of cellular processes, such as development and cell cycle differentiation. The results of molecular genetic studies of the S100A8 gene showed that the G allele and hetero/mutant homozygous genotypes of the S100A8 gene polymorphism are significant markers of an increased risk of developing Ashirman syndrome in women of the Uzbek population.

Key words: Asherman syndrome, uterine synechiae, S100A8 gene, prediction.

Поиск генетических маркеров в развития многих заболеваний является одним из приоритетных направлений фундаментальных исследований. Подобные исследования актуальность приобретает при гинекологических проблемах, в частности при внутриматочных синехиях (Синдром Ашермана), обусловленная развитием спаек и выростов эндометрия с его склерозом и фиброзом [1,4]. Ведущей патофизиологической составляющей различных критических состояний, является системное воспаление, основу которого составляет сложный каскад молекулярно-клеточных про- и противовоспалительных взаимодействий, приводящих к гиперцитокинемии и развитию органной дисфункции [2,3,5]. Изучение роли отдельных молекулярных структур в реализации реакций врожденного и адаптивного иммунитета, лежащими в основе патогенеза критических состояний, является актуальным научным направлением и представляет интерес [6,7]. Одними из таких молекулярных структур являются белки MRP-8 (S100A8) и MRP-14 (S100A9), это кальций- и цинк- связывающие белки, играющие важную роль в регуляции воспалительных процессов и иммунного ответа [7-9].

Несмотря на изученность роли генетических маркеров в патогенезе внутриматочных синехий все еще остается вопросы раскрытия механизмов образования патоморфологических процессов на слизистой матки.

В последнее время особый интерес представляет исследования гена белков семейства S100, содержащим 2 кальций связывающих мотива EF-hand, локализующие в цитоплазме и/или ядре широкого спектра клеток и участвующие в регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла. Гены S100 включают по меньшей мере 13 членов, которые расположены кластером на хромосоме 1q21 [10,11]. Этот белок может ингибировать казеинкиназу и выступать в качестве цитокина. Уровень S100 используют в дополнение к «классическим» биомаркерам: креатинкиназе (СК), креатинкиназе-МВ (СК-МВ) и тропонину-I.

Исследованиями установлено, что разновидности белка S100 содержатся в клетках мозга. При заболеваниях (инсульте, болезни Альцгеймера, черепно-мозговых травмах и т.д.), когда клетки мозга разрушаются, S100 оказывается во внеклеточной жидкости, а затем в крови. Таким образом, исследование концентрации белка S100 в крови отражает тяжесть повреждения мозга.

Нам представился интересным исследования данного гена белков семейства S100, содержащим 2 кальций связывающих мотива EF-hand при внутриматочном синехии.

Целью наших исследований явилось исследования аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена S100A8 в крови у пациенток синдромом Ашермана.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 46 пациенток в возрасте от 19 до 32 лет. Основную группу составили 26 пациенток с синдромом Ашермана. Контрольную группу составили 20 условно здоровые рожавшие женщины с физиологической беременностью. У всех пациенток проводились клинико-лабораторные,

функциональные (УЗИ, допплерография) и генетические, статистические исследования. Все пациентки были консультированы смежными специалистами (эндокринологом, инфекционистом, онкологом и др.)

Генетическое исследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе молекулярно-генетической лаборатории ООО «Генотехнологии» согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК пациенток, образцы ДНК пациентов и ген S100A8.

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США).

Генотипирование полиморфизма S100A8 проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле:f=n/2N и f=n/N, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа) , N – объем выборки.

Результаты исследования. Нами исследованы особенности распределения A/G полиморфизма S100A8 гена фермента у пациенток синдромом Ашермана и контрольной здоровой группы. (таблица 1.).

Как видно из таблицы, сравнительный анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма S100A8 гена кальций-связывающего белка А8 среди 52 образцов ДНК у 26 пациенток основной группы функциональный аллель А определился – в 23,1% случаев, а неблагоприятный аллель G – в 76,9% случаев соответственно. (χ^2=43.7; P<0 ; OR=0.02; 95%CI 0, 01-0.09) Тогда как, в контрольной группе здоровых женщин частота встречаемости мутантного аллеля гена S100A8 составило 7,5% , что в 10,3 раза было ниже по сравнению с основной группой (χ^2=43.7; P<0 ; OR=41.1; 95%CI 10.7- 157.3) (P<0,05).

Распределение частот генотипов данного полиморфизма также выявило достоверные отличия между основной и контрольной группой сравнения в общей выборке (P<0.05). Выявлены повышенные ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G – 56,1% в основной группе и 19.4% – в контрольной группе соответственно. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития внутриматочной синехии в основной группе при наличии полиморфизма G/A (χ^2=27.8; P<0.05; OR=7.1; 95%CI3.319- 15.3) в 2,9 раза выше по сравнению с контрольной здоровой группой. Такие показатели в исследуемых группах имело статистически достоверный характер (P<0.0007;)

Тогда как, функционально неблагоприятные гомозиготные генотипы G/G выявлялись в 65,4% случаев против 5% у контрольных группы соответственно. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития синдрома Ашермана в 13,08 раз превышал показателей здоровых лиц и имел статистически достоверный характер. (χ^2=28.21; P<0.0007; OR=35.89; 95%4.11 – 313.44).

Анализ распределения частот генотипов полиморфизма S100A8 и их соответствие популяционному равновесию РХВ проводили раздельно.

Как следует из таблицы 3, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена S100A8 в основной группе пациенток с синдромом Аширмана показали, что наблюдаемая частота генотипов A/A встречалось – в 11,54%, а ожидаемая – 44,4%, наблюдаемые гетерозиготные генотипы A/G – 23,08%, тогда как ожидаемая – 44,4%, что в 1,9 раз показателей наблюдаемых частот. А наблюдаемые гомозиготные мутантные генотипы – G/G – встречались – 65,4% соответственно, тогда как ожидаемая частота генотипов – 11,1%, что в 5,9 раз было ниже по сравнению с наблюдаемых частот.

Тогда как в группе контроле, наблюдаемая и ожидаемая частота гетерозиготных генотипов A/G встречалось в 5% и 35,3% случаев, а гомозиготные не функциональные генотипы

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма A/G гена S100A8 в группах больных и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Основная группа, n= 26 (52)	12	23,1	40	76.9	3	11,5	6	23,1	17	65,4
2	Контр. группа n=20 (40)	37	92.5	3	7.5	18	90	1	5	1	5

n –число обследованных пациентов; *n - число исследованных аллели

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена S100A8 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель А	12	37	χ^2=43.7; P<0 ; OR=41.1; 95%CI 10.7- 157.3
Аллель G	40	3	
Генотип A/A	3	18	χ^2=28.21; P<0.0007; OR=0.01; 95%CI0.00 – 0.10
Генотип A/G	6	1	χ^2=28.21; P<0.0007; OR=5.70; 95%CI0.63 – 51.87
Генотип G/G	17	1	χ^2=28.21; P<0.0007; OR=35.89; 95%4.11 – 313.44

Таблица 3

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма S100A8 по РХВ в группе обследуемых пациенток

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A\A	11,54	44,44	0.053	0,19
A/G	23,08	44,44	0.355	
G/G	65,38	11,11	0.592	
Всего	100,00	100,00	1,71	

пы G/G – в 5 и 5,26% соответственно (таблица 4).

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма гена S100A8 в основной группе и контроля соответствует РХВ, свидетельствующие об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности в основной группе больных по отношению группе контроля (44,4% и 35,4% соответственно.). В обеих группах показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным (D<0). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

У пациенток с синдромом Ашермана частота наблюдаемой гетерозиготности полиморфизма гена S100A8 составило 23,08%, что в 4,6 раз превышало показателей здоровых женщин, а частота ожидаемой гетерозиготности составило – 44,4%, что в 1,3 раза было выше показателей контрольных здоровых женщин (P <0,05).

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена S100A8 в группе контрольных здоровых лиц:

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A\A	90,00	59,40	0.856	0,15
A/G	5,00	35,34	0.139	
G/G	5,00	5,26	0.006	
Всего	100,00	100,00	2.03	

Анализируя полученные результаты генетических исследований можно сказать, что аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма гена S100A8 являются значимыми маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции (P<0.05). (χ^2=28.21; P<0.0007; OR=5.70; 95%CI0.63 – 51.87) Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии (χ^2=28.21; P<0.0007; OR=0.01; 95%CI0.00 – 0.10).

Таким образом, клинико-генетические исследования свидетельствует о том, что у пациенток с встречаемой нефункциональными генотипами A/G генов S100A8 отмечается риск развития синдрома Ашермана, что составило 76,9% случаев. Варианты полиморфизмов генотипов A/G генов S100A8 являются значимыми прогностическими критериями риска развития синдрома Ашермана, обуславливающиеся нарушения процесса в регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла с последующим образованием фиброза в полости матки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Внутриматочные синехии. Синдром Ашермана // Интернет-ресурс: http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanlja_gynaecology/lntrauterlne-sy-nechlae [Vnutrlmatochnye slnehll. Slndrom Ashermana // Internet-resurs: http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanlja_gynaecology/lntrauterlne-sy-nechlae (ln Russlan)].

2. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Лазарева М.А. Цитокиновый ответ и другие отличительные особенности критических фаз системного воспаления при сепсисе. Медицинская иммунология. 2014; 2. URL: https://cyberleninka. ru/article/n/ tsitokin ovyy-otvet-i-drugie-otlichite lnye-osobennosti-kriticheskih-faz-sistemnogo-vospaleniya-pri-sepsise. [дата обращения: 04.04.2021]

3. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления. Медицинская иммунология. 2012; 1-2. URL: https://cyberleninka. ru/article/n/ immunologicheskie-i-patofiziologicheskie-mehanizmy-sistemnogo-vospaleniya. [дата обращения: 04.04.2021]

4. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е. Современные возможности в лечении синдрома Ашермана //РМЖ. 2016. № 15. С. 1001-1004. Рот Дж., Фогль Т., Сорг С., Сундеркоттер С. (апрель 2003 г.). «Фагоцит-специфические белки S100: новая группа провоспалительных молекул». Тенденции в иммунологии. 24 (4): 155–158. дои : 10.1016/S1471-4906(03)00062-0. ПМИД12697438 .

5. Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Казанцева Л.С. Роль белков MRP8 (S100A8) и MRP14 (S100A9) в развитии критического состояния у больных пневмонией на фоне гриппа A/H1 N1. Acta biomedica scientifica. 2021; 6 (3): 70-76. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.7

6. Насонов Е.Л, Александрова Е.Н, Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания – проблемы иммунопатологии и персонифицированной терапии. Вестник РАМН. 2015; 70 (2): 169-82. doi: 10.15690/vramn, v70i2.1310

7. Simard JC, Cesaro A, Chapeton-Montes J, et al. S100A8 and S100A9 induce cytokine expression and regulate the NLRP3 inflammasome via ROS-dependent activation of NF-kB (1.). PLoS One. 2013; 8 (8):e72138. doi:10.1371/journal. pone. 0072138

8. Liu HY, Xiang HX, Xiang Y, Xu Z, Feng CM, Fei J, et al. The associations of serum S100A9 with the severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. BMC Infect Dis. 2021; 21 (1): 327. doi: 10.1186/s12879-021-06020-y

9. Ma Y, Fan D, Xu S, Deng J, Gao X, Guan S, et al. Calprotectin in spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2020; 88: 106948. doi: 10.1016/j. intimp. 2020.106948

10. Mahler M, Meroni PL, Infantino M, Buhler KA, Fritzler MJ. Circulating Calprotectin as a Biomarker of COVID-19 Severity. Expert Rev Clin Immunol. 2021; 13:1-13. doi: 10.1080/1744666X. 2021.1905526

11. Wang S, Song R, Wang Z, Jing Z, Wang S, Ma J. S100A8/A9 in Inflammation. Front Immunol. 2018; 9: 1298. doi: 10.3389/fimmu. 2018.01298

LP-PLA-2 VA LOX-1 MOLEKULAR MARKYORLARNING TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMI RESIDIVLANISHIDA AHAMIYATI

E.M. Halimova, N.N. Karimova
Buxoro davlat tibbiyot instituti

Tadqiqot uchun Buxoro viloyatida doimiy yashovchi, 19-35 yoshdagi residivlovchi tuxumdon polikistoz tashxisi qo‘yilgan 105 nafar ayol, nazorat guruhidagi reproduktiv yoshdagi 27 nafar sog‘lom ayollar o‘rganildi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, semizlik mavjud va semizlik kuzatilmagan TPKS bemorlarda, Lp-PLA2 va LOX-1 omillari bemorlar TMIga mustaqil holda tekshirilganida, Lp-PLA2 miqdori ikkala bemor guruhda ham nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli oshganligi aniqlandi. Shunindek, uning prognostik (AUC) va patogenetik ahamiyati (RR) tekshirilganida, semizlik mavjud bemorlarda ular mos ravishda 0,82 va 4,93 ekanligi aniqlanda va bu natijalar statistik ishonchliligi tasdiqlandi. Boshqa tomondan, semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlarda esa, uning prognostik samaradorligi 0,60 ekanligi va nisbif havf omili 1,45 ekanligi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: residivlanuvchi polikistoz sindromi, semizlik, molekular markerlar, lipoprotein-assotsiirlangan fosfolipaza (A2Lp-PLA2), LOX-1, semizlik, insulinrezistentlik.

Значение молекулярных маркеров lp-pla-2 и lox-1 при рецивирущем синдроме поликистозе яичников

Э.М. Халимова, Н.Н. Каримова

Под наблюдением находились 105 женщин в возрасте от 19 до 35 лет с диагнозом рецидивирующий поликистоз яичников и 27 здоровых женщин репродуктивного возраста контрольной группы. По результатам исследования у пациентов с ТПКС с ожирением и без ожирения независимо исследовались факторы Lp-PLA2 и LOX-1 в ТМИ пациентов, и было установлено, что количество Lp-PLA2 было статистически значимо увеличено. в обеих группах пациентов по сравнению с контрольной группой. Аналогичным образом, при исследовании его прогностической ценности (AUC) и патогенетической ценности (RR) у пациентов с ожирением они оказались равными 0,82 и 4,93 соответственно, и была подтверждена статистическая надежность этих результатов. С другой стороны, у пациентов без ожирения его прогностическая ценность составила 0,60, а относительный фактор риска – 1,45.

Ключевые слова: рецидивирующий поликистозный синдром, ожирение, молекулярные маркеры, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза (A2Lp-PLA2), LOX-1, ожирение, инсулинорезистентность.

The significance of molecular markers lp-pla-2 and lox-1 in recurrent polycystic ovarian syndrome

E.M. Khalimova, N.N. Karimova

105 women aged 19-35 diagnosed with recurrent polycystic ovary and 27 healthy women of reproductive age in the control group were studied. According to the results of the study, therefore, in TPKS patients with obesity and without obesity, Lp-PLA2 and LOX-1 factors were independently examined in patients' TMI, and it was found that the amount of Lp-PLA2 was statistically significantly increased in both patient groups compared to the control group. Similarly, when its prognostic value (AUC) and pathogenetic value (RR) were examined, they were found to be 0.82 and 4.93, respectively, in obese patients, and the statistical reliability of these results was confirmed. On the other hand, in patients without obesity, its prognostic value was 0.60 and the relative risk factor was 1.45.

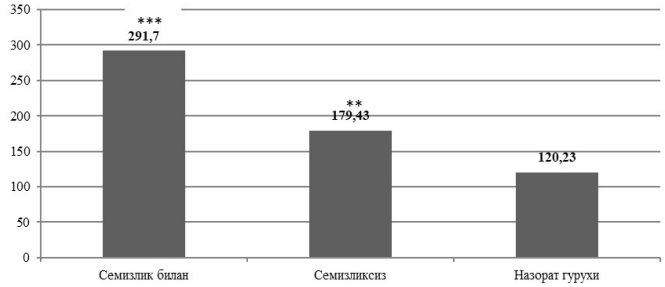
Key words: relapsing polycystic syndrome, obesity, molecular markers, lipoprotein-associated phospholipase (A2Lp-PLA2), LOX-1, obesity, insulin resistance.

Kirish. Tuxumdon polikistoz sindromi (TPKS) bepushtlikning asosiy sabablaridan biri bo‘lib 60-70 foiz hollarda giperandrogeniya metabolik sindrom bilan qo‘shilib keladi. TPS kelib chiqishi giperandrogeniya belgilaridan klinik jihatdan girsutizm mavjudligi va qon zardobidagi androgenlar darajaning oshishi ultratovush tekshiruvlarida tuxumdonlarning multifollikulyar morfologik belgilari bilan namoyon bo‘ladi [3,5,6]. Ushbu 3 belgidan ikkitasining mavjudligi TPS uchun zamonaviy diagnostika mezonidir [1,2,4]. Zamonaviy tushunchalarga ko‘ra, TPS rivojlanishining sababi insulin rezistentlik (IR) bo‘lib, u o‘sayotgan follikullarning teka va granuloza hujayralari tomonidan androgenlarning ko‘payishi bilan birga kechadi. Ular follikullarning o‘sishini dominant follikulani tanlashdan oldingi bosqichda to‘xtatishga olib keladi. TPKS patogenezi va sindromning kelib chiqish sabablari hali munozaralarga sabab bulib kelmoqda va o‘zining polietiologik sabablarini zamonaviy tushunishni talab qilib turgan ginekologiyaning o‘ta qiziq patologiyalardan hisoblanadai [6,7,8,9]. TPS patogenezi bo‘yicha berilgan savollar so‘nggi yuz yil ichida ko‘rib chiqildi va uning laboratoriya diagnostikasi, invaziv va invaziv bo‘lmagan tadqiqot usullari rivojlanishi bilan ma’lum bir tushuncha paydo shakllangan, deb aytsak bo‘ladi [10,11,12].

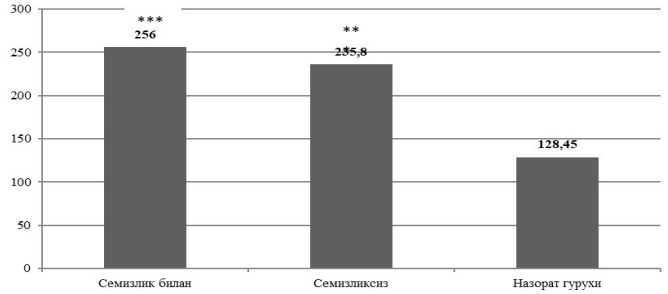
Tadqiqot maqsadi: TPKS indutsirlovchi omillardan biri bo‘lgan semizlikni patogenetik ahamiyatini chuqurroq aniqlash maqsadida va semizlik holatida TPKSni prognozlashda amaliy ahamiyatga ega yangi molekular markerlarni aniqlash va ularning tahlilini o‘tkazish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Prospektiv tekshirishlarda 2020-2022-yillarda jami 132 nafar ayol tekshirildi, ular 3 guruhga bo‘lib o‘rganildi. 1-guruh asosiy guruhimiz bo‘lib, 57 nafar semizlik bilan residivlangan TPS mavjud ayollardan tashkil topgan. 2-guruhimiz qiyosiy guruh bo‘lib, semizliksiz residivlangan TPS bilan 48 nafar ayolni tashkil qilgan. 3-guruhimiz ginekologik sog‘lom ayollar bo‘lib, ular 27 nafarni tashkil etgan. Barcha guruh ayollarda gormonal tekshirishlar qon zardobida olingan namunalarda aniqlangan.

Natijalar va muhokama. Avvalo semizlikga xos bo‘lgan patofiziologik o‘zgarishlar markyori hisoblangan biokimyoviy o‘zgarishlar tekshirildi (1-rasm). Keltirilgan guruhlarda semizlik indutsirlagan TPKS rivojlanishada yangi molekular markerlarni aniqlash maqsadida Lipoprotein-assotsiirlangan fosfolipaza



1.-rasm. Turli guruhlarda Lp-PLA2 koʻrsatkichi natijalari (pg/ml). Koʻrsatma: * – nazorat guruhiga nisbatan – p<0,001; nazorat guruhiga nisbatan – p<0,01.**



2-rasm. Qon zardobida LOX-1 konsentratsiyasining (pg/ml) turli guruhlarda aniqlangan natijalari. * – nazorat guruhiga nisbatan – p<0,001.**

(A2Lp-PLA2) va LOX-1 kabi markerlar tekshirildi.

1-rasmda keltirilganidek, Lp-PLA2 koʻrsatkichi natijasi, semizlik aniqlangan TPKS mavjud bemorlarda 291,7±13,71 pg/ml (p<0,001) ni tashkil etgan boʻlsa, semizlik aniqlanmagan TPKS mavjud bemorlarda va nazorat guruhida bu koʻrsatkich mos ravishda 179,43±16,6 pg/ml (p<0,01) va 120,23±6,38 pg/mlni tashkil etdi. Qiziq tomoni, Lp-PLA-2 konsentratsiyasi koʻrsatkichi garchi nazorat guruhi natijasi bilan solishtirilaginda qiesiy guruhda 1,49 marta (p<0,05) oshganligi aniqlangan boʻlsa-da, uning umumiy koʻrsatkichi normal diapazonda ekanligi (<200 pg/ml [4; 79-134-b]) tatbiq etildi. Asosiy guruhda bu oʻsish yana ham yaqqolroq boʻlib, nazorat va qiyosiy guruh koʻrsatkichlariga nisbatan 2,47 (p<0,001) va 1,63 (p<0,01) marobata ortishi kuzatildi.

Shunga asosan, Lp-PLA2 markerining normal vazn aniqlangan TPKS bemorlarda ham, mustaqil tarzda patogenetik ahamiyati tekshirildi. Buni amalga oshirishda semizlik mavjud va semizlik mavjud boʻlmagan TPKS bemorlarda, sezuvchanlik (SE); mahsuslik (SP), diagnostik samaradorlik (AUC), patogenetik ahamiyati tekshirish uchun nisbiy xavf omili (RR) kabi koʻrsatkichlar boʻyicha tekshirib koʻrildi (1-jadval).

1-jadvalda keltirilganidek, Lp-PLA2 markerining abberant yuqori konsentratsiyasini TPKS rivojlanishidagi ahamiyatini semizlik holatida va unga mustaqid tarzda semizlik kuzatilmagan bemorlarda tekshirilganida, keltirilgan markerning prognostik ahamiyatini, mos ravishda, sezgirlik boʻyicha 0,92 va 0,55; mahsuslik ikkala guruh uchun 0,67, diagnostik samaradorlik 0,60 va 0,73 ni tashkil qildi. Bu esa, keltirilgan markerni prognostik ahamiyatliligi semizlik holatida prediktorlashda juda yaxshi darajada, TPKSni semizlik kuzatilmagan holatida esa qoniqarsiz darajada ekanligi tatbiq etildi (diagnostik samaradorlik quyidagicha baholandi: 100-90% yoki 1,0-0,9 – a'lo darajada, 90-80% yoki 0,9-0,8 – juda yaxshi darajada, 80-70% yoki 0,8-0,7 – yaxshi darajada, 70-60% yoki 0,7-0,6 – oʻrtacha darajada, 60-50% yoki 0,6-0,5 qoniqarsiz darajada).

Shunindek, yuqori miqdordagi Lp-PLA-2 markerini semizlik va semizlik kuzatilmagan TPKSli bemorlarda uning patogenetik ahamiyati mustaqil holda tekshirilganida, birinchi bemorlarda (RR) koʻrsatkichi boʻyicha 4,93 (95%CI: 1,99-12,16; p<0,05) marta oshishi, ikkinchi xil bemorlarda esa 1,45 marta oshirishi (95%CI: 0,96-2,18; p>0,05) aniqlandi (indutsirlovchi ta'sir). Bu keltirilgan ma'lumotlar shuni koʻrsatadiki, Lp-PLA-2 markeri TPKS rivojlanishi patogenezida indutsirlovchi ahamiyati faqatgina semizlik holati mavjud bemorlarda statistik ishonchli boʻlib (RR=4,93; 95%CI: 1,99-12,16; p<0,05), semizlik holatisiz TPKSli bemorlarda esa uning bunday ta'siri statistik ahamiyatsiz (RR=1,45; 95%CI: 0,96-2,18; p>0,05) deb topildi.

