НОВОСТИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ЦЕНТРАЛЬНОАЗИАТСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№2-2025 (109)
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 «DR. VAISOV»

«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.

А Д Р Е С Р Е Д А К Ц И И:
г. Ташкент, Шайхонтохурский район,
проезд Лабзак, 10 Клиника «DR. VAISOV»

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

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

Подписной индекс – 1039
1042

За содержание рекламных материалов ответственность несет рекламодатель

Подписано в печать 14.06.2024

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

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

НОВОСТИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
№2 (109)
2025 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., Сидиков А.А., Султанов С.Н., Ташкенбаева У.А., Турсунов Б.З., Хаитов К.Н., Шодиев Х.К.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адаскевич В.П. (Беларусь, Витебск)
Абдуллаев Т.А. (Узбекистан, Ташкент)
Абидов А.М. (Узбекистан, Ташкент)
Акилов Ф.А. (Узбекистан, Ташкент)
Атилла Л.М. (Женева, Швейцария)
Батпенова Г.Р. (Казахстан, Астана)
Гюнеш А. (Турция)
Заславский Д.В. (Россия, Санкт-Петербург)
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)
Хикматов Р.С. (Узбекистан, Бухара)
Эшбоев Э.Х. (Узбекистан, Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Оригиналные статьи

COMPONENT FILM BIOCOATING BASED ON SODIUM CARBOXYMETHYL CELLULOSE FOR THE STUDY OF IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MICROFLORA IN ORAL FLUID IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DERMATOSIS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA
E.V. Koldarova, A.A. Sydikov, I.M. Mukhamedov, B.I. Mukhamedov, F.F. Khashimov, A.A. Sarymsakov, A.I. Shukurov. *4*

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА
Н.А. Расулова, А.Б. Рахматов, Х.Т. Мирахмедова. *10*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ
М.Т. Хамдамова, М.Т. Хасанова. 12

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ С РАННИМИ ГЕСТАЦИОННЫМИ ПОТЕРЯМИ
С.Н. Якубова, Г.М. Ахмаджонова. *14*

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA QIZAMIQ VA QIZILCHA KASALLIGI BO‘YICHA EPIDEMIK VAZIYAT
L.U. Anvarova, X.E. Xujanazarov. *17*

AHOLI ORASIDA QIZAMIQ VA QIZILCHA VIRUSLARIGA SEROPREVALENTLIKNI TAHLIL QILISH
X.E. Xujanazarov. *20*

PARAZITAR KASALLIKLARNI REABILITATSIYA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI
L.B. Mahmudova. *22*

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС КАК ФАКТОР РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
Ф.Б. Миродилова, Г.А. Исмаилова. *24*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
А.Ш. Алиев, Б.И. Мухамедов, Э.В. Колдарова, Ш.Р. Алиев, М.М. Мирвасидов. *27*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ
М.Т. Хамдамова, Д.Э. Акрамова. *30*

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ – БОЛЕЗНЬ АКТИВНЫХ И ДЕЛОВЫХ ЖЕНЩИН
М.Т. Хамдамова, Н.Н. Умидова. *33*

BIRLAMCHI BOSH OG‘RIG‘I MAVJUD BEMORLARDA UYQU BUZILISHINING ERTA DIAGNOSTIKASI
Sh.I. Bozorov. *36*

Обмен опытом

O‘ZBEKISTONDA YO‘L-TRANSPORT HODISALARIDA BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK VAZIYAT
A.B. Hasanov, A.Y. To‘xtakulov. *39*

ANDIJON VILOYATI HUDUDIDA YO‘L-TRANSPORT HODISALARI
A.B. Xasanov. *41*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРИХОФИТИИ
Ф.Б. Миродилова. *43*

BACHADON MIOMASINI DAVOLASHDA ORGAN SAQLASH TEXNOLOGIYASI
S.I. Kurbanova, G.S. Babadjanova. *45*

Обзор

МЕХАНИЗМ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ
Г.Б. Раджабова. *48*

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ TORCH-ИНФЕКЦИИ
К.П. Насриддинова, О.А. Якубова. *50*

SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGIDA BUYRAKLAR DISFUNKSIYASINI ERTA TASHXISLASHDA FIBROBLAST-23 (FGF-23) O‘SISH OMILINING AHAMIYATI
M.E. Rahimova, R.I. Turaqulov, Y.B. To‘layev, G.R. Xasanova. *53*

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ, ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА
Ш.О. Парпиева, О.А. Якубова. *57*

TAKRORIY HOMILA YO‘QOTISHLARIDA SITOKINLARNING IMMUNITETNI TARTIBGA SOLUVCHI ROLINI O‘RGANISH MUAMMOLARI: TIZIMLI TAHLIL
F.Q. Ahmedov, N.J. Ahmadaliyeva, S.O. Mamajonova, G.M. Ahmadjonova. *60*

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ
М.С. Негматшаева, Ф.К. Ахмедов, Г.М. Ахмаджонова, Х.Н. Негматшаева. *63*

QON IVISH VII OMILI TUG‘MA YETISHMOVCHILIGI BO‘LGAN AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGI VA GEMOSTATIK MUAMMOLARI
J.A. Uljabayev, G.M. Ahmadjonova. *67*

Случай из практики

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
Ф.Б. Миродилова, Ф.Х. Аббасханова, Ф.Ф. Хашимов, Ж.М. Умаров. *70*

ARTERIAL GIPERTENZIYALI BEMORLARDA BUYRAKLAR DISFUNKSIYASI RIVOJLANISHIDA METABOLIK VA GEMODINAMIK OMILLARNING ROLI
S. S. Sultanov. *75*

YUQUMLI KASALLIKLARGA CHALINGAN BOLALARNI STATSIONAR TIBBIY REABILITATSIYA QILISHNI TASHKIL ETISH ASOSLARI
L.B. Maxmudova. *77*

AHOLI SALOMATLIGIGA IQLIM O‘ZGARISHINING TA’SIRINI BAHOLASH GEMOSTATIK MUAMMOLARI
A.Y. To‘xtakulov. *79*

IQLIM O‘ZGARISHI GLOBAL SALOMATLIK MUAMMOSI SIFATIDA
A.Y. To‘xtakulov, L.U. Anvarova. *81*

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД
Г.А. Исмаилова, Ф.Б. Миродилова. *83*

ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У РЕБЁНКА
Д.Д. Набиева, М.И. Абдуллаев. *85*

Некролог

САИДКОСИМ САИДАЗИМОВИЧ АРИФОВ. *87*

USMONOV TOXTA USMONOVICH. *89*

COMPONENT FILM BIOCOATING BASED ON SODIUM CARBOXYMETHYL CELLULOSE FOR THE STUDY OF IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MICROFLORA IN ORAL FLUID IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DERMATOSIS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

E.V. Koldarova[1], A.A. Sydikov[1], I.M. Mukhamedov[2], B.I. Mukhamedov[2], F.F. Khashimov[2], A.A. Sarymsakov[3], A.I. Shukurov[3]

1 - Fergana Medical Institute of Public Health

2 - Tashkent State Medical University

3 - Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

The role of oral microflora in the development and progression of pemphigus vulgaris and oral lichen planus has not been fully studied. A study was conducted of the most effective combination of a three-component film biocoating based on sodium carboxymethylcellulose for patients with pemphigus vulgaris (n = 31) and oral lichen planus (n = 22), by assessing and comparatively comparing in vitro quantitative and qualitative characteristics of the oral microflora, as well as local protective factors of the oral cavity. According to the results of a comparative quantitative assessment of local factors of oral cavity protection in patients with pemphigus vulgaris, the three-component composition, including a gel film, 5% propolis and mometasone furoate - 20 mg, had the greatest impact on their positive dynamics, characterized by the restoration of immunodeficiency, and in patients with oral lichen planus a three-component gel film with a concentration of mometasone furoate of 80 mg.

Keywords: pemphigus vulgaris, oral lichen planus, oral mucosa, oral microflora, Na-CMC, film

Og‘iz shilliq qavati shikastlangan autoimmun dermatozli bemorlarda og‘iz suyuqligidagi mikrofloraning antibakterial faolligini in vitro o‘rganish uchun natriy karboksimetilsellyuloza asosidagi polikomponentli plyonka qoplamasidan foydalanishni qiyosiy taqqoslash

E.V. Koldarova, A.A. Sidikov, I.M. Muxamedov, B.I. Muxamedov, F.F. Hashimov, A.A. Sarimsakov, A.I. Shukurov

Og‘iz bo‘shlig‘idagi eroziya va yaralarni davolash juda qiyin, kuchli og‘riq bilan birga keladi. Oddiy po‘rsildoq yara (n=31) va og‘iz bo‘shlig‘i qizil yassi temiratkisi (n=22) bo‘lgan bemorlar uchun uch komponentli natriy karboksimetilsellyuloza asosidagi plyonka qoplamasining eng samarali kombinatsiyasi bo‘yicha tadqiqot o‘tkazildi. Oddiy po‘rsildoq yara bemorlarda mahalliy og‘iz bo‘shlig‘ini himoya qilish omillarini qiyosiy miqdoriy baholash natijalariga ko‘ra, immunitet tanqisligini tiklash bilan tavsiflangan ularning ijobiy dinamikasi tarkibi uch komponentli, shu jumladan gel plyonka, 5 foizli propolis va mometazon furoat – 20 mg, og‘iz bo‘shlig‘idagi qizil yassi temiratki bemorlarda mometazon furoat 80 mg konsentratsiyali uch komponentli gel plyonka kuchli ta’sir ko‘rsatdi.

Tayanch so‘zlar: oddiy po‘rsildoq yara, og‘iz bo‘shlig‘i qizil yassi temiratkisi, og‘iz shilliq qavati, og‘iz mikroflorasi, Na-KMC, plyonka.

Компаративное сравнение применения поликомпонентного пленочного биопокрытия на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы для изучения in vitro антибактериальной активности микрофлоры в ротовой жидкости у больных с аутоиммунными дерматозами с поражениями слизистой оболочки полости рта

Э.В. Колдарова, А.А. Сыдиков, И.М. Мухамедов, Б.И. Мухамедов, Ф.Ф. Хашимов, А.А. Сарымсаков, А.И. Шукуров

Роль микрофлоры полости рта в развитии и прогрессировании вульгарной пузырчатки и красного плоского лишая полностью не изучена. Проводилось исследование наиболее эффективной комбинации трехкомпонентного пленочного биопокрытия на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы для пациентов с вульгарной пузырчаткой (n=31) и красным плоским лишаем (n=22). По результатам компаративной количественной оценки местных факторов защиты полости рта у больных вульгарной пузырчаткой на их положительную динамику, характеризующеюся восстановлением иммунодефицита набольшее влияние оказывал именно трехкомпонентный состав, включающий гелевую пленку, прополис 5% и мометазона фуроат – 20 мг, а у больных с красным плоским лишаем СОПР – трехкомпонентная гелевая пленка с концентрацией мометазона фуроата – 80 мг.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка, красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, микрофлора полости рта, Na-КМЦ, пленка.

INTRODUCTION. The study of dermatoses with lesions of the oral mucosa (OM) is of interest to both dermatologists and dentists. The main difficulty in diagnosing conditions accompanied by lesions of the OM is their high prevalence and similarity of clinical manifestations. Dermatoses with primary manifestations on the OM, which can be the only symptom or precursor to skin lesions, include pemphigus vulgaris (PV), oral lichen planus (OLP), Erythema multiforme (EM), Behcet's disease, lupus erythematosus, and others [1]. A dentist is often one of the first to encounter manifestations of these diseases, although patients ultimately receive treatment from a dermatologist. With constant trauma to the mucous membrane and the presence of abundant microflora in the oral cavity, lesions of various etiologies can become outwardly identical. This is largely due to the long-term incorrect treatment of patients, most often for aphthous stomatitis, candidiasis of the mucous membranes, which leads to the progression of the disease, transition to a chronic form, and also an increased risk of malignancy [2,3,4].

For example, E.A. Batkaev et al. (2014) noted that when patients with VP initially visited a dentist, in 2/3 of cases, rashes in the oral cavity were assessed as manifestations of aphthous stomatitis due to the absence of typical blisters on the mucous membrane [5,6]. At the same time, VP in 67.0-85.0% of cases debuts with lesions of the oral mucosa, in the area of the retromolar space and pharynx, remaining the only clinical

manifestation for a long time [7,8,9]. In another study by Botkaev E.A. et al. (2006), the diagnosis of VP at the initial appointment was suspected only in 41.6% of patients, in 25.0% the diagnosis was established after a month, in 33.3% – after 6 months from the moment of seeking medical help [6]. Oral lichen planus is a localized autoimmune disease caused by T-cell dysfunction, affecting 2-5% of the population in the general structure of dermatological morbidity and up to 35% among diseases of the oral mucosa. Isolated lesions of the oral mucosa are observed in 20-30% of cases, and 50-70% of patients with OLP have lesions of the oral mucosa [10-12]. Patients with isolated lesions of only the oral mucosa are described by dermatologists much less often, while dentists note a large percentage of isolated forms of OLP – from 50 to 75% [13,14]. The development of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa is accompanied by an inflammatory reaction of the mucous membrane, significant pain and is characterized by a sluggish course, polymorphism of clinical manifestations. In the pathogenesis of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa, the priority role belongs to typical inflammatory changes, and they can be pronounced, leading to dysfunction of the organs of the oral cavity and digestive system [15].

It is known that the oral microflora includes more than 800 species of microorganisms (bacteria, viruses, fungi and protozoa), which provide microbiological diversity, establish a mutually beneficial relationship with the host organism and prevent the penetration and proliferation of pathogenic microorganisms [16]. Colonization of the oral mucosa by pathogenic microorganisms leads to the development of dysbacteriosis, which can be facilitated by various factors, such as, for example, taking antibiotics, changes in the immune status of a person, the presence of metabolic or autoimmune diseases [17,18].

The above aspects confirm the need for adequate treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa, in particular, VP and OLP of the oral mucosa in order to improve the quality of life, reduce the number of days of incapacity for work and prevent possible complications.

AIM: Determination of the most effective combination of a three-component film biocoating based on sodium carboxymethyl cellulose for patients with VP and OLP of the oral mucosa, by assessing and comparatively comparing in vitro the quantitative and qualitative characteristics of the oral microflora, as well as local oral protective factors (lysozyme titer, neutrophil phagocytosis index and the level of the secretory fraction of immunoglobulin class A).

MATERIALS AND METHODS. The study was conducted from February 2023 to December 2024 at the Republican skin and venereal diseases hospital, the private dermatology clinic «Asmo Clinic», the laboratory of clinical microbiology of the maxillofacial surgery center of the Tashkent State Dental Institute. 53 patients took part in the study, including 31 patients with VP and 22 patients with OLP. The age of the patients was from 28 to 76 years, the average age of the patients was 52.2 years. Of these, 40 were women and 13 were men. All study participants had oral fluid collected by rinsing with 4.5 ml of saline. Subsequently, a number of serial dilutions were prepared in the laboratory, some of which were inoculated by quantitative sectoral seeding on media intended for the cultivation of aerobic and anaerobic microbes. Microbiological and immunological sensitivity of microorganisms to films with different concentrations of mometasone furoate and propolis was determined.

The sample size was not pre-calculated. For statistical description of quantitative indicators, the mean value, standard deviation, and median were calculated. The IBM SPSS Statistics 21.0 statistical software package and the statistical module of Microsoft Excel 2010 were used to analyze the study results. The Mann-Whitney m-test was used to compare the mean values of two independent groups; the indicators were considered reliable at $p<0.05$.

A film with prolonged action, capable of transforming into a gel upon contact with the mucous membrane, is designed to treat autoimmune diseases, as well as viral and bacterial infections. Samples of purified sodium carboxymethyl cellulose (Na-CMC) of varying degrees of substitution and polymerization, subject to biodegradation at a given rate, were used as a polymer substrate-film former. It is assumed that the rate of biodegradation depends on the degree of polymerization and substitution of the polymer base – Na-CMC. The higher the degree of polymerization of Na-CMC, the lower the rate of its biodegradation and the longer the drug remains in the body. A high degree of substitution of Na-CMC accelerates its biosolubility and biodegradation. With the help of these features of the polymer base, it is possible to obtain a drug with the desired rate and time of biodegradation. The films are sterile, opaque surfaces with smooth edges, 9x9 cm in size, 40-80 μm thick and weighing 3-3.5 g. The time it takes for the film to transition to a helium state is 2-4.5 hours [19]. A patent for a utility model «Biologically active mucoadhesive composition for the treatment of oral diseases» № FAP 20240470 was received for the film. For the study, the film was used in combination with propolis and mometasone furoate in various concentrations. Propolis has antiviral, antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory effects. Mometasone furoate, in turn, has a pathogenetic effect due to its anti-inflammatory, antiallergic, antipruritic and vasoconstrictive effects.

To achieve the goal, microbiological and immunological studies were conducted. As part of the microbiological study, the sensitivity of oral bacteria isolated from patients suffering from VP and OLP of the oral mucosa was determined to gel films (GF) in combination with mometasone furoate and propolis in various concentrations. Also, the state of local protective factors in the oral fluid (lysozyme titer, phagocytic activity of neutrophils and the level of the secretory fraction of immunoglobulin class A) was determined in the norm and when using GF in combination with propolis and hormone. For this purpose, oral fluid was collected from all subjects by rinsing (washing) the oral mucosa with 4.5 ml of physiological solution. The primary material obtained from patients by rinsing was considered the first dilution. Subsequently, in the laboratory, in conditions of boxed rooms, a series of serial dilutions were prepared from this material, some of which were seeded by quantitative sectoral seeding on media for culturing aerobic and anaerobic bacteria. Highly selective differential diagnostic nutrient media were used: blood agar with Na azide for anaerobes, Endo medium for E. coli, milk-salt agar for aerobes (staphylococcus), MPC-4 medium for lactobacilli, Sabouraud medium for Candida fungi, Mueller Hinton agar, etc. Crops on blood agar, Endo, milk-salt agar, Sabouraud were cultivated under standard conditions for 18-24 hours at a temperature of 37ºC, and cultivation of crops for isolating anaerobes was carried out in an anaerobic jar, using gas generator bags. The cultures in an anaerobic jar on MRS-4 media (milk-reducing medium), blood agar with Na azide

(BAB-blood agar for bacteroides) were placed in a thermostat at 37ºC for 2-3 days. After the specified periods, all the inoculated dishes were removed from the thermostat, the grown colonies were counted, the group and species affiliation of the isolated colonies of microorganisms were determined based on the microscopic data of Gram-stained smears, the nature of growth on selective and differential diagnostic nutrient media, as well as the biochemical and antigenic properties of the microorganisms. The generic affiliation of staphylococci and micrococci was determined by the presence of pigment, the ability to break down glucose under anaerobic conditions, and microscopic data. To differentiate staphylococci species, the ability to produce hemolysin, plasmacoagulase, lecithinase, and ferment mannitol under anaerobic conditions was tested. If all of the above properties were present, the culture was classified as St. Aureus. All other staphylococci strains did not have such properties. Group D streptococci, i.e. enterococci, included strains that ferment mannitol, grow in 40% bile, 6.5% sodium chloride, and reduce blueing in milk by 1%. When working using a modified method, the result was taken into account based on the last dilution in which bacterial growth was obtained; the number of bacteria was calculated using the formula:

$$K = A \times 20 \times P \text{ (CFU/ml)}$$

where K is the number of microorganisms of a certain type;

A is the number of colonies on the plate in the last dilution, where there is growth of microorganisms;

20 is the coefficient that brings the sowing with a loop in accordance with 1 ml;

P is the degree of dilution;

The number of microorganisms of each type was expressed in lg CFU/ml

Considering numerous literary data on the pathogenic role of opportunistic bacteria inhabiting the oral mucosa, the presence of pathogenicity factors of microorganisms isolated from oral fluid in patients was determined within the framework of the studies: hemolytic properties, plasma coagulation capacity, fibrinolytic, lecithinase activity, etc. Cultures with two or more pathogenicity factors were considered the most likely agents in the implementation of potential pathogenicity. In parallel with microbiological studies, the state of local protective factors in the oral fluid of the same patients suffering from VP was studied. To determine the phagocytic activity of neutrophils in the oral fluid, saliva was collected and processed according to the modification of Antonov L.I. (2006). For this, the liquid was purified, washed with a buffer solution and centrifuged at 1000 rpm for 10 min, after which the supernatant was decanted, and 0.5 ml of physiological solution was added to the sediment. Then, 0.1 ml of a suspension of latex particles (5×108 in 1 ml) with a diameter of 0.8 μm was added to 0.2 ml of the resulting mixture in a test tube. The mixture was incubated in a humid chamber for 30 min at 370C. Subsequently, smears were prepared from the resulting mixture and stained according to Romanovsky Giemsa. Then, under microscopy with magnification (10×90), at least 100 neutrophils with and without latex were counted in each preparation in smears, the phagocytosis index was determined, i.e., the % of phagocytized leukocytes from the total number. Lysozyme activity in oral fluid was determined using the method proposed by Aliev Sh.R. (2006), which included the use of sterile paper disks. Oral fluid was collected on an empty stomach in sterile test tubes, and paper disks made of filter paper (similar to antibiotic disks) were soaked in it. Then the disks were placed on the surface of Mueller Hinton nutrient agar in Petri dishes previously seeded with a «Gazon» daily culture of Micrococcus luteus strain №003596/126 (national collection of human infection microorganisms of the Research Institute of EMIS of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan), the cultures were incubated in a thermostat at a temperature of 370C, the activity of lysozyme in oral fluid was determined by the diffusion method in agar.

Initially, a study was conducted on the sensitivity of microorganisms isolated from the oral cavity of patients with VP and OLP to GF containing medicinal products – propolis and mometasone furoate. In this case, in the tests, the GF was saturated with propolis and mometasone furoate in various concentrations. Thus, when testing the sensitivity of microorganisms to a 2-component GF, propolis was taken in a concentration of 2.5%; 5.0%; 7.5% and 10%, and when using mometasone furoate in an amount of 20-40-80 mg. The level of the secretory fraction of immunoglobulin A (sIgA) was determined using the Mancini method, which is based on measuring the diameter of the precipitation ring formed when oral fluid is added to wells cut in a layer of agar in which monospecific antisera are preliminarily dispersed. It should be noted that some of the studies on these issues were conducted using enzyme immunoassay.

RESULTS. Based on the data in Table 1, it was found that the Na-CMC preparation with the addition of propolis at a concentration of 2.5% exhibits high antibacterial and antifungal activity against gram-positive microorganisms, although its effect is moderate against bacteria such as Pseudomonas, Proteus and Enterococcus.

When using Na-CMC with propolis at a concentration of 5%, pronounced activity is observed against five types of microorganisms, including Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Escherichia coli LP and LN strains, as well as Candida fungi. The zones of microorganism growth inhibition varied from 20.0 mm to 32.0 mm.

The best results were demonstrated by the Na-CMC preparation with propolis at a concentration of 7.5%, which showed high antibacterial activity against 90% of the studied microbes (9 types). The exception was Candida fungi, which showed weak sensitivity. The highest concentration of propolis in the Na-CMC preparation had a significant effect on gram-negative flora (Escherichia coli, Proteus, Klebsiella and Pseudomonas). However, most gram-positive bacteria demonstrated low sensitivity, with the exception of Staphylococcus aureus, which showed an inhibition zone of 29.0 mm.

The data in Table 2 indicate the sensitivity of oral bacteria to GF with mometasone furoate at concentrations of 20, 40, and 80 mg. GP with 20 mg mometasone furoate demonstrates antibacterial activity against five types of bacteria: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli (LP and LN strains), and Pseudomonas. With an increase in the dosage of mometasone furoate to 40 mg, antibacterial activity decreases and covers only four types of microorganisms. At a concentration of 80 mg, antibacterial activity is retained against only three types (Streptococcus pyogenes, Escherichia coli LP, and Klebsiella).

Based on the results of the studies, the most pronounced effectiveness was demonstrated by GF with propolis at a concentration of 7.5%. When testing complexes of GF and mometasone furoate, the most pronounced effect was noted at a mometasone furoate concentration of 20 mg. Based on this, multicomponent GF with 5% propolis and mometasone furoate at concentrations of 20 and 80 mg were selected for subsequent in vitro studies. The most interesting data were obtained when

Table 1

Sensitivity of oral cavity microorganisms to gel film with different concentrations of propolis in vitro (M±m/mm)

№	Groups of microorganisms	Medicines				
		GF + Propolis 2,5%	GF + Propolis 5%	GF + Propolis 7,5%	GF + Propolis 10%	P
1	**Staphylococcus aureus**	30,0±0,3	32,0±0,5	34,0±0,4	29,0±0,3	<0,05
2	**Staphylococcus epidermidis**	21,0±0,2	19,0±0,1	32,0±0,3	10,0±0,1	
3	**Streptococcus pyogenus**	28,0±0,2	18,0±0,1	25,0±0,2	10,0±0,1	
4	**Streptococcus faecalis**	18,0±0,1	24,0±0,2	20,0±0,1	10,0±0,1	
5	**Escherichia coli ЛП**	27,0±0,2	24,0±0,2	30,0±0,2	24,0±0,2	
6	**Escherichia coli ЛН**	25,0±0,2	20,0±0,2	30,0±0,2	20,0±0,1	
7	**Proteus**	19,0±0,1	19,0±0,1	27,0±0,2	21,0±0,1	
8	**Klebsiella**	23,0±0,2	19,0±0,1	20,0±0,1	24,0±0,2	
9	**Pseudomonas**	10,0±0,1	10,0±0,1	20,0±0,2	20,0±0,1	
10	**Candida albicans**	24,0±0,2	20,0±0,2	10,0±0,1	20,0±0,1	

Note: *Here and in tables 2-5, the diameter of the growth inhibition zone of microorganisms is measured in millimeters (mm); GF – gel film; LP – lactose positive; LN – lactose negative;P – statistical value, reliable values <0.05*

Table 2

Indices of sensitivity of oral cavity microorganisms to gel film with different hormone concentrations in vitro (M±m/mm)

№	Groups of microorganisms	Medicines			
		GF + hormone 20 mg	GF + hormone 40 mg	GF + hormone 80 mg	P
1	**Staphylococcus aureus**	20,0±0,2	11,0±0,1	19,0±0,1	<0,05
2	**Staphylococcus epidermidis**	26,0±0,3	19,0±0,1	18,0±0,1	
3	**Streptococcus pyogenus**	19,0±0,1	21,0±0,2	24,0±0,2	
4	**Streptococcus faecalis**	18,0±0,1	9,0±0,1	19,0±0,1	
5	**Escherichia coli ЛП**	20,0±0,2	10,0±0,1	20,0±0,2	
6	**Escherichia coli ЛН**	20,0±0,2	24,0±0,2	19,0±0,1	
7	**Proteus**	10,0±0,1	15,0±0,1	16,0±0,1	
8	**Klebsiella**	19,0±0,1	18,0±0,1	25,0±0,2	
9	**Pseudomonas**	25,0±0,3	22,0±0,2	19,0±0,1	
10	**Candida albicans**	18,0±0,2	23,0±0,2	9,0±0,1	

studying the antibacterial activity of 2- and 3-component GF with the addition of 5% propolis and 20 mg mometasone furoate on microorganisms isolated from patients with VP. The materials of these studies are presented in Table 3.

Table 3 shows that monocomponent GF does not have a significant antibacterial effect on most of the isolated microorganisms from the oral cavity of patients with VP. The exceptions are Escherichia coli LN and Streptococcus pyogenes. Two-component GP with mometasone furoate at a concentration of 20 mg showed antibacterial activity against six types of microorganisms. When using a two-component GP with 7.5% propolis, antibacterial activity was observed against nine types of bacteria.

Next, the antibacterial activity of three-component GP with 5% propolis and 20 mg mometasone furoate was studied. All isolated microorganisms, with the exception of lactobacilli, demonstrated sensitivity to the three-component GP. The coccal flora turned out to be the most sensitive to the three-component GP. With an increase in the concentration of mometasone furoate to 80 mg, the sensitivity of microorganisms decreased,

Table 3

Antibacterial activity of the gel film to microorganisms isolated from the oral cavity of patients with pemphigus vulgaris in vitro (M±m/mm)

№	Groups of microorganisms	GF control	GF + hormone 20 mg	GF + propolis 7,5%	GF + propolis 5% + hormone 20 mg	GF + propolis 5% + hormone 80 mg	P
1	**Staphylococcus aureus**	17,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2	24,0 ± 0,3	<0,05
2	**Staphylococcus epidermidis**	18,0 ± 0,2	24,0 ± 0,2	25,0 ± 0,3	26,0 ± 0,3	26,0 ± 0,3	
3	**Streptococcus pyogens**	20,0 ± 0,2	19,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	
4	**Streptococcus salivarius**	16,0 ± 0,1	20,0 ± 0,1	17,0 ± 0,1	20,0 ± 0,2	19,0 ± 0,1	
5	**Streptococcus mutans**	18,0 ± 0,1	22,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	22,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2	
6	**Streptococcus mitis**	15,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	
7	**Streptococcus faecalis**	14,0 ± 0,1	18,0 ± 0,1	20,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2	
8	**Escherichia coli ЛШ**	18,0 ± 0,2	19,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	22,0 ± 0,2	19,0 ± 0,1	
9	**Escherichia coli ЛН**	20,0 ± 0,2	21,0 ± 0,1	20,0 ± 0,2	23,0 ± 0,3	18,0 ± 0,1	
10	**Candida albicans**	12,0 ± 0,1	15,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	26,0 ± 0,3	
11	**Lactobacillus**	0	0	0	0	0	

Table 4

Sensitivity of microorganisms isolated from the oral cavity of patients with lichen planus to drugs in vitro /M±m/mm

№	Groups of microorganisms	GF control	GF + hormone 20 mg	GF + propolis 7,5%	GF + propolis 5% + hormone 20 mg	GF + propolis 5% + hormone 80 mg	P
1	**Staphylococcus aureus**	15,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	24,0 ± 0,2	27,0 ± 0,3	26,0 ± 0,3	<0,05
2	**Staphylococcus epidermidis**	13,0 ± 0,1	18,0 ± 0,2	19,0 ± 0,2	28,0 ± 0,3	30,0 ± 0,3	
3	**Streptococcus pyogens**	15,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	25,0 ± 0,3	23,0 ± 0,2	27,0 ± 0,3	
4	**Streptococcus salivarius**	12,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	23,0 ± 0,3	24,0 ± 0,2	28,0 ± 0,3	
5	**Streptococcus mutans**	10,0 ± 0,1	23,0 ± 0,2	24,0 ± 0,3	22,0 ± 0,2	25,0 ± 0,3	
6	**Streptococcus mitis**	14,0 ± 0,1	24,0 ± 0,3	20 ,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	26,0 ± 0,3	
7	**Streptococcus faecalis**	14,0 ± 0,1	14,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	21,0 ± 0,2	
8	**Escherichia coli ЛШ**	10,0 ± 0,1	12,0 ± 0,1	22,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	
9	**Escherichia coli ЛН**	8,0 ± 0,1	13,0 ± 0,1	23,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	18,0 ± 0,1	
10	**Candida albicans**	7,0 ± 0,1	7,0 ± 0,1	25,0 ± 0,3	20,0 ± 0,2	20,0 ± 0,2	
11	**Lactobacillus**	5,0 ± 0,1	2,0 ± 0,1	3,0 ± 0,1	5,0 ± 0,1	5,0 ± 0,1	

which was observed in Escherichia coli (LP and LN strains) and Streptococcus salivarius. Lactobacilli showed resistance in all cases.

A similar analysis was conducted in a study of patients with OLP. The data in Table 4 show that the monocomponent GF does not exhibit antibacterial activity against microorganisms isolated from the oral cavity of patients with OLP. The two-component GF with mometasone furoate (20 mg) demonstrated antibacterial activity against five types of bacteria: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, salivarius, mutans, and mitis. The two-component GF with 7.5% propolis demonstrated antibacterial activity against nine types of microorganisms. Similar activity was also revealed when using the three-component GF with 5% propolis and 20 mg mometasone furoate. With an increase in the concentration of mometasone furoate to 80 mg, a decrease in sensitivity was noted only for Escherichia coli LP.

In addition to microbiological studies, local oral cavity protective factors were studied in patients: lysozyme levels, neutrophil phagocytic activity, and secretory immunoglobulin class A (sIgA) levels. The data are presented in Table 5.

As can be seen from the table, secondary immunodeficiency in the oral cavity was detected in all groups of patients with dermatoses. Insignificant changes were noted in patients with VP – the sIgA content was 1.80±0.1 g/l, the % phagocytic activity was 52.0±2.1, and the lysozyme level was 16.0±0.3 mg/ml. In patients with OLP of the oral mucosa, the most significant

Table 5

The state of local factors of oral cavity protection in patients with autoimmune and inflammatory dermatoses, conducted in vitro!

№	Indicators	Norm	Pemphigus vulgaris	Oral Lichen planus	P
1	Secretory IgA level g/l	2,0±0,2	1,80±0,1	1,70±0,1	<0,05
2	Phagocytosis rate %	56,5±2,3	52,0±2,1	46,0±2,0	
3	Lysozyme titer mg/ml	18,6±0,5	16,0±0,3	14,0±0,2	

decrease in phagocytic activity was recorded (46.0±0.2%). These changes should be taken into account when choosing treatment tactics in order to improve the quality of life of patients.

It is interesting to note that the information obtained from microbiological and immunological studies conducted in patients suffering from autoimmune dermatoses with lesions of the oral mucosa in the majority have a positive effect.

CONCLUSIONS AND DISCUSSION. Thus, based on the conducted microbiological and immunological studies, it is possible to draw the following conclusions:

1. Firstly, when testing the sensitivity of microbes to GF containing propolis in various concentrations, the highest antibacterial activity was shown by the GF+ propolis complex at a concentration of 7.5%.

2. When testing the sensitivity of bacteria to the GF and mometasone furoate complex at a concentration of 20-40-80 mg, the most pronounced antibacterial activity was shown by the GF+ mometasone furoate complex 20 mg.

3. When studying the sensitivity of bacteria to a 3-component GF in patients with VP, the highest antibacterial activity was demonstrated by a drug consisting of: GF+ propolis 5% + mometasone furoate 20 mg, and in patients with OLP, a drug consisting of: GF+ propolis 5% + mometasone furoate 80 mg

4. A study of the state of local protective factors - lysozyme titer, neutrophil phagocytosis index and the level of secretory fraction of immunoglobulin class A in the oral cavity in patients suffering from VP and OLP, showed that all patients had secondary immunodeficiency in the oral cavity, but it was most pronounced in patients with OLP.

Despite the fact that specific microorganisms were not directly associated with VP and OPL of the oral mucosa, the functional aspects of the microflora of the oral mucosa play a key role in the development and clinical course. Host factors, such as signaling pathways associated with keratinization, inflammation and T-cell response, are involved in the development of autoimmune dermatoses with damage to the oral mucosa. The combined 3-component GF showed the best results in terms of the effect on microbial activity, as well as on local oral defense factors, which is irrefutable evidence of a positive effect on the course of treatment of patients. The presented study has some limitations. A cross-sectional study design was conducted, which does not allow establishing a causal relationship between oral microbiota and autoimmune dermatoses with damage to the oral mucosa. Another limitation is the lack of consideration of potential confounding factors – such as smoking, alcohol consumption, oral hygiene habits, medication intake, which can affect the microflora of the oral mucosa and patients with VP and OLP. Despite some limitations, the study has a number of advantages. In particular, this is one of the few studies of the oral microflora in patients with VP and OLP of the oral mucosa, which may provide new insights into the pathophysiology of autoimmune dermatoses with lesions of the oral mucosa.

CONCLUSION. The lack of data on the influence of oral microflora on the process of formation and course of autoimmune dermatoses with lesions of the oral mucosa is the basis for further study and additional research aimed at understanding the mechanisms of development. Thus, the study makes an important contribution to the role of the state of the oral microflora on the development of VP and OLP can serve as a basis for the development of new approaches to the diagnosis and treatment of this disease.

REFERENCES:

1. Olisova O.Yu., Karamova A.E., Znamenskaya L.F., Chikin V.V., Gorlanov I.A., Sydikov A.A., Chuprov I.N., Zaslavsky D.V. Federal clinical guidelines for the management of patients with vasculitis limited to the skin. Moscow, 2015.21.

2. Oskolsky G.I., Zagorodnyaya E.B. Antigen Kl-67 as a marker of proliferative processes in the epithelium of patients with lichen planus of the oral mucosa // Dalnev. zhurn. infekt. pathology. – 2011. – No. 1. – P. 34–38

3. Sreenivasan V. The malignant potential of oral lichen planus-confusion galore. Oral Surgery, 2013, Vol. 115, no. 3, p. 415.

4. Zaslavsky D.V., Sydikov A.A., Okhlopkov V.A., Nasyrov R.A. Skin lesions in diseases of internal organs. Moscow, 2020. P. 352. DOI: 10.33029/9704-5379-7-RKO-2020-1-352

5. Improving the diagnostics of pemphigus vulgaris / E. A. Batkaev, Yu. A. Galliamova, N. I. Syuch, L. T. Togoeva [et al.] // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2006. – No. 5. – P. 49–51

6. Pemphigus vulgaris: features of therapy in the oral cavity / V. V. Chebotarev, A. G. Sirak, F. M. S. Al-Asfari, S. V. Sirak // Medical Bulletin of the North Caucasus. - 2014. - Vol. 9, No. 3. - P. 215-217.

7. Bulgakova, A. I. Prevalence, etiology and clinical manifestations of pemphigus / A. I. Bulgakova, Z. R. Khismatulina, G. F. Gabidullina // Medical Bulletin of Bashkortostan. - 2016. - V. 11, No. 6 (66). - P. 86-90.

8. Development and application of a multicomponent adhesive ointment for the treatment of erosive lesions of the oral mucosa in patients with common pemphigus / S. V. Sirak, V. V. Chebotarev, A. G. Sirak, A. A. Grigoryan // Modern problems of science and education. - 2013. - No. 2. - P. 15-22.

9. Diseases of the mucous membrane of the oral cavity and lips / edited by prof. E. V. Borovsky, prof. N. F. Mashkilleyson. – Moscow: MEDpress, 2001. – P. 177–194.

10. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermato-ses ocupacionais. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, eds. Dermatologia. 3 ed. Sao Paulo: Artes Me-dicas; 2007. p. 1367 – 75

11. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. J Oral Pathol Med. 2005 Sep;34(8):467-72. doi: 10.1111/ j.1600-0714.2005.00341. x. PMID: 16091113.

12. Shukurova U.A. Clinical and pathogenetic treatment of lichen planus of the oral mucosa: Abstract of a PhD thesis. - Tashkent, 2018. – 62 p.

13. Khlgatyan, S. V. Propolis: composition, biological properties and allergenic activity / S. V. Khlgatyan // Advances in modern biology. - 2008. - P.77-88

14. Kamilov H.P., Samadova Sh.I., Ib ragimova M.Kh. Lichen

planus of the oral mucosa. Clinical forms and treatment - Medical Journal of Uzbekistan, 2020 No. 1-78-81 p.

15. Kolenko, Yu. G. Local use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the complex treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa / Yu. G. Kolenko // East European Scientific Journal. - 2017. - No. 2-2 (18). - P. 57-61. - EDN XYDXNN.

16. Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health. Int J Oral Sci. 2020 Apr 30;12(1):12. doi: 10.1038/s41368-020-0082-x. PMID: 32350240; PMCID: PMC7190716.

17. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nat Rev Microbiol. 2018 Dec;16(12):745-759. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x. PMID: 30301974; PMCID: PMC6278837

18. Koldarova E.V., Sydikov A.A., Mukhamedov B.I., Mukhamedov I.M., Sarymsakov A.A., Shukurov A.I., Zaslavsky D.V., Gorlanov I.A., Zaslavskaya E.D., Kozlova D.V. Development and application of a multicomponent film biocoating based on sodium carboxymethylcellulose for studying the antibacterial activity of microflora in the oral fluid of patients with pemphigus vulgaris in vitro // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. - 2025. - Vol. 28. - No. 1. - P. 63-74. doi: 10.17816/dv640799

19. Niyazova Z., Abzalova S., Agzamova U. Improvement of primary surgical treatment using film coatings in eyeas injury //Bridge to science: research works. – 2018. – C. 220.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Н.А. Расулова, А.Б. Рахматов, Х.Т. Мирахмедова

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

При лечении 64 больных псориатическим артритом был использован биологический препарат («Секукинумаб») в суточной дозировке 300 мг подкожно, что позволило у большинства пациентов получить терапевтический эффект.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, диагностика, лечение, биологические препараты.

Psoriatik artrit bilan kasallangan bemorlarni davolashda «Sekukinumab» qo‘llash

N.A. Rasulova, A.B. Raxmatov, X.T. Miraxmedova

Psoriatik artrit bilan kasallangan 64 nafar bemorni davolashda biologik dori vositasi («Sekukinumab») kuniga 300 mg dozada teri osti in’eksiyasi yo‘li bilan qo‘llanildi, bu esa bemorlarning ko‘pchiligida yaxshi samaraga erishish imkonini berdi.

Tayanch so‘zlar: psoriaz, psoriatik artrit, diagnostika, davolash, biologik dori vositalari.

«Secukinumab» in the treatment of patients with psoriatic arthritis

N.A. Rasulova, A.B. Rakhmatov, Kh.T. Mirakhmedova

In the treatment of 64 patients with psoriatic arthritis, a biological drug (secukinumab) was used at a daily subcutaneous doss of 300 mg, which allowed the majority of patients to achieve a therapeutic effect.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, diagnosis, treatment, biological drugs.

Большая распространенность псориаза среди населения, популяционная частота которого в среднем составляет 1-5%, хронически-рецидивирующее течение, неясность многих сторон этиологии и патогенеза, позволяет отнести данное заболевание к наиболее важной социально-медицинской и экономической проблеме здравоохранения [1,2,7,9,10].

В патогенезе псориаза рассматривается влияние цитокиновой системы, являющейся медиатором воспаления, не только в коже, но и в суставном аппарате [4,5,7]. В этой связи особое внимание обращает открытие Th17-клеток, которое обеспечивает новое понимание иммунной защиты от внеклеточных патогенов, так как дано новое понимание иммунных ответов при хронических воспалительных заболеваниях, несовместимых с парадигмой Th1-Th2, когда интерлейкин-17 (IL-17) рассматривается как основной эффекторный цитокин [5,6]. Проведенные исследования указывают, что именно IL-17 и IL-23 играют центральную роль в воспалении суставов, воспалении кожи и энтезитах. Следовательно, использование блокаторов IL-17 может вызывать терапевтический эффект у больных с псориатическим артритом (ПА).

Целью данного исследования являлась оценка эффективности применения секукинумаба при лечении больных ПА.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 64 больных с установленным диагнозом псориатический артрит. Для определения содержания интерлейкинов (IL-4, IL-17,TNF-α) в сыворотке крови использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа. Рентгенография костей и суставов включала исследование пораженных суставов кистей, стоп и илиосакральных сочленений.

Все больные с установленным диагнозом ПА получали лечение генно-инженерным биологическим препаратом (Секукинумаб) в дозировке 300 мг подкожно по специальной схеме (первый месяц инъекции проводились еженедельно, затем ежемесячно, как поддерживающая терапия.

Полученные результаты. Кожные проявления у 64 больных ПА характеризовались либо распространенными (39,1%), либо ограниченными высыпаниями на волосистой части головы (60,9%). Важным клиническим признаком ПА являлось поражение ногтевых пластин, установленное у 89,1% пациентов. При анализе взаимоотношений основных синдромов дерматоза – кожного и суставного было установлено, что у 81,3% суставной синдром развивался на фоне уже существующих кожных проявлениях дерматоза и лишь у 15,6% пациентов высыпания на коже появились спустя длительный период от начала первых симптомов ПА. У 2 (3,1%) больных отсутствовали кожные проявления, но имелась суставная симптоматика дерматоза и, кроме того, подтвердилось наличие псориаза у родственников I степени родства. Согласно критериям CASPAR, основными клиническими симптомами являлись артриты, дактилит, энтезиты и спондилоартрит, частота которых зависела длительности псориаза [3,8]. Так, артриты наблюдались в 100% случаев с максимальными или минимальными кожными проявлениями дерматоза. Явления дактилита были установлены у больных с максимальными

Таблица 1

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у больных ПА в динамике лечения секукинумабом

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные ПА до лечения (n=64)	Больные ПА после лечения (n=62)
TNF-α (иг/мл)	0,65±0,22	16,2±2,8*	5,7±0,9*
IL-4 (пг/мл)	1,12±0,28	2,6±0,6	4,1±0,5*
IL-17 (пг/мл)	2,5±0,15	22,7±3,3*	10,5±3,3*

Примечание: ** – достоверность различий при p<0,05.*

кожными проявлениями, что составляло 55,4%, при минимальных – в 33,6% случаев. Энтезиты были установлены при максимальных кожных проявлениях псориаза у 42,5% и при минимальных – у 21.6%. Характерным для ПА является «осевое поражение», которое характеризуется одновременным поражением трех суставов одного пальца, которое было установлено у 39,1% пациентов.

При лечении больных ПА нами был использован генно-инженерный биологический препарат (Секукинумаб), являющийся блокиратором IL-17, связанного с патогенезом псориаза и ПА. Препарат назначался по 300 мг подкожно один раз в неделю в течение одного месяца, а затем ежемесячно. Больные ПА в среднем получали 12-14 инъекций указанного препарата. Уже после второй инъекции Секукинумаба отмечалась положительная динамика со стороны кожных проявлений дерматоза, составившая PASI 50. Лишь у 2 из 64 (3,1%) больных не отмечалось ответа на проводимое лечение Секукинумабом, вследствие чего больных перевели на лечение инъекционным метотрексатом. Примерно в 3 раза улучшилась динамика проявлений псориатической ониходистрофии, оцененная индексом NAPSI через 6 месяцев наблюдения.

Доказательством патогенетического воздействия Секукинумаба у больных ПА являлись полученные значения цитокинового статуса, которые представлены в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, использование Секукинумаба у больных ПА приводит к достоверному снижению концентрации провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-17, которые имеют непосредственное отношение к развитию воспалительной реакции у больных ПА. Нами было отмечено, чем раньше проводится лечение биологическим препаратом, тем его эффективность повышается. Так, клиническое выздоровление отмечалось у 51,4% больных с ранним началом ПА, тогда как при поздней регистрации ПА аналогичный показатель эффективности составлял только 11,1%. Результаты проведенных исследований указывают на то, что задержка в диагностике ПА всего на 6 месяцев связана с низком ответом на проводимое лечение биологическим препаратом.

Заключение. Биологическая терапия Секукинумабом позволяет оказывать патогенетическое воздействие на цитокиновую систему, приводя к значительному уменьшению воспалительной реакции и, как следствие, улучшению фенотипических проявлений псориатического артрита. Необходимо согласиться с мнением многих исследователей [5,6,10,11], указывающих на необходимость ранней диагностики и назначения соответствующей биологической терапии больных ПА.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адаскевич В.П., Базеко Н.П. Псориаз. Москва: Мед. лит. 2007. 192 с.
2. Арифов С.С. Псориаз. Ташкент. 2019. 175 с.
3. Бадокин В.В., Корсакова Ю.Л. Интенсивная терапия псориатического артрита. Влияние на основные синдромы заболевания. Ревматология. 2006;4:70-79.
4. Круглова Л.С., Хотко А.А., Помазанова М.Ю. Инновационный отечественный препарат – новая эра терапии больных псориазом. Клиническая дерматология. 2019;18(4):479-485.
5. Круглова Л.С., Коротаева Т.В. Программа медико-социального сопровождения пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом, которым показана терапия генно-инженерными биологическими препаратами в условиях реальной клинической практики. Научно-практическая ревматология. 2020;58(5):495-502.
6. Круглова Л.С., Львов А.Н., Пушкина А.В. Риски и предикторы развития псориатического артрита при псориазе и вопросы раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов. Клиническая дерматология. 2020;19(3):289-296.
7. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М. Псориаз. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328с.
8. Мирахмедова Х.С., Исламова Д.Н., Рустамова М.Т. Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориатического артрита. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2017;3:53-58.
9. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. Москва. МДВ. 2014. 264с.
10. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 237с.
11. Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В. Прогностическое значение клинических и анамнестических маркеров псориатического артрита. Клиническая дерматология. 2016;15(1):23-27.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ

М.Т. Хамдамова, М.Т. Хасанова
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины
hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Терапия гестагенным препаратом дидрогестерон 20 мг в сутки в непрерывном режиме способствует статистически значимому снижению частоты рецидивирования гиперплазии эндометрия без атипии в 3,8 раза в сопоставлении с женщинами без применения лекарственных средств.

Ключевые слова: эндометрий,гипреплазия, морфология.

Endometriy giperplaziyasida morfologik o‘zgarishlar

M. T. Khamdamova, M. T. Hasanova

Kuniga 20 mg dozada progestogen preparati – didrogesteron bilan uzluksiz rejimda amalga oshirilgan terapiya, dori vositasi qo‘llanmagan ayollarga nisbatan atipiyasiz endometrial giperplaziyaning takrorlanish chastotasini statistik jihatdan sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradi.

Tayanch so‘zlar: endometriy, giperplaziya, morfologiya.

Morphological changes of the endometrium in hyperplasia

M. T. Khamdamova, M. T. Hasanova

Therapy with the progestogenic drug didrogesterone 20 mg per day in a continuous regime contributes to a statistically significant decrease in the frequency of recurrence of endometrial hyperplasia without atypia by 3.8 times compared with women without the use of drugs.

Key words: endometrium,hyperplasia, morphology.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой спектр нерегулярных морфологических изменений, в результате которых происходит аномальная несимметричная пролиферация желез эндометрия с увеличением железистого компонента по отношению к строме [1,3,5,7,9]. Гиперплазия эндометрия обусловлена несбалансированной эстрогенной стимуляцией эндометрия в условиях недостаточного влияния прогестерона [2,4,6,8,10]. К факторам риска относятся хроническая ановуляция, синдром поликистозных яичников, ожирение, терапия тамоксифеном и монотерапия эстрогенами [2].

В настоящее время принята классификация ВОЗ (2014), в которой гиперпластические процессы эндометрия дифференцированы на две категории: гиперплазия без атипии и атипичная гиперплазия (АГЭ) или эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия (EIN) (оба термина являются синонимами) [2,11,12,13,14]. ГЭ – значимый сегмент в структуре гинекологической заболеваемости женщин репродуктивного возраста и является одной из наиболее частых причин госпитализации в гинекологические отделения (от 10% до 18%) [1]. Заболеваемость ГЭ составляет 133-208 на 100000 женщин-лет, при этом показатели заболеваемости для ГЭ без атипии – 121 на 100000 женщин-лет и 16,8 на 100000 женщин-лет для атипичной ГЭ (RCOG/BSGE Joint Guideline, 2016). Ежегодно выявляется до 200 000 новых случаев ГЭ в развитых странах [3,15,16,17]. Клиническое значение диагноза ГЭ связано с возникновением аномальных маточных кровотечений, а также долгосрочным риском прогрессирования в эндометриоидный рак эндометрия [1]. Наличие и степень выраженности цитологической атипии и морфологии являются ключевыми факторами, определяющими риск малигнизации: 20-летний совокупный риск для случаев ГЭ без атипии составляет 5% и 28% для случаев АГЭ [2,18,19].

Генетический корреляционный анализ показал связь между раком эндометрия и более высоким ИМТ, подтвердил защитный эффект позднего возраста менархе на риск развития рака эндометрия. Соотношение талия/бедро, рост женщины и возраст естественной менопаузы не оказывали влияния на риск развития рака эндометрия [2].

Исходя из предпосылки, что генетическая предрасположенность к гиперплазии эндометрия может оказать влияние на эффективность лечения заболевания, частоту рецидивированные и прогрессирование его в рак, были определены цель и задачи исследования.

Цель исследования. Определить прогностическое значение полиморфизмов генов в развитии гиперплазии эндометрия.

Материал и методы исследования. Обследовано 132 женщин разного возраста, всем женщинам проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, патоморфологическое исследование биоптатов эндометрия и операционого материала удаленной матки.

Материалом для исследования послужила дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), предварительно выделенная из венозной крови пациенток. Проводилась оценка рецидивирования гиперплазии эндометрия в зависимости от генетических предикторов развития гиперплазии эндометрия. Наблюдение и лечение пациенток проводилось в течение 6 месяцев. Через 6 месяцев амбулаторно проводили гинекологическое и УЗ исследование, пайпель биопсию эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

Критериями включения женщин в исследование явились: жительницы Республики Узбекистан, с наличием гиперплазии эндометрия без атипии или отсутствием патологии эндометрия.

Критериями исключения пациенток из исследования были полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия с атипией, наличие злокачественных новообразований.

Проводилась оценка рецидивирования ГЭ и эффективности лечения в зависимости от генетических предикторов развития ГЭ и клинико-анамнестических характеристик женщин: возраста, индекса массы тела, менструальной и репродуктивной функции, сопутствующей гинекологической

и экстрагенитальной патологии. Наблюдение и лечение пациенток проводилось в течение 6 месяцев. Через 6 месяцев амбулаторно проводили гинекологическое и УЗ исследование, пайпель биопсию эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

Для определения эффективности терапии ГЭ 79 пациенток основной группы были рандомизированы в 3 подгруппы: 1-я подгруппа (n=40) – без лечения, проводилось наблюдение без применения лекарственных средств; 2-я подгруппа (n=19) – циклический режим, пациентки с 11 по 25 день менструального цикла принимали дидрогестерон 20 мг в сутки; 3-я подгруппа (n=20) – непрерывный режим, прием дидрогестерона 20 мг в сутки осуществлялся ежедневно.

Результаты исследования их обсуждение. За период 2019-2012 гг. в гинекологическом отделении Бухарского перинатального центра г. Бухары 132 пациенткам с диагнозом аномальное маточное кровотечение (АМК) в возрасте от 23 до 52 лет при наличии показаний проводилось раздельное диагностическое выскабливание слизистой полости матки с последующим гистологическим исследованием биоптатов.

Из 132 женщин с АМК при гистологическом исследовании биоптата эндометрия у 58,1% пациенток была выявлена ГЭ без атипии, полипы эндометрия – у 41,2%, атипическая гиперплазия – у 0,7%. У 183 (16,8%). В структуре патологии эндометрия у женщин с острыми аномальными маточными кровотечениями полипы эндометрия встречались наиболее часто и составили 41,2%. Доля ГЭ без атипии была также достаточно весомой и составила 48,1%.

Женщины с ГЭ по возрасту значимо отличались от пациенток группы контроля. Известно, что гиперплазия эндометрия развивается у женщин в перименопаузе, тогда как рак эндометрия характерен для женщин постменопаузального периода. С учетом того, что фенотипическая реализация генетической предрасположенности уменьшается с возрастом, в группу контроля производился набор женщин пожилого и старческого возраста.

Проведен анализ экстрагенитальных заболеваний у женщин в исследуемых группах. Болезни органов пищеварения, костно-мышечной системы, болезни глаз встречались одинаково часто в обеих группах. Частота анемии у пациенток основной группы составила 15,2%, контрольной группы – 5,9% (p=0,07). Болезни эндокринной системы наиболее часто были представлены ожирением и сахарным диабетом 2-го типа и составили соответственно 41,8% и 58,4%. Из эндокринных заболеваний пациентки с ГЭ без атипии имели врожденную дисфункцию коры надпочечников в 1 случае (1,3%), гиперпролактинемию в 1 случае (1,3%), заболевания щитовидной железы в 4 случаях (5,1%). При сравнении групп у пациенток контрольной группы частота эндокринных заболеваний была значимо выше (p=0,04).

Пациентки исследуемых групп отличались по индексу массы тела (ИМТ). ИМТ в основной группе составил 26,6 (5,7) кг/м2, в контрольной – 28,9 (4,6) кг/м2 (p=0,006). В основной группе 36 пациенток (45,6%) с ГЭ без атипии имели нормальную массу тела, 22 – избыточную (27,8%), 21 – ожирение (26,6%). Среди женщин с ожирением у 15 (71,4%) определялось ожирение 1-й степени, у 4 (19%) – ожирение 2-й степени, у 2 (9,5%) – ожирение 3-й степени.

Повышенную массу тела (ИМТ>25кг/м2) имели 43 женщины, что составило 54,4%, то есть более половины женщин с ГЭ имели повышенную массу тела.

В группе контроля нормальную массу тела имели 18 женщин (17,82%), избыточную – 46 (45,54%), ожирение – 37 (36,63%), из них ожирение 1-й степени – 24 (64%), ожирение 2-й степени – 13 (35,1%). Повышенную массу тела имели 83 женщины (82,18%).

Старшей возрастной группой можно объяснить более частые болезни системы кровообращения у женщин контрольной группы в сопоставлении с женщинами, страдающими ГЭ. Заболевания мочевыделительной системы в контрольной группе встречались значимо чаще, поскольку эти пациентки страдали опущением и выпадением внутренних половых органов. Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) у женщин была ассоциирована с ГЭ без атипии.

Средний возраст менархе не имел статистически значимых отличий между группами. Менструации женщин с ГЭ статистически значимо чаще были обильными, болезненными и в 22,8% случаев нерегулярными.

Вероятность развития ГЭ без атипии при обильных менструациях увеличивалась в 3,5 раза (ОШ – 3,5; 95% ДИ 1,55-7,96), при дисменорее в 3,47 раз (ОШ – 3,47; 95% ДИ 1,48-8,13), при нерегулярных менструациях в 14,6 раз (ОШ – 3,27; 95% ДИ 3,27-65,18).

Статистически значимые отличия между группами выявлены по количеству беременностей, родов и абортов. В основной группе беременности были у 71 женщины (89,9%), в контрольной группе у 99 (98%) (p=0,04), при этом родами завершились у 66 (83,5%) и 98 (97,03%) (p=0,001) женщин соответственно.

Аденомиоз, воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие были ассоциированы с развитием ГЭ без атипии. Вероятность развития ГЭ при аденомиозе увеличивалась в 4,2 раза (ОШ – 4,2; 95% ДИ 1,81-9,72), воспалительных заболеваниях внутренних половых органов в 17,9 раз (ОШ – 17,9; 95% ДИ 2,27-141,07), бесплодии – в 5,6 раз (ОШ – 5,6; 95% ДИ 1,15-27,1).

Необходимо отметить, что каждая третья женщина имела сочетание гормонально зависимых заболеваний (пролиферативный синдром): кроме ГЭ, у них выявлялась миома матки, аденомиоз или ФКМ.

Вывод: У женщин с аномальными маточными кровотечениями при гистологическом исследовании эндометрия в 58,1% выявлена ГЭ без атипии, полипы эндометрия – в 41,2%, атипическая гиперплазия – 0,7%.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Габидуллина Р.И., Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток //Consilium medicum. - 2019. - Т. 21, № 6. - С. 53–58.

2. Жорданиа К.И. Синхронные эндометриоидные опухоли матки и яичников Сложности интерпретации // Проблемы репродукции. - 2018. - №24. (4). – С. 66-70.

3. Зиновьева О.С. Исследование пролиферативного потенциала гипопластичного эндометрия у пациенток с репродуктивными нарушениями в анамнезе методом флуоресцентной иммуноцитохимии // Медицинский альманах. - 2017. № 6. - С. 84-87.

4. Клинические рекомендации. Гиперплазия эндометрия. – 2021. – 45 с.

5. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№10(48)- P. 338-342.

6. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

7. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal

wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022. No. 2.2 (104).-P.65-70.

8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021.-No. 6 (38/1).-P. 112-114.

9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -P. 25-27.

10. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№10(48)- P. 338-342.

11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

12. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

13. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 5 (55). - С. 638-643.

14. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмина и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 6 (56). - С. 2-7.

15. Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (Обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Генетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин в климактерическом возрасте // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 207-2011.

17.Khamdamova M. T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

18. Khamdamova M. T., Umidova Nigora Nabi kizi. Genetic factors of genital endometriosis // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

19. Клиническая лабораторная диагностика: в 2 т. Т2 / под ред. В. В. Долгова - М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2018. - 624 с.

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ С РАННИМИ ГЕСТАЦИОННЫМИ ПОТЕРЯМИ

С.Н. Якубова, Г.М. Ахмаджонова

Андижанский государственный медицинский институт

Потеря беременности, особенно выкидыш или аборт, представляет собой значительную проблему в акушерстве и гинекологии, затрагивая миллионы женщин во всем мире. Несмотря на достижения в области дородовой помощи, основные механизмы, способствующие потере беременности, остаются не до конца изученными. Гипергомоцистеинемия, характеризующаяся повышенным уровнем общего гомоцистеина в крови, стала потенциальным фактором, связанным с неблагоприятными исходами беременности, включая выкидыш.

Ключевые слова: фолиевая кислота; гомоцистеин; гипергомоцистеинемия; дефицит микроэлементов; беременность; исходы беременности.

Gipergomotsisteinemiyaning homiladorlikni erta yo‘qotishlar bilan bog‘liqligini o‘rganish

S.N. Yakubova, G.M. Axmadjonova

Homila nobud bo‘lishi, ayniqsa homila tushishi yoki abort, akusherlik va ginekologiyaning muhim muammosi bo‘lib, butun dunyo bo‘ylab millionlab ayollarga ta’sir qiladi. Antenatal parvarishdagi yutuqlarga qaramay, homila nobud bo‘lishida olib keladigan asosiy mexanizmlar hali ham yaxshi o‘rganilmagan. Qondagi umumiy gomotsistein darajasining ko‘tarilishi bilan tavsiflangan gipergomotsisteinemiya homiladorlikning salbiy oqibatlari, jumladan, homila tushishi bilan bog‘liq potensial omil sifatida paydo bo‘ldi.

Tayanch so‘zlar: foliy kislotasi, gomotsistein, gipergomotsisteinemiya, mikromoddalar yetishmovchiligi, homiladorlik, homiladorlik yakuni.

Study of the relationship between hyperhomocysteinemia and early gestational losses

S.N. Yakubova, G.M. Akhmadzhonova

Pregnancy loss, especially miscarriage or abortion, is a significant problem in obstetrics and gynecology, affecting millions of women worldwide. Despite advances in prenatal care, the underlying mechanisms contributing to pregnancy loss remain poorly understood. Hyperhomocysteinemia, characterized by elevated total homocysteine levels in the blood, has emerged as a potential factor associated with adverse pregnancy outcomes, including miscarriage.

Key words: folic acid; homocysteine; hyperhomocysteinemia; micronutrient deficiency; pregnancy; pregnancy outcomes.

Нарушение метаболизма гомоцистеина как у матери, так и у плода было связано с несколькими расстройствами, связанными с плацентарной васкулопатией, включая потерю беременности ранних сроков гестации [1,2,3].

Потеря беременности, особенно выкидыш или аборт, представляет собой значительную проблему в акушерстве и гинекологии, затрагивая миллионы женщин во всем мире. Несмотря на достижения в области дородовой помощи, основные механизмы, способствующие потере беременности, остаются не до конца изученными [1,2]. Гипергомоцистеинемия, характеризующаяся повышенным уровнем общего гомоцистеина в крови, стала потенциальным фактором, связанным с неблагоприятными исходами беременности, включая выкидыш. Таким образом, жизнеспособность беременности может быть поставлена под угрозу повышенным уровнем гомоцистеина или гипергомоцистеинемией, которые связаны с тромбозом, окислительным стрессом и эндотелиальной дисфункцией [4,5].

Первый триместр беременности – это критический период, характеризующийся значительными физиологическими изменениями и быстрым развитием плода. Более ранние исследования изучали связь между гипергомоцистеинемией и неблагоприятными исходами беременности, такими как выкидыш, в этот критический период [6,7]. Однако ограниченное количество исследований было сосредоточено именно на турецкой популяции, где культурные, генетические и экологические факторы могут влиять на распространенность и воздействие гипергомоцистеинемии на исходы беременности [8,9].

Понимание взаимосвязи между гипергомоцистеинемией и потерями беременности в первом триместре имеет жизненно важное значение по нескольким причинам. Во-первых, обнаружение биомаркеров, которые прогнозируют проблемы беременности, может помочь в раннем ведении и стратификации риска, что может снизить вероятность неблагоприятных исходов. Не менее важно, что определение того, как гипергомоцистеинемия способствует потере беременности, может привести к открытию новых лечебных целей, которые можно использовать для снижения этих рисков [10].

Целью данного исследования является изучение того, является ли гипергомоцистеинемия полезным биомаркером для прогнозирования потерь ранних сроков беременности. Изучая уровни гомоцистеина в крови как у здоровых беременных женщин, так и у тех, у кого был аборт в анамнезе, было стремление к изучению связи между метаболизмом метионина и исходами беременности в узбекской популяции. Кроме того, было изучено, может ли служить гипергомоцистеинемия надежным биомаркером для раннего выявления и последующего предотвращения беременности, тем самым улучшая ее исходы.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 93 беременные женщины с потерей плода ранних сроков гестации в возрасте старше 18 лет, которые составили основную группу и 20 практически здоровых беременных контрольной группы, которые соответствовали этой группе по возрасту, гестационному сроку и количеству родов. Все женщины были в возрасте от 18 до 35 лет, имели одноплодную беременность и не получали никаких профилактических участий при поступлении. Данные пациентов были записаны в базу данных, которая включала информацию об их клинических и демографических характеристиках и гомоцистеина. Обе группы были опрошены относительно анамнестических данных, таких как возраст, вредных привычек, близкородственный брак и хронические заболевания, которые были зафиксированы в анкетах.

От всех женщин было получено письменное информированное согласие. В исследование были включены женщины с беременностью, которые находились на лечении в отделении гинекологии 2-го родильного комплекса города Андижан.

Ни у кого из участников не было анатомических или генетических аномалий, эндокринных расстройств, хронических воспалительных заболеваний или несовместимости групп крови матери и плода. Беременные женщины в возрасте до 18 и старше 35 лет, женщины с аутоиммунными заболеваниями и хроническими заболеваниями, связанными с повышенным кровяным давлением, пациентки с многоплодной беременностью и женщины с потерей беременности за пределами 5-14 гестационных недель или с положительным сердцебиением плода были исключены.

Гестационный возраст этих пациенток рассчитывался и регистрировался в соответствии с датой последней менструации. Пациентки основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-ю подгруппу составили 49 пациенток с самопроизвольным абортом (52,7%) и 2-ю подгруппу составили 44 женщины с неразвивающейся беременностью (47,3%). Группа с самопроизвольным абортом состояла из пациенток, у которых было кровотечение и которым был поставлен диагноз полного или неполного аборта. Группа женщин с неразвивающейся беременностью состояла из анэмбриональных беременностей – 13 (29,5%), при которых плодный мешок был больше 25 мм и не наблюдалось изображения плода, и пациенток с изображением плода больше 7 мм без сердечной деятельности плода – 31 (70,5%). Каждой пациентке было проведено ультразвуковое исследование одним и тем же врачом.

Утренние образцы венозной крови собирались в вакуумные гелевые пробирки для исследования свертывающейся системы, международного нормализованного отношения (МНО) среди всех участников. Общий гомоцистеин плазмы измерялся с помощью коммерчески доступного ферментативного циклического анализа. Референтный диапазон был взят от 5 до 15 мкмоль/л.

IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 использовался для анализа описательной и двумерной статистики, числовых прогнозов результатов и прогнозов для идентификации групп. Статистический анализ был представлен в виде чисел и процентов для категориальных переменных и в виде средних значений, стандартных отклонений, минимумов, максимумов и медиан для числовых переменных. В 2 независимых группах числовые переменные были проанализированы с помощью U-критерия Манна-Уитни, поскольку условие нормального распределения не было выполнено. Пропорции в группах сравнивались с помощью критерия хи-квадрат. Логистический регрессионный анализ был проведен для определения значимых предикторов выкидыша до 14 недель беременности. Статистическое значение значимости было принято как $P<0,05$.

Результаты исследования. Возраст участниц варьировался от 18 до 35 лет. Средний возраст женщин с самопроизвольным выкидышем составил 31,4±5,66 лет, а средний возраст здоровых беременных женщин составил 31,9±6,24 лет. Не было никакой статистически значимой разницы между возрастными распределениями пациенток, которые участвовали в исследовании ($P>0,05$). Средняя продолжительность беременности, количество родов, средняя неделя беременности по последней менструации и частота выкидышей были значительно выше в группе женщин с выкидышем ($P<0,001$ и $P<0,01$ соответственно). Ни одна из беременных женщин, которые участвовали в нашем исследовании, не употребляла алкоголь и не имела хронических заболеваний. Изучение анамнестических данных показало, что у этих групп частыми осложнениями были невынашивание беременности. Данные демографических и клинических характеристик исследуемых групп представлены в таблице 1.

Уровни гомоцистеина в сыворотке оказались значительно ниже у женщин в группе выкидыша, чем в контрольной группе ($P=0,021$, $P<0,001$, $P<0,001$). Однако уровни сывороточного гемоглобина и МНО не показали статистически значимой разницы между обеими группами ($P>0,05$) (табл.2).

Таблица 1

Акушерские и клинические характеристики беременных

Характеристики		Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=93)	P-значение
Возраст		31,9±6,24	31,4±5,66	0,61*
Gravida		2,67±1,66	1,97±1,09	<0,001*
Паритет		1,10±1,05	0,742±0,89	0,014*
Аборт		0,462±0,973	0,140±0,45	<0,01*
Последняя менструация		8,12±2,40	11,8±1,09	<0,001*
Курение (сущ.)		2 (2,2%)	0	0,597
Алкоголь (сущ.)		0	0	
Кровнородственный брак (сущ.)		5 (5,4%)	0	0,059
Хроническое заболевание (сущ.)		0	0	
Резус-несовместимость (n)		16 (17,0%)	14 (15%)	0,691
Диагноз	Несостоявшийся аборт (сущ.)	73 (78,4%)	-	-
	Самопроизвольный аборт (сущ.)	20 (21,6%)	-	-

Таблица 2

Сравнение результатов анализа материнской крови участниц

Индикатор	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=93)	P-значение
Гемоглобин	11,8 ± 1,12	11,9 ± 0,869	0,420 *
МНО	1,03 ± 0,0948	1,02 ± 0,066	0,573 *
Гомоцистеин	9,54 ± 4,28	6,24 ± 1,46	<0,001 *

Логистический регрессионный анализ показал, что высокие уровни гомоцистеина были обнаружены как прогнозирующий фактор выкидыша (P=0,001); однако выкидыш не был статистически связан с беременностью и родами (P>0,05).

Наше исследование имеет несколько ограничений. Женщины, участвовавшие в исследовании, не находились под наблюдением на протяжении всей беременности, что не позволяет оценить их текущий статус жизнидеятельности. Несмотря на эти ограничения, сила исследования заключается в его относительно большом размере выборки, состоящей из участников, не принимающих никаких добавок и имеющих схожие демографические и клинические характеристики. Более того, наше исследование подчеркнуло необходимость дальнейших исследований для рассмотрения и оценки различных вопросов, касающихся добавок микронутриентов во время беременности, и выявило конкретные этиологические факторы, способствующие каждому типу выкидыша, для изучения потенциальных различий в нашей стране.

В заключение, наше исследование добавляется к растущему числу доказательств, демонстрирующих значимость гипергомоцистеинемии, наряду с дефицитом фолиевой кислоты и витамина B12, как потенциальных предикторов потери беременности на ранних сроках. Для улучшения результатов беременности эти результаты подчеркивают значимость методов раннего скрининга и вмешательства, направленных на оптимизацию статуса матери. Будущие исследования должны быть сосредоточены на выяснении основных механизмов, связывающих гипергомоцистеинемию с неблагоприятными исходами беременности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дай Ч., Фэй И., Ли Дж., Ши И., Ян Х. Новый обзор гомоцистеина и осложнений беременности. Biomed Res Int. 2021;2021:6652231.

2. Куэнби С., Галлос И.Д., Диллон-Смит Р.К. и др. Выкидыш имеет значение: эпидемиологические, физические, психологические и экономические издержки ранней потери беременности. Lancet. 2021;397:1658–67.

3. Турешева А., Аймагамбетова Г., Укыбасова Т. и др. Этиология, факторы риска, диагностика и ведение повторной потери беременности. Свежий взгляд на полную коробку. J Clin Med. 2023;12:4074.

4. Gentzkow G. Recurrent miscarriage I: definition and epidemiology. Lancet 1990;336(8716):673-5.

5. Geyser P.J., Siebert I.T. Early Recurrent Pregnancy Loss. Obstet Gynaecol Forum 2015;25(1):28-31.

6. Liselotte Sabroe Ebbesen JI. Biochemical and Molecular Actions of Nutrients Folate Deficiency-Induced Hyperhomocysteinemia Attenuates, and Folic Acid Supplementation Restores, the Functional Activities of Rat. Am Soc Nutr Sci 2005;135:1836-40.

7. Mcgarrigle S.A., Neill S.O., Walsh G.M., et al. Integrin a IIb b 3 exists in an activated state in subjects with elevated plasma homocysteine levels. Platelets 2011;22(1):65-73.

8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2008;89(6):1603.

9. Tufan F., İd A, Özbay K. Does serum homocysteine level have a role in the early pregnancy loss? Perinat J 2019;27(3):189-93.

10. Yang C.J., Stone P., Stewart A.W. The epidemiology of recurrent miscarriage: A descriptive study of 1214 prepregnant women with recurrent miscarriage. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol 2006;46(4):316-22.

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA QIZAMIQ VA QIZILCHA KASALLIGI BO‘YICHA EPIDEMIK VAZIYAT

L.U. Anvarova, X.E. Xujanazarov

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Mualliflar qizamiq va qizilcha kasalliklarining bugungi kunda, ya’ni kasallikning elemenatsiya davridagi epidemik ko‘tarilish sabablarining dolzarbligi va tarqalish darajasi bilan bog‘liq adabiyotlar tahlilini o‘tkazishgan. Qizamiq insoniyatga «bolalar vabosi» nomi bilan juda uzoq vaqtdan beri ma’lum bo‘lib kelgan, chunki u bolalar o‘rtasida yuqori kasallanish darajasi va yuqori o‘lim bilan tavsiflangan. Bungungi kunda respublikamizda qizamiqning og‘ir asorati sifatida bolalar o‘rtasida penensefalik kasalligining tarqalishi tashvishli xolat.

Tayanch so‘zlar: qizamiq, qizilcha, maxsus profilaktika, ijtimoiy va gigiyenik omillar, xavf, immunitet, antitela, epidemik ko‘tarilish.

Эпидемическая ситуация по кори и краснухе в Республике Узбекистан

Л.У. Анварова, Х.Э. Худжаназаров

Авторы провели обзорный анализ литературы по заболеваниям кори и краснухой на сегодняшний день, то есть по актуальности и степени распространения причин эпидемического всплеска в период начальной стадии заболевания. Корь очень давно известна человечеству под названием «детская чума», поскольку она характеризуется высокими показателями заболеваемости и смертности среди детей. Распространение пенэнцефалита среди детей как серьезного осложнения кори в Республике в настоящее время вызывает беспокойство население.

Ключевые слова: корь, краснуха, специальная профилактика, социально-гигиенические факторы, риск, иммунитет, антитела, эпидемический подъем.

Epidemic situation of measles and rubella in the Republic of Uzbekistan

L.U. Anvarova, X.E. Xujanazarov

The authors conducted a review analysis of the literature on measles and rubella diseases to date, that is, on the relevance and extent of the spread of the causes of the epidemic outbreak during the initial stage of the disease. Measles has long been known to mankind as the «childhood plague» because it is characterized by high rates of morbidity and mortality among children. The spread of panencephalitis among children as a serious complication of measles in the Republic is currently causing concern to the population.