1-jadval

Lp-PLA2 markyorini semizlikni va unga mustaqil tarzda TPKSni prognozlashdagi ahamiyati

Koʻrsatkichlar	SE	SP	AUC	RR	95%CI	P
Qiyosiy guruh	0,55	0,67	0,60	1,45	0 , 9 6 - 2,18	>0,05
Asosiy guruh	0,92	0,67	0,82	4,93	1 , 9 9 - 12,16	<0,001

Shunindek, tadqiqotimiz davomida asosiy va nazorat guruhida tekshirilgan keyingi omil lektinga oʻxshash oksidlangan ZPLP retseptori-1 (LOX-1) boʻlib, uning natijasi 2-rasmda keltirilgan. 2-rasmda koʻrsatkilganidek, qon zardobidagi LOX-1 konsentratsiyasi, semizlik mavjud va semizlik kuzatilmagan TPKS bemorlarda statistik ishonli 2 (p<0,001) va 1,84 (p<0,001) marotaba ortib mos ravishda, 256,2±16,78 pg/ml va 235,8±15,2 pg/ml ni tashkil etdi, nazorat guruhida bu koʻrsatkich 128,45±6,38 pg/ml tashkil qildi. Shuni aytish kerakki, guruhlar orasida farq koʻpam kuzatilmadi, asosiy guruhda nazorat guruhi koʻrsatkichlariga nisbatan kamayishga moillik kuzatildi, bu ikki guruh natijalari statistik ishonchli farqlanmadi.

Keltirilgan natijalar shuni koʻrsatadiki, LOX-1 konsentratsiyasi TPKS bemorlarda ularning TMI bogʻliq boʻlmagan tarzda yuqori konsentratsiyani tashkil etdi. Shunga monand, ikkala guruhda LOX-1 omilini prognostik va patogenetik ahamiyati hisoblandi va oʻzaro solishtirildi

Xulosa. Shunday qilib, semizlik mavjud va semizlik kuzatilmagan TPKS bemorlarda, Lp-PLA2 va LOX-1 omillari bemorlar TMIga mustaqil holda tekshirilganida, Lp-PLA2 miqdori ikkala bemor guruhda ham nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli oshganligi aniqlandi. Shunindek, uning prognostik (AUC) va patogenetik ahamiyati (RR) tekshirilganida, semizlik mavjud bemorlarda ular mos ravishda 0,82 va 4,93 ekanligi aniqlanda va bu natijalar statistik ishonchliligi tasdiqlandi. Boshqa tomondan, semizlik mavjud boʻlmagan bemorlarda esa, uning prognostik samaradorligi 0,60 ekanligi va nisbiy havf omili 1,45 (p>0,05) ekanligi aniqlandi. Bu esa, Lp-PLA2 faktori TPKS rivojlaniishda mustaqil holda emas, semizlik faktori qoʻshilsa ahamiyati ekanligini bildiradi. Boshqa tomondan, LOX-1 markeri miqdori ikkala bemor guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli balandigi aniqlandi. Shu bilan birga, uning prognostik samaradorligi semizlik mavjud va semizlik kuzatilmagan bemorlarga nisbatan juda yaxshi va yaxshi darajada ekanligi aniqlandi. Nisbiy havf omili koʻrsatkichi boʻyicha, LOX-1 markeri ikkala bemor guruhlarda ham TPKS rivojlanish havfini oshiruvchi sifatida ahamiyatga ega boʻlgani sababli, biz LOX-1 markerini bemorlar TMIga mustaqil holda TPKS prognozlashda ahamiyatili omil ekanligini haqida xulosa qildik.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Ф.Н. Алиева. Изучение основных этиопатогенетических механизмов формирования синдрома поликистозных яичников /Ф.Н. Алиева, Н.В. Самбурова // Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. 2017. № 2(41). С.16-25.

2. Блесманович, А.Е. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы / А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров, А.Г. Алехина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. № 4. С. 33-37.

3. Глухова М.В. Особенности клинических, гормональных и метаболических нарушений у больных с синдромом поликистозных яичников с разными типами ожирения и нормальной массой тела / М.В. Глухова, Т.В. Дразнина, Т.В. Карпов [и др.] // Управление качеством медицинской помощи. 2016. № 1-2. С. 33-37.

4. Григорян, О.Р. Синдром поликистозных яичников – отдаленные риски / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 5. С. 20-25.

5. Nayimova N.S., Karimova N.N. Tuxumdon erta yetishmovchiligida gormonlar va fermentlardagi o‘zgarishlarning o‘ziga xosligi // Tibbiyotda yangi kun. Tashkent, 2023. №8(58). 52-56 b.

6. Найимова Н.С., Каримова Н.Н. Инновационные биохимические маркёры репродуктивного запаса у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Tibbiyotda yangi kun. Toshkent, 2023. №3(53). S.170-175.

7. Найимова Н.С., Каримова Н.Н. Особенности ултазвуковых изменений у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Новости дерматовенерологии и репродутивного здоровя. Ташкент, 2023. №1(101). С.28-30.

8. Найимова Н.С. Особенности взаимосвязи биохимичесих изменений у женщин с преждевременной недостаточностью яичников с индексом массы тела и другими заболеваниями // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2023. №2. С.154-157.

9. Каримова Н.Н., Наимова Н.С., Халимова Э.М., Каримов Д.Н. Методы коррекции гормонального дисбаланса у женщин с синдромом преждевременной недостаточности яичников//Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2021. №3(35/1). С.203-206.

10. Nayimova, N.S., Karimova, N.N. (2022) Disharmony and its correction in premature ovarian insufficiency. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.409.

11. Yo`ldoshevich, P. O., & Nabidjanovna, K. N. (2020). Retrospective analysis of the birth histories of women who have suffered bleeding in order to optimize approaches to the prediction and prevention of postpartum bleeding. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(2), 6236-6243. Retrieved from www.scopus.com

12. Karimova N.N.,Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, / Jan-Mar 2019/Vol 11. Issue 1. -P.1690-1695.

TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMI MAVJUD BEMORLARDA MOLEKULAR MARKYORLARNI BOSHQA BIOMARKYORLAR BILAN TAQQOSLASH

E.M. Halimova, N.N. Karimova

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Dislipidemiya holati va TPKS orasida o‘zaro bog‘liqlikni chuqurroq o‘rganish hamda bu holatni bemorlar TMI bog‘liqligini aniqlash maqsadida LDLR va LP(a) omillar tekshirildi Tadqiqot uchun 19-35 yoshdagi residivlovchi tuxumdon polikistoz tashxisi qo‘yilgan 105 nafar ayol, nazorat guruhidagi reproduktiv yoshdagi 27 nafar sog‘lom ayollar o‘rganildi. LDLR plazma konsentratsiyasiga tekshirilganida, semizlik mavjud va semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 1,42 ($p<0,05$) va 1,13 ($p>0,05$) marta kamayganligi aniqlandi. Hamda LDLR markerini prognostik samaradorligi semizlik mavjud bemorlar uchun juda yaxshi darajada, semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlar uchun esa qoniqarli darajada ekanligi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: residivlanuvchi polikistoz sindromi, semizlik, molekular markerlar, lipoprotein-assotsiirlangan fosfolipaza (A2Lp-PLA2), LOX-1, LDLR, LP(a), insulinrezistentlik.

Сравнение молекулярных маркеров с другими биомаркерами у пациенток с синдромом поликистоза яичников

Э.М. Халимова, Н.Н.Каримова

С целью более глубокого определения корреляции между дислипидемическим расстройством и TPKS, а также для определения того, связаны ли пациенты с этим расстройством с TMI, были исследованы факторы LDLR и LP(A). В исследовании приняли участие 105 женщин с диагнозом рецидивирующий поликистоз яичников в возрасте 19-35 лет, а 27 здоровых женщин в репродуктивном возрасте составили контрольную группу. При тестировании концентрации ЛПНП в плазме крови было обнаружено, что у пациентов с ожирением и без ожирения наблюдалось снижение в 1,42 ($p<0,05$) и 1,13 ($p>0,05$) раза соответственно по сравнению с контрольной группой. В исследовании Ham было установлено, что прогностическая эффективность маркера LDLR была отличной для пациентов с ожирением и удовлетворительной для пациентов без ожирения.

Ключевые слова: синдром рецидивирующего поликистоза, ожирение, молекулярные маркеры, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза (a2lp-PLA2), LOX-1, LDLR, LP(a), инсулинорезистентность.

Comparison of molecular markers with other biomarkers in patients with ovarian polycystosis syndrome

E.M. Khalimova, N.N. Karimova

LDLR and LP(A) factors were examined in order to determine the correlation between dyslipidemia disorder and TPKS in a deeper way, as well as to determine whether patients with this disorder are TMI-related for the Study, 105 women diagnosed with relapsing ovarian polycystosis aged 19-35 years, 27 healthy women of reproductive age in the control group were studied. When LDLR was tested for plasma concentration, it was found that patients with obesity and non-obesity had a decrease of 1.42 ($p<0.05$) and 1.13 ($p>0.05$) times, respectively, compared to the control group. In Ham, the prognostic efficacy of LDLR marker was found to be excellent for patients with obesity, and satisfactory for patients without obesity.

Key words: relapsing polycystosis syndrome, obesity, molecular markers, lipoprotein-associated phospholipase (a2lp-PLA2), LOX-1, LDLR, LP(a), insulinresistence.

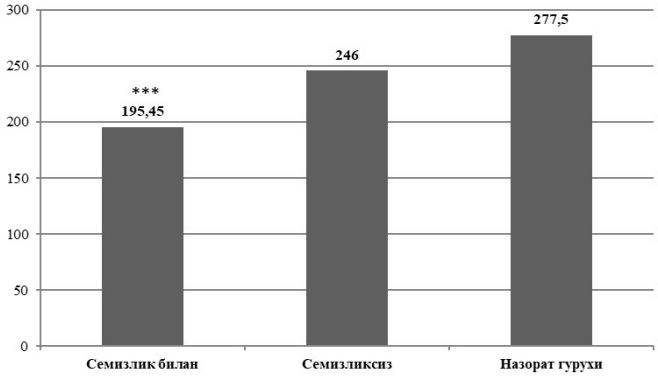
Kirish. Zamonaviy ginekologiyada tuxumdon polikistoz sindromi (TPKS) bepushtlikning asosiy sabablaridan biri bo‘lib adabiyotlarda mustaqil kasallik sifatida emas, balki bir qator simptomlarni birlashtirgan va umumiy klinik va biokimyoviy ko‘rinishga ega bo‘lgan hodisa sifatida qaraladi [1,2,6]. Ginekologiya bo‘limlarida bajariladigan jarrohlik aralashuvlar o‘rtasida bu patologiya 25-30 foizga yetadi [5]. Funksional tuxumdon kistalari polietiologik kasallikdir, chunki ularning shakllanishida yallig‘lanish va autoimmun jarayonlar, chanoq va qorin bo‘shlig‘i organlaridagi jarrohlik aralashuvlar, gormonal va metabolik kasalliklar kabi ko‘plab omillar ishtirok etadi. U asosan ovarial giperandrogeniya bilan namoyon bo‘ladi va tuxumdonlardagi morfologik o‘zgarishlar surunkali anovulyatsiya bilan birga keladi [3,5]. 60-70 foiz hollarda giperandrogeniya metabolik sindrom bilan qo‘shilib, ayolning ahvolini og‘irlashtiradi va ayol reproduktiv funksiyasini tiklash va hayot sifatini oshirish uchun alohida yondashuvni talab qiladi [10]. Rivojlangan mamlakatlarda metabolik sindrom va unga bog‘liq bo‘lgan asoratlarning uchrash chastotasi 30 yoshdan oshgan ayollar orasida 20 foizga yetadi [7,8,9]. Turli manbalarga ko‘ra, rivojlangan mamlakatlarning ayollar aholisida TPS bilan kasallanish darajasi 20 foizga yetadi va anovulyatsiya bepushtligi bo‘lgan ayollarda giperandrogeniya 75 foiz hollarda uning asosiy sababidir.

Tadqiqot maqsadi: dislipidemiya holati va TPKS orasida o‘zaro bog‘liqlikni chuqurroq aniqlash maqsadida hamda bu holatni bemorlar TMI bog‘liqligini aniqlash maqsadida LDLR (low density lipoprotein receptor) va LP(a) omillarni tekshirish va ularning boshqa biomarkyorlar bilan prognostik ahamiyatini taqqoslash.

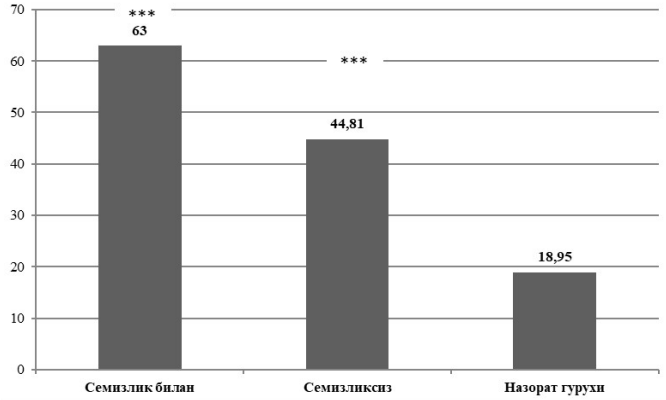
Tadqiqot materiallari va usullari. Prospektiv tekshirishlarda 2020-2022-yillarda jami 132 nafar ayol tekshirildi, ular 3 guruhga bo‘lib o‘rganildi. 1-guruh asosiy guruhimiz bo‘lib, 57 nafar semizlik bilan residivlangan TPS mavjud ayollardan tashkil topgan. 2-guruhimiz qiyosiy guruh bo‘lib, semizliksiz residivlangan TPS bilan 48 nafar ayolni tashkil qilgan. 3-guruhimiz ginekologik sog‘lom ayollar bo‘lib, ular 27 nafarni tashkil etdi. Barcha guruh ayollarda gormonal tekshirishlar qon zardobida olingan namunalarda aniqlandi.

Natijalar va muhokama. Turli tatqiqodlar natijasiga ko‘ra, TPKS aniqlangan bemorlarda yana bir o‘ziga xos patofiziologik buzilishlardan biri bu dislipidemiya hisoblanib, ko‘pchilik bemorlarda ZPLP-XS va uchatsilglitseridlar qon zardobi konsentratsiyasi oshganligi va ZYuLP-XS konsentratsiyasi pasayganligi aniqlangan (1- va 2-rasmlar).

1-rasmda keltirilganidek, qon zardobidagi eruvchan LDLR konsentratsiyasini turli qiyosiy va asosiy TPKS guruhlari



1-rasm. Qon zardobida LDLR konsentratsiyasining (pg/ml) turli guruhlarda aniqlangan natijalari. * – nazorat guruhiga nisbatan – p<0,001.**



2-rasm. Qon zardobida Lp(a) konsentratsiyasining (ng/ml) turli guruhlarda aniqlangan natijalari. * – nazorat guruxiga nisbatan – p<0,001.**

1-jadval

LDLR omilini semizlikda va unga mustaqil tarzda TPKSni prognozlashdagi ahamiyati

Ko‘rsatkichlar	SE	SP	AUC	RR	95%CI	P
Qiyosiy guruh	0,6	0,63	0,61	1,5	0,9-2,29	>0,05
Asosiy guruh	0,92	0,63	0,81	4,64	1 , 8 8 - 11,4	<0,01

bemorlarda 246,0±14,46 pg/ml va 195,45±18,4 pg/ml tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu ko‘rsatkich 277,5±9,38 pg/mlga teng bo‘ldi. Agar qiyosiy guruhdagi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan 1,12 maratoba past bo‘lsa, semizlik mavjud bo‘lgan TPKS bemorlar guruhida 1,42 (p<0,05) marotaba past bo‘lib, qiyosiy guruhga nisbatan ham 1,26 (p<0,05) matoraba pastligicha saqlanib qoldi. Shunga asosan, LDLR omilini TPKS rivojlanishida turlicha TMI ega bemorlarda prognostik va patogenetik ahamiyati tekshirildi (1-jadval).

1-jadvalda keltirilganidek, LDLR omilini turli guruh bemorlari, xususan semizlik mavjud TPKS bemorlarda prognostik ahamiyati juda yaxshi darajada ekanligi aniqlangan bo‘lsa (AUC=0,81), TMI normal bo‘lgan TPKS bemorlarda bu ko‘rsatkich qoniqarli (AUC=0,61) ekanligi aniqlandi. Shunindek, nisbiy havf omili yuzasidan, LDLR omili semizlik kuzatilgan TPKS havfini 4,64 marta (95%CI: 1,88-11,4;) oshirganligi aniqlandi va bu ko‘rsatkich statistik ishonchli deb topildi (p<0,01). Boshqa tomondan, semizlik mavjud bo‘lmagan TPKS bemorlarda esa nisbiy havf omili 1,5 (95%CI: 0,9-2,29;) ni tashkil etdi, ammo bu ko‘rsatkich statistik ishonchli deb topilmadi (p>0,05). Keltirilgan ko‘rsatkichlar bo‘yicha shuni xulosa qilish mumkinki, LDLR markeri va semizlik mavjud TPKS bemorlarda o‘zaro ishonchli bog‘liqlik aniqlandi, ammo semizlik omiliga mustaqil tarzda LDLR markeri TPKS rivojlanishida indutsirlovchi ahamiyati aniqlanmadi.

Shunindek, dislipidemiya markyorlaridan biri – Lp (a), turli guruhlarda olingan natijalariga ko‘ra, asosiy guruhdagi semizlik mavjud va semizlik kuzatilmagan bemorlarda, natijalar mos ravishda, 63±1,21 (p<0,05) mg/ml ni va 44,81±1,6 (p<0,05) mg/ml ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida 18,95±2,4 mg/ml ni tashkil qildi. Olingan natijalar bu omilni nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga nisbatan qiyosiy guruhda 2,37 (p<0,001) marotaba ortgan bo‘lsa, asosiy guruh bemorlarning qon zardobida bu ko‘tarilish 3,33 (p<0,001) nazorat guruhiga nisbatan, 1,4 (p<0,05) marotaba ortganligi aniqlandi.

Lp(a) miqdorini bemor guruhlarida nazorat guruhidan statistik ishonchli yuqoriligini bilgan holda, uni TPKSdagi

2-jadval

Lp(a) omilini semizlikda va unga mustaqil tarzda TPKSni prognozlashdagi ahamiyati

Ko‘rsatkichlar	SE	SP	AUC	RR	95%CI	P
Qiyosiy guruh	0,9	0,80	0,86	6,0	2 , 4 - 14,99	<0,01
Asosiy guruh	0,96	0,80	0,9	11,5	3,0-43,9	<0,01

3-jadval

LDLR va Lp(a) biomarkerlarini boshqa ko‘rsatkichlar bilan bemor guruhlarida korrelyatsion bog‘lanishlar

Ko‘rsatkichlar	Qiyosiy guruh (TMI<24,9)		Asosiy guruh (TMI>29,9)	
	LDLR	Lp(a)	LDLR	Lp(a)
Umumiy XS, mmol/l	0,15	0,19	0,17	0,23
ZYuLP-XS, mmol/l	-0,01	0,07	0,03	0,01
ZPLP-XS, mmol/l	0,14	0,28	0,33a	0,26
AR	0,14	0,11	0,32a	0,28a
Insulin, μU/mL	0,17	0,09	0,23	0,31a
LG/FSG	0,04	0,06	0,13	0,28a
Umumiy testo-steron, ng/dl	0,13	0,1	0,25	0,33a
Erkin testo-steron, pg/ml	0,12	0,1	0,22	0,26
Esterodiol, pg/ml	-0,01	0,06	-0,19	-0,24
E2/T	0,09	0,03	-0,26	-0,15
AKTG, pmol/l	0,18	0,21	0,03	0,15
Kortizol, ng/ml	0,02	0,07	0,16	0,11

Ko‘rsatma: *a – statistik ishonchlilik – p<0,05. Natijalar quyidigachia interpretatsiyalandi – 0,01 – 0,29 kuchsiz bog‘lanish, 0,30-0,70 o‘rtacha kuchdagi bog‘lanish, 0,70 dan yuqori kuchli bog‘lanish [http://www.dmstat1.com/res/TheCorrelationCoefficientDefined.html].*

patogenetik ahamiyati va prognostik samaradorligi hisoblandi (2-jadval). 2-jadvalda keltirilganidek, Lp(a) markyorini TPKS prognozlashdagi samaradorligi, semizlik mavjud va semizlik mavjud bo‘lmagan TPKS bemorlarda, mos ravishda, a’lo (AUC=0,9) va juda yaxshi (AUC=0,86) darajada ekanligi aniqlandi. Shunindek, Lp(a) markyorini TPKS rivojlanishda patogenetik ahamiyati bemorlarning TMI faktoriga mustaqil tarzda indutsirlovchi ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi. Unga ko‘ra, semizlik mavjud bemorlarda nisbiy xavf omili 11,5 (95%CI: 3,0-43,9; p<0,01) marta oshganligi, semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlarda esa 6 (95%CI: 2,4-14,99; p<0,01) marta oshganligi aniqlandi. Keltirilgan, natijalardan kelib chiqib shuni aytish mumkinki, Lp(a) faktori TPKS diagnostikasida TMIga mustaqil tarzda spesifik marker sifatida qarash mumkin.

3-jadvalda keltirilganidek, semizlik mavjud bo‘lmagan TPKSli bemorlarda LDLR va Lp(a) ko‘rsatkichlari va boshqa biomarkyorlar orasida statistik ishonchli korrelyatsion bog‘lanish topilmadi. Boshqa tomondan, semizlik mavjud TPKS bemorlarda LDLR va ZPLP, AR ko‘rsatkichlari orasida o‘rta kuchdagi musbat bog‘lanish mavjudligi, Lp(a) ko‘rsatkichi va boshqa biomarkyorlar, xususan insulin, umumiy testosteron orasida o‘rta kuchdagi musbat bog‘lanish mavjudligi, AR, LG/FSG nisbati ko‘rsatkichlari bilan esa to‘g‘ri kuchsiz bog‘lanish mavjudligi aniqlandi. Keltirib o‘tilgan korrelyatsion analizi natijalari tahliliga ko‘ra, semizlik mavjud bemorlardagina LDLR va Lp(a) markerlarini faqat shu guruxda ahamiyatli ekanligini ko‘rsatdi.

Xulosa. LDLR plazma konsentratsiyasiga tekshirilganida, semizlik mavjud va semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan, mos ravishda 1,42 (p<0,05) va 1,13 (p>0,05) marta kamayganligi aniqlandi. Hamda, LDLR markyorini prognostik samaradorligi semizlik mavjud bemorlar uchun juda yaxshi darajada, semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlar uchun esa qoniqarli darajada ekanligi aniqlandi. Shunindek, nisbiy havf omili natijasiga ko‘ra, LDLR markyorini konsentratsiyasini abberant tarzda kamayishi TPKS rivojlanishini semizlik mavjud bemorlarda 4,64 martaga (p<0,001), semizlik mavjud bo‘lmagan bemordarda esa 1,5 martaga (p<0,05) oshirish aniqlandi. Keltirib o‘tilgan natijalar, LDLR TPKS rivojlanishida faqat semizlik omili bilan sintropik ta’sir etishi orqali ahamiyatga ega ekanligi topildi. Korreyatsion analizi natijasiga ko‘ra, semizlik mavjud bo‘lmagan bemorlarda LDLR va tekshirilgan boshqa ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik ishonchli bog‘lanish topilmadi, boshqa tomondan, semizlik mavjud bemorlarda esa, ZPLP-XS (r=0,33), AR (r=0,32) ko‘rsatkichlari bilan statistik ahamiyatli bog‘lanish aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Алиева Ф.Н. Изучение основных этиопатогенетических механизмов формирования синдрома поликистозных яичников / Ф.Н. Алиева, Н.В. Самбурова // Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. 2017. № 2(41). С. 16-25.