Key words: measles, specific prevention, social and hygiyenic risk factors, immunity, antibodiyes, epidemic rise.

Kirish. Dunyoda qizamiq bo‘yicha epidemik vaziyat jiddiyligicha saqlanib qolmoqda. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, Yevropa mintaqasida 2023-yil sentabrdan 2024-yil avgustgacha (2024 yil 1-oktabr holatiga ko‘ra) 138740 holatda qizamiq bilan kasallish qayd etilgan, shu jumladan, O‘zbekistonda 2167, Qozog‘istonda 38522, Qirg‘izistonda 18072 holat qayd etilgan. Ammo bu faqat ro‘yxatga olinganidir. Darhaqiqat, ayrim bemorlar xastalikning yengil shakli bilan kasallanadi va bu holatlar statistik hisobotga kiritilmay qolishi sababli haqiqiy kasallanish ro‘yxatga olinadigan kasallanishdan bir necha baravar yuqoridir. Bu tendensiya nafaqat O‘zbekistonda, balki butun dunyoda kuzatilmoqda. JSST so‘nggi oylarda qizamiq bilan kasallanish ko‘payganligini va shoshilinch choralar ko‘rilmasa, kasallanishning o‘sish tendensiyasi davom etishini ta’kidlamoqda. JSST ekspertlarining ogohlantirishicha, 2024-yil so‘ngiga kelib, ko‘plab mamlakatlarda qizamiq bilan kasallanish xavfi yuqori bo‘lishi mumkin. Ularning ta’kidlashicha, qizamiq virusi tarqalishining ko‘payishi COVID-19 pandemiyasi davrida sog‘liqni saqlash tizimlariga yuklamaning ortganligi va oldini olish mumkin bo‘lgan kasalliklarga qarshi emlash kechiktirilganligi sababli bo‘lgan.

Qizamiq insoniyatga juda qadim zamonlardan «bolalar vabosi» nomi bilan ma’lum bo‘lib kelgan, chunki u bolalar o‘rtasida yuqori kasallanish darajasi va yuqori o‘lim bilan tavsiflangan. Qizamiqning mavjudligi haqidagi dalillar VII asrdan beri ma’lum, X asrda fors shifokori Razes qizamiqni chechakdan ham dahshatli kasallik deb ta’riflagan [1].

Bolalar o‘rtasida, ayniqsa, 2 yoshdan 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar, ko‘pincha 1 yoshgacha bo‘lgan bolalarda kasal bo‘lib, onadan transplatsental tarzda olingan infeksiyadan keyingi immunitet tufayli kasallanish kamroq bo‘lgan. Qizamiqning asosiy epidemiyalari har 2-3 yilda sodir bo‘lib, 2,6 milliondan ortiq odamning o‘limiga olib keldi. Kasallik davriy ravishda har 100 000 kishiga 500 dan 1200 tagacha o‘zgarib turdi, kasallikning bir o‘chog‘ida o‘rtacha 30 tagacha kasallanish bo‘lgan va bitta kasal bilan kasallanish ulushi 17 foizni, o‘lim darajasi 0,15 foizni tashkil etadi [2,3,4].

1967-1968-yillarda SSSR sog‘liqni saqlash amaliyotiga sakkiz yoshgacha bo‘lgan bolalarni ommaviy emlash dasturining kiritilishi kasallanishning keskin pasayishiga olib keldi. 1970-yillarda qizamiq sporadik hollarda paydo bo‘la boshladi. Aholida shakllangan immunitet qatlami epidemik jarayonning rivojlanishini to‘xtatishga yordam berdi. Qizamiqqa qarshi yagona emlash infeksiyaning epidemik jarayonining ayrim xususiyatlarini o‘zgartirdi. Aholining turli yoshdagi va ijtimoiy guruhlarida kasallanish deyarli 5 baravar kamaydi; epidemiyalararo davrda biroz o‘sish va kasallanishning mavsumiy o‘sishi davomiyligining pasayishi kuzatildi [4].

Shunga qaramay, qizamiq «bolalik» infeksiyasi bo‘lib qoldi, kasallikning kattalar va bolalar nisbati 1 dan 8,9 ni tashkil etdi. Shu bilan birga, qizamiq epidemiyasi jarayonining sifat xususiyatlari o‘zgarmadi, bu qizamiqqa qarshi jonli vaksina (JKV) bilan yetarli darajada emlash bilan bog‘liq edi [5].

Dunyoda 2022-yilga nisbatan qizamiq kasalligi 18 foizga, o‘lim holati esa 43 foizga ortganligi, jami kasallanish dunyo bo‘yicha 9 milliondan ortib ketganligi, o‘lganlar 136000 nafar ekanligi haqida aytilmoqda. Qizamiqning tinimsiz o‘sayotganligi, dunyoning 160 dan ortiq davlatida, xususan:

Hindistonda (36 154), Yamanda (28 271), Misr (11 042), Pokistonda (9 264), Nigeriyada (7 433), Efiopiyada (8 882), Serbiyada (4 954), Fransiyada (2 576), Gretsiyada (2 476), Italiyada (2 020), Rossiyada (8 073), Gruziyada (1 128), Turkiyada (3 525), Kongo (9 917) Afg‘onistonda (48 366), Tojikistonda (630), Qirg‘izistonda (4 701), Ozarbayjon (3 291), Qozog‘istonda (20 000) qizamiq kasalligi qayd etilib, murakkab epidemiologik vaziyat saqlanib turganligi va hozirda ham davom etayotganligi xabar qilingan.

Dunyo bo‘yicha birinchi doza bilan emlash qamrovi 81 foiz, ikkinchi doza bilan esa 71 foizni tashkil etmoqda. Bunday vaziyat qizamiq kasalligini barcha davlatlarda keng tarqalishi va epedemiya holatiga olib kelishi bashorat qilinmoqda. Ushbu vaziyatdan kelib chiqib, JSSTning asosiy tavsiyalaridan biri, zudlik bilan emlanmagan aholi qatlamini aniqlash, joylardagi vaziyatdan kelib chiqqan holda emlash jarayonini jadallashtirish va emlash darajasini 95 foizga bajarish talab etilmoqda.

JSSTning Yevropa mintaqaviy byurosi (YevroJSST) qizamiq va qizilcha kasalliklarini bartaraf etish maqsadida ularning monitoringiga ustuvor ahamiyat beradi. Serologik tanlab o‘tkaziladigan tekshirishlar qizamiq bo‘yicha epidemiologik barqarorlikni ta’minlash bo‘yicha chora-tadbirlarga muhtoj hududlarni aniqlash, xususan, mamlakatda jamoaviy immunitet darajasini aniqlash uchun qo‘shimcha ma’lumot olishning muhim vositasi hisoblanadi.

Kasallik bo‘yicha ma’lumotlarni tahlil qilish juda sezgir epidemiologik nazorat tizimining mavjudligiga bog‘liq bo‘lib, ideal holda laborator tasdiqlangan individual ma’lumotlarga asoslanadi. Epidemiologik nazorat tizimining sezgirligi past bo‘lsa, holatlarni to‘liq ro‘yxatga olmaslik sezuvchanlik darajasini yetarlicha baholay olmaslikka olib keladi.

YevroJSSTning «Yevropa mintaqasida qizamiq va qizilchani bartaraf etish dasturi doirasida tanlab o‘tkaziladigan serologik tekshirishlar» qo‘llanmasida tanlab o‘tkaziladigan serologik tekshirishlar aholining qizamiqqa nisbatan jamoaviy immunitet darajasi to‘g‘risida ma’lumot olishning muhim usuli bo‘lishi mumkin, bu aholining qizamiqqa moyillik darajasini baholash uchun zarur bo‘lgan ma’lumot va mamlakatda ushbu kasallikda epidemik farovonlikni ta’minlash choralarini ko‘rish uchun asosdir.

Serologik tekshirishlar immunizatsiya va tabiiy yuqtirish natijasida shakllanadigan jamoaviy immunitetni bevosita baholash imkonini beradi. Yaxshi rejalashtirilgan tanlab o‘tkaziladigan serologik tekshirish natijasida qizamiqqa nisbatan immunitet holati to‘g‘risida olingan ma’lumotlar immunizatsiya qamrovi va kasallanish ma’lumotlarining ekstrapolyatsiyasiga asoslangan bilvosita hisob-kitoblarga qaraganda aniqroq bo‘lishi mumkin.

Shuni ta’kidlash kerakki, serologik tadqiqotlar namunalarini yig‘ish va tashish uchun yuqori xarajatlar, shuningdek, uni amalga oshirish uchun katta vaqt, immunitet darajasini oldindan baholash uchun qizamiq virusiga spetsifik seropozitivlik bo‘yicha tajriba tekshirishlari o‘tkazishga ruxsat beriladi. Bunday tekshirish natijalari aholini keng miqyosda tekshirishni tashkillashtirishning maqsadga muvofiqligini asoslashga yordam beradi. Tajriba tekshirishlari boshqa tekshiruvlar doirasida avval to‘plangan namunalar mavjud bo‘lganda, dastlabki tadqiqot dizayniga rioya qilgan holda va ma’lum bir kvota uchun tanlovning minimal hajmini hisobga olgan holda amalga oshiriladi.

Respublika aholisi salomatligini muhofaza qilish masalasi davlatimizning ijtimoiy siyosatida asosiy o‘rinni egallab kelmoqda.

Respublikamizda qizamiq kasalligi bo‘yicha 2018-yilda 22 holat, 2019-yili 1031 holat, 2020-yilda 4314 holat anqlangan, 2021-2022-yillarda ro‘yxatga olinmadi, 2023 yilda esa 5 682 tasida qizamiq laboratoriya usulida tasdiqlangan, 4 127 ta klinik tashxis qo‘yildi. Joriy yil boshidan jami 8670 (0,02 foiz) nafar qizamiq bilan kasallanganlarning 2457 nafari (25,0 foiz) laborator usulda tasdiqlangan, qolgan 6213 nafariga (75 foiz) klinik simptoplarga asosan qizamiq tashxisi qo‘yilgan, ulardan 4381 nafari (44,6 foiz) bir yoshgacha (emlash yoshiga yetmagan) bo‘lgan bolalar, 1952 nafari (20,1 foiz) 1-2 yoshda, 1033 nafari (10,5 foiz) 3-6 yoshda, 470 nafari (7,8 foiz) 7-14 yoshda (vaksinaning 2-dozasini olmagan), 215 nafari (4,2 foiz) 15-19 yoshda, 188 nafari (5,0 foiz) 20 yoshdan 30 yoshgacha, 431 nafari (7,8 foiz) esa 30 yoshdan oshganlarni tashkil etgan. Bemorlarning 16,8 foizi bir marta emlangan. Ijtimoiy tuzilma bo‘yicha respublikada tasdiqlangan qizamiq kasalliklarining tahlili shuni ko‘rsatdiki, 74 foiz uyushmagan bolalar, 13 foiz kattalar, 9 foiz maktab o‘quvchilari va 4 foiz uyushgan bolalar o‘rtasida qayd etilgan, 6 yoshgacha bo‘lgan bolalarda, ya’ni bir marotaba emlangan bolalar o‘rtasida qizamiq kasalligi 0,1 foizni tashkil qilmoqda.

2019-yilda 1031 holatda hamma ma’muriy hududlarida qizamiq virusining endemik tarqalishi kuzatildi, kasallikning eng yuqori ko‘rsatkichlari Toshkent shahri, Toshkent, Qashqadaryo va Samarqand viloyatlarida ro‘yxatga olindi. 2020-yildagi 4314 holatda esa qizamiq bilan kasallanish 9 ta ma’muriy hududda ro‘yxatga olindi (Toshkent shahri, Qashqadaryo, Samarqand, Surxondaryo, Andijon, Farg‘ona, Namangan, Buxoro viloyatlarida). Kasallanganlarning 88,9 foizini 14 yoshgacha bolalar tashkil etgan. 2020-yilda kasallanganlarning emlash maqomi o‘rganilganda, 80,2 foiz bir yoshgacha bo‘lgan bolalar, ya’ni qizamiqqa qarshi emlash yoshigacha bo‘lgan bolalar va 19,8 foizi esa bir marotaba emlanganlar orasida ro‘yxatga olingan. Kelib chiqish sabablaridan biri qizamiq virusining chetdan kirib kelishi, emlanish yoshiga yetmagan bolalar va bir marotaba vaksina olgan bolalarning immunitet tarangligining pastligidir.

Ushbu vaziyatdan kelib chiqqan holda sanitariya epidemiologik xizmati tomonidan qizamiq kasalligining chetdan respublikamizga kirib kelishi va tarqalishining oldini olish borasida chora-tadbirlar rejasi ishlab chiqilib, ma’muriy hududlarga yetkazildi hamda tizimli ravishda profilaktik va epidemiyaning oldini olish tadbirlarini o‘tkazish tashkil etildi. Ulardan biri respublika bo‘yicha qizamiqqa moyil guruhlardagi, 6 oylikdan besh yoshgacha bo‘lgan 2 mln. 19 ming nafar bola emlandi va 2020-2022-yillar davomida qizamiq-qizilcha kasalliklari ro‘yxatga olinmadi.

Yevropa va qo‘shni davlatlarda qizamiq kasalligi bo‘yicha vaziyat murakkablashganligi sababli, 2023-yilda respublikamizda ham qizamiqning avj olish ehtimoli borligi sabab, qizamiq kasalligining oldini olish maqsadida 2022-yilning 15 noyabrdan 15 dekabrgacha respublikaning barcha hududlarida 6 oydan 5 yoshgacha bo‘lgan 3 303 582 nafar bola qizamiq va qizilchaga qarshi ommaviy emlanishiga qaramasdan, kasallik 2023-yilning 2-yarmidan boshlab avj oldi.

Afsuski Respublikada pandemiyadan keyingi davrda vaksina yordamida oldini olish mumkin bo‘lgan kasalliklar, asosan qizamiqning guruhli epidemiyalar bilan kasallanish holatlari ko‘paydi. Bu bir qator sabablarga bog‘liq:

- qizamiqqa qarshi emlashning samaradorligi 95 foizni tashkil qiladi ya’ni, har yili qizamiqqa qarshi emlangan bolalarning 5

foizi zarur immunitetga ega bo‘lmay, xavf guruhini tashkil etadi. Yildan yilga bu raqam to‘planib xavf guruhi qatlami oshadi, bu esa davriy epidemiyalarga olib keladi. Bunday epidemiyalar butun dunyoda va emlash qamrovi yuqori bo‘lgan mamlakatlarda ham sodir bo‘ladi. Masalan, AQSHda qizamiq epidemiyasi har 7 yilda sodir bo‘lsa, O‘zbekistonda bu ko‘rsatkich 2-3 yildan 6 yilgacha o‘zgarib turadi;

- shuningdek, qizamiq kasalligining ko‘tarilishiga tibbiy cheklovlarning ortishi, emlashlardan sababsiz bosh tortish, emlashning o‘z vaqtida bajarilmaganligi sabab bo‘lmoqda;

- bir yoshga to‘lgunga qadar bola emizish davrida olingan onaning antitanachalari bilan himoyalanadi, shuning uchun ko‘pchilik vaksinalar bir yoshga to‘lgunga qadar buyuriladi, ammo ko‘krak suti bilan emizish darajasining pasayishi ham epidemiya jarayoniga salbiy ta’sir qiladi;

- kechiktirilgan emlash, onaning antitanachalari yo‘q bo‘lganda va emlash antitanachalari hali paydo bo‘lmaganda, bola uchun infeksiya xavfini oshiradi;

- aytish joizki, qo‘shni davlatlardan emlanganlik holati to‘g‘risida deyarli hech qanday ma’lumotga ega bo‘lmagan oilalardan (ko‘chib kelganlar) iborat yosh mutaxassislar oqimi ko‘p. Hech kimga sir emaski, qo‘shni mamlakatlarda (Rossiya, Belorussiya, Qozog‘iston, shuningdek, uzoq xorijda) emlashdan bosh tortganlar ko‘p, ayniqsa, yoshlar orasida past va pastroq bo‘lib, bu bizning mamlakatimizda kasallanish darajasining oshishiga olib kelmoqda, ba’zida bu vaksina bilan oldini olish mumkin bo‘lgan infeksiyalarning guruhli epidemiyalarining paydo bo‘lishiga olib keladi, keyinchalik mahalliy aholining epidemiya jarayoniga jalb qilinishi odatiy holdir;

- pandemiya va o‘tgan yil davomida ayrim dori vositalarining sifati bilan bog‘liq og‘ir oqibatlarga olib kelgan muammolar sababli bolalarning ota-onalari O‘zbekiston Respublikasi hududiga olib kirilayotgan vaksinalarning sifati va xavfsizligiga shubha qila boshladilar va emlashdan bosh tortish holatlari tobora ko‘payib bormoqda;

Bu omillarning barchasi immunitet tanqisligi bo‘lgan bolalar sonining tez to‘planishiga olib keladi, bu esa epidemiya jarayonining rivojlanishi uchun qulay zamin hisoblanadi.

Xulosa. Shunday qilib, profilaktik va epidemiyaga qarshi chora-tadbirlarni amalga oshirish uchun kasallikni vaqtida aniqlash, u haqida hududiy SEO va JSQ tizimiga shoshilinch xabarnoma taqdim etish, emlash jarayonini o‘z vaqtida amalga oshirish, emlashdan so‘ng yuz berishi mumkin bo‘lgan holatlarining nazoratini olib borish, ota-onalarga emlash jarayonini to‘g‘ri tushuntirish bo‘yicha DPMri rahbarlari va shifokorlarining bajariladigan ishlari uchun mas’uliyatini kuchaytirish va bilim salohiyatlarini oshirish zarur. Immunizatsiya masalalari o‘zaro idoraviy aloqalar va aholi orasida ommaviy axborot vositalari emlash ishlarini yetarli darajada yoritish zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. O‘zR SSVning 27.01.2015 yilgi «Boshqariluvchi yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasini tashkil etish va o‘tkazish haqida»gi №36-sonli buyrug‘i

2.O‘zR SSVning 15.02.2021 yilgi «Koronavirus infeksiyasiga qarshi ommaviy emlash jarayonlariga tayyorgarlik ko‘rish va o‘tkazish to‘g‘risida»gi №31-sonli buyrug‘i

3. «O‘zbekiston Respublikasida yuqumli kasalliklar immunoprofilaktikasi». 17.07.2021 yildagi №0239-07/04 sonli sanitar-epidemiologik me’yor va qoidalar.

4. Tursunova D.A., Xalilova G.M., Mullaeva L.D., Kim L.N. «Emlashdan keyingi nojo‘ya oqibatlar ustidan epidemiologik nazorat». O‘zR SSVning 05.07.2018 yilgi №012-3/328 sonli yo‘riqnomasi.

5. Алимов А.В. Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики гепатита А в организованных воинских коллективах (на модели Приволжско-Уральского военного округа): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2013. С. 42.

6. Алябева Н.М. Серотипы и устойчивость к антибиотикам штаммов Streptococcus pneumoniae, выделенных у детей при респираторных инфекциях: Дис. канд. мед.наук. М., 2014. С.101.

7. Аляутдина О.С., Дармостукова М.А. Современные аспекты вакцинации против вируса папилломы человека // Безопасность и риск фармакотерапии. -2018. Т.6. №3. С. 111-117.

8. Аляутдина О.С., Прилуская В.Ю. Текущие проблемы и будущие направления вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. Т.8. №3. С. 141-150

AHOLI ORASIDA QIZAMIQ VA QIZILCHA VIRUSLARIGA SEROPREVALENTLIKNI TAHLIL QILISH

X.E. Xujanazarov

Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi O‘zbekiston Respublikasi, Tashkent shahri

Muallif ushbu maqolada qizamiq o‘choqlarida o‘tkaziladigan vaksina profilaktikasi miqdorini baholash ushbu infeksiyaning epidemik jarayonini samarali boshqarishning muhim elementi sifatida aholiga emlash zarurligini tushuntirishda birlamchi tizimda tibbiyot xodimlarining faoliyatini kuchaytirish uchun zarurligini isbotlagan. Shu bilan birga, sanitariya-ma’rifiy tadbirlar internet-resurslar, ijtimoiy tarmoqlar va turli ommaviy axborot vositalarida emlashga qarshi tashviqotning kuchayishini hisobga olgan holda ishlab chiqilishi lozimligi asoslangan.

Tayanch so‘zlar: qizamiq, qizilcha, maxsus profilaktika, ijtimoiy va gigiyenik omillar, xavf, immunitet, antitela, epidemik ko‘tarilish.

Анализ серопревалентности к вирусам кори и краснухи среди населения

Х.Э. Худжаназаров

В данной статье автор доказал, что оценка объема вакцинопрофилактики, проводимой в очагах кори, необходима для усиления деятельности медицинского персонала в системе первичного звена с целью разъяснения населению необходимости вакцинации как важного элемента эффективного управления эпидемическим процессом этой инфекции. В то же время санитарно-просветительские мероприятия основаны на том, что интернет-ресурсы, социальные сети и различные средства массовой информации должны развиваться с учетом усиления антипрививочной пропаганды.

Ключевые слова: корь, краснуха, специальная профилактика, социально-гигиенические факторы, риск, иммунитет, антитела, эпидемический подъем.

Analysis of seroprevalence to measles and rubella viruses among the population

H.E. Khudzhanazarov

The author has proven in this article that the assessment of the amount of vaccine prophylaxis carried out in measles foci is necessary to strengthen the activities of medical personnel in the primary system in order to explain to the population the need for vaccination as an important element in the effective management of the epidemic process of this infection. At the same time, sanitary and educational activities are based on the fact that Internet resources, social networks and various media should be developed taking into account the strengthening of anti-vaccination propaganda.

Key words: measles, specific prevention, social and hygienic risk factors, immunity, antibodies, epidemic rise

Kirish. So‘nggi yillarda butun dunyo uchun, mamlakatlar va aholining umumiy epidemiologik holatini yomonlashtiradigan kasalliklar va epidemiyalar tahdidi, xavf omillari va turli kasalliklar tahdidlarining o‘sishi, hatto turli bilvosita ta’sir qiluvchi “vositachilar” sohasida ham taraqqiyotning tezlashuvi davriga aylandi. Dunyoning ayrim mintaqalaridagi hozirgi geosiyosiy vaziyat, afsuski, sintetik biologiyadan foydalanishni va yangi mag‘lubiyatga uchragan yuqumli tahdidlarning paydo bo‘lishini ko‘rsatmoqda, bu Birlashgan Millatlar tashkiloti shafeligida xalqaro hamkorlik doirasida zudlik bilan doimiy dinamik monitoring va vaziyatni butun insoniyat salomatligi va farovonligining kafolati sifatida prognozli baholashni, mavjud rivojlanish va taraqqiyot sur’atlarini saqlab turishni talab qiladi.

Bugungi kunda mamlakatimiz jahon epidemiologiyasi dogmalarini ishlab chiqish va qo‘llashda faol ishtirok etmoqda. Har bir mamlakat emlanadigan infeksiyalar ro‘yxatida individual pozitsiyani egallaydi, hamda u zarur deb tan olinadi va emlash vaksinaning sifatiga, uning dozasiga, qayta emlash zarurati va kontrendikatsiyaga bo‘lgan talablarga qat’iy muvofiq ravishda joriy etiladi.

O‘zbekiston Respublikasida emlash vaksinalar bilan boshqariladigan va nazorat qilinadigan yuqumli kasalliklarning butun mamlakat bo‘ylab tarqalishining oldini olish va ularni bartaraf etishga qaratilgan Davlat siyosatining asosiy strategik yo‘nalishlaridan biri bo‘lib, u respublikaning Qonunchilik darajasida ishlaydi va emlashning Milliy taqvimiga asosan mamlakatning barcha fuqarolariga belgilangan muddatlarda bepul amalga oshiriladi. 1994-yilda ikki yoshgacha bo‘lgan aholini emlash bilan o‘z vaqtida qamrab olish 71,1foizni tashkil etdi va 2021-yilda 98,8 foizgacha o‘sish tendensiyasini ko‘rsatdi, qizamiq va parotitga qarshi emlash 69,2 foizdan 98,4 foizgacha o‘sdi.

Bolalarni qizilchaga qarshi ommaviy emlash birinchi marta 1997-yilda joriy qilingan va 1999-yilda emlash qamrovi 4,1 foizni tashkil etgan va 2007-yilda milliy taqvimga kombinatsiyalangan KPK vaksinasi kiritilgandan so‘ng, qizilcha qamrovi 2021 yilda 98,8 foiz gacha oshgan. Aholining kasallanishiga nisbatan o‘z vaqtida emlash qamrovi ular o‘rtasida sezilarli salbiy korrelyatsiya mavjudligini ko‘rsatdi – hayotning birinchi yilidagi bolalarda qizamiqqa qarshi o‘rtacha ($r = - 0,53 +0,11$ ($r <0,05$)), kuchli ($r = - 0,76 +0,19$ ($r <0,05$)), parotitga va qizilchaga qarshi ($r = -0,77+0,18$ ($r <0,05$)), 6 yoshdagilarda – og‘ir ($r = - 0,79+0,01$ ($r <0,05$)) qizamiq va parotit, ($r = - 0,69 +0,19$ ($r <0,05$)) qizilcha bilan ($r = - 0,69+0,2$ ($R <0,05$)) aniqlandi.

Shunday qilib, biz aholining emlash qamrovi va kasallanish o‘rtasidagi sezilarli salbiy bog‘liqlikni kuzatdik. Aholining emlashni qamrab olishiga ta’sir qiluvchi muhim omillardan biri – emlashning maqsadlari va kutilayotgan samaradorligi borasida ota-onalarning xabardorligidir. Tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, ota-onalarning aksariyati ma’lum bir vaksina qanday kasalliklar uchun mo‘ljallanganligini bilishmaydi.

Ota-onalarning faqat uchdan bir qismi – 38,1 foiz ota-ona KPK vaksinalari qaysi kasalliklarning oldini olishi haqida ma’lumotga ega, 52,6 foizi «bilmayman» deb javob bergan. Respondentlarning uchdan ikki qismidan ko‘prog‘i emlashning samaradorligi va foydalari haqida tasavvurga ega emasligi

aniqlandi. Shu bilan birga, ba'zi ota-onalar farzandining ma'lum bir kasallikka qarshi emlanganligini bilishmaydi. Qoidaga ko'ra, agar vaksina so'nggi yillarda (oxirgi 10 yil ichida) joriy qilingan bo'lsa, ko'proq ota-onalar farzandining emlash holatidan bexabar bo'lganlar. Tadqiqot davomida respondentlardan farzandining milliy emlash taqvimiga muvofiq emlanganligini eslashlari so'ralgan. Tadqiqotda ishtirok etgan barcha ota-onalar orasida har uchdan biri bolaning qizamiqqa qarshi emlanganligini bilmaydilar va respondentlarning har beshinchisidan biri bolaning KPK vaksinasi (37,2 foiz) emlash haqida bilmasligini aytdi.

So'rovnoma davomida ota-onalar emlashning maqsadi va foydalari haqida ma'lumotni tarbiyachi, hamshira yoki shifokordan olishlarini bildirganlar. Axborot manbai sifatida ommaviy axborot vositalarining ulushi juda past bo'lganligi ma'lum bo'ldi: atigi 6 foizni tashkil etdi. Sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish va yuqumli kasalliklarning oldini olishda ommaviy axborot vositalarining o'rni muhim. Aholi orasida emlash to'g'risida yetarli ma'lumot yo'qligi emlash qamrovining pasayishiga olib kelishi mumkin.

Immunizatsiya yetarli bo'lmagan omillarning har birini yoki guruhlarini o'rganish, aniqlash va yo'q qilishda ilmiy asoslangan yondashuvlarni qo'llash chuqur maxsus ilmiy tadqiqotlarni talab qiladi.

Maxsus tadqiqotlar shoshilinch yoki aniqroq choralar zarur bo'lgan aholining ma'lum bir segmentiga e'tibor qaratib, zaif hududlarni, jamoalarni/jamoatchilikni noo'rin emlash amaliyotini qo'llash darajasiga ko'ra segmentlarga ajratish imkonini beradi. Aholining zaif guruhlariga axolining kam ta'minlangan, o'z vaqtida emlash uchun jismoniy to'siqlari bo'lgan odamlarni (aholi punktidan masofa, migratsiya, ijtimoiy moslashuv va boshqalar) kirishi mumkin. Aholining ushbu guruhlari ko'proq moddiy, insoniy va ijtimoiy resurslarni o'tkazishga ustuvor ahamiyat berishlari kerak. Tadqiqotning bevosita natijalari shuni ko'rsatdiki, aholini emlamaslik sabablari ham tibbiy, ham ijtimoiy omillarga asoslangan.

Turli yosh guruhlarida tibbiy mon'eliklarning ahamiyati alohida o'rganilgan. 2021-yilda hayotning birinchi yilidagi 672 nafar bola emlanmagan, ulardan 219 (55,8 foizi) nafari qizamiqqa qarshi emlanmagan va 237 (51,3 foiz) nafar bola qizilchaga qarshi emlanmagan.

2024-yil davomida respublikaning 3138 ta davolash-profilaktika muassasalari emlash punktlarida 13 turdagi boshqariluvchi yuqumli kasalliklarga qarshi emlash qamrovi respublika bo'yicha 95 foizni tashkil qilib, chetdan kirib kelishi mumkin bo'lgan poliomiyelit, difteriya, qizilcha, qoqshol, epidemik parotit kabi kasalliklar, hamda qizamiq va ko'kyo'tal bilan kasallanish holati bo'yicha joriy yilning yanvar oyiga nisbatan epidemik barqarorlikka erishildi.

Xulosa. Shunday qilib, tibbiy emlanganlarning 2,4 foizi qizamiqqa qarshi emlashni va 2,6 foizi qizilchaga qarshi emlashni o'tkazib yubordi.

Ijtimoiy sabablarga ko'ra, 38 nafar bola (81foiz) 6 yoshli bolalar guruhida qizamiqqa qarshi emlanmagan bo'lib qoldi, 44 nafar (80,3 foiz) bola qizilchaga qarshi emlanmagan bo'lib qolishdi, ijtimoiy sabablarga ko'ra rad etishning eng ko'p soni qizamiqqa qarshi emlashlarni tashkil etdi, bu navbati bilan. emlanmaganlar sonini 80 foizi va umumiy emlanishning 72,3 foizini tashkil etdi.

Shunday qilib, biz aholiga emlash zarurligini tushuntirish uchun birlamchi tizimda tibbiyot xodimlarining faoliyatini kuchaytirish zarurligini isbotladik. Shu bilan birga, sanitariya-ma'rifiy tadbirlar internet-resurslar, ijtimoiy tarmoqlar va turli ommaviy axborot vositalarida emlashga qarshi tashviqotning kuchaytirishni hisobga olgan holda ishlab chiqilishi lozim.

Xulosa. Shunday qilib, tibbiy emlanganlarning 2,4 foizi qizamiqqa qarshi emlashni va 2,6% qizilchaga qarshi emlashni o'tkazib yubordi.

Ijtimoiy sabablarga ko'ra, 38 bola (81foiz) 6 yoshli bolalar guruhida qizamiqqa qarshi emlanmagan bo'lib qoldi, 44 (80,3%) bolalar qizilchaga qarshi emlanmagan bo'lib qolishdi, ijtimoiy sabablarga ko'ra rad etishning eng ko'p soni qizamiqqa qarshi emlashlarni tashkil etdi, bu navbati bilan. emlanmaganlar sonini 80 foizi va umumiy emlanishning 72,3 foizini tashkil etdi.

Shunday qilib, biz aholiga emlash zarurligini tushuntirish uchun birlamchi tizimda tibbiyot xodimlarining faoliyatini kuchaytirish zarurligini isbotladik. Shu bilan birga, sanitariya-ma'rifiy tadbirlar internet-resurslar, ijtimoiy tarmoqlar va turli ommaviy axborot vositalarida emlashga qarshi tashviqotning kuchaytirishni hisobga olgan holda ishlab chiqilishi lozim.

PARAZITAR KASALLIKLARNI REABILITATSIYA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI

L.B. Mahmudova

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti huzuridagi L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti

Ushbu maqola adabiyotlar tahlili asosida yoritilgan bo‘lib, maqsadi ichak parazitozlari bilan zararlangan bolalarni reabilitatsiya qilishning zamonaviy usullarini ko‘rib chiqish. Reabilitatsiyaning va terapiyaning kombinatsiyalangan kompleks usullari masalalari ko‘rib chiqiladi. Tananing umumiy qarshiligini oshirish, oshqozon-ichak trakti faoliyatini normallashtirish, antioksidantlarni qo‘llash bo‘yicha tavsiyalar beriladi.

Tayanch so‘zlar: gelmintozlar, infeksiyalar, parazitar kasalliklar, laborator diagnostika, davolash, profilaktika, reabilitatsiya.

Современные методы реабилитации паразитарных заболеваний

Л.Б. Махмудова

Данная статья основана анализу литературы, целью которой является рассмотрение современных методов реабилитации детей, инфицированных кишечными паразитозами Рассмотрены вопросы комбинированных комплексных методов терапии и реабилитации. Даны рекомендации по использованию средств для повышения общей резистентности организма, нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, антиоксидантов.

Ключевые слова: гельминтозы, инфекции, паразитарные болезни, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.

Modern methods of rehabilitation of parasitic diseases

L.B. Makhmudova

Due to the fact that cases of intestinal parasitosis have now been identified, rehabilitation of children infected with intestinal parasitosis is not a prerequisite for family life.. Recommendations are given to increase the general resistance of the body, normalize the functioning of the gastrointestinal tract, apply antioxidants.

Key words: helminthoses, infections, Parasitic Diseases, laboratory diagnostics, treatment, prevention, rehabilitation.

Kirish. Barcha kasalliklar ijtimoiy ahamiyatga ega. Ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar – keng tarqalgan yoki tez tarqaladigan, jamiyatda katta iqtisodiy yo‘qotishlarni keltirib chiqaradigan va kasal odamga nisbatan surunkali kechishi va hayot sifatining pasayishi bilan tavsiflangan odamlarning patologik holatlaridir [1].

Bolalik infeksiyalari, shuningdek, boshqa kasalliklar tufayli yuzaga keladigan og‘ir asoratlar hali ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar deb hisoblanmasa-da, ularning tarqalishi, kasallanishning doimiy o‘sishiga moyilligi va bolalarning hayot sifatining sezilarli darajada yomonlashishi bu masala uzoq muddat bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Bolalardagi o‘tkir respiratorli infeksiyalar hamda parazitar kasalliklar tibbiy xastaliklardan tashqari jiddiy ijtimoiy va iqtisodiy muammolarni keltirib chiqaradi. Ular bolaning «kasallik tufayli» ishtirok etmasligi natijasida uyushgan guruhda tengdoshlari bilan muloqotining cheklanishi bois ijtimoiy moslashuviga qiyinlashishiga olib kelishi mumkin. Bu kasalliklar bolalarda pedagogik muammolarning rivojlanishi uchun ham potensial xavflidir (yomon akademik ko‘rsatkichlar, o‘quv dasturlaridan orqada qolish va hokazo) [2].

Ichak parazitlarining ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati ham katta, birinchi navbatda, bu davolash xarajatlari – infeksiyaning o‘zi ham, ko‘proq darajada uning asoratlari va surunkali kasalliklarning kuchayishiga sabab bo‘ladi.

Bolaning kasalligi tufayli kattalar va ota-onalar ish joyida yo‘q bo‘lishga majbur bo‘lishi sababli faoliyatsizlik uchun jamiyat yo‘qotishlardan azob chekmoqda [3].

Yuqumli kasalliklarning sezilarli tarqalishi, murakkabligi va organizmda funksional buzilishlarning davom etishi nafaqat mehnat qobiliyatini, balki o‘z-o‘ziga xizmat ko‘rsatish ko‘nikmalarini yo‘qotish bilan birga, ushbu kasalliklardan keyin reabilitatsiya muammosini eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolar qatoriga qo‘yadi [4,7].

Bolalar salomatligini shakllantirish va saqlash zamonaviy tibbiyotning eng muhim vazifalaridan biridir [5,8]. Infeksiyalar bois odamlarning o‘limi va nogironligi juda yuqori bo‘lib qolayotganligi sababli, turli etiologiyali infeksiyalar bilan zararlangan bolalar uchun reabilitatsiya tizimini iloji boricha faol ravishda ishlab chiqish va reabilitatsiya jarayoni sifatini baholashning obyektiv usullarini ishlab chiqish kerak [6,7].

Garchi fan sifatida rasman reabilitatsiya faqat XIX-asrda paydo bo‘lgan bo‘lsa-da, shifokorlar reabilitatsiya terapiyasining ahamiyatini qadim zamonlardan beri tushunishgan [8].

Ming yillar oldin qadimgi xitoyliklar og‘riqni kamaytirish uchun harakat terapiyasidan foydalanganlar; miloddan avvalgi beshinchi asrda sport tibbiyotining otasi hisoblangan yunon shifokori Gerodikos (Herodicus) kasalliklarning oldini olish va davolash uchun gimnastika mashqlarining murakkab tizimini tasvirlab berdi; milodiy ikkinchi asrda Rim shifokori Galen harbiy jarohatlardan keyin tiklanish choralarini tasvirlab berdi. Biroq, qadimgi davrlarda tibbiy yordam ko‘rsatish imkoniyati reabilitatsiya jarayoni, ehtimol, tez-tez tiklanish imkoniyatiga ega bo‘lgan bemorlar uchun mavjud bo‘lgan.