2. Блесманович А.Е. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы / А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров, А.Г. Алехина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. № 4. С. 33-37.

3. Gluxova M.V. Особенности клинических, гормональных и метаболических нарушений у больных с синдромом поликистозных яичников с разными типами ожирения и нормальной массой тела / M.B. Gluxova, T.V. Draznina, T.V. Karpov [i dr.] // Управление качеством медицинской помощи. 2016. № 1-2. С. 33-37.

4. Grigoryan, O.R. Синдром поликистозных яичников - отдаленные риски / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 5. С. 20-25.

5. Nayimova N.S., Karimova N.N. Tuxumdon erta yetishmovchiligida gormonlar va fermentlardagi o‘zgarishlarning o‘ziga xosligi // Tibbiyotda yangi kun. Toshkent, 2023. №8(58). b.52-56.

6. Nayimova N.S., Karimova N.N. Инновационные биохимические маркёры репродуктивного запаса у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2023. №3(53). С.170-175.

7. Nayimova N.S., Karimova N.N. Особенности ультазвуковых изменений у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Новости дерматовенерологии и репродутивного здоровья. Ташкент, 2023. №1(101). С.28-30.

8. Nayimova N.S. Особенности взаимосвязи биохимичесих изменений у женщин с преждевременной недостаточностью яичников с индексом массы тела и другими заболеваниями // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2023. №2. С.154-157.

9. Karimova N.N.,Naimova N.S.,Xalimova E.M.,Karimov D.N. Методы коррекции гормонального дисбаланса у женщин с синдромом преждевременной недостаточности яичников//Тиббиётда янги кун. Ташкент, 2021. №3(35/1). С.203-206.

10. Nayimova, N.S., Karimova, N.N. (2022) Disharmony and its correction in premature ovarian insufficiency. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.409.

11. Yo`ldoshevich, P. O., & Nabidjanovna, K. N. (2020). Retrospective analysis of the birth histories of women who have suffered bleeding in order to optimize approaches to the prediction and prevention of postpartum bleeding. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(2), 6236-6243. Retrieved from www.scopus.com

12. Karimova N.N.,Ayupova F.M., Rustamov M.U. “Analysis of childbirth stories with postpartum hemorrhage, taking into account rehabilitation measures and future of reproductive system after massive obstetric bleeding” International //Journal of Pharmaceutical Research, / Jan-Mar 2019/Vol 11. Issue 1. -P.1690-1695.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АКУШЕРСКИХ ИСХОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА

А.А. Тухтабаев, А.Х. Каримов, Г.М. Тухтабаева

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка»

Ташкентская медицинская академия

Кафедра акушерства и гинекологии в семейной медицине

Выполнено проспективное исследование клинических случаев беременных с COVID-19 ассоциированными поражениями миокарда в виде миокардита и повреждения миокарда. Выполнено проспективное исследование клинических случаев беременных с COVID-19 ассоциированными поражениями миокарда в виде миокардита и повреждения миокарда. По результатам собранных клинических данных проведен сравнительны анализ основных акушерских исходов у беременных. По результатам собранных клинических данных проведен сравнительны анализ основных акушерских исходов у беременных. Наличие COVID-19 ассоциированных поражений миокарда ассоциировано с более ранними родами, большей частотой кесарева сечения и более выраженными признаками гипоксии у новорожденных.

Ключевые слова: COVID-19; беременность; COVID-19 ассоциированные поражения миокарда; акушерские исходы.

Assessment of obstetric outcomes in pregnant women with COVID-19 associated myocardial injuries

A.A. Tukhtabaev, A.Kh. Karimov, G.M. Tukhtabaeva

The aim is to assess obstetric outcomes in pregnant women with COVID-19 associated myocardial injuries. A prospective study of clinical cases involving pregnant women with COVID-19 associated myocardial injuries, including myocarditis and myocardial damage, was conducted. Comparative analysis of key obstetric outcomes in pregnant women was performed based on collected clinical data. The presence of COVID-19 associated myocardial injuries is associated with earlier deliveries, a higher frequency of cesarean sections, and more pronounced signs of neonatal hypoxia.

Key words: COVID-19; pregnancy; COVID-19 associated myocardial injuries; obstetric outcomes.

COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishlari bo‘lgan homilador ayollarda akusherlik natijalarini baholash natijalari

A.A. Tuxtabayev, A.X. Karimov, G.M. Tuxtabayeva

COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishlari bo‘lgan homilador ayollarda akusherlik natijalarini baholash. Miyokardit va miokard shikastlanishi shaklida COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishi bo‘lgan homilador ayollarning klinik holatlarini istiqbolli o‘rganish o‘tkazildi. Yig‘ilgan klinik ma’lumotlar natijalariga ko‘ra, homilador ayollarda asosiy akusherlik natijalarining qiyosiy tahlili o‘tkazildi. COVID-19 bilan bog‘liq miyokard shikastlanishlarining mavjudligi erta tug‘ilishlar, sezaryenning yuqori ko‘rsatkichlari va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda gipoksiyaning yanada og‘ir belgilari bilan bog'liq.

Tayanch so‘zlar: COVID-19; homiladorlik; COVID-19 bilan bog‘liq miokard shikastlanishlari; akusherlik natijalari.

Введение. Поскольку коронавирусная инфекция COVID-19 приобрела пандемический масштаб, внимание специалистов достаточно быстро было обращено на ее сердечно-сосудистые осложнения. Данные центров по контролю и профилактике заболеваний свидетельствуют о повышенном риске неблагоприятных исходов, связанных с сердечно-сосудистой патологией у беременных женщин при COVID-19 по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста, включая необходимость в переводе в реанимационное отделение, на искусственную вентиляцию и использование гемодинамической поддержки [1,3,7]. При этом одним из неизученных аспектов сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией у беременных, является миокардит [2,4]. В связи с выше изложенным, а также ввиду отсутствия специальных рекомендаций по ведению миокардита у беременных, ассоциированного с COVID-19, высокую научно-практическую значимость приобретает исследования, направленные на изучение различных аспектов данной патологии.

Большинство исследований [2,5,6,8,9,10], посвященных COVID-19 во время беременности не обращали достаточного внимания на сердечно-сосудистые осложнения. При этом одним из неизученных аспектов сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией у беременных, является миокардит. В литературе крайне мало публикаций, посвященных данному вопросу. При этом клинические наблюдения за больными показали, что было зафиксировано достаточно большое количество случаев, когда на фоне течение COVID-19 у беременных часто отмечались клинико-лабораторные симптомы острого миокардита.

Цель исследования. Оценить результаты акушерских исходов у беременных с COVID-19 ассоциированными поражениями миокарда.

Материал и методы исследования. Исследование проведено в период с 2020 по 2022 годы. Клинический материал был собран в ГУ Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУз, 1-й Республиканской многопрофильной инфекционной больнице, а также временных COVID-центрах города Ташкент во время пандемии коронавирусной инфекции.

Критерии включения для пациенток в основной группе:

Беременность в I-III триместре.

Наличие подтвержденных лабораторных данных о COVID-19 во время беременности (ПЦР и ИФА).

Наличие клинических, инструментальных (ЭхоКГ, МРТ) или лабораторных признаков миокардита, связанных с COVID-19.

Критерии исключения для пациенток в основной группе:

Наличие у беременных хронических сердечно-сосуди-

Таблица 1

Сроки наступления родов у беременных в исследуемых группах

	Беременные с COVID-19 ассоциированным миокардитом, (n=58)		Беременные с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда, (n=70)		Беременные с COVID-19 без поражения миокарда, (n=60)	
	n	%	n	%	n	%
31-32 недель	3	5,17	1	1,43	-	-
33-34 недель	9	15,52	6	8,57	-	-
35-36 недель	11	18,97	9	12,86	5	8,33
>37 недель	35	60,34	54	77,14	55	91,67

стых заболеваний в анамнезе (врожденные и приобретенные пороки сердца, ревматизм, системные заболевания и др.).

Первая контрольная группа состояла из беременных в I-III триместре с подтвержденным COVID-19 во время беременности и отсутствием признаков миокардита.

В основную группу вошли 128 беременных с подтвержденными признаками миокардита, связанными с COVID-19. В контрольной группе 1 было 60 беременных с отсутствием признаков миокардита. Структура тяжести COVID-19 в контрольной группе соответствовала основной для обеспечения репрезентативности.

Средний возраст женщин в выборке составил 26,6±4,1 года, при этом 36,4% женщин были моложе 20 лет.

Результаты и обсуждение. Представленная таблица 1 содержит данные о сроках наступления родов у беременных в группах. Анализируя данные таблицы, можно выделить следующие наблюдения. В сроки 31-32 недели гестации в группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом, роды наступили у 5,17% женщин, в группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда, роды наступили у 1,43% женщин.

В сроки 33-34 недели гестации в группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом роды наступили у 15,52% женщин; в группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда, роды наступили у 8,57% женщин. В сроки 35-36 недели гестации: в группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом роды наступили у 18,97% женщин; в группе беременных с COVID-19, ассоциированным повреждением миокарда, роды наступили у 12,86% женщин; в группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда роды наступили у 8,33% женщин. В сроки >37 недель гестации в группе беременных с COVID-19, ассоциированным миокардитом, роды наступили у 60,34% женщин; в группе беременных с COVID-19, ассоциированным повреждением миокарда, роды наступили у 77,14% женщин; в группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда, роды наступили у 91,67% женщин. Таким образом, беременные с COVID-19 ассоциированными миокардитом или повреждением миокарда имеют более низкую вероятность родов до 37 недель гестации по сравнению с беременными без поражения миокарда.

Результаты показывают, что среди беременных с ассоциированным миокардитом COVID-19 были наиболее распространены естественные роды, составляющие 51,72% от общего числа случаев. За этим следует кесарево сечение, которое было применено в 48,28% случаев. В то же время, беременные с ассоциированным повреждением миокарда процент естественных родов составил 68,57%, что выше, чем у группы с миокардитом. Однако кесарево сечение в этой группе все еще значительно превышает 31,43%. Сравнивая с группой беременных без поражения миокарда, можно заметить, что доля естественных родов еще выше и составляет 75%, а кесарево сечение ниже и составляет 25%.

Что касается методов индукции родов, медикаментозная индукция родов была наиболее распространенной у беременных с ассоциированным миокардитом (24,14%) и повреждением миокарда (37,14%), чем у беременных без поражения миокарда (56,67%). Также стоит отметить, что осложнения медикаментозной индукции родов были более распространены у беременных без поражения миокарда (3,33%) по сравнению с остальными группами. Механическая индукция родов также была использована, но в меньшей степени, чем медикаментозная. Она была применена в 27,59% случаев у беременных с ассоциированным миокардитом, 31,43% – у беременных с повреждением миокарда и 18,33% – у беременных без поражения миокарда.

Таким образом, анализ таблицы позволяет нам понять различия в подходах к родоразрешению у беременных с различными проявлениями COVID-19 и подчеркнуть важность индивидуального подхода к лечению и уходу в зависимости

Таблица 2

Результаты оценки состояния новорожденных после рождения по шкале Апгар

	Беременные с COVID-19 ассоциированным миокардитом, (n=58)		Беременные с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда, (n=70)		Беременные с COVID-19 без поражения миокарда, (n=60)	
	n	%	n	%	n	%
9-10 баллов	6	10,34	10	14,29	31	51,67
8-7 баллов	18	31,03	28	40,00	25	41,67
6-5 баллов	26	44,83	23	32,86	3	5,00
4-3 баллов	5	8,62	8	11,43	1	1,67
2-1 баллов	1	1,72	1	1,43	-	-
0 баллов	2	3,45	-	-	-	-

от клинической ситуации каждой пациентки.

Таблица 2 представляет результаты оценки состояния новорожденных после рождения по шкале Апгар в трех исследуемых группах. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом 6 (10,34%) новорожденных получили оценку 9-10 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда 10 (14,29%) новорожденных получили оценку 9-10 баллов. В группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда 31 (51,67%) новорожденных получили оценку 9-10 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом 18 (31,03%) новорожденных получили оценку 8-7 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда 28 (40,00%) новорожденных получили оценку 8-7 баллов. В группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда 25 (41,67%) новорожденных получили оценку 8-7 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом 26 (44,83%) новорожденных получили оценку 6-5 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда 23 (32,86%) новорожденных получили оценку 6-5 баллов. В группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда 3 (5,00%) новорожденных получили оценку 6-5 баллов.

В группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом 5 (8,62%) новорожденных получили оценку 4-3 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда 8 (11,43%) новорожденных получили оценку 4-3 баллов. В группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда 1 (1,67%) новорожденный получил оценку 4-3 баллов. В группе беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом 1 (1,72%) новорожденный получил оценку 2-1 баллов и 2 (3,45%) новорожденных получили оценку 0 баллов. В группах беременных с COVID-19 ассоциированным повреждением миокарда и без поражения миокарда отмечены лишь единичные случаи с оценками 2-1 и 0 баллов.

Заключение. Таким образом, в группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда отмечается наибольшее количество новорожденных с высокими оценками по шкале Апгар (9-10 баллов), что может указывать на лучшее состояние новорожденных в этой группе. Группа беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом имеет наименьшее количество новорожденных с высокими оценками и большее количество новорожденных с низкими оценками по сравнению с другими группами, что может свидетельствовать о более сложном течении беременности и риске для здоровья новорожденных в этой группе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Березовская Г.А., Петрищев Н.Н., Волкова Е.В., Карпенко М.А., Халимов Ю.Ш. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022. №10,4(31). С. 37-47.

2. Благова О.В., Коган Е.А. Миокардит: диагностика и лечение в период пандемии // Consilium Medicum. 2021. №23,10. С. 742-749.

3. Благова О.В., Вариончик Н.В., Берая М.М., Зайденов В.А., Коган Е.А., Саркисова Н.Д., Недоступ А.В. COVID-19 пневмония у больных с хроническими миокардитами (рецидивирующий инфекционноиммунный): особенности течения заболеваний, роль базисной терапии (часть 1) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. №16,4. С. 550-556.

4. Вахненко Ю.В., Коротких А.В., Багдасарян Е.А. Повреждение миокарда при новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. №82. С. 129-145.

5. Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., Шамбатов М.А., Антропова И.П., Кадников Л.И., and Испавский В.Е. Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Уральский медицинский журнал. 2021. №20(5). С. 98-104.

6. Alameh A., Jabri A., Aleyadeh W. et.al. Pregnancy-associated myocardial infarction: a review of current practices and guidelines. // Curr Cardiol Rep. 2021. 23. P. 142.

7. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. // Diabetes Metab Syndr. 2020. 14. P. 247–250.

8. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. // Circulation. 2020. 141. P. 1648–1655.

9. Giustino G., Pinney S.P., Lala A. et al. Coronavirus and cardiovascular disease, myocardial injury, and arrhythmia: JACC Focus Seminar. // J Am Coll Cardiol. 2020. 76. P. 2011–2023.

10. Kim H.W., Jenista E.R., Wendell D.C. et al. Patients With Acute Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. // JAMA Cardiol. 2021. 6(10). P. 1196–1201.

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Н.А. Аликулова, Г.М. Уринова

Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу сопровождается изменением ликворного давления, уровень которого коррелирует с церебральным перфузионным давлением головного мозга и с изменениями вегетативного баланса. Выраженная ликворная гипертензия, которая наблюдается чаще при образовании отека веществ головного мозга, сопровождается грубым нарушением сознания с преобладанием функций парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: церебральный гемодинамика, ишемический инсульт, мозг.

Ishemik insultning og‘ir shakli bo‘lgan bemorlarda bosh miya gemodinamikasini o'rganish

N.A. Alikulova, G.M. Urinova

Miyada qon aylanishning ishemik tip bo‘yicha og‘ir shaklda buzilishi darajasi bosh miyaning perfuzion bosimiga hamda vegetativ nisbatning o‘zgarishiga bog‘liq bo‘lgan likvor qon bosimning o‘zgarishi birga kechadi. Miya moddalarining shishishi bilan tez-tez kuzatiladigan og‘ir likyor gipertenziya avtonom asab tizimining parasempatik qismining funksiyalari ustunligi bilan ongning qo‘pol buzilishi bilan birga keladi.

Tayanch so‘zlar: miya gemodinamikasi, ishemik insult, miya.

Study of cerebral hemodynamics in patients with severe ischemic stroke

N.A. Alikulova, G.M. Urinova

Acute ischemic cerebral circulation disorder is accompanied by a change in cerebrospinal fluid pressure, the level of which correlates with cerebral perfusion pressure of the brain and with changes in vegetative balance. Pronounced cerebrospinal hypertension, which is observed more often with the formation of edema of the brain substance, is accompanied by a gross violation of consciousness with a predominance of the functions of the parasympathetic department of the autonomic nervous system.

Key words: cerebral hemodynamics, ischemic stroke, brain.

Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу является патофизиологическим состоянием организма, проявляющееся, в первую очередь, нарушением церебрального гомеостаза [1,2]. Среди нарушений церебрального гомеостаза при ишемическом инсульте важные значения имеют такие его элементы, как внутричерепная гипертензия, нарушение функции коры головного мозга, вегетативный дисбаланс, гемодинамические расстройства, изменение которых при различных формах ОНМК изучена недостаточно [3]. Цель исследования – изучение церебральной гемодинамики, динамики ликворного давления, вегетативных нарушений у больных в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Клинические наблюдения и исследования проведены у 68 больных в возрасте от 18 до 76 лет, средний возраст 49 лет. Все больные госпитализированы в остром периоде ОНМК по ишемическому типу. Больные разделены на две группы. В 1- ю группу вошли 46 больных, у которых на компьютерной томографии головного мозга отмечены очаги ишемии без симптомов «сдавления» головного мозга. У 22 больных, составляющих 2-ю группу, отмечены симптомы «сдавления» головного мозга из-за формирующегося перифокального отека веществ головного мозга [4]. Исследовали параметры церебрального компонента гомеостаза. Нарушение психоневрологического статуса оценивали в баллах по шкале Глазго (ШКГ). Уровень нарушения баланса в вегетативной нервной системе оценивали, рассчитывая вегетативный индекс Кердо и вегетативный коэффициенета Хилдебрандта. Уровень внутричерепной гипертензии учитывали по двум параметрам: ликворному давлению (ЛД) и церебральному перфузионному давлению (ЦПД), который рассчитывали как разницу среднего артериального давления и ЛД. Изучение исследуемых показателей проводили на 3-, 5-, 7-, 10-е сутки после перенесенного ОНМК. В обе группы вошли пациенты различного возраста с теми или иными сопутствующими заболеваниями. Тщательный подбор пациентов по данному классу болезней позволило обеспечить достаточную чистоту исследования и сопоставимость полученных результатов. Полученные данные в ходе всего клинического исследования обработаны методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической – M и средней ошибки – m, достоверности разности двух средних с применением t-критерия Стьюдента и корреляционным анализом [5]. Результаты исследования и их обсуждения. В 1-й группе получены следующие средние значения показателей за первые 10 суток: количество баллов по шкале ШКГ 7,5Ã0,8; ЦПД 112,02Ã8,6 мм.рт.ст.; ЛД 182Ã17,4 мм.вод.ст. Причем наименьшие значения ШКГ отмечались на 1-е сутки. В последующие сутки количество баллов по ШКГ постоянно возрастало, достигая на 10-е сутки до своего пикового уровня (9,1Ã0,8) (таблица 1).

Во второй группе получены значения показателей, достоверно отличающиеся от данных 1-й группы: увеличение параметров ШКГ в первые сутки до 5,5Ã0,7; а затем снижение ее количеств до 4,5Ã0,4. Начиная с 5-х суток, исследуемый показатель церебрального гомеостаза постепенно возрастал до уровня 7,5Ã0,8, что дает достоверное различие между исследуемыми группами ($P<0,05$). Причем наименьшие значения ШКГ второй группы (количество баллов ниже, чем соответствующие значения 1-й группы на 26¿) отмечались на 3-и сутки. При анализе полученных показателей можно заключить, что ликворнаянормотензия, встречающаяся в остром периоде ишемического инсульта без сдавления головного мозга, сопровождается значительным нарушением психоневрологического статуса, симпатотонией и увеличением церебральной перфузии. Ликворная гипертензия, чаще встречающиеся при геморрагическом инсульте со сдавлением головного мозга, сопровождается еще более значительным нарушением психоневрологического статуса на 3-ие сутки до 4,5Ã0,4 баллов по ШКГ, снижением ЦПД

Таблица 1

Сравнительная динамика параметров церебрального гомеостаза у больных с ОНМК по ИТ

Показатель	Группа больных	Сутки				
		1-е	3-и	5-и	7-е	10-е
ШКГ, баллы	первая	6,2Ã0,3	6,9Ã0,9	7,5Ã1,05	7,9Ã1,05	9,1Ã0,8
	вторая	5,5Ã0,7	4,5Ã0,4	4,9Ã0,5	5,3Ã0,3	7,5Ã0,8
ЛД, мм.вод.ст.	первая	220Ã20,3	262Ã30,5	196Ã15,5	124Ã11,6	10Ã9,6
	вторая	302Ã18,7	393Ã43,9	290Ã20,9	274Ã23,7	242Ã20,7
ЦПД мм.рт.ст.	первая	126,3Ã9,9	118,9Ã9,9	117,1Ã9,2	119,8Ã6,8	78Ã7,2
	вторая	65,5Ã6,8	55,6Ã6,5	53,9Ã5,3	61,2Ã7,2	65,3Ã6,05

на 5-е сутки до 53,9Ã5,3 мм.рт.ст., ваготонией. Наибольшие значения ЛД первой группы отмечены на 3-и сутки болезни; у первой группы – 262Ã30,5, что соответствует уровням ликворного давления второй группы – 393Ã43,9 (рис. 1).

Изучение динамики ликворного давления больных с ОНМК в 1-7-е сутки заболевания показывает разные значения ЛД. У лиц первой группы, начиная с 5-х суток, уровень ЛД постепенно снижался, достигая на 10-е сутки до 10Ã9,6, что давало высокую достоверную разницу показателей между исследуемыми группами (P<0,001). При изучении известных параметров ЦПД выявлено, что у обеих групп наблюдались, начиная с первых суток постинсультного периода. Значительное снижение ЦПД отмечены на 10 сутки у лиц первой группы до 78Ã7,2; а у лиц второй группы до исходного уровня (65,3Ã6,05). При этом надо отметить, что 1-е сутки у первой группы значения ЦПД регистрировались на уровне 126,3Ã9,9, т.е. снижение ЦПД у лиц перенесших ОНМК без сдавления головного мозга (первая группа) на 10-е сутки отмечены на 37,5¿ (достоверность между группами P<0,05). При неблагоприятном течении заболевания эти нарушения являются стойкими и сохраняются вплоть до наступления летального исхода. При благоприятном же течении болезни, по истечении 3-5 суток происходит восстановление параметров центрального гомеостаза.

Выводы:

1. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу протекает с ликворной дистензией, уровень которого зависит от характера и размера поражения ишемического очага (с образованием отека веществ головного мозга или без него), а именно от сдавления головного мозга или отсутствия такового.

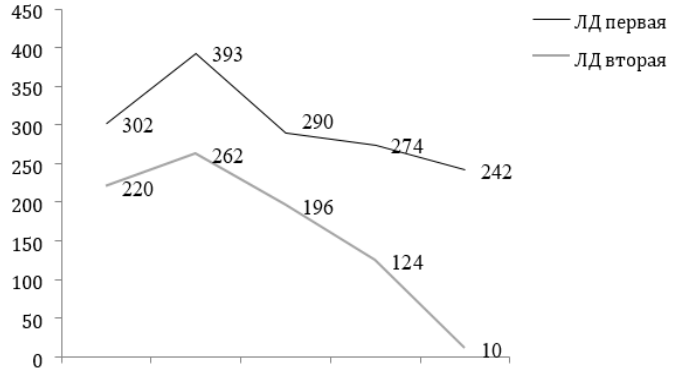


Рис. 1 Динамика ликворного давления у больных с ишемическим инсультом

2. При ОНМК со сдавлением головного мозга отмечается значительное повышение ЛД, нарушения сознания и снижение церебральной перфузии с ваготонией.

3. У больных без сдавления головного мозга наблюдаются симпатикотония с выраженной гиподинамией церебрального кровообращения и нормальное значение ЛД.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арутюнян З.А., Анализ этиопатогенеза инсульта и полиморбидного синдрома у пожилых больных / З.А. Арутюнян // Научно-Практический Медицинский Журнал «Медицинский вестник Эребуни». 2009. №1. С. 62-85.

2. Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П. Некоторые клинико-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов//Международный неврологический журнал. 2011. №1(39). С. 59.

3. Гафуров Б.Г., Рузиев Ш.С., Шайзаков А.Н. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола//Неврология.2012. №3-4. С.13-15.

4. Денисова Е.В., Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире / Е.В. Денисова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2011. №3. С. 8-15.

5. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В.А. Епифанов, А.В. Епифанов. 2-е изд., испр. и доп. М.: МЕД-пресс-информ, 2013. – 248 с.

HOMILADORLARDA SIMPTOMSIZ BAKTERIURIYA: AKUSHERLIK VA PERINATAL ASPEKTLARI

Q.M. Matrizaeva, A.O. Xaitov

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Urganch filiali

So‘nggi o‘n yil ichida siydik yo‘llari infeksiyasi bilan kasallanish homilador ayollarda ekstra genital kasalliklar orasida yurak-qon tomir tizimi patologiyasidan keyin ikkinchi o‘rinni egallaydi. Homilador ayollarda simptomsiz bakteriuriyani erta tashxislash va samarali davolash homiladorlikda yuzaga keluvchi asoratlarni oldini olishda muhim hisoblanib, akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik, simptomsiz bakteriuriya, bakterioskopiya, antibiotikka sezgirlik.

Бессимптомная бактериурия у беременных: акушерские и перинатальные аспекты

Q.M. Matrizaeva, A.O. Xaitov

Инфекция мочевыводящих путей является вторым по распространенности экстрагенитальным заболеванием у беременных после сердечно-сосудистых заболеваний. Ранняя диагностика и эффективное лечение бессимптомной бактериурии у беременных считаются важными в профилактике осложнений во время беременности и остаются одной из актуальных проблем акушерства.

Ключевые слова: беременность, бессимптомная бактериурия, бактериоскопия, чувствительность к антибиотикам.

Asymptomic bacteriuria in pregnant women: obstetric and perinatal aspects

K.M. Matrizaeva, A.O. Khaitov

Urinary tract infection is the second most common extra-genital disease in pregnant women after cardiovascular disease.Early diagnosis and effective treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women is considered important in preventing complications during pregnancy and remains one of the urgent problems of obstetrics.

Key words: pregnancy, asymptomatic bacteriuria, bacterioscopy, sensitivity to antibiotics.

«Simptomsiz bakteriuriya» bu siydik yo‘llari infeksiyasining alomatlari yoki belgilari bo‘lmagan homilador ayollardan olingan to‘g‘ri yig‘ilgan siydik namunasidan ma’lum miqdordagi bakteriyalarni ajralishini anglatadi [2,4]. Homilador ayollarda simptomsiz bakteriuriya 2,5-11,5% hollarda uchraydi. Buyraklardagi infeksion o‘choqning mavjudligi, hatto simptomsiz kechganda ham homilaichi infeksiyasini rivojlantiradi, natijada, homila tushish xavfi, yo‘ldosh birikish anomaliyalari va platsentaning erta ajralishi, ko‘p suvlilik kabi asoratlar rivojlanishi mumkin [1,3]. G.M. Saveleva va boshq. (1999) olib borgan tadqiqotlariga ko‘ra, siydik ayirish tizimining yallig‘lanish kasalliklari – yo‘ldosh yetishmovchiligi va homilaichi zararlanishining asosiy sabablaridan biri [5].

Tadqiqotning maqsadi: Simptomsiz bakteriuriyasi bor homilador ayollarni olib borish usullarini takomillashtirish yo‘li orqali akusherlik va perinatal asoratlarni kamaytirish.

Tadqiqot obyekti va predmeti: 84 nafar homilador ayollar o‘rganildi. 1-guruh 30 nafar simptomsiz bakteriuriyaga o‘zi va eri davolangan homilador ayollar, 2-guruh 30 nafar simptomsiz bakteriuriya aniqlangan va davolangan ayollar, lekin erlari tekshirinmagan va davolanmaganlar, 3-nazorat guruhi 24 nafar simptomsiz bakteriuriyasi yo‘q, amaliy sog‘lom homilador ayollardan iborat bo‘ldi.

Tadqiqot natijalari: kuzatilgan ayollar yoshi 18 dan 35 yoshgacha bo‘lib, o‘rtacha 27 yoshni tashkil qildi. Temir tanqisligi anemiyasi barcha guruhlarda teng miqdorda uchradi, yengil daraja guruhlarda mos ravishda 10 (33,3%), 5 (16,7%), 1 (4,2%), o‘rta og‘ir daraja 16 (53.3%), 13 (43,3%), 5 (20,8%) va 1-2-guruhlarda 1 (3.3%) nafardan ayollarda uchradi.

Kasallar pariteti tahlili shuni ko‘rsatdiki, asosiy guruhdagi 22 nafar (73,3%) birinchi marta homilador bo‘lganlar va 8 nafari (26,7%) takroriy homiladorlik kuzatildi. Taqqoslama guruhdagilar 18 nafari (60%) birinchi marta tug‘uvchilar va takroriy tug‘ish 12 nafarida (40%) bo‘lgan. Shunga mos ravishda nazorat guruhida bu ko‘rsatkichlar 12 va 12 nafarni (50, 50%) tashkil qildi.

Homilador ayollarda kechadigan simptomsiz bakteriuriyani keltirib chiqaruvchi sabablarini aniqlash uchun biz Viloyat sanitariya epidemiologiya osoyishtaligi va Jamoat salomatlik xizmati boshqarmasi bilan hamkorlikda homilador ayollar va ularning erlari siydigidagi bakteriuriya, bakteriuriyani qo‘zg‘atuvchisi ekish va antibiotikka sezgirligini aniqlash kabi tekshiruvlarni amalga oshirdik. Viloyat sanitariya epidemiologiya osoyishtaligi va Jamoat salomatlik xizmati boshqarmasidan olgan ma’lumotlarimizga ko‘ra 2020-yil 415 nafar homilador ayol bakteriuriyaga siydik topshirgan, shundan 82 (19,8%) nafar ayolda bakteriuriya natijasi musbat bo‘lgan, 2021-yilda esa bu ko’rsatkich 542 nafardan 142 (26.2%) nafarida kuzatilgan.

Tekshiriluvchi ayollar siydigidagi bakteriyalar turi taqqoslanganda ikkala guruhda ham E.coli ko‘p ayollarda aniqlandi, guruhlarga mos miqdorda 15 (50%), 16 (53.3%) nafarni tashkil qildi. Ko‘p uchrashi bo‘yicha keyingi bakteriya St.epidermidis bo‘lib, mos ravishda 6 (20%), 5 (16.7%) nafarda kuzatildi. Son jihatdan ko‘p ayollarda uchrasa ham, kaloniya hosil qilishi va homiladorlikda kelib chiqaradigan asoratlariga ko‘ra bu bakteriya xavfi pastligi aniqlandi. Klebsiella pneumonia har ikkala guruhdagi ayollarda teng miqdorda aniqlanib, 6,7 foizni tashkil etdi va shu ayollarda ko‘proq ilk taksikoz, preeklampsiya kabi asoratlar kuzatildi. St.aureus 1-guruhda 16.7% ayolda, 2-guruhda 3.3% ayolda aniqlandi. Bu bakteriya aniqlangan ayollar davolanishiga qaramasdan siydik yo‘llari patologiyalarini boshqa qo‘zg‘atuvchilarga nisbatan ko‘proq yuzaga keltirdi. Kam hollarda Enterobacter aureus, Candida, Str.pyogenes, Proteus mirabilis va St.saprophyticus aniqlandi. 1-guruhdagi ayollar siydik yo‘llarida aniqlangan bakteriyaning antibiotikka sezuvchanligiga ko‘ra davolandilar. Shu tahlilga asoslanib, bakteriyalar qaysi antibiotiklarga ko‘proq sezuvchanligini tahlil qildik, bunga ko‘ra, Aminaglikazidlar guruhiga sezuvchanlikning yuqori bo‘lishi hamma 1-guruhdagi ayollarda 100% kuzatildi. Yuqori sezuvchanlik aniqlangan antibiotiklar guruhida azitromitsin 12 (40%), tetrotsiklin 23

(76.7%), ftorxinalon 20 (66.7%), sefepim 20 (66.7%), sefazalin 20 (66.7%), seftriaksonga 14 (46.7%) nafar ayollarda kuzatildi. Antibiotiklarga o‘rtacha sezuvchanlik azitromitsin 15 (50%), penitsillin 11 (36.7%), sefaperazon sulbaktam va seftriaksonga 9 (30%) nafar ayolda kuzatildi. Kam sezuvchanlik Dozamitsinga 19 (63.3%), sulfanilamid guruhida 14 (46.7%), sefaperazon sulbaktamga 16 (53.3%), Nifuraksazid 18 (60) nafar ayolda kuzatildi. Karbapenem guruhiga 11 (36.7%), penitsillin guruhiga 7 (23.3%), nifuroksazid guruhiga 9 (30%) ayollar siydigidagi bakteriyalar chidamliligi yuqori bo‘lib, sezgirlik aniqlanmadi. Siydik yo‘llari infeksiyalarida homiladorlar uchun nisbatan xavfsiz bo‘lib, ko‘p qo‘llaniladigan fosfomitsinlarni alohida e’tibor bilan tahlil qilganimizda shu aniqlandikim, bu guruhda bakteriyalar yuqori sezgirligi kuzatilmadi va o‘rtacha sezgirlik 18 (60%) va kam sezgirlik 12 (40%) nafar ayolda kuzatildi.

Biz ayollarda yuzaga keladigan siydik yo‘llari infeksiyasini yuzaga kelishida ayollarning jinsiy partnyorlaridagi infitsirlanish o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash uchun, ayollarning erlari siydigini bakteriuriyaga va spermaning sterillik darajasini o‘rgandik. Bunda faqatgina 1-guruhdagi ayollarning erlari tekshiruvdan o‘tkazildi. Ilmiy tadqiqotimizda jalb qilingan ayollar faqatgina bitta jinsiy partnyorga egaliga alohida e’tibor berdik (homilador ayol va erining so‘zidan). 1-guruhdagi 30 nafar ayolning eri bakteriuriyaga siydik va shularning 12 nafari sperma suyuqligini bakteriologik ektirishga topshirdi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, 4 (13.3%) nafar erkak siydigida va 1 (8.3%) nafarining sperma suyuqligida bakteriya aniqlanmadi. 1 ml 1x102 KOE 2 (6.7%), 1x103 4 (13.3%), 1x104 9 (30%), 5x104 1 (3.3%) nafar erkakda aniqlandi. Ahamiyatli deb bilganimiz, 1 ml 1x105 KOE 7 (23.3%) va 1 ml 1x106 KOE 3 (10%) nafar erkak siydik tahlilida aniqlangan miqdor bo‘ldi. Shuni alohida ta’kidlash kerakki, 1 ml 1x106 KOE bo‘lgan 2 nafar erkakda surunkali pielonefrit, 1 nafarida glomerulonefrit va 1 ml 1x105 KOE 1 nafarida surunkalisistit, 1 nafarida yagona buyrak borligi aniqlandi. Xuddi shu erkaklarning, sperma suyuqligi tahlili o‘tkazilganda leykatsitlari yuqori bo‘lib, 1 ml 1x105 va 1x106 KOE ligi kuzatildi. Bakteriuriya va sperma suyukligidagi bakteriyani aniqlash natijalariga ko‘ra 4 (13.3%) nafarda siydikda va 1 (8.3%) nafar erkakning sperma suyuqligida bakteriya aniqlanmadi. Siydikda bakteriya miqdori kam bo‘lgan 5 (16.7%) erkakning siydik tahlilida bakteriya turining nomi keltirilmagan edi. Erkaklarda ayollardan farqli o‘laroq siydik va spermasida E.coli kam miqdorda aniqlandi, mos ravishda 2 (6.7%), 1 (3.3%) nafarda. Uchrash chastotasi bo‘yicha eng ko‘p uchragan bakteriyalar St.aureus 6 (20%), 4 (13.3%) nafarda, Klebsiella pneumonia 3 (10%), 5 (16.7%) nafarda, Enterococcus spp. 4 (13.3%), 2 (6.7%) nafarda kuzatildi. Qolgan bakteriyalar kam hollarda aniqlandi, shulardan Enterobacter aureus, Candida, Str.pyogenes 3.3% dan. Bu tahlildan shu aniqlandiki, siydikda uchragan qo‘zg‘atuvchi sperma suyuqligida ham patologik konsentratsiyada bo‘lar ekan.

1-guruhdagi ayollarning erlaridan 16 nafar erkakning bakteriuriyasida KOE 104 dan yuqori chiqdi va shu erkaklardan 12 nafari sperma suyuqligini antibiotiklarga sezgirlik bilan bakteriologik ektirishga rozi bo‘lishdi.

Yuqori sezuvchanlik aniqlangan antibiotiklarga aminaglikazidlar guruhiga va tetrotsiklinga 10 (83.3%) nafardan, azitromitsin 7 (58,3%), ftorxinalon 11 (91,7%) nafar erkaklarda va bu guruhdagi dorilarga nisbatan qolgan guruhlarda kam sezgirlik kuzatildi. Antibiotiklarga o‘rtacha sezuvchanlik fosfomitsin va penitsilinga 7 (58.3%) nafardan, sefepim 6 (50%), sefozalin 5 (41.7) nafarda aniqlandi. Bakteriyalar chidamliligi yuqori bo‘lib, sezgirlik aniqlanmagan antibiotiklar: karbopenem guruhi, dozamitsin, sulfanilamid, seftriakson, nifuroksazid guruhlari tashkil qildi.

Faqat 2-guruhda 1 homila tushishi, 2 o‘smay qolgan homila, og‘ir qusish 1 nafarda kuzatildi. 1-guruhga qaraganda 2-guruhda tug‘ruqni operativ olib borish ko‘rsatgichlari 10,2% ga, nazorat guruhga nisbatan esa 18,6% ga yuqori bo‘ldi. Q.P.T.O.Y. 1-guruhga nisbatan 2-guruhda 24,1% ko‘p kuzatildi. Shundan bir ayolda xorioamnionit rivojlandi. Gestatsion pielonefrit ham shu guruhda kuzatilib, shu ayolda preeklampsiya og‘ir daraja va N.J.Y.B.K bilan asoratlandi.

Xulosa: Erkaklari davolanmagan ayollarda yuzaga kelgan asoratlar to‘liq simptomsiz bakteriuriyaning ta’sirida rivojlanmagan bo‘lishi mumkin, lekin u yuzaga keladigan asoratlarni kuchaytirgan bo‘lish ehtimoli yuqori. Yuzaga kelgan asoratlar ham og‘irlik darajasiga ko‘ra ikkinchi guruh ayollarida yuqori bo‘ldi. Ayniqsa ayol va tug‘ilajak farzand otasining tekshirinmaganligi va davolanmaganligi erkakdan infeksiya qayta-qayta ayolga yuqishi natijasida ayollarni faqatgina o‘zlarining davolanganlari yetarli emasligini isbotladi

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI :

1. Abdullayeva L.M., Yusupov U.Yu., Nadirxanova N.S., Lyubchich A.S. «Homiladorlik davrida siydik chiqarish yo‘llarining infeksiyalarini tashxislash va davolash» bo‘yicha milliy klinik bayonnoma TOSHKENT, 2021.

2. Matrizayeva K.M., Yusupova M.A. «Simptomsiz bakteriuriya misolida siydik ajratish yo‘llari patologiyasining akusherlik va perinatal aspektlari». Biologiya va tibbiyot muammolari.ISSN 2181-5674. 2022, № 6.1 (141) 248-250.

3. Солиева Н.К. Особенности ведения беременности и родов у юных первородящих. Тиббиетда янги кун. 2016;(2):66–68.

4. Matrizayeva Q.M., Yusupova M.A. «Assymptom Bacteriuria in Pregnant Women:Obstetric and Perinatal Aspects». Research journal of trauma and disability studies. Oct-2022 ISSN:2720-6866. 167- 171.

5. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г. Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа. (Серия «Национальные руководства»), 2018.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS OF MISTARRIAGE

G.Dj. Matrizaeva, N.R. Saparbaeva
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

The problem of miscarriage continues to occupy one of the first placesamong the most important tasks of practical obstetrics and gynecology and is of great medical and social importance. Immunohistochemical andul trast ructural features of the endometrium in case of miscarriage are important for pathoanatomical diagnosis and gynecological practice.

Keywords: endometrial immunohistochemistry, miscarriage, vascular endothelial growth factor.

Homila ko‘tara olmaslikni tashxislashni takomillashtirish

G. J. Matrizaeva, N.R. Saparbaeva

Homila ko‘tara olmaslik muammosi amaliy akusherlik va ginekologiyaning eng muhim vazifalari orasida birinchi o‘rinlardan birini egallashda davom etmoqda va katta tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega. Homila ko‘tara olmaslikda endometriyning immunogistokimyoviy va ultrastruktur xususiyatlari patoanatomik tashxis va ginekologik amaliyot uchun muhimdir.

Tayanch so‘zlar: endometriy immunogistokimyosi, homila ko‘tara olmaslik, qon tomir endothelial o‘sish omili.

Оптимизация диагностики невынашивание беременности

Г.Дж. Матризаева, Н.Р. Сапарбаева

Репродуктивное состояние и деторождение- наиболее значимые показатели здоровья, как индивидуума, так и в целом популяции. Иммуногистохимические и ультраструктурные особенности эндометрия при невынашивании беременности представляются важным и для патологоанатомической диагностики и гинекологической практики.

Ключевые слова: иммуногистохимия эндометрия, невынашивание беременности, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

Long-term scientific research indicates a high frequency of infertile marriages in Uzbekistan. The World Health Organization (WHO) has concluded that in countries where the incidence of infertility exceeds 15%, the problem develops from a medical one into a socio-demographic one. It is known that pregnancy ends in 20% of cases miscarriage [1], which is a universal response of the maternal body to the influence of any unfavorable factors [3]. According to V.M. Sidelnikova et al. (2011), reproductive losses in 80% of cases occur in the first trimester of pregnancy [4]. The risk of a second spontaneous abortion is 17%, and the probability of losing a third pregnancy reaches 36-38% [2].

The purpose of the study is to establish the morphogenesis of disorders of differentiation of the components of the gravid endometrium and villous chorion in patients with recurrent miscarriage due to chronic endometritis in the first trimester of pregnancy.

Materials and methods of research: The material for the morphological study was scrapings from the uterine cavity (n=60), including gravid endometrium and villous chorion. The comparison group consisted of a biological substrate obtained from women who decided to terminate an uncomplicated pregnancy within 5-12 weeks by artificial abortion (n=20). The main group included scrapings from patients suffering from recurrent early pregnancy loss due to chronic endometritis (main group, n=40). Gestational age was determined by the first day of the last menstrual period. In this work, part (n=20) of the morphological material was studied on archival samples, which made it possible to select the most informative and high-quality biopsies. The morphological material included in the main group was collected on the basis of gynecological departments and the archive of the pathological bureau of the Ministry of Health of the Khorezm region for the period from 2019 to 2021. Surgical abortions at the request of women, material for the comparison group was collected from gynecological departments in the Perinatal Center of Khorezm region from 2021 to 2022.

Research results: The results of a morphological study of the compact layer of gravid endometrium in recurrent miscarriage accompanied by chronic endometritis were compared with the structure of the uterine mucosa of the comparison group at up to 12 weeks.

The differentiation and transformation of fibroblast-like cells into predecidual cells differed from those during uncomplicated pregnancy in terms of cytological diversity and polymorphic picture. Most of the cells had signs of viral transformation with vacuolization of the nuclei and cytoplasm. Single cells were in a state of necrobiosis and necrosis with karyorrhexis and nuclear lysis; there were cells with hyperchromic small nuclei and homogeneous eosinophilic cytoplasm. It should be noted that the shape and size of the cells, as well as their nuclei, over the course of 12 weeks were characterized by heterogeneity and a weak tendency to converge with each other and form clusters.

At 5 weeks of pregnancy, the cells had oval, elongated, stellate and other irregular shapes. The cell nuclei are surrounded by a narrow rim of cytoplasm.

The morphometric parameters of the area of the cytoplasm and nucleus of the cells are significantly less than those in uncomplicated pregnancy, by 1.8 and 1.1 times, respectively, which is associated with the predominance of intermediate fibroblastic forms of cells of the first and second types.

The stromal cells are located in isolation, without a tendency to approach each other. Single predecidual cells, typical for this stage of pregnancy, were detected. In a comparative analysis, the areas of the cytoplasm and cell nucleus were significantly reduced.In the compact layer of the endometrium, along with differentiating FPC, pronounced focal, with a tendency to form pseudofollicles, and/or diffuse inflammatory infiltration, represented by lymphocytes, leukocytes, histiocytes and plasmacytes, is diagnosed. The number of inflammatory infiltrate cells in the field of view ranges from 89 to 465 over 5-12 weeks, which is significantly ($p<0.0001$) higher than similar indicators during uncomplicated pregnancy. The endometrial glands of the compact layer, lined with cuboidal epithelium, are predominantly hypotrophic and have a narrowed lumen. In isolated cases (n=10), the lumen of the glands is sharply expanded; the structures contain a protein flocculate in the lumen.

In the early stages of miscarriage in the endometrium, especially

at the border with the spongy layer, the swelling of the main substance of the stroma, associated with necrobiosis – necrosis and focal «loss» of cells from the general cyto- and histoarchitectonic picture of the uterine mucosa, progressively increases.

In endometrial scrapings of patients of the main group in the placentation territory, a significant ($p<0.0001$) quantitative decrease in invasive cytotrophoblast cells to 48 was revealed. Histological preparations rarely revealed small hypovascularized anchor villi with scanty proliferates at their bases.The implantation area was characterized by the presence of extensive foci of necrosis, hemorrhages, stromal edema and reactive inflammation.

Significant differences from the comparison group are also revealed in the spiral arteries. Thus, in the vast majority of vessels, incomplete gestational restructuring of the vascular wall and insufficient spiralization are found. Some vessels are dilated and full of blood.

In the endometrium of 5 weeks of pregnancy, single (3-4) isolated and chaotically located small, medium and large spiral arteries with significantly reduced morphometric parameters, such as area and perimeter, are visualized when compared with similar comparison groups.

There are no signs of gestational remodeling of the vascular wall of the spiral arteries at this time, as in uncomplicated pregnancy.The number of distantly located vessels in the forming «vascular tangles» during the period from 6 to 8 weeks of pregnancy during recurrent miscarriage ranges from 4 to 8, which is 1.6 times less compared to uncomplicated pregnancy. Remodeling of the endometrial segments of the spiral arteries lags behind the comparison group, since only in 1-2 large arteries with an area of 893.8 μm² and a perimeter of 149.0 μm, the connective tissue component of the vascular wall is focally replaced by fibrinoid.The walls of the spiral arteries are thickened, the perimeter is significantly ($p=0.0001$) reduced when compared with similar parameters of the comparison group. Small arteries without any signs of transformation.

At 9-10 weeks of pregnancy, no dynamic positive changes were revealed in the spiralization process.