Adabiyotlarda keltirilishicha, enterobiozda invaziya manbai fakatgina gijja bilan kasallangan odam bshlishi mumkin. Urg‘ochi gijja bemor terisiga qo‘ygan tuxumlar 4-6 soatdan keyin yetilib, invaziya xususiyatiga ega bo‘ladi. Ular bemorning choyshabi va ich kiyimlariga, uy va xizmat ko‘rsatish do‘konlari bo‘limlariga tushadi, pashshalar, suvarak va kalamushlar ularni tarqatadi. Oziq-ovqat mahsulotlari bilan gijja tuxumlarini iste’mol qilganda, chang yordamida og‘iz-burunga kelib kiradi. Enterobioz bilan og‘rigan bemorlarda ko‘pincha autoinvaziya kuzatiladi. Gijja ingichka ichak keng pastki qismida, ko‘richakda va chambarichakning boshlang‘ich qismida parazitlik qiladi. Urg‘ochi gijja to‘g‘ri ichakka tushib faol ravishda orqa chiqaruv yo‘liga chiqadi va uning atrofiga urug‘ qo‘yib o‘zi halok bo‘ladi. Gijjalarning odam organizmidagi umumiy hayot davri 3-4 haftadan oshmaydi.

A.A. Kozlovskiyning (2016) ta’kidlashicha, parazitar infeksiyaning o‘tkir bosqichida yetakchi patogenenetik omilni organizmning sensibilizatsiyasi tashkil etadi, ya’ni organizm

gelmintning qayta-qayta tushishi sababli allergik reaksiyalarga tayyor turadi. Ushbu jarayonlarning barchasi yallig‘lanish jarayoni rivojlanishi hamda lichinkaning rivojlanishi uchun maqbul sharoit yaratiladi.

Adabiyotlarda, ko‘pincha (17.3 foiz) aralash parazit invaziyalar yoki mikst-invaziyalar pakana gijja va boshqa gelmintlar bilan birgalikda parazitlik qilganligi qayd etilgan [8,10,11]. Pakana gijjaning boshqa gelmintlar bilan birga aralash holda kelishi esa yuqoridagi belgilarning yanada kuchayishi, bolada og‘ir asoratlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bir qator mualliflar gimenolipedozning respublikada keng tarqalishi haqida xabar berishadi [10]. Gimenolipedoz Janubiy mintaqalarda keng tarqalgan bo‘lib, tadqiqotchilar ushbu holatni pakana gijja rivojlanishiga iliq va nam iqlimning ijobiy ta’siri; Janubiy mintaqalarda aholining zichligi va ko‘pligi; oshqozon-ichak traktining fiziologik sharoitlari issiq va sovuq mamlakatlarda aholining ovqatlanishining o‘ziga xos xususiyatlari bilan tavsiflashgan [8,9,10]. Ilgari, pakana gijja qishloq joylarda keng tarqalmagan edi, ya’ni bu «shahar paraziti» bo‘lgan.

Ayni paytda O‘zbekistonda gelmintoz qishloq joylarda ham keng tarqalmoqda (7,9 foiz). Ba’zi tadqiqotchilar esa aksincha fikrni keltirishgan, ya’ni O‘zbekiston Respublikasining barcha shahar va qishloqlarda pakana gijja ro‘yxatga olinadi, ayniqsa bolalar o‘rtasida yuqori ko‘rsatkichni tashkil etadi [11].

Xulosa. O‘tkazilgan adabiyotlar tahlilidan ko‘rinib turibdiki, dunyo bo‘yicha gelmintozning klinik ko‘rinishlari va hayotiy elementlarning yetishmasligi o‘rtasidagi bog‘liqlik allaqachon aniqlangan. Temir (Fe) va ruh (Zn) tanqisligi bostirib moyillik uchun topilgan (Koski K.G. va boshq 2001, de Giyer va boshq. 2014). Degelmintizatsiya dasturlariga multimineral komplekslarning qo‘shilishi ba’zi afzalliklarni berishi mumkinligi haqida dalillar mavjud (Rajagopal S. va boshq. 2014). Individual mikroelementlar (Arinola O.G., Yaqub S.A., Rahamon, S.K. 2012) haqida o‘ylash davolash va qo‘shimcha vitaminlar va mineral komplekslari (VMK), foydalanish uchun aniq tavsiyalar cheklangan majmui mavjud. Bundan tashqari, eng zaif guruh, bolalar guruhida aniq reabilitatsiya chora-tadbirlarini o‘tkazish haqida ma’lumotlar dunyo bo‘yicha, jumladan O‘zbekiston Respublikasida ham yo‘q.

Kasallikning o‘tkir davrida infeksiyalarni davolash standartlari juda yaxshi ishlab chiqilgan, yuqumli kasalliklardan keyin mehnatga layoqatli odamlarni reabilitatsiya qilish masalalari mamlakatimizda ham XX-asrning 80-yillaridan boshlab ishlab chiqilgan, ammo bolalik infeksiyalaridan keyin reabilitatsiya masalalari nisbatan yaqinda mutaxassislarni qiziqtirmoqda.

Shifokorlar tegishli terapiyadan so‘ng sog‘lig‘ini tiklashdan ko‘ra, bunday infeksiyalarni to‘g‘ridan to‘g‘ri davolashga ko‘proq qiziqishgan. Shu bilan birga, reabilitatsiya tadbirlari kompleksini o‘tkazish va bemorlarni keyingi monitoring qilish bemorlarni retsidivsiz to‘liq davolash va kasallikning surunkali shaklga o‘tish shartlaridan biridir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления / А.А. Баранов, В.Ю. Альбитский // Казан. мед. журн. 2018. Т. 99, №4. С. 698-705.

2. Васечкина Л. И., Тюрина Л.П., Акинфиев А.В. Особенности терапии при паразитарных инвазиях у детей: научное издание // Лечащий врач. М., 2013. №10. С. 62-66.

3. Best seating condition in children with spastic cerebral palsy: One type does not fit all / M. Angsupaisal, L.J. Dijkstra, S. la Bastide-van Gemert [et al.] // Res. Dev. Disabil. – 2017. – Vol. 71. – P. 42-52

4. Современные подходы в лечении некоторых актуальных инфекций в педиатрической и акушерской практике: сборник методических рекомендаций и пособий для врачей / под ред. Н. В. Скрипченко. СПб., 1999. 71 с. 196.

5. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: Сб. статей / Сост. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Волжанин В.М. – СПб: Тактик-студио, 2012. Т. 2. 592 с.

6. Самойлова, И.Г. Перспективы развития медицинской и социальной реабилитации детей, перенесших нейроинфекции / И.Г. Самойлова // Вестн. всерос. общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2017. №1. С. 42-46.

7. Саидахмедова Д. Б. Эгамбердиев О.А. Распространенность смешанных кишечных паразитарных инвазий // Терапевтический вестник Узбекистана. Ташкент, 2013. №4. С.31-36.

8. The Trunk Control Measurement Scale: reliability and discriminative validity in children and young people with neuromotor disorders / P. Marsico, E. Mitteregger, J. Balzer, H.J.A. van Hedel // Dev. Med. Child Neurol. – 2017. – Vol. 59, № 7. – P. 706-712.

9. Urinary schistosomiasis among vulnerable children in a rehabilitation home in Ibadan, Oyo state, Nigeria / O. Uchendu, V. Oladoyin, M. Idowu [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 487.

10. ParticiPAte CP: a protocol of a randomised waitlist controlled trial of a motivational and behaviour change therapy intervention to increase physical activity through meaningful participation in children with cerebral palsy / S.E. Reedman, R.N. Boyd, C. Elliott, L. Sakzewski // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7, № 8. – P. e015918.

11. Benedetti, M.G. History as an educational tool in Physical and Rehabilitation Medicine. A call for historical papers to be published in the European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine / M.G. Benedetti, S. Negrini // Eur. J. Phys. Rehabil. Med. – 2015. – Vol. 51, № 3. – P. 327-329.

12. Немедикаментозные технологии реабилитации детей с острым риносинуситом / М.А. Хан, О.В. Хоруженко, Е.Л. Вахова [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. 2015. № 4. С. 36-40.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС КАК ФАКТОР РИСКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Ф.Б. Миродилова, Г.А. Исмаилова

Ташкентский Государтсвенный медицинский университет

Генитальный герпес занимает одно из ведущих мест в структуре инфекций, передаваемых половым путем. В данной статье мы описали случаи из практики с особенностями клинического течения рецидивирующего генитального герпеса у пациентов после перенесённой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: генитальный герпес, коронавирусная инфекция, психоэмоциональные расстройства.

Genital herpes psixoemotsional buzilishlar uchun xavf omili sifatida

F.B. Mirodilova, G.A. Ismoilova

Genital herpes jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar tarkibida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Ushbu maqolada biz koronavirus infeksiyasidan so'ng bemorlarda takroriy genital gerpesning klinik kechish xususiyatlari bilan amaliyotdan olingan holatlarni tasvirlab berdik.

Tayanch so'zlar: genital gerpes, koronavirus infeksiyasi, psixoemotsional kasalliklar

Genital herpes as a risk factor for psychoemotional disorders

F.B. Mirodilova, G.A. Ismailova

Genital herpes is one of the leading sexually transmitted infections. In this article, we describe cases from practice with the features of the clinical course of recurrent genital herpes in patients after coronavirus infection.

Keywords: genital herpes, coronavirus infection, psychoemotional disorders.

Генитальный герпес (ГГ) поражает все популяционные группы. 98% взрослого населения во всем мире имеют антитела (АТ) к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1-го или 2-го типа. В 7% ГГ протекает бессимптомно. ВПГ-2 в 80% является возбудителем ГГ и неонатального герпеса, а ВПГ-1 – в 20% случаев. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире 536 млн. инфицированных ВПГ-2 и 3,7 млрд. инфицированных ВПГ-1 (67% населения) [1-2].

Выделены 2 основные антигенные группы этих возбудителей – ВПГ-1 и ВПГ-2, которые незначительно различаются по вирулентности и патогенности. Геномы этих близкородственных вирусов на 98% гомологичные друг другу. ВПГ-1 преимущественно инфицирует слизистую оболочку полости рта, и его распространение при заболевании полового тракта происходит генитально-оральным путем, тогда как ВПГ-2 имеет большой тропизм к слизистой оболочке гениталий. Инфицирование половых органов ВПГ-2 встречается в 5%, ВПГ-1 – 27% и смешанным типом – 22% [3-4].

Первичное инфицирование происходит при половом контакте с инфицированным партнером через неповрежденные слизистые оболочки наружных половых органов, влагалища, цервикального канала и/или поврежденную кожу. Вместе инокуляции вирусы начинают размножаться, появляются типичные пузырьковые высыпания. Вирусы проникают в кровяное русло и лимфатическую систему, внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек. Далее они продвигаются центростремительно по аксоплазме, достигают периферических, затем сегментарных и региональных чувствительных ганглиев центральной нервной системы, где пожизненно сохраняются в нервных клетках, становясь неуязвимыми для противовирусных атак. Полный цикл репродукции герпесвирусы проходят только в клетках эпителиального типа. Под воздействием стрессовых ситуаций, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, в предменструальный период, при гормональных нарушениях, иммунодефицитных и прочих состояниях происходит активация вируса. Рецидивы герпетической инфекции можно встретить и на фоне высоких уровней, циркулирующих АТ, так как вирус герпеса распространяется внутри нервной ткани, переходя от одной клетки к другой, избегая контакта с АТ [5-6].

Наибольшая распространенность ВПГ наблюдается у женщин репродуктивного возраста, что стало серьезной проблемой здравоохранения в связи с потенциальной опасностью передачи вируса от матери к плоду или новорожденному. Вирусемия у женщин во время беременности может явиться причиной гибели плода, мертворождения: герпес-вирусы вызывают до 30% спонтанных абортов на ранних сроках беременности и свыше 50% поздних выкидышей, занимают второе место после вируса краснухи по тератогенности [7].

Атипичные формы герпеса наружных гениталий у женщин встречаются чаще, чем у мужчин. Диагноз «атипичная форма генитального герпеса» ставится при хроническом воспалительном процессе внутренних гениталий (вагинит, вульвовагинит, эндоцервицит и т.д.) только при лабораторном подтверждении герпетической инфекции.

Рецидивирующее течение ВПГ-инфекции характеризуются наличием антител против того же типа вируса и сопровождается более легкими и менее продолжительными (7-10 дней) клиническими проявлениями. Предшествующие симптомы, такие как зуд, покалывание и невралгия, могут возникать за несколько часов или дней до появления герпетических высыпаний. Большинство рецидивов генитального герпеса связано с ВПГ-2, поскольку этот тип вируса активируется чаще, чем ВПГ-1 [8].

К атипичным формам рецидивирующего герпеса относится и ВПГ-инфекция, проявляющаяся единичными глубокими трещинами слизистой оболочки и подлежащих тканей малых и больших половых губ с резко выраженной болезненностью.

Субклиническая форма рецидивирующего герпеса проявляется кратковременным (менее суток) появлением одной или нескольких микротрещин и незначительным зудом. Иногда субъективные ощущения отсутствуют, и пациент не обращается к специалисту. Субклиническая форма выявляется обычно при вирусологическом обследовании половых партнеров пациентов с каким-либо заболеванием, передаваемым половым путем, или при обследовании супружеских пар с нарушением фертильности [9].

Клинический диагноз при описанных выше формах герпе-

тической инфекции затруднен и может быть поставлен только при вирусологическом обследовании пациента. С точки зрения эпидемиологии атипичные и бессимптомные формы ВПГ наиболее опасны: отсутствие выраженной симптоматики позволяет больным вести активную половую жизнь и инфицировать половых партнеров.

Вовлечение в инфекционный процесс нервной системы встречается у каждой третьей пациентки, страдающей герпетической инфекцией, что обусловлено нейротропизмом ВПГ и тем фактом, что ВПГ постоянно находится именно в ганглиях вегетативной нервной системы. Следует подчеркнуть и особую роль болевого синдрома при рецидивирующем генитальном герпесе, так как это заставляет пациенток обращаться к гинекологу, при этом отсутствие воспалительных процессов не позволяет выявить объективную причину обращения. Зачастую пациентки предъявляют жалобы на периодически возникающие тянущие боли внизу живота, в области проекции яичников, иррадиирущие в поясничную область и прямую кишку, боли в промежности. В ряде случаев болевой синдром может имитировать клиническую картину острого живота. Длительно существующий болевой синдром приводит к снижению половой активности и качества жизни пациенток. Болевой синдром может быть обусловлен специфической герпетической невралгией тазового нервного сплетения и определяется свойствами нервных образований, вовлеченных в инфекционный процесс. Раздражение парасимпатических волокон вызывает у больных субъективные ощущения в виде жжения, являющегося патогномоничным симптомом при рецидивах генитального герпеса [10].

Обострения генитальной герпетической инфекции связаны со значительным снижением качества жизни и вызывают у человека не только физический дискомфорт, но и тяжелые эмоциональные переживания.

Частые рецидивы, вызывающие дискомфорт в области половых органов, небольшая эффективность многих назначенных схем лечения нередко приводят к значительному ухудшению физического и психического состояния пациентов. У больных генитальным герпесом нередко отмечают депрессию, гневливость, уменьшение чувства собственного достоинства и враждебность к человеку, послужившему вероятным источником заражения. Таким образом, у пациентов с генитальным герпесом отмечается рост психосексуальных и социальных психических расстройств [11].

Задачами лечения рецидивирующей ГВИ являются сокращение частоты обострений, уменьшение их выраженности и длительности, улучшение качества жизни пациентов, а также предупреждение инфицирования половых партнеров.

Пример 1. Б-ая Н. 36 лет, замужем, имеет 1 ребенка, работает на частной фирме, имеет 1 полового партнера – супруга. Обратилась в декабре 2020 года с жалобами на зуд, жжение, высыпания в области половых органов, боли в пояснице, внизу живота, головные боли, депрессию, снижение работоспособности. Из анамнеза: перенесла частые ОРВИ, Covid-19 в сентябре 2020 года, трихомониаз, (в 22 года), вульвовагинальный кандидоз, урогенитальный хламидиоз. Половая жизнь с 20 лет, беременностей – 4, закончились нормальными родами – 1, искусственное прерывание – 3. Настоящее заболевание началось 5 лет назад. Рецидивы появляются 4-6 раз в год, длительность рецидивов – от 7 до 12 дней. Отмечает появление рецидивов после интимной близости с мужем, во время простуды, перед менструациями. Обычно за 1-2 суток до высыпаний в области больших половых губ с переходом в область вульвы возникает зуд, небольшая краснота, а затем появляются прозрачные пузырьки, которые существуют 2-4 дня, ссыхаясь в корочки либо превращаясь в эрозии, которые покрываются затем тонкими серозными корочками. Через 7-10 дней корочки отторгаются и на месте высыпаний остаются пятна, исчезающие через некоторое время. Во время обострений больная использует местные дезинфицирующие средства, обмывания раствором марганцовокислого калия, смазывания анилиновыми красителями, болеутоляющие средства. В последнее время в период обострений больше стали беспокоить боли в области таза, иррадиирущие в промежность, в область клитора. Обращалась к гинекологу, где был выставлен диагноз кольпита, цервицита, уретрита, тазовой невралгии. О герпетической природе настоящего заболевания узнала 2 года назад. Лечилась временами. При осмотре: на коже большой половой губы справа на фоне легкой отечности имеются 2 эрозивных очажка полициклических очертаний размерами с чечевицу. Дно эрозий покрыто беловатым налетом мягкой консистенции. Область вульвы с переходом на слизистую влагалища слегка отечна, гиперемирована. Выделения скудные, слизистые. В зеркалах шейка матки чистая. Из маточного зева выделяется небольшое количество слизи. Слизистая оболочка влагалища свободна от высыпаний. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Субъективно: жжение, легкий зуд, боли в области поясницы, внизу живота, в области клитора. При исследовании с отделяемого эрозий, мазков с уретры, цервикального канала в РИФ на антиген ВПГ результат положительный. М.Р.(-). При двукратном исследовании отделяемого с эрозий бледные трепонемы не найдены. Больная консультирована неврологом. Диагноз: рецидивирующий генитальный герпес, среднетяжелая форма, герпетический уретрит. Осложнение – тазовая невралгия. Сопутствующий – вторичное бесплодие. При обследовании супруга как источника заражения: кожа половых органов чистая от высыпаний. Жалоб не предъявляет. При исследовании: М.Р.(-), с отделяемого уретрального канала в РИФ положительный результат на ВПГ. В крови при исследовании в ИФА – выявлены антитела к ВПГ и к хламидиям. Другие ИППП не обнаружены.

Данный пример примечателен тем, что у больного рецидива протекал без резко выраженной общей и местной симптоматики в отличие от первичного герпеса. Кроме того, после перенесенной коронавирусной инфекции больную больше стали беспокоить боли в области гениталий с иррадиацией в области клитора, в низ живота, свидетельствующие о поражении нервных ганглиев. Депрессия, сменяющаяся нервозностью, повышенная утомляемость, концентрация внимания только на своей болезни, снижение интереса к жизни являются характерными симптомами герпетической инфекции гениталий, значительно снижающими качество жизни.

Пример 2. Б-ной М. 51 год, женат, работает руководителем частной фирмы, помимо жены имеет 1 сожительницу, из вредных привычек – частое употребление алкоголя. Обратился с жалобами на чувство жжения, боли в области полового члена, постоянный дискомфорт в области гениталий, болезненный половой акт, слабость, недомогание, боли в тазовой области, отдающие в заднюю поверхность бедра и ног, депрессивное состояние. Из анамнеза: в феврале 2022 года перенес коронавирусную инфекцию, со слов больного инфекциями, передающимися половым путем не болел. Настоящим заболеванием страдает на протяжении 6 лет. В первый раз после полового контакта с незнакомой женщиной в

области внутреннего листка крайней плоти появилась резкая отечность и мокнутие, затем появились мелкие эрозии, сопровождающиеся жжением и болью. У больного резко ухудшилось общее самочувствие и повысилась температура тела. С тех пор от 3 до 6 раз в год в этом месте, а затем и на других участках гениталий появляются сначала «чувство ползания мурашек», легкий зуд, затем эрозии и трещинки. У больного высыпания и резкие боли в области полового члена продолжаются до 10 дней, потом стихают, затем снова беспокоят с появлением новых высыпаний. При этом участки поражения небольшие и немногочисленные. После перенесенной коронавирусной инфекции пациент отмечает появление болей в области полового члена, иррадиирущие на область задней поверхности бедра и ноги, отсутствие мокнутия, появление только мелких эрозий. Больного стали беспокоить нарастающий дискомфорт в области гениталий, чувство апатии и безысходности. Больной страдает сифилофобией, из-за чего для обследования по своей воли привел супругу и сожительницу, с которыми часто стал устраивать скандалы по поводу того, что одна из них может являться источником заражения венерического заболевания. При осмотре: кожа полового члена и внутреннего листка крайней плоти слегка отечна и гиперемирована, имеются немногочисленные, едва различимые поверхностные эрозии с фестончатыми очертаниями. Паховые лимфоузлы не увеличены. Губки уретры не поражены. В области лица на нижней губе имеются сгруппированные пузырьки, часть из которых ссохлась в серозные корочки. Субъективно: жжение, зуд, боль. При обследовании с отделяемого эрозий на крайней плоти и с содержимого пузырьков на нижней губе выявлен антиген ВПГ (РИФ положительна). М.Р.(-). Другие ИППП не обнаружены. Исследование крови В ИФА – выявлены антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2. Диагноз: рецидивирующий генитальный герпес, среднетяжелая форма. Сопутствующий: простой герпес нижней губы. Из заключения невролога: рецидивы ганглионеврита пояснично-крестцового уровня, поражения корешков L4-S2. Обследование супруги: специфических инфекций не выявлено. Обследование сожительницы: М.Р.(-), клинической симптоматики со стороны мочеполового тракта нет. При исследовании цервикального канала в РИФ обнаружен антиген ВПГ. При исследовании в ИФА – антитела Ig G к ВПГ. В дальнейшем пациент и его сожительница получили лечение.

Данный пример примечателен тем, что при длительном течении генитального герпеса, а особенно после перенесенной коронавирусной инфекции, нервные стволы подвергаются постоянному воздействию ВПГ, что приводит к вовлечению в герпетический процесс различных отделов периферической нервной системы. Скудность, нерезкая выраженность, но частые рецидивы местных проявлений, превалирование рецидивирующего болевого синдрома способствовали значительному ухудшению качества жизни пациента.

Таким образом, успех лечения больных с инфекцией вируса герпеса в большой степени определяется пониманием эмоционального состояния пациента, социальных и психологических побочных явлений заболевания. Поэтому при лечении данной патологии следует придерживаться современных международных стандартов, которые учитывают психологические и медицинские аспекты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В., Котельникова А.В. Современные аспекты тактики при генитальной герпесвирусной инфекции: обзор литературы // Гинекология. 2018. Т.20. №2. С. 67-73.

2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с генитальным герпесом. М., 2015.

3. Paladino P, MossmanKL. Mechanisms Employedby Herpes Simplex Vi-rus1toInhibit the Interferon Response. JInterferon Cytokine Res 2009;29(9):599–608.

4. Гинекология: национальное руководство: краткое издание. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б.Манухина. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015.

5. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016.

6. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд., перераб. и доп. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.

7. Кузьмин ВН. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин. Consilium Medicum. 2014; 16 (6): 55-60.

8. Cusini M, Ghislanzoni M. The importance of diagnosing genital herpes. J Antimicrob Chemother 2001; 47 (Suppl. T1): 9-16.

9. Дворянкова Е. В., Сакания Л. Р., Бабаев О. Р., Шахзадов В. В., Корсунская И. М. Особенности генитального герпеса у женщин // Гинекология. 2018. №4. С.55-59.

10. Baker DA Consequences of herpes simplex virus in pregnancy and their prevention. Curr OpinInfectDis2007; 20 (1): 73-6.

11. Алимбарова Л.М., Баринский И.Ф., Кузьмин К.К. и др. Гефин в терапии больных герпесом. // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. №4. С.63.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА У ПАЦИЕНТОВ С АКНЕ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

А.Ш. Алиев[1], Б.И. Мухамедов[1], Э.В. Колдарова[2], Ш.Р. Алиев[1], М.М. Мирвасидов[1]

1 - Ташкентский Государственный медицинский университет г. Ташкент, Республика Узбекистан

2 - Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана, Республика Узбекистан.

Актуальность изучения связи между акне и нарушением психоэмоционального состояния остается высокой. Однако до сих пор отсутствуют окончательные данные о корреляции между степенью тяжести акне и качеством жизни пациентов. В то же время в научной литературе имеются сведения о возможном положительном влиянии своевременной и правильно подобранной терапии акне на психоэмоциональное состояние пациентов.

Ключевые слова: акне, изотретиноин, психоэмоциональное состояние.

O‘rtacha va og‘ir akne bo‘lgan bemorlarda tizimli izotretinoinning samaradorligi va bardoshliligini baholash

A.Sh. Aliyev, B.I. Muxamedov, E.V. Koldarova, Sh.R.Aliyev, M.M. Mirvasidov

Akne va buzilgan psixoemotsional holat o‘rtasidagi munosabatni o‘rganishning dolzarbligi yuqoriligicha qolmoqda. Biroq, akne darajasining kuchliligi va bemorlarning hayot sifati o‘rtasidagi bog‘liqlik haqida hali aniq ma’lumotlar yo‘q. Shu bilan birga, ilmiy adabiyotlarda o‘z vaqtida va to‘g‘ri tanlangan akne terapiyasining bemorlarning psixoemotsional holatiga ijobiy ta’siri haqida ma’lumotlar mavjud.

Tayanch so‘zlar: akne, izotretinoin, psixoemotsional holat.

Assessment of the effectiveness and tolerability of systemic isotretinoin in patients with moderate and severe acne

A.Sh. Aliyev, B.I. Mukhamedov, E.V. Koldarova, Sh. R. Aliyev, M.M. Mirvasidov

The relevance of studying the relationship between acne and psychoemotional disorders remains high. However, there is still no definitive data on the correlation between the severity of acne and the quality of life of patients. At the same time, there is information in the scientific literature on the possible positive effect of timely and properly selected acne therapy on the psychoemotional state of patients.

Keywords: acne, isotretinoin, psycho-emotional state.

Вульгарные акне (ВА) – хроническое полиморфное полиэтиологическое заболевание волосяных фолликулов и сальных желез. Заболевание поражает до 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет. В более поздних возрастных группах этот показатель снижается и составляет около 20-40% [1,2,6,18]. По данным некоторых авторов ВА отмечается у 90-100% подростков в период полового созревания в форме единичных высыпаний, которые затем регрессируют или, в большинстве случаев, распространяются, приводя к хронизации процесса. Начало проявлений заболевания приходится на ранний пубертатный период, однако у 8% пациентов отмечается в возрасте 20-30 лет. В настоящее время отмечается тенденция роста заболеваемости ВУ, а также увеличение частоты поражения лиц старше 25 лет. Пик заболеваемости приходится на 14-17 лет у женщин и 16-19 лет у мужчин. Около 2% из всех больных страдают тяжелой формой заболевания с образованием постакне рубцов и пятен [3,12,14]. У 80% лиц подросткового периода имеются легкие степени поражения кожи, вызывающие у большинства невротические или/и психогенные реакции. У мальчиков ВА встречаются чаще и протекают более тяжело, чем у девочек. Преобладание тяжелых форм ВА у лиц мужского пола по сравнению с женским увеличивается с возрастом [10,17].

Согласно данным, представленным Vos с соавторами, распространённость акне составляет 9,4%, что делает его одним из восьми наиболее часто встречающихся заболеваний в мире [18]. По мнению многих исследователей, основное значение в этиопатогенезе ВА придается нарушению функции половых желез, гиперандрогении (овариального или/и надпочечникового генеза), увеличению гормональных рецепторов в коже, повышению чувствительности сальных желез к андрогенным стимулам и их андрогензависимый процесс гиперсекреции кожного сала, фолликулярный гиперкератоз и затем воспаление, вследствие размножения в блокированной сальной железе P. acnes [9,11,15].

Этиопатогенез акне имеет многокомпонентную природу. Основными механизмами его развития считаются усиленная выработка кожного сала, гиперкератоз протоков сальных желез, избыточный рост бактерий Propionibacterium acnes (P. acnes) и воспалительный процесс в сально-волосяных фолликулах [6,19].

Акне оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, способствуя снижению самооценки, развитию тревожности, социальной изоляции и ухудшению качества жизни. В ряде случаев отмечаются депрессивные расстройства и даже суицидальные наклонности [6,8,11].

Некоторые врачи не всегда учитывают степень выраженности кожного процесса, однако, согласно Европейскому руководству по терапии акне (2016), оценка тяжести заболевания необходима для подбора адекватного лечения [11,12,15]. Существует множество шкал для определения степени выраженности акне, однако до сих пор не разработан единый универсальный стандарт. В литературных источниках за последние 30 лет, отсутствуют исследования, в которых проводилось бы сравнение наиболее часто применяемых шкал.

Согласно действующим клиническим рекомендациям, основным препаратом для лечения среднетяжелых и тяжелых форм акне является изотретиноин. Однако его применение в терапевтических дозировках может вызывать по-

бочные эффекты, которые переносятся хуже в регионах с жарким климатом. В связи с этим некоторые специалисты предлагают использование низких доз изотретиноина [4,14], однако данные о его эффективности остаются противоречивыми. Исследования показали, что препарат не оказывает значительного влияния на врожденный и адаптивный иммунный ответ в воспалительных очагах акне, за исключением макрофагов, концентрация которых повышена в коже пациентов с этим заболеванием. Это указывает на то, что изотретиноин не способен ослабить воспалительный процесс, если он уже активирован.

Цель иследования: изучение эффективности и переносимости терапии различных форм акне системным ретиноидом-изотретиноином (Изона).

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии Ташкентской медицинской академии, а также кафедры предметов терапевтического направления №4 Ташкентского государственного стоматологического института в частной дерматологической клинике «Asmo Clinic» города Ташкента. В общей сложности в исследовании приняли участие 44 пациентов, у которых была диагностирована средняя или тяжелая форма акне.

Определение степени тяжести заболевания осуществлялось с использованием Дерматологического индекса акне (ДИА), разработанного Американской академией дерматологии (American Academy of Dermatology, 1999-2000) [11].

Пациенты проходили обследование перед началом лечения во время первичного обращения, а затем повторные осмотры проводились спустя 1 месяц от начала терапии, а также на 4-м и 6-м месяце в ходе контрольных визитов. В ходе наблюдений фиксировалась динамика проявлений акне по шкале ДИА, а также оценивалось психоэмоциональное состояние пациентов.

Методика оценки по ДИА включала подсчет количества воспалительных элементов (комедоны, папулы, пустулы и узлы), локализованных как на лице, так и на теле. Полученные данные выражались в баллах: диапазон от 0 до 15, где 1-5 баллов соответствует легкой форме акне, 6-10 – средней степени, а 11-15 – тяжелому течению заболевания. Для каждой категории предусмотрена своя шкала градации тяжести [1,3,7,15].

В исследовании приняли участие 44 пациентов с диагностированным среднетяжелым и тяжелым течением акне. Среди них 28 мужчины (63,6%) и 16 женщин (36,4%), при этом соотношение полов было статистически значимым ($p<0,05$). 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. Подавляющее число больных было в возрасте от 21 до 30 лет (соответственно 41,5 и 43,2%), достоверного отличия по полу не наблюдалось ($p>0,05$).

Для разделения пациентов на подгруппы была использована классификация акне, согласно Европейскому руководству по диагностике и лечению акне (2012, 2016), основанная на характере высыпаний [12,13,20]. Все участники исследования были распределены на три группы:

Группа 1 – пациенты с папуло-пустулёзными акне (ППА) средней и тяжёлой степени (28 человек).

Группа 2 – пациенты с нодулярной формой акне (НА) (10 человек).

Группа 3 – пациенты с конглобатными акне (КА) (6 человек).

По данным анамнеза, до первичного визита в «Asmo Clinic» пациенты получали терапию системными антибиотиками (доксициклин, азитромицин, цефтриаксон, цефазолин и др.), иммуномодуляторами, а также местное лечение препаратами, такими как бензоилпероксид, клиндамицин и адапален. Однако большинство пациентов либо не отмечали значительного терапевтического эффекта, либо он был кратковременным и после прекращения использования вновь наблюдались рецидивы.

Ни одному из участников ранее не проводилось лечение системными ретиноидами.

Начальная доза изотретиноина (Изона) для всех пациентов составляла 0,5 мг/кг с последующим повышением при необходимости, и могла достигать 1 мг/кг, при этом дозировка корректировалась в течение курса лечения (24-32 недели) вплоть до достижения кумулятивной дозы 120 мг/кг.

Всем пациентам проводился контроль общего и биохимического анализа крови до начала лечения, через месяц после его начала, затем каждые три месяца на протяжении терапии и после завершения курса. Исследования включали мониторинг печеночных аминотрансфераз. Женщины перед началом терапии проходили тестирование на беременность и предоставляли письменное согласие на лечение.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета «IBM SPSS Statistics 23». Достоверность различий средних значений оценивалась при уровнях значимости $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$. Корреляционные зависимости анализировались с применением непараметрического критерия Спирмена и интерпретировались согласно шкале Чеддока: 0,1-0,3 – слабая корреляция, 0,3-0,5 – умеренная, 0,5-0,7 – заметная, 0,7-0,9 – высокая, 0,9 и выше – очень высокая.

Результаты исследований. Клинически у подавляющего числа больных диагностирована папуло-пустулезная форма 28 (63,6%), причем чаще всего встречалась средней степени тяжести 57,1%. Тяжелое течение наблюдалось у 42,9% больных. Нодулярноая форма акне встречалась у 10 (22,8%) пациентов. Конглобатная форма была только в тяжелой степени тяжести и встречалась у 6 (13,6%) пациентов. Анализ распространённости кожного процесса при различных клинических формах акне показал, что распространённое поражение (затрагивающее две и более анатомические зоны) отмечалось у 85,9% пациентов с папуло-пустулезной формой тяжелой степени и у 100% пациентов с нодулярными и конглобатными акне.

Сравнительный анализ значений Дерматологического индекса акне (ДИА) среди мужчин и женщин при различных формах заболевания не выявил статистически значимых различий. Средний показатель ДИА у пациентов с папуло-пустулёзной формой составил 12,26±1,12 у мужчин и 11,78±1,36 у женщин, при нодулярной форме 12,94±2,12 у мужчин и 12,15±1,34 у женщин. В группе пациентов с конглобатными акне эти значения составили 13,28±2,54 и 13,12±1,24 соответственно.

Переносимость препаратов оценивалась на протяжении всего курса лечения на основании субъективных ощущений пациентов, объективных данных осмотров, а также динамики лабораторных показателей.

В ходе исследования случаев индивидуальной непереносимости препарата или аллергических реакций зафиксировано не было. Все пациенты, включенные в исследование,

Таблица 1

Распределение больных вульгарными угрями по клиническим формам и степени тяжести (n=44)

тяжесть процесса	мужчины		женщины		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
папуло-пустулезная форма n=28						
средняя (57,1 %)	10	62,5	6	37,5	16	36,4
тяжелая (42,9 %)	7	58,3	5	41,7	12	27,3
нодулярная форма n=10						
средняя (60%)	4	66,7	2	33,3	6	13,6
тяжелая 40%)	3	75	1	25	4	9,1
конглобатная форма n=6						
тяжелая	4	55,6	2	44,4	6	13,6
всего	28	63,6	16	36,4	44	100

завершили курс терапии изотретиноином (Изона). Среди побочных реакций наиболее распространенным был хейлит, который наблюдался практически у всех пациентов. Также у 8 пациентов отмечалась сухость кожи, у 2 – эпизодические головные боли. Незначительное повышение уровня АЛТ и АСТ (до 42 и 48 ед/л) в конце первого месяца терапии было выявлено у 2 пациентов с папуло-пустулезной формой акне и у 1 пациента с конглобатными акне. Данные побочные эффекты носили обратимый характер и не требовали отмены препарата. Для устранения хейлита пациентам рекомендовалось использование увлажняющих бальзамов для губ, при сухости кожи – применение увлажняющих кремов, а при других побочных реакциях назначалось симптоматическое лечение.

Таким образом, переносимость изотретиноина (Изона) у пациентов с папуло-пустулёзной, нодулярной и конглобатной формами акне можно оценить как удовлетворительную. Все возникшие побочные эффекты были успешно купированы.

Выводы и обсуждение. Акне является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Помимо выраженных кожных изменений, таких как обширные высыпания и необратимые рубцы, акне оказывает значительное эмоциональное воздействие, способное приводить к социальной изоляции, депрессии и даже суицидальным мыслям [5,7,20].

Системная терапия изотретиноином может сопровождаться побочными эффектами со стороны нервной системы, такими как депрессия, психозы и суицидальные мысли, хотя научные данные и клинический опыт часто не подтверждают прямую связь этих эффектов с препаратом. Тем не менее, производители и медицинские протоколы рекомендуют проводить ежемесячный мониторинг состояния пациента в период терапии, чтобы минимизировать риск побочных реакций. Это стандартная мера предосторожности, направленная на обеспечение безопасности лечения.

Тяжелое и среднетяжелое течение акне существенно ухудшают клиническое состояние пациентов. В нашем исследовании показатель ДИА достигал 12-13 баллов (при максимальном значении 15).

Таблица 2

Распределение больных вульгарными угрями по клиническим формам и степени тяжести (n=44)

	Комедоны	Папулы	Пустулы	Узлы	ДИА индекс
ППА (n=28) до лечения	2,39±0,8	3,08±0,7	3,08±0,7	3,91±0,6	11,6±1,0
НА (n=10) до лечения	2,78±0,6	3,62±0,5	3,37±0,7	4,12±0,7	12,6±1,2
КА (n=6) до лечения	2,50±0,4	2,34±0,6	3,27±0,6	4,53±0,5	12,8±1,5
ППА (n=28) после лечения	0,39±0,04 ***	0,52±0,02 ***	0,34±0,02 ***	0,81±0,11 ***	0,64±0,21***
НА (n=10) после лечения	0,46±0,02 ***	0,59±0,01 ***	0,39±0,03 ***	0,94±0,12 ***	0,76±0,24***
КА (n=8) после лечения	0,60±0,03 ***	0,67±0,02 ***	0,27±0,33***	1,06±0,08 ***	0,87±0,34***

Примечание: *Отличие достоверно критерий Уилкинсона *(p<0,05), **(p<0,01), ***(p<0,001) по сравнению с показателем до начала терапии.*

Оценка эффективности терапии проводилась через 6-8 месяцев после начала лечения. Согласно шкале ДИА, регресс высыпаний наблюдался у всех пациентов. В то время как до лечения показатели ДИА составляли 11-13 баллов, к окончанию терапии среднее значение снижалось менее чем до 1 балла (p<0,001) (таблица №2). Снижение индекса наблюдался при всех формах акне. Полное излечение наблюдалось при ППА акне у 26 (92,8%) пациентов, при НА у 9 (90%) пациентов и при КА у 5 (83,3%) пациентов. Причем при НА и КА оставались множественные постакне.