Morphometric indicators of blood vessels increased relative to the previous subgroup, but were significantly behind the comparison group. In large arteries with S – 1436 μm² and P – 200.6 μm, gestational remodeling of the vascular wall does not change and remains focal, single cytotrophoblastic cells are visualized in their lumen. Medium and small arteries without signs of transformation.

By 11-12 weeks, the maximum number of spiral arteries in the vascular «tangles» reaches 9, which is 1.9 times less than during uncomplicated pregnancy. The perimeter and area of the spiral arteries were significantly smaller than those in the comparison group.

The expression of BMP 2 was significantly reduced compared to the comparison group by 1.9 times. The expression of protein that binds insulin-like growth factor 1 in the endometrial substrate in RPL, like other proteins, is minimal. The expression indicator was significantly reduced when compared with that of the comparison group by 2.4 times. To confirm chronic inflammation in the endometrium, an IHC reaction was performed with anti-CD 138, one of the cellular markers of plasma cells. Positively stained CD 138 plasma cells in the endometrium were distributed unevenly, often forming perivascular and peritubular accumulations. Antigen expression in the cytoplasm was assessed as pronounced in all cases.

Conclusion: Thus, based on histological examination and comparative morphometric analysis in early pregnancy, a violation of the differentiation of the stroma FPC and the vascularization of the gravid endometrium was revealed. A decrease in the number of vessels in the «vascular tangles», a delay in gestational remodeling of the vascular wall of small, medium and large arteries with a decrease in the area of their lumen and the perimeter of the vascular wall have been established .Differentiation of stroma FPC is delayed at the level of precursors of predecidual cells, surrounded by intermediate forms that have stopped in their development, which creates a picture of cellular polymorphism.

In the pathology of miscarriage accompanied by chronic endometritis, the index of expression of proteins involved in the formation of intercellular channels that control the proliferation and differentiation of fibroblast-like cells of the endometrial stroma into predecidual cells is significantly reduced. Structural and functional disorders during RPL result in endometrial insufficiency, which contributes to early termination of pregnancy.

LIST OF LITERATURE:

1. Гриневич В.И. Сравнительный анализ перестройки спиральных артерий эндометрия в I триместре при нормальной и неразвивающейся беременности / В.И. Гриневич, Ф.Г. Забозлаев, П.Г. Мальков // Акушерство и гинекология. 2010. № 4. С. 67-70.

2. Демченко Н.С. Морфологические и цитогенетические аспекты неразвивающейся беременности / Н.С. Демченко, Т.Б. Третьякова // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 6. С. 76-82.

3. Крылова Ю.С. Рецептивность эндометрия : молекулярные механизмы регуляции имплантации / Ю.С. Крылова, И.М. Цветной // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Т. LXII, Вып. 2. С. 63-74.

4. Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A./ Immunohistochemical features of the endometrium in miscarriage/ World Bulletin of Publik Health Vol.17 (2022): WBPH

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА В НЕКОТОРЫХ СТАЦИОНАРАХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.М. Матрасулова, С.Р. Исмоилов
Ургенчский филиал ТМА

В ходе исследования ретроспективно фармакоэпидемиологическими методами были изучены истории болезни 217 больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела, проходивших лечение в 2018-2022 годах в областном многопрофильном медицинском центре Хорезмской области и медицинских объединениях Хивинского и Шаватского районов. При этом было выявлено, что частота заболевания у больных с избыточной массой тела у женщин в 3,17 раза выше, чем у мужчин, 110 пациентов имеют трудоспособность, 85% из них были сельскими жителями, у подавляющего большинства пациентов заболевание длилось более 5 лет, а почти половина проведенных лечебных процедур не соответствовала стандартам лечения.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ИМТ- индекс масса тела.

Xorazm viloyatidagi ba’zi shifoxonalarida ortiqcha vazn tufayli surunkali pankreatit bilan og‘rigan bemorlarni davolashda qo‘llaniladigan dori vositalarining farmakoepidemiologiyasi

D.M. Matrasulova, S.R. Ismoilov

Xorazm viloyatidagi Viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi hamda Xiva va Shovot tumanlari tibbiyot birlashmalarida 2018-2022-yillarda davolangan 217 nafar ortiqcha vaznli surunkali pankreatit bilan kasallangan bemorlarning kasallik tarixlari retrospektiv tarzda farmakoepidemiologik usullar bilan o‘rganildi. Bunda ortiqcha vaznli bemorlarda kasallikning uchrash chastotasi erkaklarga qaraganda ayollarda 3,17 marta yuqori ekanligi, 110 nafar bemor ishlash qobiliyatiga egaligi, ularning 85 foizi qishloq aholisi ekanligi, bemorlarning katta ko‘pchiligida kasallikning kechishi 5 yildan ortiq davom etganligi va o‘tkazilgan davo muolajalarining deyarlik yarmi davolash standartlariga mos emasligi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: surunkali pankreatit, TMI-tana massasi indeksi.

The pharmacoepidemiological analysis of hospitals utilized in the treatment of patients with severe acute pancreatitis and excess weight in certain medical facilities in the Khorezm region

D.M. Matrasulova, S.R. Ismoilov

The medical histories of 217 patients with chronic pancreatitis and excess body weight, treated from 2018 to 2022 at the Regional Multiprofile Medical Center of the Khorezm region and medical unities in the Khiva and Shovot districts, were retrospectively studied using pharmacoepidemiological methods. The disease frequency among patients with excess body weight was 3.17 times higher in females than in males. Among them, 110 patients were of working age, 85% were rural residents, and the majority had a disease duration of over 5 years. Additionally, nearly half of the administered treatment procedures did not align with therapeutic standards.

Key words: chronic pancreatitis, BMI-body mass index

Актуальность темы: Известно, что хронический панкреатит является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной медицины. Это заболевание довольно распространено и в разных странах на 100 000 населения приходится 5-7 новых случаев. По данным литературы, заболеваемость хроническим панкреатитом за последние 40 лет выросла почти вдвое. В основном это пациенты в возрасте от 39 до 60 лет, то есть трудоспособного возраста [1,7]. Молодой и средний возраст больных (25-50 лет), неуклонный рост заболеваемости в последние годы [3,4], высокие показатели осложнений и смертности [2,5,6] свидетельствуют о том, что хронический панкреатит является важной медико-социальной проблемой, изучение которой указывает на её актуальность.

В настоящее время в лечении этого заболевания, учитывая его этиопатогенез, широко используются антисекреторные средства, анальгетики, спазмолитики и ферментозамещающие средства. В то же время фармакоэпидемиологие и фармакоэкономические особенности препаратов, применяемых у больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела в экологически неблагоприятных условиях Приаралья, в том числе Хорезмской области, совершенно не изучены. Исходя из вышеизложенного, основной целью научно-исследовательской работы являлся количественный и качественный анализ фармакоэпидемиологии препаратов, применяемых при стационарном лечении больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела среди населения Хорезмской области, путем ретроспективного изучения истории больных и сделать соответствующие выводы.

Характеристика исследуемых пациентов и методы исследования: Клинические обследования основывались на научных исследованиях, проведенных в областном многопрофильном медицинском центре Хорезмской области, Хивинском и Шаватском районных медицинских объединениях. В течение 2018-2022 гг. из архивов этих больниц были извлечены истории болезни 217 пациентов с хроническим панкреатитом на фоне избыточной массы тела и с помошью фармакоэпидемиологических методов были ретроспективно проанализированы на основе специально разработанного опросника.

В процессе изучения историй болезни пациентов обращали внимание на следующие данные: вес пациентов и индекс массы тела, возраст пациентов на момент заболевания, характер и продолжительность заболевания, прошедшее время от манифестации первых симптомов заболевания до его диагностирования, длительность течения заболевания, частота обострений, наличие осложнений во время заболевания, характер и эффективность препаратов, принимаемых при лечении.

Результаты и их анализ: Известно, что, несмотря на современные методы диагностики и лечения, воспалительные забо-

Таблица 1

Распределение больных по индексу массы тела

Пол	Количество пациентов	Избыточный вес, 25,0-29,9	Ожирение 1 степени, 30,0-34,9	Ожирение 2 степени, 35,0-40,0	Ожирение 3 степени, выше 40,0
Женщины	165 (76%)	92 (42,5%)	70 (32,5%)	2 (1,0%)	–
Мужчины	52 (24%)	26 (11,9%)	23 (10,4%)	3 (1,3%)	1 (0,4%)

Таблица 2

Соответствие применяемых препаратов стандартам лечения

Группы лекарственных препаратов	Количество пациентов, которым были назначены лекарства	Количество пациентов, которым не были назначены лекарства	Соответствие стандарту лечения, %
Антисекреторные средства	168	52	77
Спазмолитики	122	95	56
Полиферментные препараты	150	67	69
Дезинтоксикационные препараты	115	102	53
Антиферментные препараты	110	107	51
Анальгетики	10	207	5
Антибиотики	71	146	33

левания поджелудочной железы остаются среди заболеваний, приводящих к множеству осложнений и смертности во всем мире. При анализе гендерного распределения 217 пациентов, отобранных для исследования по данным истории болезни, была выявлена следующая ситуация: из пролеченных пациентов 76% (165) составили женщины, 24% (52) – мужчины, при этом установлено, что частота заболеваемости у женщин была в 3,17 раза выше, чем у мужчин.

У всех обследованных пациентов выявлена повышенная масса тела, в том числе у 92 женщин и 26 мужчин – избыточная масса тела (ИМТ от 25,0 до 29,9), у 70 женщин и 23 мужчин – ожирение 1-й степени (ИМТ от 30,0 до 34,9) у 2 женщин и 3 мужчин – ожирение 2-й степени (ИМТ от 35,0 до 40,0) и 1 мужчина с ожирением 3-й степени (ИМТ выше 40,0) (табл. 1).

Установлено, что всего 110 пациентов – 35 мужчин (32%) и 75 женщин (68%) были пациентами непенсионного возраста, т.е. трудоспособных, а 107 пациентов – 14 мужчин (13%) и 93 женщины (87%) пенсионного возраста. Из общего числа больных 184 (85%) были сельскими и 33 (15%) – городскими. У 7 (3%) больных выявлено, что заболевание возникло впервые, а у 210 (97%) больных – рецидив. Установлено, что течение заболевания продолжается до 5 лет у 23 (11%) больных и более 5 лет у 194 (89%) больных.

При изучении фармакоэпидемиологии лекарственных препаратов, применяемых при лечении этих больных, установлено следующее. Из антисекреторных препаратов: из антацидов алмагеля и маалокса назначали 5 пациентам, из ингибиторов протонной помпы 122 пациентам был назначен омепразол, 30 пациентам – пантапразол, 11 пациентам – ранитидин и фамотидин, а 52 пациентам такого рода препараты не назначались. 122 пациента получали спазмолитические препараты, такие как платифиллин и папаверин, а 95 пациентам такого рода препараты не назначались. Если 150 пациентам были назначены полиферментные препараты, то 67 пациентам такого рода препараты не были рекомендованы. 110 пациентам были назначены антиферментные препараты поджелудочной железы, 107 пациентам такие препараты не были назначены. 115 из них в качестве средств дезинтоксикации капельно вводили 0,9% раствор натрия хлорида, реосорбилакт, 5% раствор глюкозы, маннитола и регидротонические растворы в объеме 200 мл, а 102 пациентам такие средства не назначались. 10 пациентам по показаниям были назначены анальгетики, 71 пациенту – антибиотики (табл. 2).

Как видно из таблицы, подавляющее большинство медицинских процедур (более 50 процентов) проводилось в соответствии с «Клиническими протоколами, стандартами диагностики и лечения терапевтических заболеваний», утвержденными Приложением 9 к приказу Министра здравоохранения Республики Узбекистан № 273 от 30 ноября 2021 года. Однако использование анальгетиков составило 5 процентов по сравнению со стандартом. Потому что их в основном использовали для снятия сильных болей при обострениях хронического панкреатита, а антибиотики применяли по показаниям, только при необходимости.

В целом частота заболеваний у пациентов с избыточной массой тела у женщин в 3,17 раза выше, чем у мужчин. Это соответствует данным, полученных из научных источников. Всего 110 пациентов были трудоспособными, а 107 пациентов были пенсионного возраста. Из них 85% – сельские и 15% – городские. У подавляющего большинства пациентов течение заболевания продолжалось более 5 лет. Более 50 процентов проведенных лечебных процедур было проведено в соответствии со стандартами лечения. В остальных случаях лечение не соответствовало стандарту.

Выводы:

1. Частота хронического панкреатита у больных с избыточной массой тела у женщин в 3,17 раза выше, чем у мужчин.

2. Это заболевание чаще встречается у людей трудоспособного возраста.

3. При лечении хронического панкреатита у больных с избыточной массой тела стандарты лечения не соблюдались почти у половины пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Клинико-анамнестические особен-ности течения болезни больных хроническим панкреатитом // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2019, №2 (109). С.10-13.

2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассо-циации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелу-дочной железы / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлабыстин А.В. и др. // Россий-ский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017, Т.27. №2. С.54-84.

3. Коротько Г.Ф. Дуоденальное сопряжение панкреатической экзосекре-ции и эвакуаторной деятельности гастродуоденального комплекса // РЖГГК.- 2011; 3:13-18.

4. Матрасулова Д.М., Исмоилов С. Р., Юлдашов Ж.А., Ортикча вазнли беморларда сурункали панкреатитнинг медикаментоз коррекцияси // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2021, №1 (том 2) С.28-33.

5. Хронический панкреатит: микробно-тканевой комплекс кишечника и системная воспалительная реакция / Гриневич В. Б., Сас Е.И., Денисов Н.Л. и др. // Эксперимент. и клин, гастроэнт.- 2011; 7:13-17.

6. Diagnosis and treatment of pancreas divisum: a literature review / Ferri V., et al. / Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2019;18(4):332–336.

7 Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Chronic Pancreatitis / Ito T., Ishiguro H., Ohara H., et al. // J. Gastroenterol. 2016; 51:Pages 85-92.

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

К.К. Мадримова, Х.С. Икрамова

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

В последние годы появились многочисленные публикации, в которых в основном рассматриваются частота трофобластических опухолей, и их связь с беременностью и родами. На сегодняшний день пока нет четкого представления о причинах возникновения форм пузырного заноса, что существенно затрудняет решение ряда вопросов, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой этой патологии. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение разных аспектов пузырного заноса, причин и механизмов развития заболевания.

Ключевые слова: трофобластическая болезнь, пузырный занос, диагностика, гистологические формы пузырного заноса.

Elbo‘g‘ozning diagnostikasi

Q.Q. Madrimova, X.S. Ikramova

So‘nggi yillarda ko‘plab nashrlar paydo bo‘ldi, ular asosan trofoblastik o‘smalarning chastotasini va ularning homiladorlik va tug‘ish bilan bog‘liqligini ko‘rib chiqadi. Bugungi kunga qadar elbo‘g‘oz shakllarining sabablari o‘rganilmagan, bu ushbu patologiyani tashxislash, davolash va oldini olish bilan bog‘liq bir qator masalalarni hal qilishni sezilarli darajada murakkablashtiradi. Shu munosabat bilan, elbo‘g‘ozning turli jihatlarini, kasallikning rivojlanish sabablari va mexanizmlarini yanada o‘rganish kerak.

Tayanch so‘zlar: trofoblastik kasallik, gidatiform mol, diagnostika, hidatidiform molning gistologik shakllari.

Diagnosis of hydatidiform mole

Q.Q. Madrimova, Kh.S. Ikramova

In recent years, publications have been found in which trophoblastic tumors are most common, their relationship with pregnancy and childbirth. To date, there is no clear understanding of the causes of the forms of hydatidiform mole, which significantly affects the decision of the series associated with the diagnosis, treatment and prevention of this use. In this regard, further study of various aspects of bladder disease, the causes and mechanisms of the development of diseases is necessary.

Key words: trophoblastic disease, hydatidiform mole, diagnosis, histological forms of hydatidiform mole.

Результаты многочисленных исследований достоверно установили значительную роль в генезе таких факторов как ранняя первая беременность, паритет беременности, нарушение иммунитета, дефицит в пище витаминов А и С, недостаток белков, воспалительные заболевания органов малого таза, генетическая предрасположенность. Своевременность проведения профилактических мероприятий позволят снизить число рецидивов и прийти благоприятному исходу при последующих беременностей [2].

Пузырный занос занимает особое положение в структуре онкогинекологических заболеваний, так как непосредственно связаны с беременностью. Эпидемиологическими исследованиями показано важное значение географических различий в частоте данной патологии, которая значительно варьирует в этнических группах разных стран и взаимосвязана с социально-экономическим статусом и укладом жизни женского населения. Среди методов диагностики пузырного заноса морфологический метод является основным в определении отдельных форм заболевания [1].

Как известно, первичные манипуляции при пузырном заносе (соскоб слизистой матки, кесарево сечение, тубэктомия) должны проводится при первичной обращении больных в гинекологические стационары и родильные дома.

Клиническая картина пузырного заноса: Полный пузырный занос: наиболее распространенным симптомом является маточное кровотечение. Молярные ткани могут отделяться от децидуальной оболочки и разрушать материнские сосуды, а большие объемы задержавшейся крови способны расширять полость матки. Внутриматочные сгустки окисляются и сжижаются, как следствие – выделения из влагалища ржавого цвета, которые имеют вид «сливового сока». Так как маточное кровотечение может быть в большом объеме и длительное время, у половины из этих пациенток наблюдается анемия, которая порой требует применения гемотрансфузионной терапии. Чрезмерное увеличение матки относительно гестационного срока – один из наиболее классических признаков полного ПЗ, хотя обнаруживается только у половины пациенток. Полость матки может быть расширена как за счет ткани хориона, так и за счет оставшейся крови. Избыточный рост матки обычно связан со значительным увеличением уровня ХГЧ [3].

Клинически выраженный гипертиреоидизм обнаруживается лишь у 7% пациенток, но при яркой симптоматической картине может потребоваться медицинская помощь. У этих

пациенток возможны тахикардия, гипертермия и тремор. Диагноз подтверждается при повышении уровня Т3 (трийодтиронина) и Т4 (тироксина) в плазме крови. Лабораторное подтверждение гипертиреоидизма часто встречается у пациенток с ПЗ при полном отсутствии симптоматики. При подозрении на гипертиреоидизм очень важно применение β-адреноблокаторов до проведения анестезии перед удалением ПЗ из-за риска развития тиреотоксического криза [4,5]. Увеличение яичников отмечается в основном у пациенток со значительным повышением уровня ХГЧ. В связи с тем, что размеры матки также могут быть увеличены, возможно затруднение пальпаторного обнаружения текалютеиновых кист яичников, но применение ультразвуковой диагностики может точно подтвердить их наличие и определить размер. После удаления ПЗ текалютеиновые кисты спонтанно регрессируют в течение 2-4 месяцев [4].

Преэклампсия развивается в 27% случаев. Нередко у пациенток наблюдаются гипертензия, протеинурия и гиперрефлексия, но эклamптические судороги нехарактерны. Токсемия встречается в основном у пациенток с увеличенным размером матки и высоким уровнем ХГЧ.

Частичный ПЗ значительно отличается от полного. У большинства пациенток наблюдаются признаки замершей беременности или неполного аборта, и диагноз устанавливается только на основании исследования тканей [5].

ДИАГНОСТИКА: Хорионический гонадотропин человека – это характерный секреторный продукт трофобластической клетки. Возможна перекрестная реакция между ХЧГ и лютеинизирующим гормоном (ЛГ) за счет того, что они продуцируют неразличимые α-цепи. В то же время каждая из двух β-цепей биохимически уникальна и обладает биологической и иммунологической специфичностью. Поэтому одним из наиболее точных методов диагностики является радиоиммунный анализ на определение фракции β-ХГЧ, имеющий особое значение при обследовании пациенток с гестационной трофобластической неоплазией (ГТН), а также в количественной оценке низких уровней ХГЧ без влияния физиологических показателей ЛГ. Диагностика полного и частичного ПЗ также может включать гистологическое исследование выскабливаемой ткани, однако с диагнозом «пузырный занос», встречающимся на ранних сроках гестации, могут возникать сомнения. Гистопатологические характеристики полного ПЗ в I триместре различны [3].

Иммуногистохимические анализы также могут помочь в подтверждении диагноза ПЗ, в частности, экспрессия p57kip2 позволяет проводить дифференциальную диагностику между полным и частичным ПЗ. Флуоресцентная гибридизация может быть использована для дифференцировки p57kip2-положительного частичного ПЗ (триплоидного) и гидропического аборта (диплоидного).

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА: Ультрасонография – надежный и чувствительный метод в отношении диагностики полного ПЗ. Диффузно увеличенные и отечные ворсинки хориона воссоздают характерную картину, которую обычно называют «швейцарским сыром». Данный метод успешно используется для обнаружения полного ПЗ в I триместре беременности [13]. УЗИ используется в диагностике частичного ПЗ, выявляя очаговые кистозные изменения в тканях плаценты и увеличение поперечного диаметра плодного яйца [2].

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА: Научная группа ВОЗ рекомендует использовать следующие гистопатологические определения (Полякова В.А., 2001): Пузырный занос (ПЗ), этот термин общий, включающий 2 разновидности, а именно – полный и частичный пузырный занос; общими морфологическими признаками для обеих форм являются отек отдельных или всех ворсин и гиперплазия трофобласта.

Полный ПЗ. Характеризуется отсутствием плода, выраженным отеком и увеличением плацентарных ворсин с отчетливой гиперплазией обоих слоев трофобласта. Отечные ворсины приводят к формированию центральной цистерны с одновременным сдавлением материнской соединительной ткани, которая из-за этого утрачивает васкуляризацию.

Частичный ПЗ. Отличается наличием плода, который, однако, имеет тенденцию к ранней гибели. Ворсины плаценты частично отекают, что ведет к образованию цистерны и частичной гиперплазии трофобласта, вовлекающей обычно только синцитиотрофобласт. Неповрежденные ворсины выглядят нормально, а васкуляризация ворсин исчезает вслед за гибелью плода.

Инвазивный ПЗ – опухолевидный процесс с инвазией миометрия, гиперплазией трофобласта и сохранением плацентарной структуры ворсин. Возникает обычно в результате полного ПЗ, но бывает и на фоне неполного ПЗ [5].

Простой пузырный занос представляет собой гроздевидное образование, состоящее из прозрачных пузырьков диаметром до 15 мм и заполненных жидкостью, содержащей альбумин и муцин. Пузырьки представляют собой измененные вследствие отека и ослизнения ворсины хориона. Обычно все ворсины хориона превращаются в пузырный занос, который может занимать всю полость матки. Плод при этом погибает. При микроскопическом исследовании пузырного заноса выявляют пролиферацию клеток трофобласта и гидропическую дегенерацию стромы ворсин. Пузырьки заноса покрыты хориальным эпителием, состоящим из клеток Ланнганса и синцития. По мере разрастания пузырьков хориальный эпителий атрофируется, последовательность расположения указанных слоев клеток нарушается. Отмечается гиперплазия хориального эпителия в виде скопления синцитиальных клеток. В ворсинках кровеносные сосуды отсутствуют. Строма ворсин представляет собой набухшие и разрушенные коллагеновые волокна. На разрезе пузырек с внутренней поверхности как бы покрыт остатками стромы ворсин, а снаружи – слоем клеток Ланнганса и толстым слоем синцитиальных клеток с выраженной гиперплазией [2,4].

Перерожденные клетки ворсин хориона выделяют при распаде протеолитические ферменты, которые расплавляют и истончают децидуальную оболочку в месте внедрения пузырьков. При пузырном заносе не происходит глубокой инвазии и разрушения миометрия и венозных сосудов. При выраженной гиперплазии и анаплазии хориального эпителия пузырный занос чаще переходит в инвазивный пузырный занос.

Инвазивный пузырный занос характеризуется интенсивной пролиферацией хориального эпителия, его анаплазией, отеком стромы ворсин. При этой форме заболевания элементы синцитиотрофобласта глубоко прорастают в миометрий, разрушая его и врастая в венозные сосуды. Опухоль может выходить за пределы матки, распространяясь в широкую связку матки, мочевой пузырь, брюшную полость. При гистологическом исследовании соскоба из полости матки можно обнаружить лишь пузырный занос с интенсивной

пролиферацией и анаплазией эпителия ворсин хориона. Отношение его к сосудам матки и миометрию выявляется только при исследовании удаленного макропрепарата. При осмотре макропрепарата на разрезе виден пузырный занос, прорастающий всю или почти всю толщу миометрия. При микроскопическом исследовании опухоли наблюдаются более мелкие, чем при доброкачественном пузырном заносе, ворсинки; хориальный эпителий с выраженной пролиферацией и анаплазией, синцитиальные клетки вакуолинизированы; кровеносные сосуды отсутствуют или запустевшие; ворсины хориона глубоко проникают в миометрий и в стенку сосудов матки. В мышечном слое матки встречаются очаги кровоизлияний и некроза, вокруг которых имеется лимфоцитарная инфильтрация [2,3,5].

Вывод: Пациенткам репродуктивного возраста следует помнить: при любых нарушениях менструального цикла более 2-х месяцев (аменорея, гиперполименорея, ациклические кровотечения) и наличии беременности в анамнезе (маточной, эктопической, роды, медицинские и самопроизвольные аборты) всегда необходимо определить уровень ХГЧ в крови. Повышенный уровень ХГЧ может быть только при беременности либо при развитии трофобластической болезни. Если беременность не подтверждается данными УЗКТ, необходимо срочно обратиться к онкогинекологу.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Григорова, Т.М. Трофобластическая болезнь / Т.М. Григорова. М.: Медицина, 1985. 160 с.

2. Мещерякова, Л.А. Трофобластическая болезнь: ошибки в диагностике и прогноз /Л.А. Мещерякова [и др.] // Акуш. и гин. 2004. №4. С. 50-55.

3. Жалиева Гульжан Каныбековна. Пузырный занос: диагностика, лечение: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.01 / Бишкек, 2008 103 с.: ил.

4. Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Recent advances in gestational trophoblastic disease. Curr Opin Obstet Gynecol 1998;10(1):61–4.

5. Fisher P.M., Hancock B.W. Gestational trophoblastic diseases and their treatment. J Oncol Med 1997;23(1):1–16.

ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАЗМЫ

Ш.А Юсупова, С.А. Юлдашева, Б.М. Низаматдинова, Б.М. Камилова

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

В статье проведен обзор литературы в библиографической базе PubMed и Google Scholar, в результате которого были собраны данные об этиологии, диагностики и современных способах лечения мелазмы. Также было выяснено, что на территории Центральной Азии проводилось крайне мало исследований на эту тему, что предоставляет сложности в сборе информации про этиологию, клинику и эффективного лечения у пациентов с III и IV фототипом, проживающим в данном регионе. Исследования показывают, что нарушения пигментации являются третьей по величине (8,8%) группой кожных заболеваний.

Ключевые слова: мелазма, гиперпигментация, лазер, гидрохинон, аскорбиновая кислота, арбутин, коевая кислота.

Melazmani davolashda va tashxislashda an’anaviy va zamonaviy usullar

Sh.A. Yusupova, S.A. Yuldasheva, B.M. Nizamatdinova, B.M. Kamilova

Maqolada PubMed va Google Scholar bibliografik bazasidagi ilmiy naqolalar sharhi keltirilgan, natijada melazmaning etiologiyasi, diagnostikasi va davolashning zamonaviy usullari to‘g‘risida ma’lumotlar to‘plandi. Shuningdek, Markaziy Osiyo hududida ushbu mavzu bo‘yicha juda kam tadqiqotlar olib borilganligi aniqlandi, bu esa ushbu mintaqada yashovchi III va IV fototipli bemorlarda etiologiya, klinika va samarali davolash haqida ma’lumot to‘plashda qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, pigmentatsiya buzilishi teri kasalliklarining uchinchi eng katta (8,8%) guruhidir.

Tayanch so‘zlar: Melazma, giperpimentatsiya, lazer, gidroxinon, askorbin kislota, arbutin, kojik kislota.

Traditional and contemporary methods of diagnosing and treating melisma

Sh.A Yusupova, S.A. Yuldasheva, B.M. Nizamatdinova, B.M. Kamilova

The article reviewed the literature in the PubMed and Google Scholar bibliographic databases, as a result of which data was collected on the etiology, diagnosis and modern methods of treating melasma. It was also found that very few studies on this topic have been conducted in Central Asia, which makes it difficult to collect information about the etiology, clinical picture and effective treatment for patients with phototypes III and IV living in this region. Research shows that pigmentation disorders are the third largest (8.8%) group of skin diseases.

Key words: Melasma, hyperpigmentation, laser, hydroquinone, ascorbic acid, arbutin, kojic acid.

Введение. Меланин, играет важную роль в защите от цитотоксического ультрафиолетового (УФ) излучения и окислительного стресса. Меланин вырабатывается в меланосомах и переносится из меланоцитов в кератиноциты [15]. По расшифровке Хейди Абрама (Abrahamse Heidi, 2018), мелазма – это распространенный, приобретенный гипермеланоз лица, который поражает оба пола с преобладанием среди лиц женского пола [12]. Она чаще встречается у людей с фототипом по классификации Фитцпатрика 3-6, что обусловлено высоким содержанием меланина. Мелазма характеризуется от светло- до темно-коричневого симметричными, однородными, неравномерными пятнами или макулами. По данным исследователя Солано (Solana, 2020), несмотря на то, что этиология заболевания точно не установлена, среди предрасполагающих факторов числятся: воздействие солнца, гормоны, беременность, использование фототоксичных препаратов, генетическое влияние, использование косметики и противосудорожных препаратов [14].

Классификация мелазмы. Выделяют 3 клинические типы гипермеланоза. К ним относятся, в частности, центро-

фациальный, скуловой и мандибулярный паттерны. Мелазма не распространяется на слизистые оболочки [2]. Индийские ученые (Bandyopadhyay, 2009) выяснили в 2009 году на основе исследований, проведенных на 360 пациентках, что центрофациальный – наиболее распространенный тип мелазмы [3]. При этом поражаются щеки, лоб, верхняя губа, нос и подбородок. При скуловой форме поражаются щеки и нос [4]. Мандибулярный паттерн включает поражения, возникающие над барабанной костью нижней челюсти [14].

Мелазма, характеризуемая гиперпигментацией кожи, может быть классифицирована на основе гистологических характеристик. В настоящей классификации выделяются четыре различных типа мелазмы, которые отличаются по глубине проникновения пигмента в кожу [8]. Эпидермальный тип мелазмы является наиболее распространенным и характеризуется распределением меланина в эпидермисе. Под воздействием лампы Вуда, широко используемого инструмента для диагностики мелазмы, меланин в эпидермальном типе мелазмы проявляет более интенсивную флуоресценцию [11]. Дермальная мелазма, в свою очередь, проявляет менее интенсивную флуоресценцию под лампой Вуда, так как меланин распределяется в дерме. Мелазма смешанного типа характеризуется прерывистым интенсивным освещением некоторых участков под воздействием лампы Вуда, в то время как другие участки остаются без изменений [13]. У людей с очень темной кожей лампа Вуда не способна осветить мелазму из-за конкурирующего хромофора, представленного цветом кожи. Этот тип мелазмы классифицируется как промежуточный. Гистопатологические исследования показали гиперфункциональное воздействие на меланоциты в области мелазмы [1]. В сравнении с нормальной кожей, пораженная кожа характеризуется наличием более крупных меланоцитов, которые сильно обесцвечены и обладают заметными дендритами. Наблюдается также увеличение синтеза эумеланина. Эпидермальные меланоциты были отмечены за наличие большего количества митохондрий, аппарата Гольджи и шероховатой эндоплазматической сети [12]. Рибосомы также свидетельствуют о повышенной активности меланоцитов. Электронно-микроскопические исследования подтверждают описанные гистологические характеристики. Наблюдается увеличение числа кератиноцитов, меланоцитов и дендритов в пораженной коже по сравнению с непораженной областью [9].

Диагностика. Диагностика мелазмы представляет большую важность, так как на его основе выбирается лечение. Существует ряд инструментов, которые используются для анализа мелазмы [10]. К ним относятся лампа Вуда, дерматоскопия, отражательная конфокальная микроскопия, колиметрия, мексаметрия, индекс площади и тяжести мелазмы и гистология [3].

Лечение мелазмы: современные методы. Лечение мелазмы является сложной задачей из-за ее рецидивирующего характера. На сегодняшний день, применяемые методы лечения мелазмы включают применение в комбинировании солнцезащитного крема с использованием гидрохинона отдельно или в сочетании с третиноином и кортикостероидами [11]. Исследователи из Сан-Пауло (Бразилия) разделили 30 пациентов на две группы, где применяли только гидрохинон, а в другой группе комбинировала лазерное лечение с защитой от солнца, во второй группе клиренс достиг 76% через 5 месяцев [5]. Гидрохинон считается стандартом среди локальных методов лечения мелазмы, однако его применение связано со многими побочными эффектами [1]. Среди зарегистрированных побочных эффектов, из плацебо контролируемых исследований из Соединенных Штатов (Grimes, 2008): раздражение кожи, цитотоксичность, мутагенность меланоцитов, контактный дерматит и экзогенный охроноз у этнических фототипов [7].

В связи с большим количеством побочных эффектов от гидрохинона у пациентов с фототипом 3-6, в медицинской практике значительную роль играет лазерное лечение. Есть несколько типов лазеров, которые обычно используются для лечения мелазмы [3]:

1064 нм QS-Nd:YAG (неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате с модуляцией добротности, с длиной волны 532 и 1064 нм). Хорошо поглощается меланином и, благодаря длинной длине волны, минимально повреждает эпидермис и не поглощается гемоглобином. Группа ученых с Китая, во главе с Мэй-Чинг Ли (Lee MC, 2015), в 2015году, провели терапию данным лазером 4 раза с интервалом 1 месяц, 8 пациентов, в возрасте 32-45 (в среднем 37) лет. После проверочного 3-х месячного периода все пациенты показали более 50% осветления [9]. Более глубокое проникновение 1064 нм в кожу также полезно для воздействия на дермальный меланин. Низкодозированный лазер QS Nd:YAG вызывает сублетальные повреждения меланосом, вызывая их фрагментацию и разрыв меланиновых гранул в цитоплазме [1,5]. Этот эффект является высокоселективным для меланосом, так как данная длина волны хорошо поглощается меланином в отношении других структур.

Q – switched ruby laser (QSRL) (Рубиновый лазер с модуляцией добротности и длиной волны 694 нм). Эффективность рубинового лазера с Q-переключателем (QSRL) для лечения мелазмы до сих пор является предметом дискуссий. Механизм действия аналогичен механизму действия лазера QS Nd:YAG, то есть он вызывает высокоселективное разрушение меланосом. Лазер QS-Ruby, имеющий длину волны 694 нм, более селективен по отношению к меланину, чем лазер QS Nd:YAG (1064 нм). Х.Л. Чжоу (Zhou, H.L, 2016) провел исследование в 2016 году среди 26 пациентов с мелазмой. Каждый пациент получал от четырех до шести фракционных процедур QSRL с энергией импульса от 2,5 до 4 Дж/см2 в сочетании с сонофорезом левовращающего витамина С с интервалом в 2 недели. После трех месяцев результаты показали 65% клиренс [18].

Лазер эрбиум: YAG (эрбиум: иттрий-алюминиевый гранат) излучает свет с длиной волны 2940 нм, которая сильно поглощается водой. Поэтому он аблирует кожу с минимальным тепловым повреждением. Ученый с Ниват Полникорн (Niwat Polnikorn, 2010) было проспективное исследование 35 случаев рефрактерной мелазмы, которых лечили 10 сеансами лазера в неделю, последующим лечением два раза в месяц и местным применением 7% раствора альфа-арбутина [13]. Через 6 месяцев 30% участников исследования получили результаты в категории отличного клиренса (уменьшение мелазмы >81%), а 36,7% получили хороший клиренс (снижение на 51-80%). Легкие и преходящие побочные эффекты включали дискомфорт во время лечения, эритему, побеление тонких волос и крапивницу. Зафиксировано три случая пятнистой гипопигментации (8,57%) и два случая рецидива мелазмы (5,71%) [11].

Витамин С (аскорбиновая кислота). Водорастворимый витамин, способен восстанавливать допахинон до ДОФА, поэтому действует как антиоксидант, содержащийся в

больших количествах в коже человеках [1]. Витамин С обладает дополнительным преимуществом – фотозащитным действием, предотвращая поглощение вредного излучения UVA и UVB, а также способствуя синтезу коллагена. В литературе имеются данные о нестабильности витамина С в виде раствора [13]. Многие исследования сходятся на том, что он быстро окисляется и разлагается в растворе. Для стабилизации раствора витамина С в него всегда добавляют эфиры аскорбата, такие как аскорбил-2-фосфат магния [6]. Недавние исследования показывают, что успех топического витамина С основан на комбинированной терапии. Витамин С является отличным антиоксидантом благодаря его способности превращать бак-о-допахинон в допу, тем самым ингибируя образование меланина. Доктор Эспиналь-Перес (Espinal-Perez LE, 2014), в ходе исследований шестнадцати женщин с идиопатической мелазмой включил в терапию витамина С [5]. После рандомизации, проведенной другим клиницистом, они были проинструктированы использовать на ночь 5% крем с аскорбиновой кислотой на одной стороне лица и 4% крем с гидрохиноном на другой стороне в течение 16 недель [4]. Солнцезащитный крем наносился ежедневно на протяжении всего периода наблюдения. Наилучшее субъективное улучшение наблюдалось на стороне гидрохинона с хорошими и отличными результатами на 93% по сравнению с 62,5% на стороне аскорбиновой кислоты (P<0,05); Однако колориметрические измерения не показали статистических различий. Побочные эффекты присутствовали у 68,7% (11/16) гидрохинона по сравнению с 6,2% (1/16) при применении аскорбиновой кислоты [4].

Арбутин. Механизм действия основан на ингибировании меланогенеза путем связывания с тирозиназой без влияния на транскрипцию транспортной – РНК тирозиназы. Его эффективность зависит от концентрации: чем выше концентрация, тем лучше результаты. В управлении мелазмой арбутин используется в комбинации с лазерами [6] в качестве компонента гидрогелевой маски или в сочетании с эллаговой кислотой. Исследователи подтверждают, что α-арбутин обладает более высокой эффективностью по сравнению с самим арбутином и является менее токсичным по сравнению с гидрохиноном [4]. Японский ученый Кадзухиса Сугимото (Sugimoto K., 2014) в 2014 году изучил ингибирующее действие 4-гидроксифенил-α-глюкопиранозида (α-арбутина) на меланогенез в культивируемых клетках меланомы человека, HMV-II, а также на трехмерной культивируемой модели кожи человека. α-арбутин не оказывал ингибирующего действия на рост клеток HMV-II в концентрации ниже 1,0 мМ [15]. Синтез меланина в клетках, обработанных α-арбутином в концентрации 0,5 мМ, снизился до 76% от такового в необработанных клетках. Клеточная тирозиназная активность клеток HMV-II также существенно снижалась, при этом экспрессия его мРНК не затрагивалась [5]. Синтез меланина в модели кожи человека также оценивали путем макро- и микроскопического наблюдения за ее пигментацией, а также путем количественного измерения меланина. Обработка модели кожи человека 250 мкг α-арбутина не ингибировала жизнеспособность клеток, при этом синтез меланина снижался до 40% от такового в контроле. Эти результаты показывают, что α-арбутин является эффективным и безопасным ингредиентом для осветления кожи [5].

Азелаиновая кислота. Азелаиновая кислота – это дикарбоновая насыщенная нефенольная кислота с девятью углеродами, которая исходно использовалась для лечения акне [4]. В связи с ее влиянием на тирозиназу она также применяется для лечения гипермеланоза кожи [2]. Азелаиновая кислота воздействует на митохондриальные ферменты, что приводит к прямому цитотоксическому эффекту на меланоциты; она также ингибирует синтез ДНК. Кроме того, она оказывает влияние на снижение образования свободных радикалов [10].

Балина (Baliña LM, 2021) провела исследование в котором изучалось эффективность крема с 20% азелаиновой кислотой и крема с 4% гидрохиноном, используемых в сочетании с солнцезащитным кремом широкого спектра действия, против меланодермии была исследована в 24-х недельном двойном слепом исследовании с участием 329 женщин [4]. За период лечения крем с азелаиновой кислотой дал 65% хороших или отличных результатов: не наблюдалось существенных различий в лечении в отношении общей оценки, уменьшения размера очагов поражения и интенсивности пигментации. Тяжелые побочные эффекты, такие как аллергическая сенсибилизация или экзогенный охроноз, при применении азелаиновой кислоты не наблюдались[4].

Обсуждение. Мэй-Чинг Ли (Lee MC, 2015) рекомендует протокол, включающий смешанные параметры метода лазерного тонирования QS-Nd:YAG с длиной волны 1064 нм в сочетании с ультразвуковым применением витамина С, который может дать большее удовлетворение при сложных проблемах с пигментацией лица, таких как мелазма [9]. Х.Л. Чжоу (Zhou, H.L., 2016) в 2016 году применил QSRL с длиной волны 694 нм в сочетании с сонофорезом левовращающего витамина С для лечения пациентов с мелазмой [18]. Тяжесть и площадь мелазмы оценивали два исследователя с использованием индекса площади и тяжести мелазмы (MASI). Побочные эффекты были зарегистрированы. Средний балл MASI снизился с 15,51±3,00 до лечения до 10,02±4,39 через 3 месяца после последнего лечения (P<0,01) [3]. Побочные эффекты были немногочисленны и преходящи. Фракционные QSRL с высокой плотностью покрытия в сочетании с сонофорезом левовращающего витамина С безопасны и эффективны для лечения мелазмы у китайских пациентов. Ниват Полникорн (Niwat Polnikorn, 2010) использовала в 2019 году, эрбиум:YAG, и выяснила что, Комбинированная терапия лазерас 7% раствором альфа-арбутина является эффективным и хорошо переносимым методом лечения рефрактерной мелазмы [13]. Эспиналь-Перес (Espinal-Perez LE, 2014), пришла к выводу что, хотя гидрохинон показал лучший ответ, аскорбиновая кислота может играть роль в терапии мелазмы, поскольку она почти лишена побочных эффектов. Ее можно использовать как самостоятельно, так и в составе комбинированной терапии [5] Балина (Baliña LM, 2021) при использовании 20% Азелаиновой кислоты (АЗК) пришла к выводу что, нетоксичные свойства AZA могут оказаться полезными при длительном, часто повторяющемся лечении мелазмы [4]. С момента лечения с АЗК действительно требует нескольких месяцев, комбинирование АЗК с синергически действующими препаратами заслуживает рассмотрения в качестве дальнейшего варианта терапии. По мнению Кадзухиса Сугимото (Sugimoto K., 2014) ингибирующее действие а-арбутина на меланогенез может быть обусловлено прямым ингибированием активности меланосомной тирозиназы, а не подавлением роста клеток или экспрессии гена тирозиназы [15].

Выводы. В заключение, рассмотренные исследования

подчеркивают важность комбинированных методов лечения с использованием топических препаратов для управления мелазмой. Витамин С, арбутин и азелаиновая кислота показали обнадеживающие результаты как в монотерапии, так и в сочетании с другими методами как лазеры Q-Switch, Лазер эрбиум:YAG и рубинового лазера Q-switch. Дальнейшие исследования необходимы для изучения дополнительных комбинированных подходов и более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе синергического эффекта этих агентов в лечении мелазмы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amer M, Metwalli M. Topical liquiritin improves melasma. Int J Dermatol. 2000;39:299-301. doi:10.1046/j.1365-4362.2000.00943.x.

2. Arbulova A, Colucci G, Apone F. New trends in cosmetics: byproducts of plant origin and their potential use as cosmetic active ingredients. Cosmetics. 2015;2:82–92.

3. Bandyopadhyay D. Topical treatment of melasma. Indian J Dermatol. 2009;54:303–09. doi:10.4103/0019-5154.57602.

4. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol. 2021;30(12):893–95.

5. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. Int J Dermatol. 2004;43:604–07. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02134.x.

6. Hann SK, Im S, Chung WS, Kim Do Y. Pigmentary disorders in the South East. Dermatol Clin. 2007;25:431–38. doi:10.1016/j.det.2007.04.002.

7. Grimes P. Aesthetics and cosmic surgery for darker skin types. USA: Lippincott Williams &Wilkins; 2008. p. 117-118, 49-51, 75-80.

8. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, Sohn S, Im S. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. Br J Dermatol. 2002;146(2):228–37. doi:10.1046/j.0007-0963.2001.04556.x.

9. Lee, MC., Chang, CS., Huang, YL. et al. Treatment of melasma with mixed parameters of 1,064-nm Q-switched Nd:YAG laser toning and an enhanced effect of ultrasonic application of vitamin C: a split-face study. Lasers Med Sci 30, 159–163 (2015). https://doi.org/10.1007/s10103-014-1608-2.

10. Mazimba O. Umbelliferone: Sources, chemistry and bioactivities review. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University. 2017;55 (2):223–232

11. Monteiro RC, Kishore BN, Bhat RM, Sukumar D, Martis J, Ganesh HK. A comparative study of the efficacy of 4% hydroquinone vs 0.75% Kojic acid cream in the treatment of facial melasma. Indian J Dermatol. 2013;58:2:157. doi:10.4103/0019-5154.108070.

12. Mpofana Nomakhosi & Abrahamse Heidi (2018) Natural options for management of melasma, a review, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 20:7-8, 470-481, DOI:

13. Niwat Polnikorn (2010) Treatment of refractory melasma with the MedLite C6 Q-switched Nd:YAG laser and alpha arbutin: A prospective study, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 12:3, 126-131, DOI: 10.3109/14764172.2010.487910.

14. Solano F, Bringati PM, Ghahem G. Hypopigmenting agents: an updated review on biological, chemical and clinical review.

15. Sugimoto K. et al. Inhibitory effects of α-arbutin on melanin synthesis in cultured human melanoma cells and a three-dimensional human skin model //Biological and Pharmaceutical Bulletin. – 2004. – T. 27. – №. 4. – C. 510-514.

16.Toosi P, Esmaili AM, Saeedi M. Evaluation of licorice efficacy on melasma. Iran J Dermatol. 2013;16, 3 (65):118–119.

17. Tse TW, Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol. 2013;12:57–66. doi:10.1111/jocd.2013.12.issue-1.

18. Zhou, H.L., Hu, B. & Zhang, C. Efficacy of 694-nm fractional Q-switched ruby laser (QSRL) combined with sonophoresis on levorotatory vitamin C for treatment of melasma in Chinese patients. Lasers Med Sci 31, 991–995 (2016). https://doi.org/10.1007/s10103-016-1938-3.

ИК-ЛАЗЕРЫ В ЛЕЧЕНИИ КАПИЛЛЯРНЫХ ГЕМАНГИОМ КОЖИ

У.А. Ташкенбаева, М.Р. Мухамедова, Р.А. Садыков

Ташкентская медицинская академия

В статье проведен обзор литературы в библиографической базе PubMed и Google Scholar, в результате которого были собВ данной статье дана оценка эффективности лечения капиллярных гемангиом кожи с использованием ИК-излучателей и лазеров. При использовании высокоэнергетических лазеров в лечении плоских гемангиом кожи важным моментом является то, что деструкция гемангиом может сопровождаться рубцовой трансформацией кожи различной степени выраженности. Наибольшие изменения кожи развились после АИГ-лазерного воздействия, лучший косметический эффект достигнут при использовании импульсной светоизлучающей установки IPL, однако последний менее эффективен при удалении гемангиом кожи.