Системный изотретиноин (Изона) показан при средней и тяжёлой степени акне благодаря его высокой эффективности. Начальную дозу рекомендуется устанавливать на уровне 0,5 мг/кг с последующим доведением до кумулятивной дозы 120 мг/кг в течение 6-8 месяцев терапии.

Препарат Изона продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность (92,8%) при ППА, 90% при НА и 83,3% при КА: все побочные эффекты исчезали в процессе лечения, и при необходимости проводилась коррекция дозы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. // М: Мед. Книга. 2004. – 165 с. [Adaskevich V.P. Diagnostic indices in dermatology / V.P. Adaskevich. // M: Med. Kniga. 2004. – 165 p. (in Russ.) 13

2. Алиев А.Ш., Мухамедов Б.И., Колдарова Э.В., Ташкенбаева У.А. Сравнение методов оценки степени тяжести акне // Вестник дерматологии и венерологии. - 2022. - Т. 98. - №3. - С. 61-69. doi: 10.25208/vdv1311 [Aliev A.Z., Mukhamedov B.I., Koldarova E.V., Tashkenbaeva U.A. Comparison of methods for assessing acne severity. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2022; 98(3):61–69. doi: https://doi.org/10.25208/vdv1311 (in Russ.) 4

3. Лукьянов А.М. Эффективность использования топического средства «AC Medis Spot Treatment» (Kamedis, Израиль) при легких и среднетяжелых формах акне / А.М. Лукьянов, А.П. Музыченко, Т.А. Сикорская, А.Л. Дамарад // Медицинские новости. 2014. №4. С. 67-73 [Lukyanov A.M., Muzyrchenko A.P., Sikorskaya T.A., Damarad A.L.. Efficacy of using the topical agent "AC Medis Spot Treatment" (Kamedis, Israel) for mild and moderate acne. Medecinskie novosti; 2014(4):67–73 (in Russ.) 14

4. Amichai B, Shemer A, Grunwald MH. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris / B. Amichai, A. Shemer, M.H. Grunwald // J Am Acad Dermatol. 2006. Vol. 54(4); P:644-646. 9

5. Bagatin, E. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil / E. Bagatin, D.L. Timpano, L.R. Guadanhim, V.M.A. Nogueira, L.R. Terzian, D. Steiner, M. Flore // An Bras Dermatol. – 2014 – № 3, Vol. 89. – P.428-35.

6. Bhate K. Is there an association between long-term antibiotics for acne and subsequent infection sequelae and antimicrobial resistance? A systematic review / K. Bhate, L-Y Lin, J.S. Barbieri, C. Leyrat, S. Hopkins, R. Stabler, L. Shallcross, L. Smeeth, N. Francis, R. Mathur, S. Langan, S.-Jo Sinnott // BJGP OPEN // 2020. Vol. 5(3). doi: 10.3399/BJGPO.2020.0181.

7. Dehghani, F. Alexithymia in different dermatologic patients / F. Dehghani, F. Dehghani, P. Kafaie, M.R. Taghizadeh // Asian Journal of Psychiatry. – 2017. – № 25. – P. 42-45.

8. Freyre, E.A. The prevalence of facial acne in Peruvian adolescents and its relation to their ethnicity / E.A. Freyre, R.M. Rebaza, D.A. Sami, C.P. Lozada // J. Adolesc Health. – 1998. – №6, Vol. 22. – P. 480-484.

9. Ghodsi, S.Z. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study / S.Z.Ghodsi, H. Orawa, C.C. Zouboulis // Journal of Investigative Dermatology. – 2009. – №9, Vol. 129, P. 2136-2141.

10. Eichenfield D.Z. Management of Acne Vulgaris: A Review. / D.Z. Eichenfield, J. Sprague, L.F. Eichenfield. // JAMA. 2021. Vol. 326(20); P:2055–2067. doi:10.1001/jama.2021.17633. 17

11. Halvorsen J.A. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. / J.A. Halvorsen, R.S. Stern, F. Dalgard, M. Thoresen, E. Bjertness, L. Lien // J Invest Dermatol // Vol. 131(2). P: 363-370. 7

12. 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. 8

13. Plewig G and Kligman's. Acne and rosacea. 4-rd edition / G. Plewig, A. Kligman, B. Melnik, W. Chen // Springer. 2019. 671 p-s. 15

14. Pochi P.E. Report of the Consensus Conference on Acne Classification / P.E. Pochi, A.R. Shalita, J.S. Strauss, S.B. Webster, W.J. Cunliffe, H.I. Katz, A.M. Kligman, J.J. Leyden, D.P. Lookingbill, G. Plewig et al. // J. Am Acad Dermatol. 1991. Vol. 24(3). P: 495-500. 12

15. Rao P.K. Safety and efficacy of low-dose isotretinoin in the treatment of moderate to severe acne vulgaris / P.K. Rao, R.M. Bhat, B. Nandakishore, S. Dandakeri, J. Martis, G.H. Kamath // Indian J Dermatol. 2014. Vol. 59(3); P:316. doi: 10.4103/0019-5154.131455. 10

16. Revol O, Milliez N, Gerard D. Psychological impact of acne on 21st-century adolescents. / O. Revol, N. Milliez, D. Gerard // Br J Dermatol 2015. Vol.172(1); P:52–58. 3

17. Tan J.K. A global perspective on the epidemiology of acne / J.K. Tan, K. Bhate // British journal of dermatology. 2015. Vol. 172(1). P: 3-12. 20

18. Tan J.K.L. Psychological impact of acne vulgaris: Evaluating the evidence. / J.K.L. Tan // Skin Ther Lett 2004. Vol. 9(7). P:1-3,9. 1

19. Vos T. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990– 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. / T. Vos, A.D. Flaxman, M. Naghavi // Lancet. 2012;Vol. 380(9859); P:2163–2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2. 2

20. Williams H.C. Acne vulgaris / H.C. Williams, R.P. Dellavalle, S. Garner // Lancet. 2012. Vol. 379(28). P: 361-372. 5

21. Zaenglein A.L. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. / A.L. Zaenglein, A.L. Pathy, B.J. Schlosser, et al. // J Am Acad Dermatol. 2016; Vol. 74(5); P:945-73.e33. doi:10.1016/j.jaad.2015.12.037. 18

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

М.Т. Хамдамова, Д.Э. Акрамова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара.

hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Дисфункции нижних мочевых путей (ДНМП) часто бывают главным поводом для обращения пациенток с пролапсом тазовых органов (ПТО) к врачу. ДНМП могут быть обусловлены разнообразными патофизиологическими причинами, которые недооцениваются при предоперационном обследовании и не учитываются при планировании лечения.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов; дисфункция нижних мочевых путей; диагностика; уродинамическое исследование.

Jinsiy a'zolar prolapsasi bo'lgan ayollar uchun turli xil davolash usullarining samaradorligi

M.T. Hamdamova, D.E. Akramova

Pastki siydik yo'llarining disfunksiyasi ko'pincha tos a'zolari prolapsi bo'lgan bemorlarning shifokorga murojaat qilishining asosiy sababidir. Pastki siydik yo'llarining disfunksiyasi operatsiyadan oldingi tekshiruv paytida kam baholanadigan va davolanishni rejalashtirishda hisobga olinmaydigan turli xil sabab bo'lishi mumkin.

Tayanch so'zlar: tos a'zolarining prolapsi; pastki siydik yo'llarining disfunksiyasi; tashxis; urodinamik tekshiruv.

The effectiveness of various treatment methods for women with genital prolapse

M.T. Khamdamova, D.E. Akramova

Lower urinary tract dysfunctions (BMP) are often the main reason for patients with pelvic organ prolapse to see a doctor. DNMP can be caused by a variety of pathophysiological causes, which are underestimated during preoperative examination and are not taken into account when planning treatment.

Key words: pelvic organ prolapse; lower urinary tract dysfunction; diagnosis; urodynamic examination.

Пролапс гениталий (ИГ) – тяжелое, хронически протекающее заболевание, которое не только ухудшает качество жизни большого числа женщин, но и нередко лишает их трудоспособности. Частота встречаемости ПГ среди женщин различного возраста колеблется от 1 до 50% в популяции [1,2]. Статистическая разница связана как с диагностическими возможностями различных медицинских учреждений, так и с частотой обращаемости женщин к врачу акушеру-гинекологу. Развитие заболевания начинается в репродуктивном возрасте и в 88-90% случаев протекает бессимптомно, а в 10-12% с развитием выраженных клинических проявлений [1,3]. Вместе с тем выявлен рост заболеваемости ПГ по мере старения женщин и в возрасте пери- и постменопаузы частота ПГ достигает 56,7% [1,4], прогнозирующие увеличение продолжительности жизни женщин в постменопаузе, ожидается и рост заболеваемости ПГ [1,2]. Обращает на себя внимание частота встречаемости сочетанных форм ПГ и стрессового недержания мочи (СИМ), достигающая 63% [3,4]. Из них 72% с выраженными симптомами СНМ, но только 25% из них обращаются за медицинской помощью [1,2]. Единственным радикальным методом лечения ПТО в настоящее время является хирургический метод. Предложено более 300 видов хирургических методик лечения ПГ лапаротомным, лапароскопическим и вагинальным доступом [1,2,3,4]. Широкое распространение получили лапароскопический и вагинальный доступ, как наименее травматичные. В настоящее время хирургическое лечение переднего и апикального пролапса остается попрежнему проблемой №1 в реконструктивной гинекологии, несмотря на широкий арсенал различных методов и средств.

Совсем недавно с учетом прогресса в области стандартизации и количественной оценки ПТО (Pelvic Organ Prolapse Quantification, standardization of pelvic organ prolapse of the International Continence Society – ICS POP-Q) I степень данного заболевания, достигнутую в результате хирургического лечения, стали расценивать как успешный исход, тогда как II и последующие степени – как неудачный результат [3].

В 1913 г. H.A. Kelly предложил метод пликации сфинктера уретры и переднюю кольпорафию для коррекции переднего пролапса, осложненного недержанием мочи [1,19]. M.F. Paraiso et al. (1996) описали 37% случаев рецидива цистоцеле у 243 женщин, которым была выполнена сакроспинальная кольпопексия, и предложил проводить подвздошно-копчиковую фиксацию для редукции цистоцеле, так как в этом случае менее выражено смещение заднего свода влагалища [1,18]. Рецидивы ПТО чаще всего возникают в течение первых 3-х лет после вмешательства и зависят не только от техники выполненной операции, но и от наличия и степени дисплазии соединительной ткани у оперируемых больных [3,16,17].

В настоящее время в реконструктивной гинекологии все чаще используют различные протезы для усиления собственных тканей в целях снижения рецидивов ПТО [2,8,9,10,13,15]. Для хирургического лечения цистоцеле были произведены многообразные полипропиленовые сетки. Показатель успешного результата при их использовании варьирует от 75 до 100% [1,11]. Необходима значительная исследовательская работа в области хирургического лечения пролапса передней стенки влагалища, включая изучение передней кольпорафии и коррекции паравагинальных дефектов, передней кольпорафии с использованием синтетических либо биологических имплантатов или без них; вагинальной либо абдоминальной (лапароскопической или лапаротомной) коррекции паравагинальных дефектов. Сетчатые имплантаты играют роль разрушенной фасции и охватывают центральные и боковые фасциальные дефекты. Сетка может быть распределена без фиксации, фиксирована или закреплена с помощью рукавов через обтураторное отверстие. Такие осложнения, как эрозия влагалища, смещение сетчатого имплантата, диспареуния, стали встречаться реже по мере приобретения хирургами опыта и улучшения качества используемых реконструктивных систем. Современные имплантаты – это новое ответвление в вагинальной хирургии: они должны быть оценены специалистами и проверены в ходе практического применения [1,12]. В последние годы для хирургической коррекции пролапса передней стенки влагалища, по данным литературы, все чаще используют полипропиленовые крупнопористые сетчатые имплантаты.

Цель исследования – анализ результатов дефектов различных отделов тазового дна и повышения качества жизни женщин.

Материал и методы исследования. Нами проведено обследование и хирургическое лечение 73 пациенток с передним и апикальным ПТО II и более степени по системе POP-Q. Шейка матки или купол влагалища достигали 4 см по отношению к гимену (точка С = -4) или ниже.

Критерии включения в исследование: первичный цистоцеле при переднем пролапсе II-IV степени; постгистерэктомический передний и апикальный пролапс II-IV степени; рецидив ПТО с развитием цистоцеле при переднем и апикальном пролапсе II-IV степени.

Критерии исключения из исследования: активная или латентная инфекция мочеполовой системы или иной локализации.

Основной возрастной период исследуемой группы больных –менопаузальный. Практически все пациентки страдали избыточной массой тела или ожирением. Среднее количество вагинальных родов – 1,94. Установлено, что пациентки, включенные в исследование, имели II-IV степень ПТО по системе POP-Q. Длительность заболевания от момента появления первых симптомов составила от 3 до 20 лет. 42,2% пациенток страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями, хроническими бронхолегочными заболеваниями – 19,23%, хроническими заболеваниями мочеполовой системы – 21,15%, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта – 21,14%; варикозной болезнью вен нижних конечностей – 30,76%; заболеваниями костно-мышечной системы – 5,76%, обменно-эндокринными заболеваниями – 19,23%, грыжи различной локализации (паховые, пупочные, белой линии живота) отмечены у 6,76% больных. Из анамнеза установлено, что 30 (44,19%) пациенткам ранее были выполнены различные хирургические вмешательства на органах малого таза. Общие хирургические вмешательства ранее перенесли 35 (51,5%) пациенток.

При влагалищном исследовании определяли степень изменения всех этажей тазового дна как в покое, так и при натуживании. Оценивали состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки с помощью расширенной кольпоскопии и исследования мазков на онкоцитологию. Во время осмотра выполняли функциональные пробы (кашлевую пробу и пробу Вальсальвы), а также выявляли клинические признаки, характерные для различных зон дефектов пубо-

цервикальной фасции. Проводили точное измерение величины тела промежности, общей длины влагалища, оценивали состояние mm. levatores ani, степень расхождения их ножек при закономерно развивающейся недостаточности мышц тазового дна.

Всем пациенткам перед операцией проводили общеклиническое обследование, УЗИ органов малого таза, почек и мочевого пузыря, комплексное уродинамическое исследование.

Интраоперационная кровопотеря также зависела от вида оперативного пособия (экстирпации матки, манчестерской, передней кольпорафии). Влагалищная экстирпация матки была выполнена пациенткам пери- и постменопаузального возраста, страдающим длительно рецидивирующими хроническими воспалительными заболеваниями нижних отделов половых путей, такими как цервицит, декубитальная язва, гипертрофия, рубцовая деформация в сочетании с элонгацией шейки матки. Интраоперационных осложнений не отмечено. В раннем послеоперационном периоде у 1 пациентки выявлена гематома в центральной (между имплантатом и мочевым пузырем) области нахождения сетки, объемом не более 10-15 мл, что привело к гипертермической реакции, частичному расхождению швов, заживлению вторичным натяжением. Продолжительность пребывания в стационере после операции составила от 6 до 10 дней, в среднем 7,3 дня.

Результаты исследования и их обсуждение. Общий период наблюдения был в пределах от 6 мес. до 2 года. Результаты хирургической коррекции переднего ПТО и цистоцеле оценивали по данным объективного исследования, инструментальных и дополнительных методов, а также по результатам заполнения пациентками специальных опросников, специфических в отношении дисфункции тазовых органов (PFDI-20), качества жизни (PFIQ-7) (M. Barber, 2015) и сексуальной дисфункции (PISQ-12) (R.G.Rogers, 2013) [1,2]. Данные опросники позволяли оценить субъективное восприятие больными результатов лечения и качества жизни. За отличный результат принимали отсутствие объективных признаков ПТО или I степень заболевания. Неудачным считали результат при развитии II и более степени переднего и/или апикального пролапса.

Эффективность хирургического лечения переднего ПТО и цистоцеле оценивали по состоянию и анатомическим взаимоотношениям шейки матки, купола влагалища, степени десценции передней и/или задней стенок влагалища, состоянию промежности, отсутствию или появлению de novo мочевой инконтиненции.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 65 женщин. Через 2 года после передней кольпорафии у 1 пациентки отмечен рецидив цистоцеле II степени, который был связан с тяжелой дисплазией соединительной ткани и несоблюдением охранительного режима (тяжелая физическая работа – почтальон). От предложенной повторной операции пациентка отказалась. Рецидив стрессового недержания мочи через 6 мес. После проведенной операции отмечен у 1 пациентки из 17 (5,8%).

Необходимо отметить, что за 2-х летний период наблюдения не отмечено ни одного из перечисленных осложнений. У пациентки М. (51 год), перенесшей раннее постоперационное осложнение в виде гематомы, гипертермии и вторичного заживления швов в области передней стенки влагалища, также не отмечено рецидива цистоцеле по истечении 2-х лет наблюдения. Все пациентки выразили удовлетворенность проведенной операцией. Исследования продолжаются. Во время проводимых оперативных пособий мы четко соблюдали следующие принципы в целях профилактики эрозий влагалища, его сужения и укорочения: минимизировать иссечение слизистой оболочки влагалища; обеспечить свободное, без натяжения, расположение сетчатого имплантата; не допускать натяжения стенки влагалища над сеткой; избегать складок и дупликатур сетки. Всем пациенткам проведено УЗИ тазового дна для оценки положения сетчатого имплантата в полости таза по отношению к мочевому пузырю.

Вывод: 1. Больным с генитальным пролапсом и стрессовым недержанием мочи должно проводиться сочетанное оперативное лечение. Выбор способа хирургической технологии для коррекции пролапса гениталий в пожилом возрасте должен определяться с учетом характера и тяжести экстрагенитальной и генитальной патологии, формы и степени тяжести пролапса, состояния функции смежных органов, степени риска операции и наркоза. В этом возрасте хирургическое вмешательство должно быть малоинвазивным, малорецидивным, позволяющим устранить негативные симптомы и улучшить качество жизни.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ward R.M., Velez Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 211, N 4. P. 326-335.

2. Campeau L., Gorbachinsky I., Badlani G.H., Andersson K.E. Pelvic floor disorders: linking genetic risk factors to biochemical changes // BJU Int. 2019. Vol. 108, N 8. P. 1240-1247.

3. Weintraub A.Y., Glinter H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // Int. Braz. J. Urol. 2020. Vol. 46, N 1. P. 5-14.

4. Vergeldt T.F., Weemhoff M., IntHout J., Kluivers K.B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // Int. Urogynecol. J. 2018. Vol. 26, N 11. P. 1559-1573.

5. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№10(48)- P. 338-342.

6.Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

7. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022. No. 2.2 (104).-P.65-70.

8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021.-No. 6 (38/1).-P. 112-114.

9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -P. 25-27.

10. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№10(48)- P. 338-342.

11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

12. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. Tashkent, 2020. №1-2 (88-80). - P.49-52.

13. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейш-

маниозом // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 5 (55). - С. 638-643.

14. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмина и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 6 (56). - С. 2-7.

15. Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (Обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Генетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин в климактерическом возрасте // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 207-2011.

17. Khamdamova M. T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

18. Khamdamova M. T., Umidova Nigora Nabi kizi. Genetic factors of genital endometriosis // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

19. Blomquist J.L., Carroll M., Munoz A., Handa V.L. Pelvic floor muscle strength and the incidence of pelvic floor disorders after vaginal and cesarean delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 2020. Vol. 222, №1. P. 62-65.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ – БОЛЕЗНЬ АКТИВНЫХ И ДЕЛОВЫХ ЖЕНЩИН

М.Т. Хамдамова, Н.Н. Умидова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара.

hamdamova.muhayyoxon@bsmi.uz

Для прогноза риска развития генитального эндометриоза у женщин с отягощенным семейным анамнезом рекомендуется использование математической модели, разработанной на основе комплексного анализа частот распространения полиморфных вариантов генов ферментов метаболизма эстрогенов.

Ключевые слова: эндометриоз, этиология, патогенез, репродуктивные нарушения.

Genital endometrioz – faol va ishbilarmon ayollarning kasalligi

M. T. Hamdamova, N.N. Umidova

Og‘ir oilaviy tarixga ega bo‘lgan ayollarda genital endometrioz rivojlanish xavfini bashorat qilish uchun estrogen metabolizmi fermentlari genlarining polimorfik variantlari tarqalish chastotalarini kompleks tahlil qilish asosida ishlab chiqilgan matematik modeldan foydalanish tavsiya etiladi.

Tayanch so‘zlar: endometrioz, etiologiya, patogenez, reproduktiv kasalliklar.

Genital endometriosis is a disease of active and business women

M.T. Khamdamova, N.N. Umidova

To predict the risk of developing genital endometriosis in women with a burdened family history, it is recommended to use a mathematical model developed on the basis of a comprehensive analysis of the distribution frequencies of polymorphic variants of genes for estrogen metabolism enzymes.

Key words: endometriosis, etiology, pathogenesis, reproductive disorders.

На сегодняшний день эндометриоз занимает одно из ведущих мест в патологии гинекологического профиля и является достаточно частым заболеванием как в России, так и за рубежом. Эндометриоз – это доброкачественное гинекологическое заболевание, которое поражает 6-10% женщин репродуктивного возраста. Имеются данные, которые указывают, что в США эндометриоз диагностирован у 5 миллионов женщин, в Европе данную патологию имеют около 16 миллионов женщин [1,2]. В Узбекистане заболеваемость эндометриозом неуклонно растет и за последние 10 лет увеличилась на 68% [1,8,9].

Несмотря на современное развитие медицины, эндометриоз по сей день остается в числе не до конца изученных заболеваний. Впервые об эндометриоидной болезни стало известно еще в XIX веке. Австрийский врач-патологоанатом, изучая гистологические препараты, взятые из новообразований женских половых органов, обнаружил в них железы эндометрия. Было выяснено, что одним из последствий эндометриоидной болезни является женское бесплодие. Около 40% женщин, которым был поставлен диагноз «эндометриоз», имеют трудности при попытке забеременеть [1,3,5,7]. Сегодня бесплодие имеет особую актуальность, так как частота встречаемости данной патологии высока [2,6,10]. В странах Европы около 10% пар встречаются с проблемой зачатия ребенка, в Америке данный показатель колеблется от 8 до 15%. В России частота встречаемости бесплодия достигает 21% [3, 4,11,13].

Эндометриоз может поражать различные отделы генитального тракта, а также выходить за его пределы, поэтому принято деление данной патологии на внутреннюю и наружную формы. При внутреннем эндометриозе поражается матка, что имеет собственное название – аденомиоз. При наружном варианте патологические очаги эндометрия разрастаются за пределами матки. При этом может поражаться как репродуктивная система (генитальный эндометриоз), так и другие органы и системы (экстрагенитальный эндометриоз). В структуре женского бесплодия частота эндометриоза составляет 25-50%, а у женщин, не имеющих проблем с зачатием, около 5% [1,14,15,16]. С другой стороны, установлено, что 30-40% пациенток с эндометриозом страдают бесплодием [1,17].

При наружном генитальном эндометриозе первичное бесплодие обнаруживается у 26-39% женщин, вторичное – у 12-25% [3,4]. Коэффициент фертильности (отношение числа рождений к численности женщин репродуктивного возраста) при эндометриозе составляет 0,02-0,10, а у здоровых женщин он равен 0,15-0,20 [1,4,19]. Наиболее достоверные сведения о связи эндометриоза и бесплодия взяты из сравнительных исследований по результативности внутриматочных инсеминаций у пациенток с данным заболеванием и без него. Так, вероятность наступления беременности, рассчитанная на цикл, составила 3,6% по сравнению с 12% у

женщин контрольной группы [1,18].

Проведенные исследования показали снижение эффективности ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) у больных с III-IV степенью распространения эндометриоза по сравнению как с женщинами без данной патологии, так и с пациентками с I-II степенью заболевания.

Таким образом, эндометриоз до настоящего времени продолжает оставаться крупнейшей медико-социальной и экономической проблемой. Это, прежде всего, связано с молодым возрастом больных, длительным рецидивирующим его течением, тяжестью клинических симптомов, нарушением репродуктивной функции, снижением качества жизни женщин и ограничением трудоспособности.

Многочисленные работы, посвященные различным аспектам патогенеза, демонстрируют пристальное внимание исследователей к этому заболеванию. Несмотря на увеличение числа научных публикаций, ряд вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза остается открытым.

Результаты изучения полиморфизма генов, вовлеченных в патогенез генитального эндометриоза, не систематизированы, противоречивы и нуждаются в существенной доработке. Необходимы дальнейшие исследования ассоциации аллельного полиморфизма генов ферментов метаболизма эстрогенов, цитокинов и факторов ангиогенеза и их комбинаций с развитием эндометриоза. Это позволит формировать группы риска развития заболевания, его клинического течения и осуществлять профилактику и персонифицированное лечение генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования. На основе анализа полиморфных вариантов генов ферментов метаболизма эстрогенов генитального эндометриоза, определить критерии риска и подходы к оптимизации диагностики заболевания у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования. Объектами исследования явились истории болезни, протоколы операций, амбулаторные карты (форма № 025/у-87) пациенток гинекологических отделений и клиник г. Бухары. Для достижения поставленной цели и решения задач было отобрано 129 женщин в возрасте от 18 до 42 лет, у которых во время лапароскопии был обнаружен генитальный эндометриоз, либо отсутствовала органическая патология, подписавших информированное согласие на участие в исследовании.

Исследования проведены с разрешения локального этического комитета. Учитывая межрасовые различия в распределении генотипов и аллелей исследованных в работе генов, в программу исследования были включены женщины только узбекского происхождения, проживающие на территории Бухарской области.

Исследование проводилось по специально разработанной комплексной анкете, включающей сведения о возрасте, социальном положении, анамнезе жизни и заболевания, результатах проведенного диагностического поиска.

Все обследованные женщины были разделены на 2 группы: основную и группу контроля. В основную группу были включены 129 пациенток, страдающих внутренним генитальным эндометриозом.

Критериями включения женщин в исследование были:

- репродуктивный возраст (18-42 лет);

- диагноз «генитальный эндометриоз», подтвержденный лапароскопически и гистологически;

Контрольная группа состояла из 42 женщин, у которых при проведении лапароскопии не было выявлено органической патологии. Показания к лапароскопии: хирургическая стерилизация женщин с реализованной репродуктивной функцией.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ распределения генотипов и аллелей полиморфизма A-4889G гена CYP1A1, C-734A гена CYP1A2, G-638A гена SULT1A1, C-174T гена SULT1E1, C-511T гена IL1B, T-330G гена IL2, C-590T гена IL4, G-174C гена IL6, C- 592A гена IL10, A-1188C гена IL12B, G-308A гена TNFA, A-874T гена IFNG, C-509T гена TGFB, G-405C гена VEGF, G-1154A гена VEGF, T-604C гена KDR, G-735A гена Ang2 не установил статистически значимых различий среди пациенток с ГЭ, страдающих бесплодием и не имеющих проблем с зачатием ($p>0,05$).

Таким образом, молекулярно-генетическое исследование не выявило генотипов и аллельных вариантов генов ферментов метаболизма эстрогенов, предрасполагающих к развитию бесплодия при ГЭ.

Для комплексной оценки влияния полиморфных вариантов A-4889G гена CYP1A1, C-734A гена CYP1A2, G-638A гена SULT1A1 и C-174T гена SULT1E1 на развитие бесплодия при ГЭ мы провели анализ распространенности их комбинаций. Результатом проведенного исследования явились выявленные сочетания генотипов, предрасполагающие к развитию эндометриоз-ассоциированного бесплодия:

CYP1A1AA/CYP1A2AA/SULT1A1GG/SULT1E1CC (у больных ГЭ 12 случаев (6,9%), а у женщин с эндометриозом, не имевших проблем с зачатием, не обнаруживалась ($\chi2=4,26$; $p=0,039$)); CYP1A1AA/CYP1A2CA/SULT1A1GG/SULT1E1CC (у женщин без бесплодия при эндометриозе 2 случая (2,6%), а у больных ГЭ и бесплодием 26 случаев (15%) ($\varphi=3,5$; $p<0,001$)) (OR=6,72).

Выявленные нами полиморфные варианты генов факторов ангиогенеза, ассоциированные с ГЭ (генотипы GC полиморфизма G-405C и GA, AA полиморфизма 1154A гена VEGF), позволяют высказать предположение об их участии в увеличении синтеза фактора роста эндотелия сосудов и активации ангиогенеза при эндометриозе. С другой стороны, статистически достоверное повышение частот генотипов TC и CC полиморфизма T-604C гена KDR, а также GA и AA полиморфизма G-735A гена Ang2 у женщин с эндометриозом, вероятно, опосредует дисбаланс факторов регуляции ангиогенеза и потенцирует эффекты полиморфизмов гена VEGF. Конечным итогом выявленных изменений является формирование и рост новых кровеносных сосудов, что способствует имплантации эктопического эндометрия [1,4]. Выявленные изменения могут лежать в основе развития как самого ГЭ, так и дисменореи при этом заболевании (генотип GA полиморфизма G-1154A гена VEGF.

Таким образом, резюмируя все изложенное выше, следует отметить, что развитие эндометриоидной болезни может быть связано с молекулярно-генетическими особенностями, обусловливающими гормональные нарушения с одной стороны и иммунологические – с другой. В основе гормональных нарушений при эндометриозе может лежать нарушение метаболизма эстрогенов. Выявленное нами повышение частоты генотипов AG и AA полиморфизма A-4889G гена CYP1A1 ассоциировано с увеличением продукции 4-OHE1 и 16-OHE1, а генотипов CA и AA полиморфизма C-734A гена CYP1A2, напротив, с уменьшением продукции

2-OHE1, что приводит к снижению соотношения 2-OHE1 к 16-OHE1. Итогом подобных изменений является формирование в организме женщины состояния абсолютной и относительной гиперэсторгении, а также повышение риска развития пролиферативных заболеваний, в том числе ГЭ.

Нами были изучены аллельные варианты полиморфизмов генов метаболизма эстрогенов, факторов ангиогенеза у пациенток с эндометриозом. Очевидно, что аллельные варианты изученных генов определяют не только концентрацию, но и эффекты соответствующих белковых продуктов. Выявлена ассоциация данных генотипов с развитием эндометриоза, его клинических симптомов, особенностями различных вариантов течения заболевания и эффективностью его лечения.

Однако по отдельности аллельные варианты генов ферментов метаболизма эстрогенов, цитокинов и факторов ангиогенеза для прогнозирования заболевания, особенностей его течения и терапии малоинформативны, тогда как дополнительный анализ их ассоциаций позволяет существенно продвинуться в понимании различных особенностей ГЭ и дать индивидуальный прогноз в его лечении.

Выводы: Стадия эндометриоза I по классификации R-AFS (1985) диагностируется в 31,7%, стадия II – в 24,9%, стадия III – в 31,7%, стадия IV – в 11,7% случаев. При этом у больных с III-IV стадией распространения эндометриоза частота встречаемости тазовых болей, дисменореи и диспареунии выше (у 72,9, 60,8 и 19,9% соответственно), а бесплодия – ниже (у 50,8%), чем у женщин с I-II его стадией.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ярмолинская М.И. и др. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Актуальные проблемы здравоохранения. 2016. №5. С. 4-21.

2. Петров Ю.А. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга, 2014. 312 с.

3. Агаркова Т.А. Полиморфизм гена TGFB при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Фундаментальные исследования. 2013. №3. С. 241-244.

4. Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом // Исследования и практика в медицине. 2017. №4 (4). С. 89-98.

5. Шестакова И.Г., Ипастова И.Д. Эндометриоз: новый консенсус – новые решения. Глобальный консенсус по ведению больных эндометриозом как первый шаг к созданию отраслевых стандартов. Информационный бюллетень. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 16 с

5. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // New day in medicine. Bukhara, 2022. №10(48) P. 338-342.

6. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

7. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. Samarkand 2022. №. 2.2 (104).-P.65-70.

8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021. №.6 (38/1).-P. 112-114.

9. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -P. 25-27.

10. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№10(48)- P. 338-342.

11. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // Tibbiyotda Yangi kun. Bukhoro, 2022.-№3(41)- P. 223-227.

12. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

13. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2023. № 5 (55). - С. 638-643.

14. Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М.,Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмина и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2023. № 6 (56). С. 2-7.

15. Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (Обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.

16. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Генетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин в климактерическом возрасте // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 207-2011.

17. Khamdamova M. T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

18. Khamdamova M. T., Umidova Nigora Nabi kizi. Genetic factors of genital endometriosis // New day in medicine. Bukhara, 2025.-№3(77)- P. 201-206.

19. Клиническая лабораторная диагностика: в 2 т. Т2 / под ред. В. В. Долгова - М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2018. - 624 с.

BIRLAMCHI BOSH OG‘RIG‘I MAVJUD BEMORLARDA UYQU BUZILISHINING ERTA DIAGNOSTIKASI

Sh.I. Bozorov
Buxoro davlat tibbiyot instituti
bozorov.shaxobjon@bsmi.uz

Zo‘riqishdagi bosh og‘rig‘i bo‘lgan bemorlarda migren belgilari bilan bosh og‘rig‘i bir oyda 25 kun chastotasi bilan aniqlandi, bu zo‘riqish bosh og‘rig‘iga va Klaster sefalgiyali bemorlarga qaraganda ancha keng tarqalgan. Shu bilan bir vaqtda, bosh og‘rig‘i intensivligi zo‘riqishdagi bosh og‘riqlarli bemorlarda ancha yuqori edi. Uyqu buzilishlari bosh og‘rig‘i xurujlarini kuchaytirishi va bemorlar uchun qo‘shimcha stress bo‘lishi va tananing jismoniy va ruhiy holatini yomonlashtirishi mumkin. Shuning uchun, ushbu kasalliklar bilan kasallangan bemorlarda uyqu buzilishlari profilaktikasi va bosh og‘rig‘ining oldini olish uchun chora tadbirlar murakkab va individual bo‘lishi kerak.

Tayanch so‘zlar: migren, zo‘riqishdagi bosh og‘rig‘i, Klaster sefalgiya, EEG.

Ранняя диагностика нарушений сна у пациентов с первичными головными болями

Ш.И. Бозоров

У пациентов с збо головные боли с симптомами мигрени выявлялись с частотой 25 дней в месяц, что значительно чаще, чем у пациентов с головными болями напряжения и кластерной цефалгией). В то же время интенсивность головных болей была значительно выше у пациентов с головными болями напряжения. Нарушения сна могут усиливать приступы головной боли, вызывать дополнительный стресс у пациентов и ухудшать физическое и психическое состояние организма. Поэтому для профилактики нарушений сна и предотвращения головных болей у пациентов с этими заболеваниями следующие мероприятия должны быть комплексными и индивидуальными.

Ключевые слова: мигрень, головная боль напряжения, кластерная цефалгия, ЭЭГ

Early diagnosis of sleep disorders in patients with primary headaches

Sh.I. Bozorov

In patients with dental diseases, headaches with migraine symptoms were detected at a frequency of 25 days per month, which is significantly more common than in patients with tension headaches and cluster cephalgia). At the same time, the intensity of headaches was significantly higher in patients with tension headaches. Sleep disorders can increase headache attacks, cause additional stress in patients and worsen the physical and mental state of the body. Therefore, to prevent sleep disorders and prevent headaches in patients with these diseases, the following measures should be comprehensive and individual.

Keywords: migraine, tension headache, cluster cephalgia, EEG.

Birlamchi bosh og‘rig‘i muammosining dolzarbligi uning yuqori tarqalishi bilan belgilanadi, bemorlar va jamiyat uchun og‘ir yuk bo‘lib, davolashning qiyinligi va bosh og‘rig‘i (ligalar) rivojlanish xavfi bilan o‘ziga xoslik kasb etadi (Iskra D.A., 2016; Kondratyev A.V. va boshqalar., 2017). 2018 yilda xalqaro Bosh og‘rig‘i jamiyati tomonidan tuzilgan yoki abuzli, bosh og‘rig‘i klasterli sefalgiya, bemorlarda oyiga 15 kundan ko‘proq uchraydi, muntazam birlamchi bosh og‘rig‘i asosiy shakllaridan biri va 3 oy davomida sefalgiya xurujlarini bartaraf etishda ortiqcha dori vositalardan (Evers S., Jensen R., 2011; Bosh og‘rig‘i tasnifi qo‘mitasi, 2018) foydalanish natijasida yuzaga keladi.