Ключевые слова: гемангиома, ИК-лазер.

Teri kapillar gemangiomalarini IQ-lazerlar bilan davolash

U.A. Tashkenboeva, M.R. Muhamedova, R.A. Sodiqov

Maqolada IQ yoritqich va lazerlar yordamida terining kapillyar gemangiomalarini davolash samaradorligini baholash keltirilgan. Yassi gemangiomalarni davolashda yuqori energiyali lazerlardan foydalanganda, muhim jihati shundaki, gemangiomalarning yo‘q qilinishi turli darajadagi terining chandikli o‘zgarishi mumkin. Teridagi eng katta o‘zgarishlar AIG lazer ta’siridan keyin sodir bo‘ldi; eng yaxshi kosmetik effekt impulsli yorug‘lik chiqaradigan IPL yordamida erishildi, ammo ikkinchisi teri gemangiomalarini olib tashlashda unchalik samarali emas.

Tayanch so‘zlar: gemangioma, IQ lazer.

IR Lasers in the treatment of capillary hemangioma of the skin

U.A. Tashkenbaeva, M.R. Mukhamedova, R.A. Sadykov

This article evaluates the effectiveness of treatment of capillary hemangiomas of the skin using IR emitters and lasers. When using high-energy lasers in the treatment of flat hemangiomas of the skin, an important point is that the destruction of hemangiomas can be accompanied by cicatricial transformation of the skin of varying severity. The greatest changes in the skin developed after YAG laser exposure; the best cosmetic effect was achieved using a pulsed light-emitting IPL installation, but the latter is less effective in removing skin hemangiomas.

Key words: hemangioma, infrared laser.type 2 diabetes mellitus, thrombosis, D-dimers, preventive antithrombotic therapy.

Клинический диагноз – гемангиома (Г) включает в себя множество аномалий развития сосудов, включая доброкачественные опухоли, мальформации, воспалительные заболевания и др. [8]. Чаще диагностируются гемангиомы кожи, тогда как другие локализации (печень, позвоночник, мозг) в течение длительного времени остаются не диагностированными [4]. Согласно клиническим наблюдениям Г. паренхиматозных органов и мягких тканей имеют слабую тенденцию к рассасыванию и могут персистировать и расти в течение длительного времени. Представляют интерес поверхностные – плоские Г кожи, которые наблюдаются в начальный период развития , как самостоятельная форма болезни и гораздо чаще в виде остаточных форм в процессе инволюции или после частичного излечения. В отличие от других форма Г, которые выступают над уровнем кожи и растут в виде опухолевидного образования или более глубоких форм, которые проявляются голубоватым цветом, они имеют четко очерченную форму, ярко красного цвета [1,2,7.9]. После надавливания пальцем бледнеют, однако быстро возвращают прежний цвет после прекращения давления. Плоские Г плохо поддаются различным методам лечения, в 70% случаев теряют способность к инволюции и ведут себя как мальформации, остаются на всю жизнь [6,3]. Хотя подобные формы Г не представляют угрозу для жизни, локализация их в области лица заставляет пациентов обращаться за врачебной помощью [5].

Цель исследования. Оценка эффективности лечения капиллярных гемангиом кожи с использованием ИК-излучателей и лазеров.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 36 пациентов с капиллярными – плоскими гемангиомами кожи в клиниках Шох-мед и Расад с 2020-2022 гг. Распределение пациентов по полу и возрасту, а также локализации Г представлены в Табл.№1.

Возраст пациентов сильно варьировал от нескольких месяцев после рождения до 21 лет. Пациентов в возрасте до 6 мес было 3 (8,3%), от 6 мес. до 3 лет – 15 (41,6%), от 3 до 11 лет 17 (33,3%) и старшего возраста более 11 лет – 6 пациентов (16,6%). Г. у девочек встречались гораздо чаще (69,44 %), чем у мальчиков. Наиболее частая локализация Г была область лица – 61,14%. В 11,1% случаев Г носили сочетанный характер.

Таблица 1

Характеристика пациентов с гемангиомами кожи

Характеристика		Количество пациентов	%
Муж (мальчиков)		11	30,55
Жен (девочек)		25	69,44
Возраст	до 6 месяцев	3	8,3
	До 3 лет	15	41.66
	До 11 лет	12	33.33
	Старше 11 лет	6	16.66
Локализация / размер	Лицо	22	61.14
	Голова,	5	13.88
	Конечности	7	19.44
	Грудь,живот	2	5,55
	Из них сочетанные	4	11,11
Лечение медикаментозное по схеме		14	38,88
Частичное лечение		13	36,40
Другие виды лечения		6	16,66
Без лечения		3	8,33

Так как проведено лечение пациентов с капиллярными и остаточными плоскими Г, то такие методы обследования как цветная доплерография сосудов кожи, МРТ, биопсия кожи, гистохимические исследования в большинстве случаев не проводились. Основными методами обследования этой категории больных явились фото-документация макро-картины заболевания, оценка равномерности зоны поражения, размер, количественная колориметрия. УЗИ кожи проводилось с целью выяснения остаточного кровотока при недолеченных или прогрессирующих Г., а также для расчета глубины инвазии, определению толщины слоев кожи, выбора вида лазерного воздействия и оптимальных параметров излучения. По данным гистологических исследований было установлено, что при капиллярных формах Г структура всех слоев кожи сохранена, что обусловливает необходимость тщательного сохранения всех структур кожи. Макросъемка производилась с использованием камеры с разрешением не менее 10 МПс, в условиях искусственного освещения ЛЭД лампами. Учитывая необходимость в результате лечения достижения структуры и цвета здоровой кожи, нами использован метод компьютерной обработки цветного изображения Г пациента с использованием системы количественной оценки спектра отражения по системе RGB.

Результаты. Тактика лечения остаточных, а также Г не выступающих над уровнем кожи, заключалась в предварительном проведении медикаментозного лечения с применением пропроналола по схеме. В случаях неэффективности терапии или отказа родителей, проводились физические методы деструкции с использованием ИК-лазеров и световых импульсных излучателей.

В исследования были включены пациенты, которые обратились с остаточными явлениями после лечения бета блокаторами (14), частичного курса консервативного лечения (13), с остаточными гемангиомами кожи после других видов лечения (6), а также первичными Г (3). Всего лечение было проведено 36 пациентам.

Как было указано выше большинство этих пациентов были с поверхностными Г. (80%) или незначительно выступающие над уровнем кожи (20%). Срок после появления Г. составил от 1-21 лет. Большинство пациентов проходили лечение начиная с 6 месяцев после начала заболевания.

В качестве основного метода лечения поверхностных капиллярных и остаточных Г. явилось использование высокоэнергетических лазеров и светоизлучающих установок. Учитывая то, что основной контингент пациентов были дети, то общая анестезия в лечении этих пациентов не применялась. У пациентов были использованы ИК-лазеры: СО-2 лазер (13), АИГ-неодимовый (11). Также была использована импульсная светоизлучающая установка IPL, которая позволяла производить сеансы лечения без анестезии (12). Эти виды лазеров не обладают селективностью воздействия, однако их излучение довольно глубоко проникает в слои кожи.

Перед началом процедуры лечения все больные проходили обследование для оценки общего состояния, а также выяснения характера роста Г и его светооптических пара-

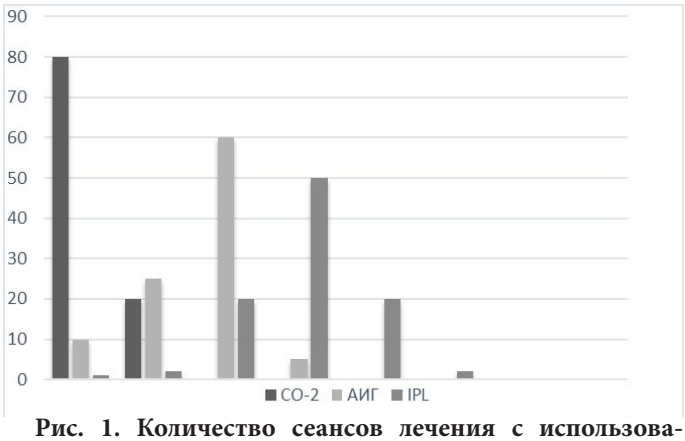


Рис. 1. Количество сеансов лечения с использованием ИК-высокоэнергетического излучения в группе сравнения

метров. При выполнении лазерного лечения учитывались такие показатели как: возраст пациента, локализация Г, характер роста, размеры, степень инвазии, светооптические характеристики, результаты предшествующего лечения. Средняя длительность сеансов лечения составила 3-4 сеанса с интервалом в 1 месяц.

СО-2 лазерной деструкция Г заключалась в проведении местной анестезии кожи 0,5% раствором новокаина. Далее гемангиома обрабатывалась лазерным излучением в расфокусированном режиме путем сканирования. Мощность лазерного излучения 8-10 Вт на площадь 1-2 см2, что составляло 8-10 Дж/см2. Лазерное излучение в диапазоне 10,06 мкм проникает на глубину до 200 мкм и не обладает селективным действием. ИК излучения в диапазоне 10,06 мкм полностью поглощается водой. Таким образом, инфильтрация кожи новокаином позволяет увеличить толщину ее слоев и осуществлять прецизионную послойную деструкцию слоев кожи. При глубоком залегании Г возрасте риск повреждения дермы с развитием рубцовой трансформации кожи. Преимуществом этого излучения является визуальный контроль полноты удаления Г. По представленным данным в рис. 1 видно, что для лечения остаточных Г достаточно 1-2 сеансов лазерной деструкции. В то же время практически у всех пациентов имеет место рубцовые изменения, которые могут быть визуально малоразличимыми.

При использовании АИГ лазера с импульсным излучением следовало учитывать то, что излучение в спектре 1,06 мкм довольно глубоко проникает в кожу (до 1 см), что требует тщательного дозирования энергии излучения. Также следовало учитывать то, что в момент воздействия площадь и глубина некроза не ощущается и морфологические проявления становятся отчетливыми через 1-2 суток после лечения. Для профилактики глубокого проникновения излучения в ткани нами производилось локальное охлаждение тканей до 7-8оС, что также снижало болевую чувствительность. Воздействие лазера производили в режиме сканирования с энергией 60-80 Дж/см2 с частотой импульсов 10 Гц и длительностью 4 мсек. Результаты лечения с использованием АИГ-неодимового лазера показали, что при поверхностных Г кожи использование этого лазера может привести к значительным изменениям в коже вплоть до некроза дермы. Этот эффект во многом нивелируется при использовании коротких импульсов воздействия. Тем не менее неправильное дозирование излучения или ручная манипуляция прибором может привести к осложнениям в виде некроза кожи, мозаичным изменениям, остаточным Г и инфицированию ран.

Таблица 2

Результаты лечения гемангиом ИК-лазерами

Данные обследования	СО-2 лазер	АИГ-неодимовый	IPL
Рубец	60%	80%	25%
Гиперпигментация	40%	20%	38%
Атрофия кожи	30%	17%	8%
Остаточ Г	10%	15%	40%
Некроз	7%	20%	5%
Инфицирование	2%	8%	-

Согласно результатам лечения пациентов, полнота удаления Г достигнута во всех случаях, для этого потребовалось от 2 до 4 сеансов лазерного облучения. Рубцовые изменения в коже наблюдались у 80 % пациентов.

IPL установка с импульсным излучением от лампы генерирует световой поток, большую часть которого составляет ИК-спектр. Вследствие короткого импульса воздействие не распространяется глубоко в кожу и не требует обезболивания. Энергия излучения составляла в пределах 5 Дж/см2. Недостатком подобных излучателей является малая селективность воздействия, что требует проведения нескольких



Рис. 2. Внешний вид ребенка Р. с ювенильной гемангиомой после частичного курса лечения А – до лечения, Б – после 3-х курсов лечения установкой IPL. Контрольный осмотр через 1 месяц. Небольшая остаточная гемангиома области лица.

сеансов лечения, что может привести к развитию рубцовой трансформации кожи. Лечебное воздействие производится одиночными импульсами. При правильном дозировании некроз кожи не наступает. Однако для полноты удаления Г приходится использовать несколько сеансов лечения и с каждым разом риск развития рубцовой трансформации кожи возрастает. У 23% пациентов отмечено полное удаление цветовых признаков гемангиомы, у 58 % больных отмечено частичное удаление Г. и только у 3% отмечены минимальные изменения.

Осложнения заключались в рубцовой трансформации кожи (25 – 60%), появление струпа (100%), инфицирование (2-8%), гиперпигментация (20-40%). Возникшие осложнения не требовали специального метода лечения или госпитализации. Гиперпигментация носила временный характер и цвет кожи нормализовался в течение 6 мес-1 года.

Клинический пример. Пациент Р. обратился в клинику в связи с наличием красного образования на щеке не выступающее над уровнем кожи. С анамнеза пятно имеется с 2 недель бледно-красного цвета (R-184, G- 82, B- 133). Начатое лечение по поводу инфантильной гемангиомы было прекращено из-за боязни осложнений через 2 недели. По данным доплерографии в образовании, локализованном в пределах дермы усиленного кровотока нет, фиброзный участок с гипоэхогенными включениями. Пациенту проведены сеансы лечения (3) с использованием установки IPL в режиме 3 Дж/см2. Результат лечения после 3 сеансов лечения. Прослеживается остаточная Г в виду красного пятна (R-97, G-61, B-53), которая отличается от здоровой кожи (R- 224, G- 167, B- 135).

Выводы. При использовании высокоэнергетических лазеров в лечении плоских гемангиом кожи важным моментом является то, что деструкция Г сопровождается рубцовой трансформацией кожи различной степени выраженности, что оказывает неблагоприятный косметический эффект особенно при локализации Г в области лица и рук. При применении СО-2 лазера достигается послойное удаление гемангиомы вместе со здоровыми тканями кожи. При глубокой инвазии Г неминуемо повреждаются более поверхностные слои кожи. Частота рубцовой трансформации кожи при плоских Г может достигать 70-80%. Однако, в процессе заживления под коркой, инфицирование наступает достаточно редко и грубые рубцовые изменения кожи наблюдаются также редко. При использовании АИГ-неодимового лазера заранее следует учитывать глубину проникновения лазера. При остаточных Г следует использовать импульсный режим излучения с предварительным охлаждением кожи. Даже в этих случаях по нашим данным рубцовая деформация кожи имеет место у большинства больных, нередко с келоидной трансформацией. По результатам лечения, этот тип лазера показан только при глубокой инвазии Г в кожу и подкожную клетчатку. При использовании импульсных ламп IPL с излучением преимущественно в ИК-спектре нами достигнуты неплохие результаты ввиду снижения частоты рубцовой трансформации кожи, однако для удаления Г необходимо использовать низкие дозы воздействия и большое число сеансов лечения. При использовании этого метода возрастает частота остаточных форм Г, так как этот излучатель также не обладает селективностью воздействия на сосудистые образования кожи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Горчак Ю.Ю., Решетов Д.Н., Цалко С.Э., Аниканова Е.В., Фирсов К.А., Гайнединов С.М., Чочуа Г.А., Груздев Н.Ю. Сравнительный анализ эффективности использования разных видов лазерного излучения в хирургическом лечении больных с сосудистыми новообразованиями различной локализации Лазерная медицина. 2016. Т. 20. №1. С. 29-33.

2. Диомидов И.А., Васильев И.С., Васильев Ю.С. Эффективность применения Nd-Yag-лазерного излучения при лечении больных с сосудистыми аномалиями Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здраво-охранение, физическая культура. 2013. Т. 13. №2. С. 86-88.

3. Диомидов И.А., Виссарионов В.А. Эффективность применения лазерного излучения в лечении больных с сосудистыми аномалиями. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. №6. С. 27-29.

4. Использование пропранолола для лечения осложненных форм гемангиомы у детей / Ю.И. Кучеров, Ю.В. Жиркова, М.Г. Рехвиашвили, И.А. Михалев, Л.Н. Москвитина, Д.Л. Шопорев // Педиатрическая фармакология. 2014. № 11. С. 6-50.

5. Малоинвазивные методы лечения детей с поражениями кровеносных сосудов головы и шеи. Гавеля Е.Ю., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Котлукова Н.П., Мустафина Ф.Н. Детская хирургия. 2020. Т. 24. №S1. С. 28.

6. Asilian A, Mokhtari F, Kamali AS, Abtahi-Naeini B, Nilforoushzadeh MA, Mostafaie S Pulsed dye laser and topical timolol gel versus pulse dye laser in treatment of infantile hemangioma: A double-blind randomized controlled trial. .Adv Biomed Res. 2015 Nov 30;4:257.

7. Chang L, Ma G, Jin Y et al. Recurrence of infantile hemangioma after termination of propranolol treatment. Ann Plast Surg 2014;72:173-5.

8. Luu M, Frieden IJ. Haemangioma: clinical course, complications and management. Br J Dermatol 2013; 169:20–30.

9. Voravutinon N, Seawthaweesin K, Bureethan A, Srivipatana A, Vejanurug P. Efficacy of diode laser (810 and 940 nm) for facial skin tightening. J Cosmet Dermatol. 2015 Dec;14(4):E7-14.

МАТЕРИНСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

А.А. Аскеров, Д.М. Ташмаматова, А.М. Карыбекова, Г.А. Субанова, Г.К. Жалиева, Б.К. Аманатов

Кыргызская ассоциация акушер-гинекологов и неонатологов.

Клиника «Институт материнства» г.Бишкек,

Ошский и Чуйский областные родильные дома

В статье рассматриваются и обсуждаются имеющиеся в зарубежной и отечественной литературе данные о роли фолатов в патологических процессах протекающих в организме беременной, а также перспективы его изучения и практического клинического применения.

Ключевые слова: осложнения беременности, гипергомоцистеинемия, гиперкоагуляция, тромбофилии, фолаты.

Homiladorlik patologiyasining rivojlanishida ona omili

A.A. Askerov, D.M. Tashmamatova, A.M. Karybekova, G.A. Subanova, G.K. Jalieva, B.K. Amanatov

Maqolada folatning homiladorlikdagi fiziologik va patologik jarayonlardagi roli, shu bilan birga uni o‘rganishning perspektivlari va klinik amaliyotga qo‘llanilishi haqida ma’lumotlar keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: homiladorlik asoratlari, gipergomosistemiya, giperkoagulatsiya, trombofiliyalar, folatlar.

Maternal factor in the development of pregnancy pathology

A.A. Askerov, D.M. Tashmamatova, A.M. Karybekova, G.A. Subanova, G.K. Jalieva, B.K. Amanatov

The article consider and discusses the available foreign and domestic literature data on the role of folate in physiological and pathlogical processes, as well as some prospekts for its study and practical clinical applications.

Key words: pregnancy complications, hyperhomocysteinemia, hypercoagulation, thrombophilia, folate.

Введение. Одной из важных задач отечественного здравоохранения является обеспечение здоровья населения на уровне современных достижений науки, снижение перинатальной и детской смертности. В условиях раннего прогнозирования спонтанных преждевременных родов стало возможным более детальное изучение причин недоношенности. Среди наиболее значимых причин все больше признается роль инфекции. Они установлены в 40% преждевременных родов, и цифры по мере изучения возрастают. Статистико-популяционные исследования, посвященные роли наследственных дефектов гемостаза и АФС в этиологии привычных потерь плода, преэклампсии, ФПН, отслойки плаценты, активно ведутся с середины 90-х годов XX века. Накопленные на сегодняшний день клинические данные и результаты мета-анализа позволяют по новому выделить патологические формы [1,3]. Например, наиболее обсуждаемыми в настоящее время гипотезами этиопатогенеза преэклампсии являются гипотезы маточно-плацентарной ишемии, дефектов имплантации плодного яйца, инвазии трофобласта и генерализованного эндотелиоза. Артериальные и венозные тромбозы, а также тромбоэмболические осложнения являются одними из наиболее опасных для жизни осложнений различных заболеваний. Они продолжают оставаться в то же время и важнейшей причиной материнской заболеваемости и смертности. Беременность сама по себе является состоянием, в 5-6 раз увеличивающим риск венозных тромбозов, что связано с наличием таких предрасполагающих факторов, как тенденция к стазу в результате гормональных и механических причин, состояние физиологической гиперкоагуляции в результате повышения уровня факторов свертывания в крови. Важнейшая роль в возникновении артериальных и венозных тромбозов, а также тромбоэмболии принадлежит приобретенным и генетически обусловленным причинам тромбофилии, к которым относятся приобретенная и генетически детерминированная гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром (АФС) и генетические мутации факторов свертывания или генетически обусловленные дефициты ингибиторов свертывания: мутация фактора V Leiden, мутация протромбина, дефициты АТ III, протеина С, S и др. Риск тромбоэмболических осложнений во время беременности при наличии в анамнезе тромбофилии повышается в десятки и сотни раз [2,4,5].

Так что же такое гипергомоцистеинемия и какова ее роль в развитии основных форм акушерской патологии?

Гомоцистеин представляет собой серосодержащую аминокислоту, обмен которой неразрывно связан с обменом незаменимой кислоты метионина и цистеина в организме. Гомоцистеин в организме активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях и способен к аутоокислению. Вне клетки гомоцистеин в основном находится в окисленной форме (1%) либо в связанном с белками состоянии (70%). В понятие общий гомоцистеин (total homocystein, tHcy) входят все формы гомоцистеина, циркулирующие в плазме крови.

В норме концентрация гомоцистеина в крови составляет 12-14 микромоль/л. При повышении концентрации гомоцистеина следует выделять умеренную (15-30 микромоль/л), средней тяжести (30-100 микромоль/л) и тяжелую (более 100 микромоль/л) гипергомоцистеинемию [1,4]. Обмен гомоцистеина неразрывно связан с метиониновым циклом. Являясь продуктом катаболизма метионина, гомоцистеин способен утилизироваться двумя путями: путем транссульфатирования (синтеза цистеина) или путем реметилирования (обратного перехода в метионин). Гипергомоцистеинемия является ранним маркером клеточного функционального дефицита витаминов группы В и фолатов. Одним из наименее тяжелых генетических дефектов обмена гомоцистеина является наиболее распространенный – термолабильный вариант фермента MTHFR. Термолабильность фермент приобретает в результате замены аланина на валин, вследствие мутации MTHFR C677T. Частота полиморфизма MTHFR C677T не одинакова в разных странах. Так, в африканских странах она достаточно низкая, а среди «кавказской» популяции распространенность гомозиготной формы составляет 12%, а гетерозиготной в среднем 40%. Гомозиготная, а в некоторых случаях и гетерозиготная форма этого полиморфизма приводит к умеренному повышению концентрации

гомоцистеина, особенно при сочетанном дефиците фолатов. Концентрация гомоцистеина при этом полиморфизме напрямую зависит от фолатного статуса.

Диета, лишенная овощей и фруктов, неминуемо приводит в развитию дефицита фолатов, при этом отсутствие животной пищи ведет к дефициту витамина В12. Дефицит витамина В12 особенно опасен во время беременности, так как в дальнейшем может привести к развитию неврологических нарушений у плода (нередко необратимых).

Среди заболеваний, приводящих к развитию гипергомоцистеинемии, следует особо выделить патологию ЖКТ, почечную недостаточность, сахарный диабет, гипотиреоз, такие аутоиммунные заболевания, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка (СКВ). Гипергомоцистеинемия характерна также и для ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

Повышенная концентрация гомоцистеина приводит к снижению активности эндотелиального NO, выделению цитокинов и хемокинов (в том числе MCP-1 и IL-8), повышению экспрессии молекул адгезии (в том числе и молекулы адгезии сосудистых клеток 1, VCAM-1), протромботическим изменениям в системе свертывания (тромбомодулин, протеин С, PAI-I, тканевой активатор плазминогена). Нарушение функции эндотелия сочетается с повышенной агрегацией тромбоцитов, адгезией лейкоцитов, что в конечном итоге может приводить к тромбозу.