Uyqu inson hayotining muhim tarkibiy qismi bo‘lib, unga sog‘liq va farovonlikni saqlash bog‘liq. Uyqu o‘sish, ta’lim va bilim vazifasini rag‘batlantirish, shu jumladan, yana boshqa ko‘p vazifalarni bajaradi va immunitetni tartibga solish muhim rol o‘ynaydi [1]. Bundan tashqari, uyqu sifati odamning kayfiyatining o‘zgarishiga ta’sir qiladi, shuning uchun hissiy va xulq-atvor buzilishlarining paydo bo‘lishi o‘rtasida to‘g‘ridan to‘g‘ri bog‘liqlik mavjud. Uyqu muammolari turli yosh davrlarida paydo bo‘lishi mumkin. Asab tizimining keng tarqalgan kasalliklaridan birlamchi bosh og‘rig‘i uyqu buzilishi bilan eng yaqin uyushmalardan biriga ega. Yomon uyqu sifati, yetarli muddat yoki ortiqcha uyqu bosh og‘rig‘iga sabab bo‘lishi yoki epizodik zo‘riqishdagi bosh og‘rig‘i (GBN), Klaster sefalgiya va migren uchun qo‘zg‘atuvchi omil bo‘lishi mumkin [3]. Uyqu buzilishi ko‘pincha bosh og‘rig‘ini murakkablashtiradi va og‘irlashtiradi, uning surunkali shaklga o‘tishiga hissa qo‘shadi [4]. Shu bilan birga, bosh og‘rig‘ining o‘zi uyqu muammolarini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa uxlashni va uyquni saqlashni qiyinlashtiradi, ayniqsa tungi bosh og‘rig‘i uyg‘onish uchun sabab bo‘lsa. Uyqu buzilishi va bosh og‘rig‘i o‘rtasidagi komorbidlikning yuqori chastotasi ularning paydo bo‘lish mexanizmlarida o‘xshashlikni ko‘rsatishi mumkin. Nositsepsiya va uyquni tartibga solish mexanizmlarida ishtirok etadigan serotonergik tizimdagi o‘zgarishlar rol o‘ynashi mumkin. Ikkala guruh kasalliklarining paydo bo‘lishida umumiy miya tuzilmalari va ularning o‘zaro ta’sir tizimlari, shu jumladan gipotalamus va serotonergik tizim ishtirok etadi [5-7].

Birlamchi bosh og‘rig‘i mavjud bemorlarni anketalashda uyqu buzilishi yuqori tarqalganligi aniqlandi va bosh og‘rig‘i genetik moyillikni ko‘rsatishi mumkin [8]. Bundan tashqari, migreni bor bemorlarda ko‘pincha uyqu buzilishi va sanchiq aniqlangan, keksa yoshda migrenning rivojlanishi uchun darakchilari sifatida qaralishi mumkin va uyqu buzilishi hamda bosh og‘rig‘i mexanizmlarining umumiy tug‘ma xususiyatlarini ko‘rsatadi [8].

Bir qator tadqiqotlar uyqu buzilishlarining mavjudligi va katta yoshdagilarda bosh og‘rig‘ining tabiati o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rnatdi. Shu bilan birga, uyqu bosh og‘rig‘i xurujini yengillashtirish yoki to‘xtatishda samarali bo‘lishi mumkin [11].

Keksa odamlarga qaraganda xuruj paytida uxlab qolish o‘rta yoshdagi bemorlarda ko‘proq uchraydi, bundan tashqari, bu holat keksa odamlar va uyqu paytida xurujlarni yanada samarali hal qilishi kuzatildi [12]. Bosh og‘rig‘ini yengillashishiga olib keladigan ichki mexanizm to‘liq aniq emas.

Tadqiqot materiallari va usullari: asosiy guruhni 114 nafar turli birlamchi bosh og‘riqlar mavjud bemorlar tashkil etib,

1-jadval

Tadqiqot guruhlarida bemorlarning mehnatga layoqatlilik va jinsi bo‘yicha taqsimlanishi

Ko‘rsatkichlar			Migeren (n=38)	ZBO (n=38)	Klaster sefalgiya (n=38)	Nazorat guruhi (n=25
Yoshi (18-44 yosh)	Mehnatga layoqatlilik	Abs.	32	30	27	100
		%	84,2	78,95	71,1	100
	Mehnatga layoqatli emas	Abs.	6	8	11	0
		%	15,8	21,05	28,9	0
Jinsi	Erkaklar	Abs.	11	15	30	12
		%	28,9	39,5	78,9	48
	ayollar	Abs.	27	23	8	13
		%	71,1	60,5	21,1	52

2-jadval

Bemorlarda zo‘riqish bosh og‘rig‘i, migren, klasterli sefalgiyaning kechish davrlari

Ko‘rsatkichlar	AG erkaklar (n=52)	AG ayollar (n=62)	U-Mann-Uitni Mezonlari, P-value
ZBO debyut yoshi, yillar (20-3 yosh)	2-3 oydan	3-5 oydan	p = 0,010
Migren debyut yoshi, Yillar (18-44 yosh)	1-2 yil	2-3 yil	p = 0,297216
Klaster sefalgiya debyut yoshi, yillar (30-40 yosh)	1yil	8-9 oy	p = 0,007703

ularni 3 ta kichik guruhga bo‘lib o‘rgandik: 1-kichik guruh – anamnezida bir necha yillardan buyon zo‘riqishdagi bosh og‘rigi (n=38) bilan kasallangan bemorlarda uyqu buzilishlari o‘rganilib, tanlab olingan. 2-kichik gurux anamnezida bir necha yillardan buyon migren (n=38) bilan kasallangan bemorlarda uyqu buzilishlari o‘rganilib, tanlab olingan. 3- kichik gurux anamnezida bir necha yillardan buyon Klaster sefalgiya (n=38) bilan kasallangan bemorlarda uyqu buzilishlari o‘rganilib, tanlab olingan. Nazorat guruhida amaliy jihatdan sog‘lom bo‘lgan 25 nafar ko‘ngillilar tanlab olingan.

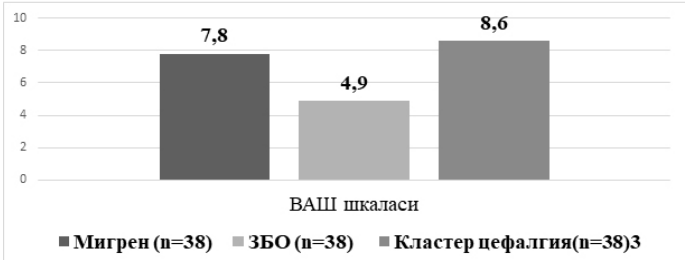
Tadqiqotda birlamchi bosh og‘rig‘i kuzatilgan bemorlar orasida mehnatga layoqatlilik 18 yoshdan 44 yoshgacha 114 nafar bemorni (100 foiz), asosiy kichik guruhlarda mehnatga layoqatlilar 89 nafarni (78,07 foiz), mehnatga layoqatli bo‘lmaganlar 25 nafarni (21,93 foiz) tashkil etdi. Jins bo‘yicha taqsimlanganda, asosiy kichik guruhlarda erkaklar 56 nafarni (49,1 foiz), ayollar 58 nafarni (50,9 foiz) tashkil qildi.

Tadqiqot guruhlarida bemorlarning aksariyat qismi mehnatga layoqatli (18-44) yoshda edi. Asosiy guruhda jinsga ko‘ra erkaklar ayollarga nisbatan 1:4, taqqoslash guruhida bo‘lsa erkaklar ayollarga qaraganda 1:2 nisbatda uchrashi kuzatildi.

ZBO bilan og‘rigan bemorlarda migren belgilari bilan bosh og‘rig‘i bir oyda 25 kun chastotasi bilan aniqlandi, bu zo‘riqish bosh og‘rig‘iga va Klaster sefalgiyali bemorlarga qaraganda ancha keng tarqalgan ($p<0,01$). Shu bilan bir vaqtda, bosh og‘rig‘i intensivligi zo‘riqishdagi bosh og‘riqlarli ($p<0,01$) bemorlarda ancha yuqori edi.

1-kichik guruh bemorlarida vash shkalasi bo‘yicha og‘riq intensivligi turlicha bo‘lib, bu 7,8±0,9 ballni, 2-kichik guruhda ZBO mavjud bemorlarda 4,9±1,8 ballni, 3-kichik guruh bemorlarida 8,6±1,2 ballni tshkil etdi. 2-kichik guruh bemorlarida og‘rik intensivligi 1-kichik guruh va 2-kichik guruhga nisbatan 2 barobar past ko‘rsatkichlar qayd etildi ($p<0,01$).

Bemorlarda emotsional stress, bezovtalik va tashvishni baxolash uchun Spilberger-Xanin testidan (Spiyelberger-Hanin test) foydalanildi. Uning ko‘rsatkichlari insonning psixoemotsional holati va o‘ziga xos reaksiyasiga qarab o‘zgarishi mumkin. Migren, zo‘riqishdagi bosh og‘rig‘i (ZBO) va Klaster sefalgiya bo‘lgan bemorlarda stress va tashvish ko‘p uchraydi, shuning uchun bu testni ularning holatini baholashda

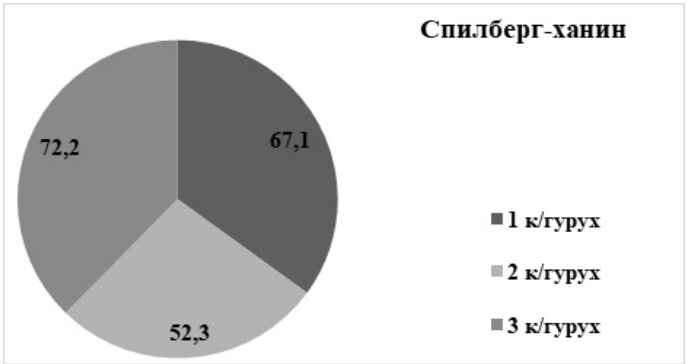


1-rasm. Migren, ZBO va Klaster sefalgiyada vash shkalasi bo‘yicha ko‘rsatkichlari (ball)

qo‘llash mumkin.

1-kichik guruh bemorlarida migrenning debyuti va davomiyligi stress va xavotirni oshiradi. Bu bosh og‘rig‘i turi bo‘lgan bemorlarda stress darajasi 67±1,9 ballni, 2-kichik guruhda 52,3±1,4 ballni, 3-kichik guruh bemorlarida bo‘lsa 72,2±1,7 ballni tashkil etdi. 3 kichik guruh bemorlarida xavotir va tashvishning qolgan 2 kichik guruxga nisbatan 1,5 barobar yukori ekanligi namoyon bo‘ldi ($r<0,05$).

Uyquning subyektiv xususiyatlari, jumladan, uyquning uzoqligi, uyqusizlik darajasi, uyqu sifati va uyqudan keyingi charchoq tuyg‘usini baholash maqsadida Shpigel uyqu shkalasidan foydalanildi. 1-kichik guruh bemorlarida uyqusizlik va uyqu buzilishining ko‘p uchrashi va bu Shpigel shkalasi bo‘yicha 6,7±0,2 ballni, 2-kichik guruhda uyquning sifatsizligi



2-rasm. Tadqiqot guruhlarida xavotir va tashvishning namoyon bo‘lish ko‘rsatkichlari

3-jadval

Migren, ZBO va Klaster sefalgiya bo‘lgan bemorlar uchun Shpigel uyqu shkalasi bo‘yicha ko‘rsatkichlar

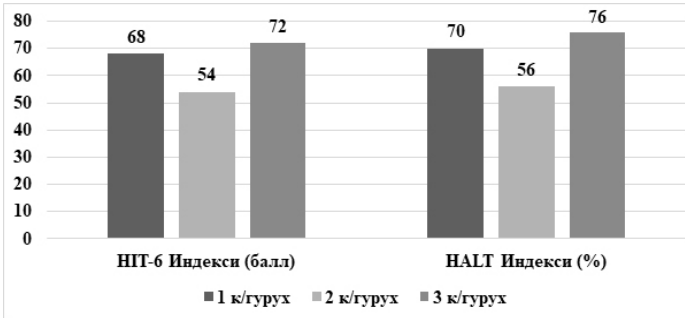
Guruhlar	Jinsi	1-kichik guruh	2-kichik guruh	3-kichik guruh
Uyquning sifati	ayollar	6,7±0,2	5,8±0,1	8,1±0,2*
	erkaklar	5,9±0,2	5,1±0,1	8,7±0,2*
Uyqusizlik	ayollar	2,6±0,07	4,3±0,1	7,9±0,2**
	erkaklar	2,1±0,05	2,9±0,07	8,4±0,22*
Uyquning uzoqligi	ayollar	7,5±0,2	7,2±0,2	6,3±0,16*
	erkaklar	7,1±0,2	7,3±0,2**	5,5±0,14*
Uyquning yomon sifati (yashash uzluksizligi)	ayollar	3,9±0,1	5,5±0,1	8,6±0,2*
	erkaklar	3,2±0,08	4,9±0,12	8,7±0,2**
Uyqudan keyingi charchoq	ayollar	2,6±0,07	4,4±0,11	5,6±0,14*
	erkaklar	1,9±0,05	4,1±0,1	6,7±0,17*

Izoh: * – p<0,05, ** – p<0,01 1-kichik guruh va 2-kichik guruh, 3-kichik guruhga nisbatan

4-jadval

Migren, ZBO va Klaster Sefalgiyada uyqu buzilishlari va EEG ritmlarining o‘zgarishlari

Bosh og‘rig‘i turi	EEG ritmi (to‘lqinlar)	Uyqu buzilishi belgilari	EEGdagi o‘zgarishlar (ritmlar)
Migren (1-kichik guruh)	1. Alfa (9,2 Gts)	1. Uyqusizlik, uzilishi, kechikkan uyqu	1. Alfa to‘lqinlari pasayishi, teta to‘lqinlari oshishi
	2. Teta (6,3 Gts)	2. Cho‘zilgan uyqu fazalari	2. Teta to‘lqinlarining yuqori faolligi (uyqu fazalarida buzilishlar)
ZBO (zo‘riqish bosh og‘rig‘i) (2-kichik guruh))	1. Delta (3,1 Gts)	1. Uyqusizlik, tez REM fazasining buzilishi	1. Delta to‘lqinlari aktivlashadi, alfa to‘lqinlarining kamayishi
	2. Alfa (9,7 Gts)	2. Uyqu siklining buzilishi	2. Alfa to‘lqinlarining pasayishi, REM fazasida uzilishlar
Klaster tsefalgiya (3-kichik guruh)	1. Alfa (11,3 Gts)	1. Qisqa uyqu davrlari, tezkor uyqu	1. Alfa to‘lqinlarining pasayishi, teta va beta to‘lqinlari oshishi
	2. Teta (6,3 Gts)	2. Uyquning uzilishi, kichik REM fazasi	2. Teta to‘lqinlari oshishi, REM fazasidagi buzilishlar



3-rasm. HALT va HIT-6 indekslarining ko‘rsatkichlari

va uyqusizlik ko‘p uchrab 5,6±0,1 ballni, 3-kichik guruh bemorlarida bo‘lsa bu ko‘rsatkich 8,5±0,2 ballni tashkil etib, ularda juda og‘ir uyqu buzilishi va uyqusizlik belgilari namoyon bo‘ldi.

HIT-6 va HALT indekslari bosh og‘riqlari turlarini baholashda foydalaniladigan ko‘rsatkich bo‘lib, og‘riqning turi va og‘irligiga bog‘liq. Shuning uchun, har bir bemorda natijalar turlicha bo‘lishi mumkin.

Bosh og‘rig‘i bo‘lgan bemorlarda uyqu buzilishlarini aniqlash va ularning asosiy sabablarini tekshirishda elektroentsefalograf (EEG) tekshiruvi muhim ahamiyatga ega. EEG – bu miya faoliyatini kuzatish uchun ishlatiladigan asbob bo‘lib, miyaning elektr faoliyatini o‘lchaydi. Uyqu va bosh og‘rig‘i orasidagi aloqa va bosh og‘rig‘i bo‘lgan bemorlarda uyqu buzilishlarini aniqlash uchun EEG tekshiruvi samarali usul hisoblanadi.

Alfa to‘lqinlari: migren bilan kasallangan bemorlarda alfa to‘lqinlarining intensivligi kamayadi. Alfa to‘lqinlari uyquning asosiy fazasini tashkil qiladi va bosh og‘rig‘i va uyquning buzilganligiga bog‘liq ravishda ularning sinamonik faolligi pastayadi. Teta to‘lqinlari (6,3 Gts) uyqu fazalarida ko‘proq faollashadi. Migren bilan kasallangan bemorlarda teta to‘lqinlari oshishi, uyqu buzilishiga olib keladi.

ZBO (zo‘riqish bosh og‘rig‘i): Delta to‘lqinlari ZBOda (3,1 Gts) faollashishi va alfa to‘lqinlarining pasayishi kuzatiladi. Delta to‘lqinlari uyqu fazalarida ishlaydi va bu fazalarning buzilishi bosh og‘rig‘iga bog‘liq.

Alfa to‘lqinlari ZBO bilan kasallangan bemorlarda uyquning alfa fazasida buzilishlar va uzilishlar kuzatilishi mumkin. Bu uyqusizlik va tez REM fazalari bilan bog‘liq.

Klaster sefalgiya. Alfa to‘lqinlari Klaster sefalgiyada kamayishi kuzatiladi. Bu bosh og‘rig‘i bilan bog‘liq uyqu fazalari buzilishlari bilan ham aloqador. Teta to‘lqinlari Klaster sefalgiyada aktiv bo‘ladi, bu uyqu fazalaridagi uzilishlar va bosh og‘rig‘i intensivligini ko‘rsatadi.

Xulosa qilib aytganda EEG ritmlari bosh og‘rig‘i turlaridagi uyqu buzilishlari bilan bog‘liq o‘zgarishlarni aniqlashga yordam beradi. Migren, ZBO va Klaster sefalgiyadagi EEG natijalari uyqu fazalaridagi uzilishlarni, alfa, teta va Delta to‘lqinlarining o‘zgarishini ko‘rsatadi. Ushbu ma’lumotlar uyquning buzilishi

va bosh og‘rig‘ining dinamikasini tushunishga yordam beradi va davolash usullarini ishlab chiqishda muhimdir.

Migren, zo‘riqish bosh og‘rig‘i (ZBO) va Klaster sefalgiyada uyqu buzilishlari tekshirilganda, ushbu kasalliklar va uyqu buzilishlari o‘rtasida murakkab aloqa mavjudligi aniqlandi. Uyqu buzilishlari bosh og‘rig‘i xurujlarini kuchaytirishi va bemorlar uchun qo‘shimcha stress va tananing jismoniy va ruhiy holatini yomonlashtirishi mumkin. Shuning uchun, ushbu kasalliklar bilan kasallangan bemorlarda uyqu buzilishlari profilaktikasi va bosh og‘rig‘ining oldini olish uchun chora-tadbirlar murakkab va individual bo‘lishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Левин Я.И. Сон и боль. Медицина для всех. 1998; (4): 27-9.
2. Решетняк В.К. Взаимовлияние боли и сна. Российский журнал боли. 2013; (2): 42-8.
3. Morphy H., Dunn K.M., Lewis M., Boardman H.F., Croft P.R. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. Sleep. 2007; 30(3): 274-80.
4. LeBlanc M., Mérette C., Savard J., Ivers H., Baillargeon L., Morin C.M. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. Sleep. 2009; 32(8): 1027-37. DOI: http://doi. org/10.1093/sleep/32.8.1027
5. Uhlig B.L., Engstrøm M., Ødegård S.S., Hagen K.K., Sand T. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. Cephalalgia. 2014; 34(10): 745-51. DOI: http://doi.org/10.1177/0333102414540058
6. Axén I. Pain-related sleep disturbance: A prospective study with repeated measures. Clin. J. Pain. 2016; 32(3): 254-9. DOI: http://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000249
7. Evans R.W., Dodick D.W., Schwedt T.J. The headaches that awake us. Headache. 2006; 46(4): 678-81. DOI: http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00415.x
8. Lucchesi L.M., Speciali J.G., Santos-Silva R., Taddei J.A., Tufik S., Bittencourt L.R. Nocturnal awakening with headache and its relationship with sleep disorders in a population-based sample of adult inhabitants of São Paulo City, Brazil. Cephalalgia. 2010; 30(12): 1477-85. DOI: http://doi.org/10.1177/0333102410368440
9. Seidel S., Klösch G., Moser D., Weber M., Anderer P., Wöber C., et al. Morning headaches, daytime functioning and sleep problems-a population-based controlled study. Wien. Klin. Wochenschr. 2010; 122(19- 20): 579-83. DOI: http://doi.org/10.1007/s00508-010-1464-4
10. Smith M.T., Haythornthwaite J.A. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive behavioral clinical trials literature. Sleep Med. Rev. 2000; 8(2): 119-32. DOI: http://doi.org/10.1016/S1087-0792(03)00044-3
11. Dexter J.D., Weitzman E.D. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. Neurology. 1970; 20(5): 513-8. DOI: http:// doi.org/10.1212/wnl.20.5.513 43 NEVROLOGICHESKIY jurnal imeni L.O. Ba.

O‘ZBEKISTONDA YO‘L-TRANSPORT HODISALARIDA BO‘YICHA EPIDEMIOLOGIK VAZIYAT

A.B. Hasanov, A.Y. To‘xtakulov

Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika Shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon viloyat filiali

Maqolada O‘zbekistonda yo‘l-transport hodisalarida bo‘yicha epidemiologik vaziyat yoritilgan. Oxirgi yillarda mamlakatimizda yo‘l-transport hodisalarining oldini olish borasida ko‘plab chora-tadbirlar ko‘rilmoqda. Mintaqadagi mamlakatlar bilan O‘zbekistonda yo‘lda o‘lim holatlari solishtirgan.

Tayanch so‘zlar: yo‘l-transport jarohatlari; tibbiy evakuatsiyaning statsionargacha bo‘lgan bosqichi; tibbiy yordam.

Эпидемиологическая ситуация с дорожно-транспортными происшествиями в Узбекистане

А.Б. Хасанов, А.Ю. Тохтакулов

В статье освещена эпидемиологическая ситуация по дорожно-транспортным происшествиям в Узбекистане. В последние годы в нашей стране принимаются многочисленные меры по предупреждению дорожно-транспортных происшествий. Страны региона сравнили смертность на дорогах в Узбекистане.

Ключевые слова: дорожно-транспортные травмы, доврачебная фаза медицинской эвакуации, медицинская помощь.

Epidemiological situation in traffic accidents in Uzbekistan

A.B. Khasanov, A.Yu. Tokhtakulov

The article covers the epidemiological situation in traffic accidents in Uzbekistan. In recent years, many measures have been taken to prevent road accidents in our country. Countries in the region compared road deaths in Uzbekistan.

Key words: road-traffic injuries; stage of medical evacuation up to stationary; medical care.

Kirish. Butunjahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, tibbiy travmatologik yordam ko‘rsatish optimal ustuvor bo‘lmay, travmotologik yordam ko‘rsatish usullari esa tibbiyotning boshqa yo‘nalishlari, jumladan, kardiologiya, onkologiya, nisbatan, travmotologik yordam ko‘rsatish samarali tashkil etilganligi haqida ma’lumotlar asosli emas. Ilmiy tadqiqot ishlari esa muammolar miqyosiga to‘g‘ri kelmaydi [1].

Uzoq muddatli dinamik kuzatuvlar tibbiy yordam ko‘rsatishning sifatini yaxshilash, murojaat qilish imkoniyatlarini yaxshilash, insonlar hayotini, salomatligini saqlab qolish ko‘plab nogironlikning oldini olish, uzoq muddati salbiy asoratlar oqibatining oldini olish imkoniyatini beradi.

Travmatizm ko‘rsatkichlarini kamaytirish kompleks profilaktikaning to‘rtta komponenti samarali va sifatli shoshilinch tibbiy yordam ko‘rsatish, yuqori malakali iqtisoslashtirilgan tibbiy hamda reabilitatsion yordamni tashkil etishni taqozo qiladi. Ko‘pchilik tadqiqot ishlari oxirgi 15 yillikda yo‘l-transport travmatizmiga bag‘ishlangan.

Shuni ta’kidlash lozimki, agar yo‘l-transporti ishlab chiqarishdagi shikastlanishlarga qarshi davlat miqyosida profilaktik chora-tadbirlar o‘tkazilgan bo‘lsa-da, lekin turmush jarohatlanishlari to‘laqonli o‘rganilmagan. Shuning uni bartaraf etishdagi profilaktik chora-tadbirlar o‘tkazilishi qoniqarli ahvolda emas.

Tashqi muhit omillarining ta’sirotlari tufayli kuzatilayotgan shikastlanishlar va o‘limni dunyo miqiyosida bartaraf etishga

qaratilgan chora-tadbirlar qo‘llanilishiga qaramasdan, sog‘liqni saqlash tizimida dolzarb muammolardan biri bo‘lib tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyaga ega bo‘lib bormoqda. 2012-yil sentabrida Butunjahon sog‘liqni saqlash hamjamiyatining Yevropa kengashi tomonidan kontseptsiyasi qabul qilingan edi [2].

Ko‘pincha, mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, travmatizm strukturasida turmushda va ko‘chada jarohatlanishlar boshqa turdagi jarohatlanishlarga nisbatan ko‘proq kuzatilgan.

Turmushda kuzatilgan travmatizm 49,6-69,9 foiz bo‘lib, ko‘chada shikastlanishlar ko‘rsatkichi travmatizmning umumiy tizimida 19,6 foiz, uchinchi o‘rinda ishlab chiqarishdagi travmatizm bo‘lib, 2,2 foizdan 5,8 foizgachani tashkil etgan. Transport travmatizmi ulushi 1,8 foizdan 3,8 foizgachani tashkil etgan. Sport va boshqa turdagi shikastlanishlar ulushi 4,9 foizni tashkil etgan [3].

Turmush travmatizmi: ko‘pgina mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, Rossiyada har yili o‘rtacha 13 mlnyu nafar kishi, O‘zbekistonda 900 ming nafar kishi jarohatlanish bilan ro‘yxatga olinadi. Kalendar yil davomida har 1000 kishidan 9-10 nafari jarohat olib, ularga tibbiy yordam, jumladan, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko‘rsatilgan. Ularning har ikkinchisida yengil jarohat, har oltinchisida qo‘l yoki oyoq suyaklari sinishi, har uchinchisida chiqish va lat yeyishlar kuzatilgan [4].

Mazkur shikastlanishlar oqibatida 2015-yil 2 mln. 808 ming 610 mehnatga layoqatsizlik holati va 62 mln. 31 ming 331 ishchi kuni yo‘qotilgan [5].

O‘zbekistonda travmatizm ko‘rsatkichi har bir million aholiga 3077 ni tashkil etgan. Mazkur ko‘rsatkich Toshkentda – 5151,62, Buxoroda – 5207,28, Namanganda – 3223,14, Xorazmda – 3232,96, Samarqandda – 3806,55 ni tashkil etgan.

Oxirgi yillarda mamlakatimizda yo‘l-transport hodisalarining oldini olish borasida ko‘plab chora-tadbirlar ko‘rilmoqda. O‘zbekiston IIV Jamoat xavfsizligi departamenti Yo‘l harakati xavfsizligi xizmati ma’lumotlariga ko‘ra, joriy yilning yetti oy davomida respublika hududida 4 772 ta YTH qayd etilgan. Shundan, 2 453 tasi yoki 51,4 foizi subyektiv sabablarga ko‘ra sodir etilgan, ya’ni haydovchilar yo‘l harakati qoidalariga e’tibor bermasligi oqibatida kelib chiqqan.

Ichki ishlar vazirligi Jamoat xavfsizligi departamenti Yo‘l harakati xavfsizligi xizmati statistik ma’lumotlariga ko‘ra, YTH turlari bo‘yicha piyodalarni urib yuborish, avtomashinalar to‘qnashuvi va boshqalar keltirilgan. Birgina Toshkent shahar IIB ma’lumotlarida aytilishicha, 2024-yilning o‘tgan yetti oyida poytaxtda 675 ta yo‘l-transport hodisasi qayd etilgan. Hodisa oqibatida 71 kishi halok bo‘lgan, 787 kishi turli tan jarohatlari olgan. Baxtsiz hodisalarning eng keng tarqalgan sababi tezlikni oshirish bo‘lgan – 199 ta holat. Haydovchilar tomonidan 90 ta holatda taqiqlovchi svetofor ishorasiga e’tibor bermaslik, mast holatda haydovchilar ishtirokida 8 ta YTH sodir etilgan.

Yuqoridagi raqamlar yo‘l harakati qatnashchilarining ko‘pchiligi yo‘l harakati qoidalariga rioya qilmasligini yana bir bor tasdiqlaydi. Natijada baxtsiz hodisalar soni ortib bormoqda.

Mamlakatimizda 2022-yil 4-aprelda «Avtomobil yo‘llarida inson xavfsizligini ishonchli ta’minlash va o‘lim holatlarini keskin kamaytirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Prezident qarori qabul qilindi.

Ushbu hujjatda haydovchi va piyodalarning yo‘l harakati qoidalariga rioya qilish madaniyatini oshirish, har qanday qoidabuzarlik uchun jazo muqarrarligini ta’minlash hamda yo‘l harakati qoidalari asoslarini bolalikdan singdirishni yo‘lga qo‘yish, amaliyotni maktabgacha ta’lim tashkilotlari va umumta’lim maktablarida joriy etish – yo‘l harakati xavfsizligini ta’minlashning dolzarb yo‘nalishlari etib belgilangan.

Ichki ishlar vazirligi ma’lumotlariga ko‘ra, respublika hududida yiliga o‘rtacha 9-10 ming yo‘l-transport hodisalari sodir bo‘ladi. Ulardan ikki mingdan ortig‘ida insonlar halok bo‘lmoqda. 2018-yilning o‘zida O‘zbekistonda 2 ming 262 nafar kishi YTH qurboni bo‘ldi. Halok bo‘lganlar soni 2017-yilga nisbatan 8,5 foizga kamaygan bo‘lsa-da (2 ming 473 kishi), bu ko‘rsatkich hamon yuqori – bir kunda 6 nafar kishi.

Yanvar oyida O‘zbekistonda yo‘l-transport hodisalarida 114 nafar kishi halok bo‘ldi. 2019-yilda esa avtahalokatlar 1826 nafar O‘zbekiston fuqarosining umriga zomin bo‘lgan.

2020-yilning yanvar oyining o‘zida 373 ta avtohalokat yuz bergan, 114 nafar inson hayotdan erta ko‘z yumgan. Mintaqadagi mamlakatlar bilan solishtirganda O‘zbekistonda yo‘lda o‘lim holatlari nisbatan kamroq. Tojikiston va Rossiyada har 100 ming odamga bir yilda 18 odam to‘g‘ri kelmoqda. Ammo, rivojlangan va Yevropa davlatlari bilan solishtirganda, yo‘llarda odamlarning halok bo‘lishi borasida O‘zbekiston ancha yuqori o‘rinlarda turibdi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, Buyuk Britaniyada 2018-yili 100 ming odamdan 3,1 nafari yo‘lda o‘lgan O‘zbekistonda esa bu ko‘rsatgich 2018-yilda 100 ming kishiga 11,5 nafardan to‘g‘ri kelgan, ya’ni Britaniyaga qaraganda qariyb 4 barobar ko‘p. Britaniya aholisi O‘zbekistonnikidan ikki karra ko‘p – 66 million atrofida (JSST, 2018-y).

2018- va 2019-yillarning noyabr oyigacha bo‘lgan 11 oylik ma’lumotlarni solishtirsak, yo‘l-transport hodisalari, o‘limlar va jarohatlar soni tushgan.

Bir yilning ichida avariyalar soni qariyb mingtaga kamaygan. Halok bo‘lgan va jarohatlanganlar soni bo‘yicha statistika biroz yaxshilanganini ko‘rish mumkin. So‘nggi yillarda O‘zbekiston ichib rulga o‘tirganlik uchun jazolarni kuchaytirdi. O‘zbekistonda sodir bo‘layotgan yo‘l-transport hodisalarining o‘ziga xos jihati unda piyodalar ishtirokining ko‘pligi. 2019-yilda O‘zbekistonda sodir bo‘lgan yo‘l-transport hodisalarining qariyb yarmi 3565 piyodalar ishtirokida sodir bo‘lgan. Jami halok bo‘lganlarning ham qariyb yarmi 801 nafari piyodalarga to‘g‘ri keladi.

Xulosa qilib aytganda, yo‘l harakati qatnashchilarining huquqiy madaniyatini oshirishda nafaqat ichki ishlar organlari xodimlari, balki ta’lim tizimi, fuqarolik jamiyati institutlari va jamoat tashkilotlari vakillari muhim rol o‘ynashi zarurligiga e’tibor qaratish lozim. Bundan tashqari, huquqiy nigilizmga barham berish, huquqiy ongni yuksaltirish, yo‘l harakati xavfsizligini ta’minlash targ‘ibotini kuchaytirish har qachongidan-da dolzarbdir.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма. Всемирная организация здравоохранения и Всемирный банк развития. 2004. 257 с.

2. Peden M., Krug E., Mohan D. et al. A 5-year WHO strategy for traffic injury prevention. Geneva: WHO, 2001. 23 p.

3. Теодоридис К.А. О состоянии дорожной безопасности в странах Европейского союза // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1998. № 3. С. 48–53.

4. O’Neill B., Mohan D. Reducing motor vehicle crash deaths and injuries in newly motoring countries // British Medical Journal. 2002. № 324. P. 1142–1145.

5. Теодоридис К.А. Медико-социальные аспекты дорожных мототранспортных несчастных случаев в России: Автореф. дис. докт. мед. наук. 2000. 36 с.

6. Профилактика детского дорожно-транспортного травматизма / Под ред. Ж.П. Дешам. Европейское региональное бюро ВОЗ, 1991. 75 с.

7. Профилактика детского дорожно-транспортного травматизма / Под ред. В.Н. Кирьянова. М.: Третий Рим, 2008. 160 с.

8. Hasselberg M., Laflamme L., Ringback Wetoft G. Socio-economic differences in road traffic during childhood and youth: a closer look in different kinds of road user // J. Epidemiol. Community Health. 2001. V. 55, № 12. P. 858–862.

ANDIJON VILOYATI HUDUDIDA YO‘L-TRANSPORT HODISALARI

A.B. Xasanov

Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika Shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon viloyat filiali

Mazkur mavzuni Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlari misolida o‘rganish va tahlil qilish uning geografik joylashuvi, aholining zichligi, Toshkent vohasi bilan vodiyni bog‘laydigan tog‘lik hududdan kesib o‘tuvchi Qamchiq dovoni, sanoat, qurilish, transportning yildan yilga rivojlanayotganligi, shikastlanish va o‘lim ulushining ko‘payotganligi natijasidir.

Tayanch so‘zlar: yo‘l-transport xodisalari, iqtisodiy yo‘qotishlar, Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlarida yo‘l-transport hodisalari sababli jabrlanganlar, tibbiy yordam.

Дорожно-транспортные происшествия на территории Андижанской области

А.Б. Хасанов

Изучение и анализ данной темы на примере Андижанской, Ферганской и Наманганской областей является результатом ее географической расположение, плотной заселенности, наличия перевала Камчик, пересекающего высокогорье и соединяющего Ташкентский оазис с долиной, развития промышленности, строительства, транспорта из года в год, увеличения доли ущерб и смерть.

Ключевые слова: дорожно-транспортных происшествий, экономические потери, дорожно-транспортные происшествия в Андижанской, Ферганской и Наманганской областях, медицинская помощь.

Traffic accidents in the Andijan region

A.B. Khasanov

The study and analysis of this topic using the example of the Andijan, Ferghana and Namangan regions is the result of its geographical location, dense population, the presence of the Kamchik pass crossing the highlands and connecting the Tashkent oasis with the valley, the development of industry, construction, transport from year to year, increasing the proportion of damage and death

Key words: road accidents, economic losses, road accidents in Andijan, Ferghana and Namangan regions, medical care.

Muammoning dolzarbligi. Yo‘l-transport harakati tufayli kuzatilayotgan yo‘qotishlar mazkur mavzuning nafadar dolzarbligini ko‘rsatadi, insoniy hamda iqtisodiy yo‘qotishlar ulushini kamaytirish chora-tadbirlarini ishlab chiqishni bugungi kunning zarurati qilib qo‘ymoqda. Travmatizm nafaqat tibbiy balki ijtimoiy-iqtisodiy nuqtayi nazardan katta ahamiyatga ega. Chunki, jaroxatlanish oqibatida og‘ir nogironlikka olib kelish natijasida demografik omillarga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Shuning uchun travmatizm «Kasalliklar yuki» asosiy elementlaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Mamlakatimizda mazkur mavzu yanada dolzarb va alohida e’tiborga loyiq. Chunki travmatizm oqibatida o‘lim va kasallanish iqtisodiy jihatdan rivojlangan mamlakatlarga nisbatan yuqori. Shuningdek, mehnatga layoqatli aholi o‘rtasida o‘lim aholi o‘rtasidagi o‘lim strukturasida yetakchi o‘rinda turadi.

Bu holat jarohatlanganlarga tibbiy yordam ko‘rsatish sifatini yaxshilash, jumladan ixtisoslashtirilgan yuqori texnologik tibbiy yordam ko‘rsatishning kompleks chora-tadbirlarini ishlab chiqish yo‘nalishida travmatizmning uchrashi, nisbatan uning o‘choqlari, xarakterini o‘rganib, oqibatlarini bashorat qilish va uning ulushini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqishni talab etadi.

Tadqiqot maqsadi. O‘zbekistonda Respublikasida Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlarida yo‘l-transport hodisalari holatini o‘rganish va jabrlanganlarga tibbiy yordam ko‘rsatishni yaxshilash bo‘yicha tashkiliy chora-tadbirlar majmuini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqot natijalari. Yo‘l-transport hodisalarida tibbiy evakuatsiya choralari tizimiga ta’sir ko‘rsatadigan shaharlarda, qishloq joylarda va avtomobil yo‘llarida baxtsiz hodisalar sodir bo‘lganda, sabab-oqibat munosabatlarini o‘rganishga uslubiy yondashuv kompleks tahlilga asoslanadi:

- Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlarida yo‘l-transport hodisalarining tibbiy-sanitariya prognozi, jabrlanganlarga tibbiy yordam ko‘rsatishni tashkil etish, ularni davolash va reabilitatsiya qilishning o‘ziga xos xususiyatlarini aniqlash;

- tibbiyotni o‘rganish taklif qilingan tizimning samaradorligi;

- 2020-2024 yillarda O‘zbekiston Respublikasining Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlari hududida yo‘l-transport hodisalari natijasida jabrlanganlar shu jumladan, jabrlangan harbiy xizmatchilar to‘g‘risidagi 230 ta ma’lumotnomalar retrospektiv tahlil qilingan.

Tadqiqotning obyekti sifatida Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlarida 2020-2024-yillardagi yo‘l-transport hodisalarida jabrlanganlar haqidagi rasmiy ma’lumotlar, Markazlar statistika bo‘limlari hisobotlari olingan.

Epidemiologik usullar yordamida Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlarida yo‘l-transport hodisalari natijasida jabrlanib ushbu viloyatlarning respublika shoshilinch tibbiy yordam markazlari filiallarida tibbiy yordam olganligi haqidagi 2020-2024-yillardagi rasmiy hisobotlari retrospektiv tahlil qilindi.

Shikastlanishlar tendensiyasini baholash uchun kvadratik og‘ish usulidan foydalandik va epidemik jarayon kechishining o‘zgarishi bo‘yicha miqdoriy baholash kasallikning o‘rtacha yillik o‘sish sur’atlari foizda hisoblash yo‘li orqali amalga oshirildi.

Yillik hisobotlarda shikastlanganlarning ijtimoiy mavqei, jinsi, yoshi, hududiy tarqalganligi, qishloq va shahar aholisida uchrash holatlari tahlil qilindi.

Tadqiqot ishlari RSHTYOMning Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlari filiallarining kecha-yu kunduz faoliyat ko‘rsatayotgan qabul bo‘limi, viloyat shoshilinch tez tibbiy yordam markazi qabul bo‘limida 2020-2024-yillar davomida shikastlanishlar bilan murojaatlar ulushi o‘rganildi. Statistik ma’lumotlarda, shuningdek, tuman poliklinikalari hisobotlaridan ham foydalanildi.

Andijon, Farg‘ona va Namangan viloyatlari aholisi zich joylashgan viloyatlardan hisoblanadi.

RSHTYOMning Andijon viloyati filiali ma’lumotlariga ko‘ra 2020-yilda jarohatlanish (shikastlanishlar)lar bilan 1358 nafar (1,36%), 2021-yilda 2082 nafar (2,08%), 2022-yilda 3261 nafar

1-jadval

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filialida ro‘yxatga olingan jarohatlanganlar to‘g‘risida ma’lumot

	2020	2021	2022	2023	2024	Jami
Umumiy murojaat qilganlar YTH bilan, shu jumladan	1358	2082	3261	2607	2501	11809
Davolangan	1256	1398	1863	1403	1347	7267
0-14 yosh bolalar	18	21	74	62	58	233
Ayollar	82	96	174	166	175	693
Harbiylar	11	12	13	13	14	63
Nogironlar	4	8	11	19	22	64
O‘lganlar	27	8	61	31	34	161

2-jadval

YTHda shikastlanganlarga statsionargacha ko‘rsatilgan tibbiy yordam hajmi

Stasionargacha ko‘rsatilgan tibbiy yordam	Shikastlanishlar tasnifi			Jami
	Chegaralangan	Ko‘plab	Aralash	
Tibbiy yordam ko‘rsatilgan	5 146	4213	2 450	11 809
Og‘riqsizlantirilgan	634	1062	1592	3288 (27,84%)

3-jadval

Yilning fasliga qarab YTH soni

Yil fasllari	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**	**Jami**
Yozda	392	586	851	753	732	3314 (28.06%)
Kuzda	386	478	794	636	489	2783 (23.57%)
Qishda	403	512	867	702	673	3167 (26.82%)
Bahorda	177	506	749	516	607	2555 (21.64%)
Jami	**1358**	**2082**	**3261**	**2607**	**2501**	**11809**

(3,26%), 2023-yilda 2607 nafar (2,61%), 2024-yilda 2501 nafar (2,5%) fuqaro murojaat etgan.

Andijon viloyatida 2020-2024-yillarda yo‘l-transport hodisalari sababli 11 809 nafar fuqaro turli darajadagi mexanik shikastlangan bo‘lib, 7267 nafari statsionar davolangan va 161 nafar inson halok bo‘lgan. Statsionar davolanganlardan 0-14 yoshgacha bo‘lgan bolalar 233 nafarni, ayollar 693 nafar, nogironlar 64 nafar hamda harbiy xizmatchilar 63 nafarni tashkil etgan.

2020-yildan 2024-yilgacha bo‘lgan davrda yo‘l-transport hodisalarida o‘lim ko‘rsatkichlari tahlili qo‘shma mexanik shikastlanishlar natijasida vafot etganlar sonining har yili o‘sishini ko‘rsatadi. Eng ko‘p o‘lim holati 2022-yilda 61 ta (0,06%) qayd etilgan.

Shunday qilib, Andijon viloyatida 2020-2024-yillarda yo‘l-transport hodisalarida qo‘shma mexanik jarohatlar bilan 11 809 nafar jabrlangan bo‘lib shu jumladan, 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar – 233 nafar (1,97%), ayollar – 693 nafar (5,87%), nogironlar – 64 nafar (0,54%) hamda harbiy xizmatchilar 13 nafar (0,11%)ni tashkil etgan. Jarohatlanish bolalar, ayollar, harbiy xizmatchilar hamda nogironlar o‘rtasida yil sayin o‘sishi kuzatilgan va yo‘l-transport hodisalari qurbonlari 100 000 aholi soniga nisbatan 11,81 foizi vafot etgan.

YTHda shikastlanganlarga statsionargacha ko‘rsatilgan tibbiy yordam hajmi o‘rganilganda 2020-2024-yillarda yo‘l-transport hodisalarida qo‘shma mexanik jarohatlar bilan 11 809 nafar jabrlanganlardan chegaralangan shikastlanishlar bilan 5 146 nafar, ko‘plab shikastlanishlar bilan 4 213 nafar va aralash shikastlanishlar bilan 2 450 nafar shaxs RSHTYOMning Andijon filialiga olib kelinguncha voqea joyida 3288 nafarigina og‘riqsizlantirilgan (2-jadval).

2020-2024-yilda yo‘l-transport hodisalari qurbonlari orasida, kasalxonaga yotqizish bosqichida o‘lim darajasi 11,81 foizni tashkil etdi, shu jumladan tez yordam jamoasi kelishidan oldin – 6,5 foizi sodir bo‘lgan. Tashkiliy jihatlarni yaxshilash ta’sirida kasalxonaga yotqizish bosqichida tibbiy taktika 5,31 foizni tashkil etdi.

2020-2024-yillarda RSHTYOMning Andijon filialiga yotqizilgan barcha yo‘l-transport hodisasi qurbonlarining 35,68 foizidan 20,75-32 foizigacha bo‘lgan kombinatsiyalangan mexanik shikastlanishlar. Ulardan 78,5 foizdan 85 foizgacha bo‘lgan bemorlarning kombinatsiyalangan mexanik shikastlanishlar bilan operatsiya qilingan, mos ravishda 5,31 foizi vafot etgan.

2020-2024-yillarda har yili qo‘shma mexanik shikastlanishlar bilan qurbonlar sonining ko‘payish tendensiyasi kuzatilgan.

YTHda shikastlanganlarni DPMga olib kelinganlik holati tahlil qilinganda 2020-yilda 634, 2021-yilda 1062, 2022-yilda 1592, 2023-yilda 1357 va 2024-yilda 1265 nafar shikastlanganlar DPMga tez yordam mashinasida olib kelingan va yil sayin tez yordam mashinasida olib kelish ortib borganligi kuzatildi.

DPMga yo‘lovchi transportida olib kelinganlar soni 2020-yilda 724, 2021-yilda 1020, 2022-yilda 1669, 2023-yilda 1250 va 2024-yilda 1236 nafarni tashkil etgan.

2020-2024 yillarda sodir bo‘lgan yo‘l-transport hodisalarning yilning fasliga qarab tahlil qilinganda yoz va qish oylarida YTH holati nisbatan ko‘payishi qayd etilgan (3-jadval).

Xulosa. Shunday qilib, Andijon viloyatida 2020-2024-yillarda yo‘l-transport hodisalarida qo‘shma mexanik jarohatlar bilan 11 809 nafar jabrlanganlar o‘rtasida ayollar (5,87%) va 18 yoshdan

kattalar 94,10 foizni tashkil etgan. Jarohatlanish bolalar, ayollar, harbiy xizmatchilar hamda nogironlar o‘rtasida yil sayin o‘sishi kuzatilgan va yo‘l-transport hodisalari qurbonlari 100 000 aholi soniga nisbatan 11,81 foizi vafot etgan.

YTHda shikastlanganlarga statsionargacha ko‘rsatilgan tibbiy yordam hajmi o‘rganilganda, asosan ko‘plab shikastlanishlar va aralash shikastlanishlar bilan RSHTYOMning Andijon filialiga olib kelinguncha voqea joyida 3288 nafarigina og‘riqsizlantirilgan. Yo‘l-transport hodisalarning yilning fasliga qarab tahlil qilinganda yoz va qish oylarida YTH holati nisbatan ko‘payishi qayd etilgan. Shuningdek, YTH sababli shikastlangan 63 nafar harbiy xizmatchilarga statsionar yordam ko‘rsatilgan.

Bugungi kunda ushbu ilmiy tadqiqot ishlari va o‘rganishlar davom ettirilmoqda.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРИХОФИТИИ

Ф.Б. Миродилова

Ташкентский Государтсвенный медицинский университет

В данной статье излагаются принципы рационального использования озонированного оливкового масла при различных формах трихофитии.

Ключевые слова: оливковое масло, озон, трихофития.

Trixofitlarni majmuaviy davolashda ozon terapiyasi samaradorligini baholash

F.B. Mirodilova

Ushbu maqolada trixofitozning turli shakllari uchun ozonlangan zaytun moyidan oqilona foydalanish tamoyillari keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: zaytun moyi, ozon, Trichophytiya.

Evaluation of the effectiveness of ozone therapy in the complex treatment of trichophytis

F.B. Mirodilova

This article outlines the principles of rational use of ozonized olive oil for various forms of trichophytosis.

Keywords: olive oil, ozone, trichophytosis.

Немецкий химик Кристиан Фридрих Шенбейн считается основоположником озонотерапии. В 1840 г. он обнаружил «пахнущий газ» при прохождении электрического разряда через воду. Во время Первой мировой войны газообразный озон использовался для лечения газовой посттравматической гангрены, инфицированных ран, ожогов ипритом (боевое отравляющее вещество) и свищей у немецких солдат [1].

В настоящее время озонотерапия является признанным методом лечения во многих странах. Она применяется при лечении острых и хронических бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, глазных заболеваний, а также дерматологических, легочных, почечных, гематологических и нейродегенеративных заболеваний [2]. Озонотерапия оказывает влияние на биохимические, физиологические и фармакологические процессы, обеспечивающие четкое обоснование терапевтического эффекта и предотвращающие вредные последствия [3].

Озонотерапия используется в различных формах: в виде сухих ванн, в кислородно-озоновой смеси, повязки с озонированной водой или озонированным маслом, внутривенное или внутрисуставное введение озонированных инфузионных жидкостей или аутогемотерапии [4].

В современной медицине особый интерес представляют методы лечения, сочетающие в себе высокую эффективность как в отношении возбудителя кожного заболевания, присоединившейся инфекции, но и одновременно повышающие резистентность кожи, эффективность антимикробных препаратов, а при проникновении вглубь, стимулирующие иммунитет. В этом плане представляется перспективным применение в комплексном лечении трихофитии медицинского озона, который оказывает многофакторное неспецифическое действие.

Озонотерапия с оливковым маслом – один из широко используемых методов озонотерапии в силу своей простоты и доступности. Регенерирующие и антисептические свойства озонированного оливкового масла на много сильнее, чем у озонированных растворов, за счет образования озонидов сложных эфиров ненасыщенных жирных кислот, которые оказывают более длительное воздействие на биологический субстрат. При проникновении в ткани озонированное оливковое масло способно отдавать им активный кислород, способствуя улучшению кровообращения в них, а также ускорению грануляции и эпителизации патологических очагов [5].

Клинические наблюдения проводились в Ташкентском Областном кожно-венерологическом диспансере. Обследованию подлежали 60 пациентов с различными формами трихофитии (ТФ). Среди них мальчиков 98 (65,3%), девочек 52 (34,7%), в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст 10,6±3,9 года).

С целью оценки эффективности терапии трихофитии, обследуемые больные, были разделены, рандомизированно на группы (табл.1).

Первую группу (контрольную) составили 30 больных с различными клиническими формами трихофитии, получавшие традиционное антимикотическое лечение в соответствии с

разработанными стандартами М3 РУз. Больным назначали антимикотик Тербинафин 250 мг. Дозу препарата назначали из расчета 10 мг/кг веса больного, что составили следующие дозировки: больным с массой тела до 20 кг – 62,5 мг препарата (1/4 таблетки), от 20 до 40 кг – 125 мг (1/2 таблетки), свыше 40 кг – 250 мг (1 таблетка). Препарат принимался 1 раз в день после еды в течение 14 дней. После 2 кратного отрицательного микологического результата больной выписывался из стационара на дальнейшее амбулаторное наблюдение.

Наружно применяли 2,5% раствор йода в качестве фунгистатика на очаги поражения и по периферии очагов; 40%

Таблица 1

Распределение больных ТФ на группы в зависимости от форм заболевания и проводимого лечения

	1 группа Традиционное лечение	2 группа Традиционное лечение +Озонотерапия
Поверхностная ТФ, n=20	10	10
Инфильтративная ТФ, n=20	10	10
Инфильтративно-нагноительная ТФ, n=20	10	10
	Контроль, n=30	n=30

ихтиоловая мазь для рассасывания острых воспалительных явлений и инфильтраций. После уменьшения воспалительных явлений в дальнейшем назначалась 10% серная мазь под окклюзионную повязку, в качестве антипаразитного средства.

При локализации процесса на волосистой части головы, больным проводилась ручная эпиляция волос в очагах поражения и вблизи кожного процесса. Использовали дезинфицирующую ихтиоловую 10% мазь, а также рассасывающие мази, в частности серную 10%.

Во вторую группу (сравнения) были включены больные с различными

клиническими разновидностями трихофитии. Этим больным проводилось традиционное лечение, а также одновременно на пораженные участки, после предварительной их обработки по удалению чешуек, мазевых основ, прикладывали на ночь тампоны, пропитанные озонированным оливковым маслом с высоким пероксидным числом. В целях повышения эффективности наружного лечения больных трихофитией марлевые тампоны, пропитанные озонированным растительным маслом (оливковое), накладывали ежедневно на ночь на пораженные участки кожи после предварительной ее обработки дезинфицирующим раствором, удаления чешуек, мазевых основ.

Одновременно больным всех сравниваемых групп в качестве вспомогательных средств назначали поливитамины, десенсибилизирующие препараты, при глубоких формах микоза антибиотики широкого спектра действия. Эффективность лечения больных оценивалась по срокам регресса клинических проявлений микоза (клиническая излеченность), результатам микроскопических анализов на грибки (микологическая излеченность), исчезновение клинических проявлений ТФ.

Критериями оценки эффективности лечения больных ТФ служили: сроки наступления полного прекращения зуда; наступление регресса воспаления; исчезновение первичных и вторичных морфологических признаков повреждения поверхности кожи; начало роста здоровых волос; исчезновение грибов.

Как показали результаты клинических наблюдений при традиционном лечении полное прекращение зуда у больных с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной ТФ, наступило через 3,2±0,21; 5,9±0,33 и 6,5±0,36 суток. При анализе показателя срока наступления полного прекращения зуда у больных ТФ при назначении в курс традиционного лечения озонотерапии (2-я группа) установлено, что он наступил у больных с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной ТФ через 2,1±0,10-2,2±0,13; 3,3±0,26-3,0±0,15 и 4,9±0,22-3,8±0,20 суток, то есть эффективность повысилась по сравнению с традиционным лечением на 20,8; 28,3 и 32,2%.

Аналогичные изменения нами отмечены при оценке показателя сокращения сроков исчезновения первичных и вторичных морфологических элементов на поверхности кожи: исчезновение пустул, пузырьков, чешуек, корочек, мелких узелков, нагноения, фолликулитов. В группах больных без СГ с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой ТФ при традиционной терапии исчезали первичные и вторичные морфологические признаки через 6,7±0,48; 13,1±1,40 и 19,1±2,10. Назначение озонотерапии в курс традиционного лечения привело к уменьшению сроков исчезновения первичных и вторичных морфологических признаков при поверхностной форме ТФ через 5,8±1,62-10,1±1,81; 11,2±0,40-13,2±0,52 и 16,1±1,89-20,3±1,70 суток соответственно. При этом эффективность традиционного лечения по данному показателю повысилась у больных ТФ 2-й группы на 7,2; 7,8 и 8,5%. Длительность регресса воспаления у больных ТФ составила при инфильтративной и инфильтративно-нагноительной форме 5,2±0,50 и 13,3±1,06 суток. Следует отметить, что озонотерапия, по показателю регресса процесса воспаления, повысила эффективность традиционного лечения у больных ТФ инфильтративной – на 24,1% и инфильтративно-нагноительной – на 9,2%.

При анализе показателя начала роста здоровых волос прослеживается отчетливая разница между исследуемыми группами. Начало роста здоровых волос при традиционном лечении у больных ТФ с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой отмечено – на 24,5±1,65; 30,3±2,16 и 3,46±2,10 сутки. У больных ТФ, которым в курс традиционного лечения включали озонотерапию сроки начала роста здоровых волос наступали с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой через 18,1±1,16; 26,5±1,23 и 25,0±1,68 суток. Следовательно, эффективность традиционного лечения при включении в нее озонотерапии, оценивая по показателю срока начала роста здоровых волос, повысилась при лечении больных ТФ с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой – на 15,0; 6,7 и 16,1%.

Несомненно, сроки наступления полного прекращения зуда, исчезновения первичных и вторичных морфологических элементов, наступления регресса процесса воспаления и сокращения времени сроков начала роста здоровых волос в исследованных нами группах больных ТФ определялось, при лечении различными методами и сроками исчезновения грибов.

При традиционном лечении исчезновение грибов у больных ТФ

с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой отмечалось через 8,3±1,12; 11,1±1,19 и 14,2±1,84 сут. Включение озонотерапии (2-я группа) повысило эффективность традиционного антимикотического лечения, что способствовало сокращению сроков исчезновения грибов при поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной форме, которые проявлялись

через 6,3±0,70; 9,7±0,86 и 12,6±0,99 суток. При этом во 2-й группе больных традиционная антимикотическая терапия повысилась у больных с поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формой – на 24,0; 12,6 и 11,3%.

Так, при традиционном лечении средний срок пребывания больных ТФ в стационаре составлял 20,2±3,04. Во 2-й группе больных ТФ длительность лечения составляла 13,2±0,98 суток. т.е. по сравнению с 1-й группой больных ТФ, во 2-й группе длительность лечения сократилась на 7 (P<0,01) суток. Назначение в курс традиционного лечения больным ТФ озонированного масла на поверхность поврежденной кожи повысило его эффективность на 17,2%.

Таким образом, использование в комплексной наружной терапии больных с различными формами трихофитии озонированного оливкового масла является безопасным и достаточно эффективным методом лечения. Озонированное масло является достаточно инновационным, практичным, безвредным методом применения и продемонстрировало интересные терапевтические свойства.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zanjani V., Ghasemi A., Torabzadeh H. et al. Bleaching effect of ozone on pigmented teeth. Journal of Dental Research. 2015;12:20–24.

2. Domb W.C. Ozone Therapy in Dentistry. Interventional neuroradiology. 2014;20:632 – 636.

3. Louw A., Diener I., Butler D.S., Puentedura E.J. The Effect of Neuroscience Education on Pain, Disability, Anxiety, and Stress in Chronic Musculoskeletal Pain. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;92:2041–2056.

4. Lubojanski A., Dobrzynski, M., Nowak, N. et al. Application of Selected Nanomaterials and Ozone in Modern Clinical Dentistry. Nanomaterials. 2021;11:259.

5. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф. Б., Исмаилова Г.А. Проблемы диагностики и лечения трихофитии у больных с гипотиреоидным состоянием. Монография. Ташкент 2021.

BACHADON MIOMASINI DAVOLASHDA ORGAN SAQLASH TEXNOLOGIYASI

S.I. Kurbanova, G.S. Babadjanova

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

Ushbu maqolada bachadon miomasi bo‘lgan perimenopauza yoshidagi ayollarni davolashda konservativ va bachadon arteriyasi embolizatsiyasi usulidan foydalanish bo‘yicha joriy ma’lumotlar va davolashning xavfsizligi hamda samaradorligini oshirish mumkin bo‘lgan usullar keltirilgan. Tekshirishga bachadon miomasi kuzatilgan 118 nafar perimenopauza yoshidagi ayol jalb etildi. Asosiy guruhni organ saqlovchi yuqori texnologik davo turi bachadon arteriyasi embolizatsiyasi usuli o‘tkazilgan ayollar, taqqoslash guruhini konservativ davo qo‘llagan va nazorat guruhini 28 nafar sog‘lom ayol tashkil etdi.

Tayanch so‘zlar: bachadon miomasi, bachadon arteriyasi embolizatsiyasi, perimenopauza yoshdagi ayollar.

Технология сохранения органов при лечении миомы матки

С.И. Курбанова, Г.С. Бабаджанова

В статье представлена современная информация об использовании консервативной и эмболизации маточных артерий в лечении женщин перименопаузального возраста с миомой матки, а также возможные пути повышения безопасности и эффективности лечения. В исследовании приняли участие 118 женщин в перименопаузе с миомой матки. Основную группу составили женщины, перенесшие эмболизацию маточных артерий высокотехнологичный органосохраняющий метод лечения, группу сравнения женщины, получавшие консервативное лечение, а контрольную группу составили 28 здоровых женщин.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, женщины перименопаузального возраста.

Technology of organ preservation in the treatment of uterine fibroids

S.I. Kurbanovaб G.S. Babadjanova

The article presents current information on the use of conservative and uterine artery embolization in the treatment of perimenopausal women with uterine myoma, as well as possible ways to improve the safety and effectiveness of treatment. The study involved 118 perimenopausal women with uterine myoma. The main group consisted of women who underwent uterine artery embolization, a high-tech organ-preserving treatment method, the comparison group consisted of women who received conservative treatment, and the control group consisted of 28 healthy women.

Keywords: uterine myoma, uterine artery embolization, perimenopausal women.

Kirish. Bachadon miomasi ayol jinsiy a’zolarining eng keng tarqalgan xavfsiz o‘simtalaridan biri hisoblanadi. Ginekologik kasalliklar tarkibida ushbu patologiyaning paydo bo‘lish chastotasi yuqori va turli mualliflarning fikriga ko‘ra, 10 dan 27 foizgacha uchraydi [1].

So‘nggi yillarda BMni davolash amaliyotiga muqobil usullarni joriy etishning barqaror tendensiyasi kuzatilmoqda, bu bir tomondan travmatik jarrohlik aralashuvining oldini olishga imkon beradi, ikkinchidan esa o‘simtaga samarali ta’sir qiladi, kasallikning patologik simptomlar majmuasini maksimal darajada kamaytiradi, ayollar hayz va reproduktiv funksiyasini saqlab qoladi [2]. Bugungi kunda BM yuqori samarali davolashning eng istiqbolli, organlarni saqlovchi usullaridan biri bu bachadon arteriyasi embolizatsiyasi (BAE). Biroq, bachadon miomasini endovaskulyar davolashga bag‘ishlangan mahalliy va xorijiy izlanishlar sonining sezilarli ekanligiga qaramay, BAE natijalariga bevosita ta’sir qiluvchi bir qator muammolar mavjud [3]. Bachadon miomasini davolashning yangi konservativ usullari va minimal invaziv usullar paydo bo‘ldi, bu organlarni saqlovchi tadbirlarni tez-tez amalga oshirish imkonini beradi. To‘plangan tajriba reproduktiv natijalarni, operatsiyadan keyingi davrda hayot sifatini va boshqa uzoq muddatli natijalarni qiyoslash imkonini beradi [4].

Ginekologiyaning yangi davri kundalik amaliyotga kirgan va an’anaviy tibbiyotni siqib chiqargan muhim texnologik yuksalishlar bilan ajralib turdi. So‘nggi yillarda bachadon

miomasini davolashda ham o‘zgarishlar yuz berdi. Ko‘pincha bemorlar organlarni saqlovchi davolanishni talab qiladilar. Bunday bemorlar shuningdek, organlarni saqlash tartib-qoidalarini afzal ko‘radi [5]. Bachadon miomasining oldini olish masalalarida muhim ahamiyatga ega. Hech qanday yutuq bo‘lmadi va bu patologiya hali ham birinchi o‘rinlardan birini egallaydi. Shu bilan birga, davolashning mutlaqo yangi usullari paydo bo‘lib, organlarni olib tashlash aralashuvidan qochishga katta imkon beradi [6].

Bugungi kunda BAEni o‘tkazishning yagona taktikasi va bachadon hamda tuxumdon arteriyalari o‘rtasidagi arterial aloqani noinvaziv diagnostika qilish algoritmi ishlab chiqilmagan.

Tadqiqot maqsadi: bachadon miomasi kuzatilgan ayollarda organ saqlovchi yuqori texnologik davo turi BAE samaradorligini oshirish.

Materiallar va uslublar: Bachadon miomasi bilan og‘rigan ayollarning anamnezi, reprodoktiv funksiyasi holati, klinik ko‘rinishi va davolash natijalari bo‘yicha prospekriv tadqiqotlar o‘tkazdik. Ushbu tadqiqotda Toshkent shahri Yunusobod tumanidagi «Ihlos med» MCHJ xususiy klinikasiga va Mirzo Ulug‘bek tumanidagi 4-oilaviy poliknikaga murojaat qilgan perimenopauza yoshidagi bachadon miomasi kasalligi bo‘lgan 118 nafar ayol hamda perimenopauza yoshidagi bachadon miomasi kasalligi bo‘lmagan 28 nafar sog‘lom ayollar tekshirildi.

Tadqiqot ishimiz bemorlarni laborator va instumental tekshirishlar natijalariga asoslangan.

Tekshirishning asosiy guruhini perimenopauza yoshidagi bachadon miomasi kuzatilgan, BAE amaliyoti o‘tkazilgan 72 nafar ayol, taqqoslash guruhini konservativ davo qabul qilgan 46 nafar ayol tashkil etdi. Tadqiqotga jalb etilgan barcha bemorlar laborator-instrumental tekshiruvlardan o‘tkazildi.

Tadqiqotga jalb etilgan 118 nafar bemor asosan «hodisa-nazorat» asosida 2 ta asosiy guruhga bo‘lib o‘rganildi.

1-guruh. Perimenopauza yoshidagi bachadon miomasi bo‘lgan, BAE amaliyoti bilan davolangan ayollar (n=72), o‘rtacha yoshi – 44,76 yosh.

2-guruh. Perimenopauza yoshidagi bachadon miomasi bo‘lgan konservativ davo qabul qilgan ayollar (n=46), o‘rtacha yoshi – 45,6 yosh

Tadqiqotga jalb qilingan barcha ayollarning shikoyatlari anketalar orqali sinchiklab o‘rganildi, jumladan yoshi, tana vazni haqida ma’lumotlar olindi, shikoyatlar, hayoti davomida boshidan kechirgan kasalliklar haqidagi ma’lumotlar batafsil o‘rganildi, birga kechuvchi ginekologik kasalliklari va ekstragenital kasalliklari anamnezi yig‘ildi. Shuningdek, hayz ko‘rish funksiyasi anamnezi, hayz davrining buzilishi, mioma turlari, mioma davomiyligi, mioma anamnezi va boshqa kasalliklarga alohida e’tibor berildi. Tekshirilgan bemorlarning akusherlik va ginekologik tarixi, kasallikning rivojlanish tarixi o‘rganildi va so‘rov o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalari: Har bir ayol bilan antropometrik tekshiruvdan o‘tkazildi.

TMI maxsus kalkulyator bilan hisoblab chiqildi, ko‘rsatkichlar JSST Xalqaro ekspertlar qo‘mitasi mezonlari bo‘yicha baholandi (1997): 18,4 – kam vazn; 18,5-24,9 – normal vazn; 25,0-29,9 – ortiqcha vazn; 30,0-34,9 – I toifa semizlik; 35,0-39,9 – II toifa semizdik; >40 – III toifa semizlik. TVI=V/R2 (kg/m2). JSST tavsiyalariga muvofiq TVI ko‘rsatkichlarining quyidagi talqini ishlab chiqildi:

Shu maqsadda ayollarni tekshirish doirasida ularning vazni, tana vazni indeksi (TVI), bel va son nisbati, ortiqcha tana vazni, semizlik bor-yo‘qligi, semizlikning darajasi belgilari o‘rganildi. Tana vazni bo‘yicha bemorlar semizlik darajasi (TVI>30) va ortiqcha vaznliklarga (TVI<30) bo‘lingan.

Perimenopauza yoshidagi ayollarda BM sining rivojlanishi odatda biror-bir sabab negizida yuz beradi, unda tashqi va ichki muhit omillari muhim rol o‘ynaydi. Bu yerda tashqi muhit ekologik omillar, kasallanish, turmush tarzi, ovqatlanish hususiyatlari va boshqa ta’sirlar bilan belgilansa, ichki muhit esa birinchi galda irsiyat, ayniqsa onadan o‘tadigan irsiyat va h.k. bilan bog‘liq.

1-jadval

Tekshirilgan ayollarning tana vazni indeksi

Tana vazni indeksi (TVI)	Semizlik darajalari	Asosiy guruh (n=72)		Taqqoslash guruhi (n=46)		Nazorat guruhi (n=28)	
		Abs	%	abs	%	abs	%
TVI 18.5<25	Normal vazn	18	25,0	11	23,92	6	21,43
TVI 25<30	Ortiqcha vazn	31	43,05	29	63,04	18	64,29
TVI 30<35	I	16	22,22	5	10,87	4	14,28
TVI 35<40	II	5	6,95	1	2,17	0	
TVI >40	III	2	2,78	0	0	0	

2-jadval

Tekshirilgan bemorlarning yoshi

Yosh guruhlari	Asosiy guruh, n=72		Taqqoslash guruhi, n=45		Nazorat guruhi, n= 28	
	abc	%	abc	%	abc	%
39-44 yosh	35	48, 61	23	50, 0	15	53, 6
45-49 yosh	28	38 ,9	11	23, 91	10	35,70
50-54 yosh	8	11 ,11	11	23, 91	2	7, 1
55 ≥ yosh	1	1, 38	1	2, 18	1	3, 6
Tekshiruvdan o‘tganlarning o‘rtacha yoshi	44,76	45.6	45			

3-jadval

Tekshirilgan ayollarning ijtimoiy maqomi haqidagi ma'lumotlar

Ijtimoiy maqom	Asosiy guruh, n=72		Taqqoslash guruhi, n=46		Nazorat guruhi, n=28	
	abc	%	abc	%	abc	%
Shaharlik ayollar	37	51,39	39	84,78	20	71,43
Qishloq ayollari	35	48,61	7	15,22	8	28,57
Ulardan: uy bekalari	37	51,39	21	45,65	15	53,57
Ishlovchilar	35	48,61	25	54,35	13	46,43
Jami	72	100,0	46	100,0	28	100,0

Izoh: *farqlar ishlovchi ayollar soniga nisbatan ishonchli (R<0,05).*

Perimenopauza yoshidagi ayollarda BM sabablarini o'rganish uchun biz tekshirilgan ayollarda bir qator omillarni o'rgandik. Ushbu maqsadda biz tekshirilgan ayollarning yosh tarkibini o'rgandik (2-jadval).

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, murojaat qilgan ayollarning yoshi 39 dan 56 yoshgacha bo'lib, asosiy guruhda o'rtacha yosh 44,76±5,7 yoshni, taqqoslash guruhida 45.6±4,6, nazorat guruhida esa 45,0±4,6 yoshni tashkil qildi. Tekshirilganlar orasida 39 dan 44 yoshgacha bo'lgan ayollar aksariyat ko'pchilikni tashkil qildi. Asosiy guruhda, ya'ni mioma qayd etilgan ayollar orasida ko'proq 39-44 yoshdagi ayollar murojaat qilgan ma'lum bo'ldi, ular taxminan uchdan bir qismni (67,1%) tashkil qilishdi; taqqoslash va nazorat guruhlarida ham ko'pchilik 39-44 yoshli ayollar edi. Bu esa guruhlar taqqoslanuvchan va o'xshash tarkibdaligini ko'rsatadi.

Tekshirilgan ayollarning 55 yoshdan kattalar 3 ta guruhda ham bir hil nisbatda uchradi.

Ayollarning ijtimoiy maqomi, doimiy yashash joyi, mehnat faoliyati xususiyati ham mioma rivojlanishida muayyan ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Tekshirilgan ayollarning ijtimoiy maqomini o'rganish shuni ko'rsatliki, ularning 69 foizi shaharda yashaydi, qishloq joylarda esa 31 foizi yashaydi, qishloq joylarda yashaydigan ayollarda jismoniy faoliyat ertaroq boshlanadi. Demak, shaharliklarning soni qishloq ayollari sonidan 2,2 baravar ortiq (3-jadval).

Barcha tekshirilgan guruhlarda shaharliklar soni ko'proq bo'ldi. Asosiy guruhda shaharda yashovchi ayollarning soni qishloq ayollarining sonidan 1,0 baravar yuqori, taqqoslash guruhida shaharda yashovchi ayollarning soni qishloq ayollarining sonidan 5,6 baravar yuqori, nazorat guruhida esa shaharda yashovchi ayollarning soni qishloq ayollarining sonidan 2,5 baravar yuqoriligi kuzatildi. Qizlarni erta jismoniy ishga solish kichik tos a'zolarining shakllanishiga, bachadon holatiga va boshqalarga yaxshi tomondan ham, salbiy tomondan (bachadon holatining o'zgarishi – retrofleksiya yoki giperantefleksiya, yoki uning siljishi) ham ta'sir qilishi mumkin.

Barcha guruhlarda uy bekalari va ishlovchi ayollar nisbatan teng miqdorni tashkil qildi.

Xulosa. Tos a'zolarini qon bilan ta'minlashning o'ziga xos xusiyatlari BM bilan og'rigan bemorlarning 28.9 foizida mavjud bo'lib, ularni ultratovush, Doppleragrafiya yordamida aniqlash mumkin. BM bilan og'rigan bemorlarda BAE ning samaradorligi va xavfsizligi tos a'zolarini qon bilan ta'minlash tabiati bilan belgilanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Abduraxmanova S.I. Babadjanova G.S. Reproduktiv yoshdagi ayollarni adenomioz va bachadon miomasini birgalikda davolash algoritmi //NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT. – T. 15.- repository.tma.uz

2. Abduraxmanova S.I. Reproduktiv yoshdagi ayollarda bachadon miomasi va adenomiyozning kombinatsiyalangan shakllarini tashxislash va davolashga zamonaviy yondashuvlar //in Library. – 2020. – T. 20.

3. Адамян Л.В., Спицын В.А., Андреева Е.Н. Генетические аспекты гинекологических заболеваний /Рук. Для врачей/. - М. Гэотар-Медиа, 2008. - С. 182.

4. Адамян Л.В., Обельчак И.С., Мышенкова С.А., Мурватов К.Д., Осипов Н.Г., Сахаутдинова И.В. Лечение миомы матки путем рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий. Материалы VI Российского форума "Мать и дитя". - М., 2004.- С. 277.

5. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. - М., 2013 - С. 319. ил.

6. Тихомиров А.Л. Рациональное использование современных возможностей в лечении миомы матки. Брошюра практического гинеколога. - М. 2007.

МЕХАНИЗМ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Г.Б. Раджабова
Кафедра народной медицины, профессиональных заболеваний и аллергологии
Бухарского государственного медицинского института
radjabova.gulchehra@bsmi.uz
https://orcid.org/0009-0007-7258-3064

Печеночные заболевания, особенно острые токсические, ишемические и алкогольные повреждения печени, остаются одной из основных причин печеночной недостаточности. Эти заболевания могут привести к тяжелейшим последствиям, таким как цирроз печени, печеночная недостаточность, и требуют срочного медицинского вмешательства. Аллогенные гепатоциты, как метод лечения, открывают новые перспективы в восстановлении функции печени, при этом малоизучено, как эта коррекция влияет на метаболические и иммунологические показатели у пациентов с острыми повреждениями печени.

Ключевые слова: АДГ, АЛДГ, ROS, Аллогенные гепатоциты.

Jigarning alkogolli zararlanish mexanizmi

G.B. Radjabova

Jigar kasalliklari, ayniqsa o‘tkir toksik, ishemik va alkogolli jigar shikastlanishi jigar yetishmovchiligining asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ushbu kasalliklar jigar sirrozi, jigar yetishmovchiligi kabi og‘ir oqibatlarga olib kelishi mumkin va shoshilinch tibbiy aralashuvni talab qiladi. Allogenik gepatotsitlar davolash usuli sifatida jigar faoliyatini tiklashda yangi istiqbollarni ochib beradi, shu bilan birga bu tuzatish jigarning o‘tkir shikastlanishi bo‘lgan bemorlarda metabolik va immunologik parametrlarga qanday ta’sir qilishi yaxshi tushunilmagan.

Tayanch so‘zlar: ADG, ALDG, ROS, allogeneik gepatotsitlar.

Mechanism of alcohol-induced liver damage

G.B. Radjabova

Liver diseases, especially acute toxic, ischemic and alcoholic liver damage, remain one of the main causes of liver failure. These diseases can lead to severe consequences, such as liver cirrhosis, liver failure, and require urgent medical intervention. Allogeneic hepatocytes, as a treatment method, open up new prospects for restoring liver function, while how this correction affects metabolic and immunological parameters in patients with acute liver damage is poorly understood.

Keywords: ADH, ALDH, ROS, Allogeneic hepatocytes.

Цель исследования: Исследование взаимосвязи метаболических и иммунологических показателей у пациентов после коррекции аллогенными гепатоцитами.