До конца механизмы развития эндотелиальной дисфункции не ясны, однако очевидно, что гипергомоцистеинемия ведет к развитию оксидативного стресса в связи с реакциями аутоокисления, нарушением работы глутатионпероксидазы и образования реактивных форм кислорода. Согласно последним данным гомоцистеин-тиолактон способен вмешиваться в нормальную работу протеинов, приводя тем самым к развитию атеросклероза.

Умственная отсталость при синдроме Дауна также связана с нарушением обмена гомоцистеина. Так как при этом синдроме имеет место наличие экстра копии хромосомы 21, в которой локализуется ген, кодирующий фермент CBS, активность фермента значительно повышается. Это приводит к значительному снижению концентрации гомоцистеина, снижению активности процессов реметилирования гомоцистеина, а также к снижению концентрации метионина с S-аденозил-метионином (SAM) [Regland и Gottfries 1992]. Концентрация глутатиона у таких детей значительно снижена, что свидетельствует о развитии оксидативного стресса, запускаемого, по-видимому, повышенной экспрессией гена супероксиддисмутазы, который расположен в хромосоме 21 [2,4].

Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, как показали исследования, связан с развитием дефектов нервной трубки у плода, при этом дефицит витамина В6 приводит преимущественно к орофасциальным дефектам. Показано также, что гипергомоцистеинемия является причиной развития и врожденных пороков сердца, и дефектов нижних конечностей. При выявлении дефектов нервной трубки (ДНТ) наиболее часто отмечается сочетание с наличием мутации фермента MTHFR C677T.

Витаминопрофилактика фолатами и витаминами группы В, а также коррекция диеты значительно снижают частоту развития пороков нервной трубки у плода. При этом терапия, направленная на снижение концентрации гомоцистеина, должна начинаться еще до зачатия, так как смыкание нервной трубки приходится на 21, 27 день после зачатия. В это время женщина еще не знает о наступившей беременности. Другие органы плода, такие как сердце, закладываются позже, однако при некорригированной гипергомоцистеинемии могут развиться и пороки их развития. Среди прочих пороков плода при гипергомоцистеинемии наиболее часто встречаются «заячья губа» и «волчья пасть», пороки сердца, мочевыводящего тракта и конечностей. Ряд стран предпочитают обогащению продуктов программы, направленные на увеличение использования фолатсодержащих препаратов женщинами детородного возраста, однако эффективность этих программ остается спорной [1,4]. Наши данные свидетельствуют о повышении риска развития преэклампсии, синдрома потери плода, ПОНРП и ВТЭ при наличии гипергомоцистеинемии как генетически детерминированной, так и приобретенного характера. Было обследовано в общей сложности 200 беременных женщин, в том числе и с различными акушерскими осложнениями, в том числе пациентки с синдромом потери плода (СПП), с преэклампсией в анамнезе, планирующих беременность или на ранних сроках, с острыми сосудистыми расстройствами в анамнезе (с тромботическими осложнениями и с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты – ПОНРП).

Материал и метод исследования. 30 пациентов с факторами риска на гипергомоцистеинемию, 10 женщин с секвенированием на генотипирование мутации генов MTHFR и MR. Секвенирование с генотипированием на мутацию генов фолатного цикла проводилась на аппарате Фаскан. Это многоканальный флуоресцентный количественный анализатор, разработанный компанией Tianlong на основе собственных патентных технологий и искусственного интелекта.

Результаты исследования. Доказана эффективность терапии фолатами и витаминами группы В в отношении снижения концентрации гомоцистеина не только у пациенток с генетической, но и приобретенной формой гипергомоцистеинемии. В нашем исследовании удалось у 30 пациенток исследовать уровень гомоцистеина, провести секвенирование с генотипированием на наличие мутации гена MTHFR и MR. При этом у 10 пациенток выявлены мутации гена, у которых срок гестации был от 7 до 16 недели. Назначены увеличение дозы фолатов до 800 мкг/с, и добавление поливитаминов с витаминами В6. Было показано, что генетическая форма гипергомоцистеинемии мутация MTHFR C677T занимает ведущее место в структуре тромбофилии у пациенток с осложненным течением беременности. При этом у значительной части пациенток выявленная генетической форма гипергомоцистеинемии сочеталась с различной степенью повышения концентрации гомоцистеина в крови. Выявлен высокий процент мультигенных форм во всех трех группах и преобладание в структуре мультигенных форм мутации MTHFR C677T. Пациенткам с подтвержденной ГГЦ еще до беременности назначалась фолиевая кислота в дозе 4 мг/сут., антиоксиданты, витаминные препараты и полиненасыщенные жирные кислоты. С целью коррекции концентрации гомоцистеина рекомендовалась соответствующая диета с преобладанием в рационе злаковых культур, фруктов, овощей, молока, печени и хлеба. Все эти продукты являются важнейшими источниками фолатов. Второе определение гомоцистеина проводилось во втором триместре беременности на фоне терапии. Концентрация гомоцистеина на этом сроке оказалась в пределах нормы практически

у всех пациенток. В 100% случаев мы добились рождения здоровых детей. Во время беременности и послеродового периода ни у одной пациентки не было эпизодов тромбоза, других сосудистых осложнений, а также ПОНРП.

Эффект противотромботической, антиоксидантной терапии и витаминотерапии в лечении свидетельствует о ее патогенетическом характере и, тем самым, о патогенетической роли тромбофилии и гипергомоцистеинемии в развитии акушерских осложнений.

Наше исследование доказывает, что у пациенток с тромбозами в анамнезе или отягощенным семейным тромботическим анамнезом и без акушерского анамнеза можно прогнозировать заранее. Все пациентки с отягощенным акушерским и тромботическим анамнезом, а также первобеременные с отягощенным семейным тромботическим анамнезом должны подвергаться скринингу на скрытую тромбофилию, гипергомоцистеинемию и мутацию гена MTHFR и MR с целью оптимизации ведения последующей беременности.

Адекватное обеспечение микронутриентами необходимо еще в периоде предгравидарной подготовки для профилактики эндотелиальной дисфункции. Оно способствует формированию нормального антиоксидантного резерва организма, профилактике/коррекции микронутриентного дефицита, профилактике/коррекции гипергомоцистеинемии. На сегодняшний день на рынке присутствует достаточное количество качественных и безопасных поливитаминных комплексов для беременных и кормящих женщин. Дотация витаминов и минералов должна проводиться в течение всего периода беременности. В наибольшей степени подвержены риску развития микронутриентной недостаточности беременные и кормящие женщины. В группах риска по развитию гипергомоцистеинемии необходима дополнительная постоянная дотация витаминов группы В и фолиевой кислоты, как до зачатия, так и в течение всей беременности и периода лактации в дозе не менее 4 мг/сут., а при выраженном дефиците фолата, при гомозиготной мутации MTHFR и средней и тяжелой ГГЦ доза фолиевой кислоты увеличивается до 4 (6-8) мг в сутки. При необходимости добавляется общепринятая антикоагулянтная и дезагрегантная терапия.

Фолиевая кислота является не только незаменимым субстратом в реакциях обмена гомоцистеина: она также влияет на синтез эндотелиального релаксирующего фактора – оксида азота (NO), при дефиците которого происходит повышенное образование токсичных для эндотелия свободнорадикальных форм кислорода. Терапия фолиевой кислотой неразрывно связана с приемом витаминов группы В: В1, В6, В12 в концентрации не менее 1 мг/сут. Витамины группы В также являются компонентом терапии гипергомоцистеинемии, поскольку являются кофакторами метаболического цикла метионина. Более того, было показано, что низкий уровень витамина В6 в плазме ассоциируется с повышенным риском венозного тромбоэмболизма независимо от уровня гомоцистеина плазмы [Cattaneo, Circulation, 2011]. Учитывая разнообразие биологических эффектов холина, фолата и пиридоксина, область применения указанной комбинации в качестве адъювантного компонента лекарственной терапии достаточно широка и включает такие разделы медицины, как кардиология, неврология и психиатрия, акушерство, гинекология и некоторые другие.

В качестве антикоагулянтной терапии мы рекомендуем использовать низкомолекулярный гепарин (НМГ) в различных дозах в зависимости от концентрации маркеров тромбофилии. Кроме того, мы применяли НМГ при гестационной гипертензии, протекающих с хроническим ДВС-синдромом; при АФС, гипергомоцистеинемии и синдроме потери плода; у больных с тромбозом в анамнезе и генетическими формами тромбофилии и гипергомоцистеинемии; а также для профилактики тромбоэмболических осложнений после операции кесарева сечения у беременных с высоким риском этих осложнений. Согласно нашим исследованиям НМГ является высокоэффективным и безопасным противотромботическим препаратом.

Так как наиболее интенсивно микронутриенты поступают через плаценту к плоду в последнем триместре беременности, концентрация витаминов в сыворотке крови женщины прогрессивно снижается от первого к третьему триместру беременности (с 16 по 34 неделю), а уровень гомоцистеина повышается.

Выводы. Достаточная микронутриентная обеспеченность организма женщины позволяет избежать многих осложнений беременности, негативно отражающихся на состоянии здоровья матери и плода, в том числе микрососудистой патологии. Материнские факторы – генетическая предрасположенность, низкий антиоксидантный резерв, повышенный уровень гомоцистеина – усугубляют эндотелиальную дисфункцию сосудов плаценты, что может приводить к СЗРП, внутриутробной гипоксии плода и другим нарушениям. Гипергомоцистеинемия — патологическое состояние, своевременная диагностика которого в подавляющем большинстве случаев позволяет назначить простое, безопасное и эффективное лечение, в десятки раз снижающее риск осложнений у матери и ребенка

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белобородова Е.В., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. Гипергомоцистинемия и осложненное течение беременности. РМЖ. 2006;44-48.

2. L.D. Botto, Q. Yang «Варианты гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и врожденные аномалии: большой обзор», Американский журнал эпидемиологии, 2000, 151(9): 862-877.2.

3. Лоренцо Д. Ботто и Ян Цюаньхэ. Мутация гена MTHFR-C677T и двукратное увеличение риска врожденных пороков развития (центральной) нервной системы. Американский журнал эпидемиологии. Том 151, №9, 2000

4. S.J. James, M. Pogribna, I.P. Pogribny, S. Melnyk, R.J. Hine, Gibson JB, P. Yi, D.L. Tafoya, D.H. Swenson, V.L. Wilson, D.W. Gaylor «Аномальный метаболизм фолата и мутации гена MTHFR у матерей – возможные факторы риска рождения ребенка с синдромом Дауна» Американский журнал клинического питания. 2011;70(4):495-501.

5. Гипергомоцистеинемия и полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы у пациентки с ишемической болезнью сердца и привычными выкидышами. Hoţoleanu C, Chouky E. и др. /J Intern Med. 2012 Oct-Dec;50(4):313-6.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА

У.Б. Нурматов, Н.Ф. Нурматова
Ташкентский Государственный стоматологический институт

В статье описан клинический случай болезнь Бехчета.
Ключевые слова: болезнь Бехчета, патогенез, клиника, лечение.

Bexchet kasalligining klinik uchrashi

U.B. Nurmatov, N.F. Nurmatova

Maqolada Bexchet kasalligining, klinik ko‘rinishi tasvirlangan.
Tayanch so‘zlar: Bexchet kasalligi, patogenez, klinikasi, davolash.

Clinical case of Behchet's disease

U.B.Nurmatov, N.F. Nurmatova

The article describes the clinical case Syndrom of behchet.
Key words: Syndrom of behchet, pathogenesis, clinic’s, treatment.

Болезнь Бехчета (ББ) (син., болезнь Адамантиадиса-Бехчета, болезнь Шелкового пути) – хроническое рецидивирующее полисистемное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит системный васкулит, поражающий артерии и вены разного калибра [1,2,3,4]. Это единственный системный васкулит, при котором может развиться вторичный илоидоз. Заболевание иммунногенетически обусловлено: обнаружены значимые ассоциации ББ с антигенами HLA-B5, B12, B51 [2,5]. К большим клиническим признакам болезни Бехчета относятся 4 вида изменений:

- оральные в виде глубокого весьма болезненного афтозного стоматита, гингивита, глоссита, фарингита;
- глазные в виде гипопиона, хореоретинита, иридоциклита и нередко панувеита с прогрессирующим снижением зрения;
- некротические генитальные изъязвления с последующим грубым рубцеванием;
- кожные, характеризующиеся узловатой эритемой, язвенными поражениями, пиодермией.

К малым признакам болезни Бехчета относят:

- суставной синдром в виде ассиметричного моноолигоартрита средних суставов без развития деструктивных изменений;
- эрозивно-язвенное поражение пищеварительного тракта на всем протежении;
- тромбофлебит крупных вен (верхней и нижней полых вен);
- тяжелое поражение ЦНС (менингоэнцефалит, полинейропатия, деменция).

Болезнь Бехчета – имеет уникальную генетическую распространенность. Чаще всего заболевание диагностируется в регионах, через который проходил Великий Шелковый путь – в странах Средиземноморья, Центральной и Восточной Азии [1,6]. Сам Хулуси Бехчет считал, что заболевание имеет вирусную природу. Обнаружение антител в сыворотке крови, слизистой полости рта указывает на участие иммунных (аутоиммунных) механизмов в патогенезе дерматоза. Также аутоиммунная природа прослеживается на том основании, что данное заболевание часто ассоцируется с другими аутоиммунными заболеваниями.

В основе патогенеза – развитие системного васкулита иммуннокомплексной природы. Основными патогенетическими звеньями процесса являются: снижение активности Т-лимфоцитов хелперов и увеличение циркулирующих аутоантител к клеткам слизистых оболочек; появление циркулирующих Т-лимфоцитов обладающих цитотоксичностью по отношению слизистой оболочки ротовой полости; уменьшение количество рецепторов интерлейкина-2 на Т-лимфоцитах; снижение в слюне концентрации секреторного Ig A; высокая хемотоксическая и фагоцитарная активность сегментоядерных нейтрофилов. Все эти факторы способствуют повреждению эндотелия сосудов при болезни Бехчета. Возможно поражение сосудов как артериального, так и венозного русла [1,6,7,8].

Клиника. Заболеванием страдают лица обоего пола, мужчины чаще, чем женщины, преимущественно в возрасте от 20 до 40 лет. При болезни Бехчета поражаются многие органы и ткани, но наиболее частыми являются орогенитальные язвы. Основные симптомы по своей частоте распределяются следующим образом: афтозный стоматит (90-100% больных), язвы на гениталиях (80-90% больных), глазные симптомы (60-85% больных). Изменения ротовой полости характеризуются появлением афтозных молочницеподобных эрозий и язв, имеющих различные очертания. Они появляются на языке, мягком и твердом нёбе, нёбных дужках, миндалинах, щеках, деснах и губах и сопровождаются сильными болями. Обычно высыпания начинаются с ограниченного болезненного уплотнения слизистой оболочки, на котором затем образуется сначала поверхностная, покрытая фибринозным налётом, а затем кратерообразная язва с небольшой гиперемией вокруг. Язва может увеличиваться в размере до 2-3 см в диаметре. Иногда процесс начинается как обычная поверхностная афта, но спустя 5-10 дней в основании такой афты появляется инфильтрат, а сама афта превращается в глубокую язву. После заживления остаются мягкие, поверхностные, гладкие рубцы. Одновременно может существовать 3-5 очагов поражения. Изъязвления афтозного характера располагаются на слизистой оболочке носа, в гортани, пищеводе, желудочно-кишечном тракте.

Поражения на гениталиях состоят из мелких пузырьков, поверхностных эрозий и язв, изредка с подрытыми краями. На половых органах у мужчин язвы располагаются пре¬имущественно на мошонке, у корня полового члена и на внутренней поверхности бедер. Очертания неправильные, размеры достигают 2-4 см в диаметре. Дно язв неровное, покрытое серозно-гнойным налетом, часто резко выражена болезненность. У женщин на больших и малых половых губах в большом количестве обнаруживаются болезненные при пальпации язвы величиной от горошины до

размеров 5-копеечной монеты. Иногда на коже туловища и конечностей наблюдаются высыпания в виде узловатой и многоформной экссудативной эритемы, узелков, гнойничков, акнеформных и геморрагических элементов. Обычно заболевание сопровождается тяжелым общим состоянием больного, повышением температуры, сильной головной болью, общей слабостью, параличем черепномозговых нервов, поражением суставов. Периодически наступают улучшения и даже спонтанная ремиссия, которая через несколько недель или месяцев сменяется рецидивом.

Прогноз нередко неблагоприятный. При поражении глаз может развиться слепота. При длительном течении заболевания наступает инвалидизация больных. Особенно неблаго¬приятен прогноз при поражении центральной нервной системы.

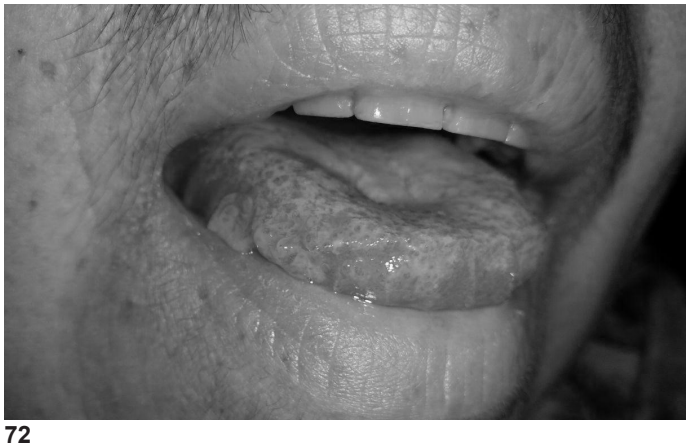
Гистопатология. При гистологическом исследовании краев язвы слизистой оболочки выявляется воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоидных, плазмацитов, гисти¬оцитов и нейтрофильных лейкоцитов, а также обилие сосудов с разрыхленным набухшим эндотелием. При исследовании очагов поражения кожи гениталий отмечается резко выраженный отек дермы, обилие сосудов, вокруг которых беспорядочно располагаются эритроциты. Клеточный инфильтрат состоит из лимфоцитов, полинуклеаров, гистиоцитов.

Дифференциальный диагноз проводят с пузырчаткой, окуло-генито-уретральным синдромом Рейтера, буллезной экссудативной многоформной эритемой, афтозным стоматитом, острой язвой Чапина-Липщюца, афтозно-язвенным фарингитом, рецидивирующими рубцующимися глубокими афтами.

Приводим наш пример: Больная Р., 1962 г.р., 04.11.2020 г., проживающая в Ферганской области Куштипинского района, обратилась в Республиканский Кожновенерологичесую больницу, по поводу высыпания на слизистой полости рта.

Anamnesis morbi: Считает себя больной в течение 1,5лет. Заболевание началось с появления ограниченного болезненного уплотнения на слизистой полости рта, после чего образовалась язва с гиперемированной поверхностью. Язва постепенно стала увеличиваться в размере до 2 см. Обратилась дерматовенерологу по месту жительства, где установлен диагноз «кандидоз полости рта». Свое заболевание связывает с постоянными простудными заболеваниями. Постоянно получала лечение у стоматолога, дерматолога, хирурга отмечала незначительный эффект. Занималась самолечением наружно использовала различные таблетки, крема, название которых не смогла указать. Постоянно наблюдалась и лечилась в КВД по месту жительства.

Anamnesis vitae: Родилась в семье колхозника по счёту



2-м ребенком. Брак у родителей не кровнородственный. Росла и развивалась в удовлетворительных материально-бытовых условиях. В настоящее время является инвалидом 2-й группы. Замужем, имеет троих детей. Стойкая менопауза в течении 2-х лет. Перенесённые в детстве заболевания: ОРВИ, ветрянная оспа. Наследственность не отягощена. Вредных привычек не имеет. Аллергическую реакцию на лекарственные препараты отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечено. Периферические лимфатические узлы увеличены при пальпации слегка болезненны. Дыхание ровное, через нос. В легких выслушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, пульс – 90 уд. в минуту, АД – 140/90 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий безболезненно при пальпации. Границы печени и селезенки не изменены. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит нарушены. Нервная система неустойчивая.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический воспалительный ограниченный, асимметричный характер и локализуется на слизистой полости рта. В отмечаются симметрично расположенные язвы размером: справа – с горошину, слева – с маша. Язвы инфильтрированы, с четкими границами, неправильного очертания, дно язв неровное. По периферии очагов отмечается венчик гиперемии. При пальпации: язвы мягкой консистенции, резко болезненны. Чувствительность в зоне всех элементов сохранена. Придатки кожи: волосы и ногти в процесс не вовлечены. Субъективно: резкая болезненность, жжение. На основании анамнестических и клинических данных установлен диагноз: Болезнь Бехчета. Учитывая жалобы, анамнез и результаты исследования устанавливается окончательный диагноз: болезнь Бехчета.

Лабораторные исследования: Общий анализ крови: Hb – 110 г/л; эритроциты – 4,5; ЦП – 0,9; лейкоциты – 9,7; эозинофилы – 7%; лимфоциты – 32%; моноциты –7 %; СОЭ – 18 мм/ч. Кровь на КСР / ВИЧ – отрицательно.

Биохимический анализ крови: общий белок – 10,5 г/л; общий билирубин – 11,6 ммоль/л; глюкоза – 5,4 ммоль/л; лейкоциты –17,0 г/л;

Общий анализ мочи: белок – 0,033; плоский эпителий – 1-2 в поле зрения, лейкоциты – 1-2 в п/з.

Общий анализ кала – патологии не выявлено.

Анализ мазка: Лейкоциты: Vag – 18-20; Cer – 25-30; Uret – 6-9; эпител. клетки: Vag – 12; Uret – 10-12; Cer – 14-16; слизь ++++; микрофлора: к/п гр+ - в большом количестве. Гонорея и трихомонады не обнаружены.

Микологические исследования: со слизистой полости рта обнаружены дрожжеподобные грибы.

Лечение: Sol. Diflucani – 50 ml в/в кап №5; раствор стекловидного тела по 2,0 мл в/м №10; Sol. Aktovegini 5,0 мл в/м 1 р/д №10; Таб. дифлюкан 200 мг № 4; Табл. Преднизолон 5 мг (40 мг/сут); Таб. Аспаркам по 1-3 раза в день №10; Наружно: полоскание горла различными растворами, таблетки флуканазол (в измельченном виде со сливочным маслом) смазывали 2 раза в день №10;

В процессе лечения очаги поражения стали эпителизироваться на 4-е сутки лечения, на 10-й день лечение отме-

чался ободок гиперемии.

Данный случай представляется как редко встречающееся заболевание и как ошибка в диагностике со стороны стоматологов, к которым в первую очередь обращаются больные.

Учитывая осложнения данного заболевания, было бы целесообразным своевременная ранняя диагностика и лечение, так как данное заболевание в последнее время очень часто встречается у женщин фертильного возраста.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизов Б.С. и сооавт. Раковые и предраковые заболевания кожи-вопросы этиопатогенеза и диагностики. I Международная научно-практическая онлайн конференция. Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке С.19-26., Ташкент.2019.

2. Арифов С.С., Абидова З.М., Абидов А.М. Клинический случай болезни Бехчета // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. № 4 С. 16-18.

3. Ермакова Н.А. Клиника, диагностика, этиопатогенез и лечение глазных проявлений болезни Бехчета // Клиническая офтальмология. 2002. № 1. С.12-15.

4. Мирсаидова М.А., Фаттахов Б.Ш. Научно-практический журнал. Дерматовенерология и эстетическая медицина № 3/2010. С. 91-94.

5. Насонов Е.Л., Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: «Верхняя волга.1999.С. 431-446.

6. Сигидин Я.С., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные заболевания соединительной ткани. – М.: «Медицина». 1994. С. 522-532.

7. Direskeneli H. Behcets disease: infectious etiologi, new autoantigens, and HLA-B51. // Annals of the rheumatic diseases. 2001. 60 (11). P. 996-1002.

8. Yazici H., Fresko I., Stuebiger N. syndrome relapsing polyhondritis and eve involvement in rheumatic disease //EULAR Compendium. 2011. P. 357 – 655.