Обзор литературы: Алкогольное повреждение печени является одной из ведущих причин заболеваний печени в мире и представляет собой широкий спектр патологических изменений, включая жировую дистрофию, алкогольный гепатит, фиброз и цирроз печени. Оно возникает в результате длительного и чрезмерного употребления алкоголя, что вызывает различные метаболические, иммунологические и клеточные изменения. Важно понимать, как именно алкоголь влияет на ткани печени, чтобы разработать эффективные методы лечения и профилактики этого заболевания.

Механизмы, лежащие в основе алкогольного повреждения печени. Метаболизм алкоголя в печени: Алкоголь (этанол) метаболизируется в печени через несколько ключевых ферментативных систем:

Алкогольдегидрогеназа (АДГ): Этот фермент сначала метаболизирует этанол до ацетальдегида, который является токсичным веществом.

Ацетальдегиддегидрогеназа (АЛДГ): Ацетальдегид, в свою очередь, преобразуется в уксусную кислоту, которая затем используется в метаболизме.

При хроническом злоупотреблении алкоголем происходит накопление ацетальдегида в клетках печени, что приводит к различным повреждениям, таким как:

Окислительный стресс: Ацетальдегид стимулирует образование реактивных кислородных радикалов (ROS), что вызывает окислительный стресс и повреждение клеточных мембран, митохондрий и ДНК.

Нарушение антиоксидантной системы: Хроническое употребление алкоголя снижает активность антиоксидантных ферментов, что усугубляет повреждения, вызванные ROS.

Нарушение жирового обмена: Одним из ранних проявлений алкогольного повреждения является жировая дистрофия печени, или стеатоз. Этот процесс обусловлен нарушением метаболизма жиров:

Активация синтеза жиров: Этанол стимулирует синтез жирных кислот в печени, что приводит к накоплению жира в гепатоцитах.

Нарушение окисления жирных кислот: Хроническое потребление алкоголя нарушает процесс окисления жирных кислот в митохондриях, что также способствует накоплению жира в печени.

Сначала накопление жира в печени может быть обратимым (стеатоз), но если злоупотребление алкоголем продолжается, это может привести к более серьезным поражениям.

Воспаление и цитокиновая активация: Продукция цитокинов: Хроническое алкогольное потребление усиливает воспаление через активацию макрофагов и микронихальных клеток, что приводит к выделению воспалительных медиаторов (например, TNF-α, IL-6, IL-1β).

Активация NF-κB: Одним из ключевых механизмов воспаления является активация транскрипционного фактора NF-κB, который регулирует экспрессию цитокинов, стимулирующих воспаление.

Воспаление в печени может вызвать повреждение гепатоцитов и активировать фиброз, а также способствовать прогрессированию заболевания к циррозу печени.

Фиброз и цирроз печени: Продолжительное воспаление в ответ на алкогольное повреждение приводит к активации купферовских клеток и звёздчатых клеток печени, что вы-

зывает продукцию коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса. Это процесс приводит к фиброзу печени – замещению нормальной печеночной ткани на рубцовую. С течением времени фиброз может прогрессировать до цирроза, что существенно нарушает функциональность печени и ведет к печеночной недостаточности.

Механизмы митохондриального повреждения: Алкоголь вызывает повреждения митохондрий – клеточных «энергетических станций", что ведет к нарушению их функции. Это связано с увеличением выработки реактивных кислородных видов и снижением активности антиоксидантных систем, что также способствует клеточному апоптозу (программируемой клеточной смерти) и нарушению нормальной клеточной функции.

Нарушение сосудистого кровоснабжения печени: Употребление алкоголя может также влиять на сосудистую систему печени. Алкоголь увеличивает проницаемость сосудов, а также стимулирует образование внутрипеченочных сосудистых изменений, таких как портыфиброз и портыгипертензия. Эти изменения могут способствовать замещению нормальных сосудистых структур в печени, что приводит к снижению кровоснабжения и ухудшению функции органа.

Патогенез алкогольного гепатита: Алкогольный гепатит – это воспалительное заболевание печени, возникающее вследствие длительного употребления алкоголя. Он характеризуется:

- накоплением жира в печени (стеатоз);
- воспалением, которое включает активацию иммунных клеток и выделение цитокинов;
- гепатоцеллюлярной гибелью, вызванной воздействием токсичных метаболитов этанола (в частности, ацетальдегида).

Этапы развития алкогольного гепатита включают: Легкие формы: На ранних стадиях алкогольного повреждения печени происходит накопление жира в клетках печени (стеатоз), который может быть обратимым при прекращении употребления алкоголя. Тяжелая форма: В случае прогрессирования заболевания на фоне длительного злоупотребления алкоголем развивается воспаление (алкогольный гепатит), некроз клеток и фиброз, что может перейти в цирроз печени.

Заключение: Алкогольное повреждение печени – это сложный и многофакторный процесс, который включает в себя метаболические нарушения, воспаление, клеточную гибель и фиброз. Длительное потребление алкоголя приводит к накоплению жира в печени, повреждению митохондрий, активации воспаления и фиброзированию ткани печени, что может прогрессировать до цирроза и печеночной недостаточности. Понимание этих механизмов важно для разработки эффективных методов диагностики и лечения алкогольного повреждения печени, а также для предотвращения его прогрессирования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛЕТЕРАТУРЫ:

1. Бурневич Э.З. Печеночная энцефалопатия при циррозе печени [Текст] /Э.З.Бурневич, Т.Н., М.С.Краснова // Гепатологич. форум. – 2018. – №2. –С. 19 – 24.

2. Буторова Л.И. Лекарственные поражения печени [Текст]: учеб.-методич. пособие / Л.И.Буторова, А.В.Калинин, А.Ф.Логинов. – Москва: ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», 2015. – 65 с.

3. Вартанян Ф.Е. Туберкулез: проблемы и научные исследования в странах мира [Текст] / Ф.Е.Вартанян, К.П.Шаховский // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №8. – С. 48-49.

4. Василенко Ю.К. Влияние пектоинулина и его сочетания с таурином на детоксицирующую активность печени [Текст] / Ю.К. Василенко [и др.] //Вестн. Рос. ун-та дружбы народов.– 2012. – №1. – С. 22-26.-Сер. Медицина.

5. Веденникова А.В. Генетические аспекты алкогольной болезни печени. Результаты исследования [Текст] / А.В. Веденникова[и др.] // Гепатология сегодня: тез.докл. десятой рос. конф. – Москва, 2005. –С.57.

6. Ведрова Н.Н. Опыт применения метадоксила в комплексном лечении алкогольных поражений печени [Текст] / Н.Н. Ведрова, Н.Ю. Гнездилова // Нарколог.-2005.-№ 4. - С. 24–26.

7. Венгеровский А.И. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ [Текст] / А.И. Венгеровский, И.В. Маркова, А.С. Саратиков // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /под ред. В.П.Фисенко. – Москва, 2000. – С.228-231.

8. Венгеровский А.И. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ [Текст] / А.И. Венгеровский, И.В. Маркова, А.С. Саратиков // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – Москва, 2005. – С.683-691. 285

9. Верохобина Н.В. Место Дибикора в терапии больных сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом [Текст] / Н.В. Верохобина, А.В. Кузнецова // Фарматека. 2012. №3. С.75-7

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ TORCH-ИНФЕКЦИИ

К.П. Насриддинова, О.А. Якубова

Андижанский государственный медицинский институт

Термин TORCH-инфекция относится к врожденным инфекциям токсоплазмоза, других (сифилис, гепатит B), краснухи, цитомегаловируса (ЦМВ) и простого герпеса. Они вызываются Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, вирусом гепатита B, вирусом краснухи, цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса (HSV) соответственно. Именно внутриутробная передача этих инфекций плоду вызывает множественные симптомы при рождении ребенка. Факторы риска для матери включают пропущенные прививки, инфекции, передающиеся половым путем, и контакты с животными во время беременности. Время заражения матери является ключевым эпидемиологическим фактором, поскольку повреждение плода обычно зависит от гестационного возраста. За исключением HSV, инфекции в течение первого триместра имеют наихудший исход.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, беременность, вирус простого герпеса, внутриутробная инфекция.

TORCH-infeksiya muammosini hal qilishning dolzarb masalalari

K.P. Nasriddinova, O.A. Yakubova

TORCH-infeksiyasi atamasi toksoplazmoz, boshqalar (zaxm, gepatit B), qizilcha, sitomegalovirus (CMV) va oddiy gerpesning tug‘ma infeksiyalariga ishora qiladi. Ular mos ravishda Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, gepatit B virusi, qizilcha virusi, sitomegalovirus va gerpes simplex virusi (HSV) tomonidan qo‘zg‘atiladi. Ona uchun xavf omillari o‘tkazib yuborilgan emlashlar, jinsiy yo‘l bilan yuqadigan infeksiyalar va homiladorlik paytida hayvonlar bilan kontaktda bo‘lishdir. Ona infeksiyasining vaqti asosiy epidemiologik omil hisoblanadi, chunki homilaning shikastlanishi odatda homiladorlik muddatiga bog‘liq. HSVdan tashqari, birinchi trimestrdagi infeksiyalar eng yomon oqibatlarga olib keladi.

Tayanch so‘zlar: sitomegalovirus infeksiyasi, homiladorlik, herpes simplex virusi, intrauterin infeksiya.

Current issues of solving the problem of TORCH infection

K.P. Nasriddinova, O.A. Yakubova

The term TORCH infection refers to congenital infections of toxoplasmosis, others (syphilis, hepatitis B), rubella, cytomegalovirus (CMV) and herpes simplex. They are caused by Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, hepatitis B virus, rubella virus, cytomegalovirus, and herpes simplex virus (HSV), respectively. It is the intrauterine transmission of these infections to the fetus that causes multiple symptoms at birth. Risk factors for the mother include missed vaccinations, sexually transmitted infections, and contact with animals during pregnancy. The timing of maternal infection is a key epidemiological factor, as fetal damage is usually related to gestational age. With the exception of HSV, infections during the first trimester have the worst outcome.

Key words: cytomegalovirus infection, pregnancy, herpes simplex virus, intrauterine infection.

Этиология TORCH-инфекции включает в себя возбудителей Toxoplasma gondii, вирус краснухи, цитомегаловирус, HSV 1 и 2, вирус гепатита B, ВИЧ и другие, такие как сифилис, парвовирус и ветряной оспы. Передача возбудителей может происходить пренатально трансплацентарным путем, перинатально через кровь или вагинальные выделения. Постнатальные инфекции, как правило, менее опасны. Другие, такие как ВИЧ, гепатит B и сифилис, могут передаваться через половой контакт с восприимчивой матерью. Краснуху и ветряную оспу можно предотвратить, правильно иммунизировав матерей [1].

Примерно от 2% до 3% всех врожденных аномалий связаны с перинатальными инфекциями [2]. Первоначальные признаки инфекции могут быть обнаружены во внутриутробном периоде, при рождении, в младенчестве или даже спустя годы. Внутриутробные проявления врожденных инфекций включают аномальные параметры роста или аномалии развития. Инфицированные новорожденные могут демонстрировать аномальный рост, аномалии развития или множественные клинические и лабораторные отклонения.

Многие из клинических синдромов для этих вирусов, которые присутствуют в непосредственном неонатальном периоде, пересекаются друг с другом. Они обычно вызывают сыпь, которая может быть макулопапулезной, петехиальной (сыпь в виде черничного кекса) или пурпурной. Могут присутствовать микроцефалия, нейросенсорная потеря слуха (особенно при ЦМВ) и хориоретинит. Гепатоспленомегалия и сердечные аномалии также являются частыми находками [3].

Частота материнского ЦМВ и токсоплазмоза составляет от 2 до 10 на 1000 родов [4]. Краснуха распространена в странах, где матери не вакцинированы, но встречается в Соединенных Штатах только в случаях завозного заболевания после всеобщей иммунизации. Люди являются естественными хозяевами вируса герпеса, а новорожденные обычно заражаются HSV-2, поскольку он в основном вызывает генитальные инфекции. Факторы риска токсоплазмоза включают контакт с кошками и употребление неправильно приготовленной пищи, такой как недоваренное мясо или непастеризованные молочные продукты [5,6,7].

Передача ооцист Toxoplasma gondii происходит при проглатывании инфицированной ткани или вдыхании фекальных частиц. Трансплацентарная передача вызывает врожденный токсоплазмоз. Чаще всего это происходит в третьем триместре беременности. Однако, чем раньше произошло заражение, тем тяжелее будут врожденные пороки развития [8].

Сифилис передается через плаценту или вертикально в родовых путях. Частота передачи составляет более 80% у недавно инфицированных матерей [9]. Краснуха передается матери воздушно-капельным путем, а плоду – через плаценту [10].

ЦМВ передается матери через переливание крови, трансплантацию органов или, что наиболее часто, через воздействие слизистой оболочки. Затем он проходит через плаценту, родовые пути или грудное молоко к плоду или новорожденному. Долгое время предполагалось, что уровень инфицирования ЦМВ при первичном инфицировании выше, чем при вторичном инфицировании, но недавние исследования показали, что это может быть не так существен-

но, как считалось ранее [11,12].

HSV передается матери половым путем, а затем плоду через восходящую инфекцию или воздействие во время родов. Первичная инфекция матери в третьем триместре имеет самый высокий процент неонатальной инфекции [13]. Вторичная реактивация HSV в 10-30 раз реже приводит к передаче младенцу [14,15].

Синдром врожденной краснухи: включает в себя низкий вес при рождении, гепатоспленомегалию, катаракту, врожденный порок сердца (открытый артериальный проток и дефект межжелудочковой перегородки) и петехиальную сыпь. Врожденная сенсоневральная потеря слуха встречается очень часто [16].

Вирус простого герпеса: ВПГ редко проявляется внутриутробной инфекцией, а вместо этого проявляется из-за перинатального воздействия. Таким образом, клинические проявления обычно проявляются через десять-двадцать один день после заражения. Существует три основных проявления: кожа-глаз-слизистые оболочки (КГС), центральная нервная система (ЦНС) и диссеминированное заболевание. Все они часто проявляются лихорадкой в неонатальном периоде. Диссеминированное заболевание проявляется раньше всего примерно через неделю. У этих детей проявляется сепсисоподобный синдром с поражениями кожи, включая везикулы, гипотонию, гепатоспленомегалию и летаргию. У этих пациентов часто имеются признаки менингоэнцефалита. Считается, что заболевание КГС ограничивается сыпью, обычно везикулярной, и часто отмечается в областях травмы, таких как электроды на коже головы плода или использование щипцов при родах. Заболевание ЦНС чаще проявляется летаргией или, возможно, судорогами. Все пациенты должны быть обследованы на предмет признаков заболевания, включая ЦНС.

Цитомегаловирус: ЦМВ является наиболее распространенной врожденной инфекцией. Она проявляется внутриутробной задержкой роста и низкой массой тела при рождении, гепатоспленомегалией, желтухой, паравентрикулярными кальцификациями, катарактой, сенсоневральной тугоухостью и подавлением костного мозга, которое проявляется тромбоцитопенией и анемией. У пациентов часто наблюдается петехиальная сыпь при рождении.

Токсоплазмоз: у новорожденных с подозрением на врожденный токсоплазмоз оценка должна включать лабораторные исследования, консультации и радиологические исследования. Из-за возможности поражения глаз следует проконсультироваться с офтальмологом для оценки возможного хориоретинита. Нейровизуализационные исследования должны проводиться для оценки внутричерепных кальцификаций и/или гидроцефалии. Лабораторные исследования могут быть немного сложными. Наиболее чувствительные и специфичные исследования включают смесь тестов для оценки IgA, IgG и IgM. Большинство экспертов рекомендуют использовать референтную лабораторию, которая может оценить новорожденного с помощью IgG (тест на окрашивание), IgM IgG и IgA ELISA. Если ребенок не родился, также может быть проведено тестирование матери, которое может включать либо панель Avidity, либо дифференциальный тест агглютинации в зависимости от недели беременности [17].

Синдром врожденной краснухи: Если существуют опасения по поводу этого инфекционного синдрома, следует проконсультироваться со специалистами и провести лабораторные исследования. Для того чтобы исследовать клинические стигматы, следует проконсультироваться с офтальмологом (катаракта, глаукома) и кардиологом (открытый артериальный проток (ОАП), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и стеноз легочной артерии, на ранних стадиях течения заболевания. Поскольку потеря слуха встречается очень часто, всем пациентам следует проводить консультацию аудиолога с проверкой слуха. Лабораторные исследования могут включать попытки культивирования вируса из носоглотки или оценку IgM у новорожденных [18].

Врожденный цитомегаловирус: Оценка рассматривается для диагностики врожденного ЦМВ, должна начинаться с подтверждения ЦМВ-инфекции. Инфекция обычно подтверждается путем выделения вируса в течение первого месяца жизни. Хотя можно использовать любое стерильное место, моча является наиболее распространенным источником выделения. Традиционного вирусологического исследования или ПЦР достаточно. ЦМВ был обнаружен также в крови и спинномозговой жидкости. После подтверждения необходимы консультации узкого специалиста по офтальмологии (катаракта, хориоретинит) и аудиологии (потеря слуха). Обследование обычно включает нейровизуализацию для оценки наличия или отсутствия внутричерепных, перивентрикулярных кальцификаций. Лабораторная оценка должна включать оценку печеночных трансаминитов, а также функции печени и подавления костного мозга путем получения биохимических показателей, тестов функции печени, ПВ/ПТВ и общего анализа крови [19].

Инфекции вируса простого герпеса: любой ребенок, у которого есть подозрение на неонатальный HSV, должен быть подвергнут агрессивному обследованию. Он должен пройти полное обследование на сепсис, включая люмбальную пункцию. Рекомендуется брать мазки изо рта, носоглотки, конъюнктивы и ануса для посева на HSV и ПЦР. Если присутствуют кожные везикулы, их следует вскрыть и отправить на посев и ПЦР. ЦСЖ и цельную кровь также следует отправить на посев на HSV и ПЦР. Следует провести измерение печеночных трансаминаз, поскольку они являются ранним признаком возможного наличия диссеминированного заболевания. Дальнейшая оценка и консультация могут зависеть от типа инфекции у ребенка и включать консультацию с офтальмологом, невропатологом и аудиологом. Необходимо провести проверку слуха, поскольку они могут помочь в принятии решения относительно лечения [20,21].

Останавливаясь на способах лечения можно отметить, что не существует программ в больших масштабах, которые предлагают, как материнский, так и неонатальный скрининг для выявления инфекции у матерей и младенцев. Не существует вакцин для предотвращения инфекции, и не существует эффективных и безопасных методов лечения материнской или фетальной ЦМВ-инфекции [22]. В некоторых случаях назначается ганцикловир (ацикловир).

Для токсоплазмоза наблюдательные исследования продемонстрировали эффективное снижение трансплацентарной передачи и/или тяжести клинических проявлений у симптоматических младенцев. Два часто используемых режима – спирамицин (профилактика плода, предотвращающая внутриутробное инфицирование) и комбинированный пириметамин/сульфадиазин/фолиновая кислота (лечение развивающейся инфекции плода) [8].

Врожденная краснуха, если она развилась, не поддается лечению. Но это наиболее распространенное заболевание

новорожденных, которое можно предотвратить с помощью вакцины. Одна доза вакцины от краснухи для матери может вызвать пожизненный иммунитет [16]. Матери должны проверять свой иммунитет в начале беременности.

Поскольку многие из этих заболеваний имеют схожие проявления, их часто рассматривают как возможный диагноз, когда у ребенка проявляются признаки и симптомы, указывающие на врожденную инфекцию. Поэтому у ребенка, который имеет малый вес для гестационного возраста с дополнительными клиническими признаками, такими как сыпь, шум в сердце или глазные признаки, следует рассмотреть все патогены комплекса TORCH. В дополнение к упомянутым, новый патоген вирус Зика может вызывать серьезные заболевания у новорожденных [23,24,26]. В частности, вирус вызывает серьезные заболевания ЦНС, которые могут проявляться внутричерепными кальцификациями. Инфекция парвовируса B19 также может вызывать водянку плода и может проявляться глубоким подавлением костного мозга [27].

Материнские факторы, такие как преэклампсия, гипертония, курение, употребление наркотиков и медикаментов, а также анемия, могут способствовать проблемам роста. Кроме того, многие метаболические и генетические синдромы могут проявляться аналогично TORCH-инфекции [28]. Они могут варьироваться от распространенных проблем, таких как гипотиреоз, до гораздо более сложных и редких генетических синдромов.

Прогноз для врожденных инфекций будет варьироваться в зависимости от тяжести первоначального проявления. Для токсоплазмоза могут быть обнаружены находки при рождении, такие как внутричерепные кальцификации и хориоретинит, которые могут предполагать плохой прогноз с возможными судорогами и задержкой развития [29]. К сожалению, могут быть обнаружены некоторые долгосрочные проблемы, такие как школьная дисфункция, проблемы со слухом и зрением, а также проблемы с крупной моторикой, которые требуют тщательного наблюдения. Пациенты с синдромом врожденной краснухи продолжают иметь плохой прогноз с поражением многих систем органов, включая пороки развития сердца, потерю слуха, катаракту и аномалии мозга [30]. Долгосрочное наблюдение предвещает плохой прогноз, особенно у детей с сердечными заболеваниями [27].

Прогноз для пациентов с врожденным цитомегаловирусом различен. У некоторых пациентов с врожденной инфекцией наблюдаются исключительно хорошие результаты, и они относительно бессимптомны. С другой стороны, дети с заболеванием ЦНС на момент выявления имеют высокий риск нейросенсорной тугоухости и задержки развития. Если валганцикловир можно своевременно вводить симптоматическим новорожденным, он показал свою ценность [24,26].

Пациенты с неонатальными инфекциями ВПГ будут иметь исход, который также зависит от проявления. С появлением агрессивного использования ацикловира в неонатальном периоде, а также использования подавляющего ацикловира в течение шести месяцев, долгосрочные результаты улучшились для неврологических результатов [30]. Исход для пациентов с диссеминированным заболеванием остается мрачным [29]. Пациенты с сифилисом будут иметь хорошие результаты, если они будут распознаны и диагностированы при рождении и получат правильную и своевременную терапию [28].

Касаемо осложнений можно отметить внутриутробные и постнатальные проявления. Внутриутробные осложнения включают задержку внутриутробного развития, водянку плода и внутриутробную смерть. Постнатальные осложнения включают задержку развития, офтальмологические заболевания, задержку развития, паралич, судорожные расстройства, потерю слуха, врожденные пороки сердца и смерть [30]. Врожденные инфекции являются основной причиной сенсоневральной тугоухости у детей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Singh L, Mishra S, Prasanna S, Cariappa MP. Seroprevalence of TORCH infections in antenatal and HIV positive patient populations. Med J Armed Forces India. 2015 Apr;71(2):135-8.

2. Palma S, Roversi MF, Bettini M, Mazzoni S, Pietrosemoli P, Lucaccioni L, Berardi A, Genovese E. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection: an 11-year retrospective study based on laboratory database of a tertiary paediatric hospital. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2019 Feb;39(1):40-45.

3. Rehman F, Shah M, Ali A, Ahmad I, Sarwar MT, Rapisarda AMC, Cianci A. Unpasteurised milk consumption as a potential risk factor for toxoplasmosis in females with recurrent pregnancy loss. J Obstet Gynaecol. 2020 Nov;40(8):1106-1110.

4. Cabral Monica T, Pinto-Ferreira F, Martins FDC, de Matos RLN, de Matos AMRN, Santos AC, Nino BSL, Pereira L, Narciso SG, Garcia JL, Freire RL, Navarro IT, Mitsuka-Bregano R. Epidemiology of a toxoplasmosis outbreak in a research institution in northern Paraná, Brazil. Zoonoses Public Health. 2020 Nov;67(7):760-764.

5. Saso A, Bamford A, Grewal K, Noori M, Hatcher J, D'Arco F, Guy E, Lyall H. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2020 Oct;105(5):262-269.

6. Slutsker JS, Hennessy RR, Schillinger JA. Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases - New York City, 2010-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Oct 05;67(39):1088-1093.

7. Pereira L. Congenital Viral Infection: Traversing the Uterine-Placental Interface. Annu Rev Virol. 2018 Sep 29;5(1):273-299.

8. Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blázquez-Gamero D, Ville Y, Lilleri D, Dimopoulou D, Karalexi M, Papaevangelou V. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. J Clin Virol. 2020 Aug;129:104518.

9. Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. F1000Res. 2018;7:255.

10. Belanger BG, Lui F. StatPearls. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 24, 2023. Embryology, Teratology TORCH.

11. Kimberlin DW, Baley J., Committee on infectious diseases. Committee on fetus and newborn. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. Pediatrics. 2013 Feb;131(2):e635-46.

12. Yah CS, Tambo E. Why is mother to child transmission (MTCT) of HIV a continual threat to new-borns in sub-Saharan Africa (SSA). J Infect Public Health. 2019 Mar-Apr;12(2):213-223.

13. Grant GB, Desai S, Dumolard L, Kretsinger K, Reef SE. Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Oct 04;68(39):855-859.

14. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. J Clin Microbiol. 2016 Oct;54(10):2448-54.

15. Yazigi A, De Pecoulas AE, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Picone O. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Feb;30(3):274-278.

16. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Ital J Pediatr. 2017 Apr 17;43(1):38.

17. Pinninti SG, Kimberlin DW. Management of neonatal herpes simplex virus infection and exposure. Arch Dis Child Fetal Neonatal

Ed. 2014 May;99(3):F240-4.

18. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. Semin Perinatol. 2018 Apr;42(3):176-184.

19. Lazzarotto T, Blázquez-Gamero D, Delforge ML, Foulon I, Luck S, Modrow S, Leruez-Ville M. Congenital Cytomegalovirus Infection: A Narrative Review of the Issues in Screening and Management From a Panel of European Experts. Front Pediatr. 2020;8:13.

20. McPherson CC. Neonatal Herpes Simplex Virus: The Long Road to Improved Outcomes. Neonatal Netw. 2020 Mar 01;39(2):92-98.

21. Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, Ahmed A, Arav-Boger R, Michaels MG, Ashouri N, Englund JA, Estrada B, Jacobs RF, Romero JR, Sood SK, Whitworth MS, Abzug MJ, Caserta MT, Fowler S, Lujan-Zilbermann J, Storch GA, DeBiasi RL, Han JY, Palmer A, Weiner LB, Bocchini JA, Dennehy PH, Finn A, Griffiths PD, Luck S, Gutierrez K, Halasa N, Homans J, Shane AL, Sharland M, Simonsen K, Vanchiere JA, Woods CR, Sabo DL, Aban I, Kuo H, James SH, Prichard MN, Griffin J, Giles D, Acosta EP, Whitley RJ., National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. N Engl J Med. 2015 Mar 05;372(10):933-43.

22. Kimball A, Torrone E, Miele K, Bachmann L, Thorpe P, Weinstock H, Bowen V. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Jun 05;69(22):661-665.

23. Tahotná A, Brucknerová J, Brucknerová I. Zika virus infection from a newborn point of view. TORCH or TORZiCH? Interdiscip Toxicol. 2018 Dec;11(4):241-246.

24. Bascietto F, Liberati M, Murgano D, Buca D, Iacovelli A, Flacco ME, Manzoli L, Familiari A, Scambia G, D'Antonio F. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Nov;52(5):569-576.

25. Finken MJJ, van der Steen M, Smeets CCJ, Walenkamp MJE, de Bruin C, Hokken-Koelega ACS, Wit JM. Children Born Small for Gestational Age: Differential Diagnosis, Molecular Genetic Evaluation, and Implications. Endocr Rev. 2018 Dec 01;39(6):851-894.

26.McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, Jalbrzikowski J, Remington J, Heydemann P, Noble AG, Mets M, Holfels E, Withers S, Latkany P, Meier P., Toxoplasmosis Study Group. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. Clin Infect Dis. 2006 May 15;42(10):1383-94.

27. Van Bang N, Van Anh NT, Van VT, Thai TT, Van Thuong N, Khandaker G, Elliott E. Surveillance of congenital rubella syndrome (CRS) in tertiary care hospitals in Hanoi, Vietnam during a rubella epidemic. Vaccine. 2014 Dec 12;32(52):7065-9.

28. Toizumi M, Motomura H, Vo HM, Takahashi K, Pham E, Nguyen HA, Le TH, Hashizume M, Ariyoshi K, Dang DA, Moriuchi H, Yoshida LM. Mortality associated with pulmonary hypertension in congenital rubella syndrome. Pediatrics. 2014 Aug;134(2):e519-26

29. Acosta E, Bowlin T, Brooks J, Chiang L, Hussein I, Kimberlin D, Kauvar LM, Leavitt R, Prichard M, Whitley R. Advances in the Development of Therapeutics for Cytomegalovirus Infections. J Infect Dis. 2020 Mar 05;221(Suppl 1):S32-S44.

30. Kimberlin D.W. at. all. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. N Engl J Med. 2011 Oct 06;365(14):1284-92.

SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGIDA BUYRAKLAR DISFUNKSIYASINI ERTA TASHXISLASHDA FIBROBLAST-23 (FGF-23) O‘SISH OMILINING AHAMIYATI

M.E. Rahimova[1], R.I. Turaqulov[1], Y.B. To‘layev[1], G.R. Xasanova[2]

1 - Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

2 – O‘zR Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Tibbiyot bosh boshqarmasi 2-sonli markaziy klinik shifoxonasi

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) bilan og‘rigan bemorlarda fibroblast-23 (FGF-23) o‘sish omilini qo‘llash orqali buyraklar zararlanishi belgilarini erta aniqlash, ularga o‘z vaqtida samarasi isbotlangan dori vositalarini tavsiya etish orqali bemorlar hayot sifatini yaxshilash, kasalxonaga qayta yotishlar sonini kamaytirish, kasallik oqibatini yaxshilash imkonini beradi. Ushbu maqolada aynan shu mavzuga bag‘ishlangan ilmiy adabiyotlar taxlil qilingan, ularning amaliy ahamiyati qiyosiy baholanib, xulosalar keltirilgan.

Tayanch so‘zlar: FGF-23, surunkali yurak yetishmovchiligi, buyraklar disfunksiyasi, koptokchalar filtiratsiyasi tezligi, surunkali buyrak kasalligi.

The role of fibroblast growth factor 23 (FGF-23) in early diagnosis of kidney dysfunction in chronic heart failure

M.E. Rakhimova, R.I. Turakulov, Y.B. Tulayev, G.R. Khasanova

Early detection of signs of kidney damage using fibroblast-23 growth factor (FGF-23) in patients with chronic heart failure (CHF) allows improving the quality of life of patients, reducing the number of repeated hospitalizations, and improving the outcome of the disease by recommending timely medications with proven effectiveness. This article analyzes scientific literature on this topic, comparatively assesses their practical significance, and draws conclusions.

Keywords: FGF-23, chronic heart failure, renal dysfunction, glomerular filtration rate, chronic kidney disease.

Роль фактора роста фибробласта-23 (FGF-23) в ранней диагностике почечной дисфункции при хронической сердечной недостаточности

М.Э. Рахимова, Р.И. Туракулов, Ё.Б. Тулаев, Г.Р. Хасанова

Раннее выявление признаков поражения почек путем применения фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) позволяет улучшить качество жизни пациентов, снизить количество повторных госпитализаций и стабилизировать заболевания путем своевременного назначения препаратов доказанной эффективности. В данной статье проанализирована научная литература, посвященная данной теме, дана сравнительная оценка их практической значимости и сделаны выводы.

Ключевые слова: ФГФ-23, хроническая сердечная недостаточность, дисфункция почек, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек.

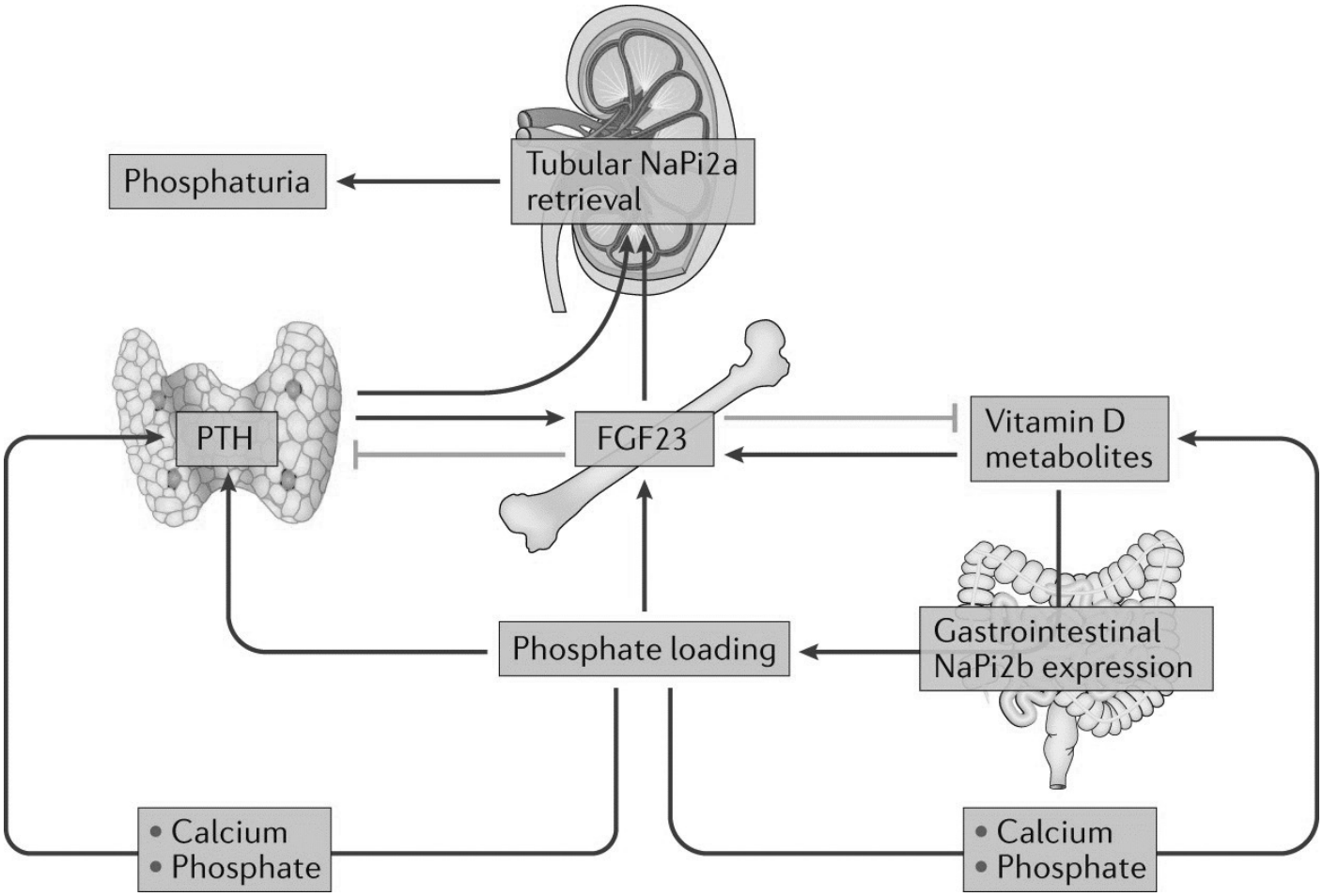
Kirish. Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) dunyo bo‘ylab keng tarqalgan va muhim tibbiy hamda amaliy ahamiyatga ega bo‘lgan muammolardan biri bo‘lib, u aholi orasida kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. O‘tkazilgan tadqiqotlarda ushbu kasallik keksalar orasida yuqori ulushlarda uchrashi, shu bilan birga umumiy populyatsiya orasida ham keng tarqalganligi qayd etilgan. Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, 2021-yilda dunyo bo‘yicha SYY bilan kasallanganlar soni taxminan 64 million kishiga yetib, bu butun dunyo aholisining taxminan 1-2 foizini tashkil qilgan [1]. Har yili SYY sababli dunyo bo‘ylab 17,9 million nafar odam vafot etadi, bu kshrsatkich barcha yurak-qon tomir kasalliklari oqibatida yuzaga kelgan o‘lim holatlarining asosiy qismini tashkil etadi. Yevropada har yili SYY bilan kasallanganlarning 25-30 foizida o‘lim holati kuzatiladi. AQSHda esa yiliga 550 000 ga yaqin SYY bilan kasallanish holati qayd etiladi. Olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, SYY negizida kardiorenal sindirom rivojlanishi kasallik oqibatini hamda bemorlar hayot sifatining keskin yomonlashishiga olib keladi. Bu kasallikni erta bosqichlarida tashxislash bemorlarning umumiy ahvolini yaxshilash, to‘satdan yuz beruvchi o‘lim holatlarining oldini olish borasida tibbiyot sohasida yanada chuqurroq izlanishlar olib borishni talab etadi.

Materiallar va tadqiqot usullari. PubMed, Sciencedirect va eLIBRARY resurs qidiruv tizimlari orqali so‘nggi 2017-2024-yillarda chop etilgan ilmiy ishlar orasidan SYY mavjud bemorlarda buyraklar disfunksiyasini erta tashxislashda fibroblast-23 o‘sish omili (FGF-23) darajasining tashxislashdagi ahamiyatini baholashga bag‘ishlangan ellikka yaqin ilmiy adabiyotlar bilan tanishib chiqildi. Shu bilan bir qatorda tasdiqlangan klinik bazalarda ilmiy maqolalarda aks ettirilgan isbotlangan tajribalar va SYY epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezi zamonaviy usullar orqali o‘rganildi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyrak disfunksiyasini erta aniqlashda fibroblast-23 o‘sish omilining ahamiyatini baholash.

Asosiy qism. An’anaviy tarzda surunkali buyrak kasalligini (SBK) aniqlash maqsadida siydik va qon tarkibidagi kreatinin miqdori buyrak faoliyatini baholash uchun ilk bor 1920-yillarning o‘rtalarida daniyalik fiziologlar Rexberg va Xolten tomonidan qo‘llanilgan [2]. Siydikdagi kreatinin yaqin kunlargacha amaliyotda koptokchalar filtiratsiyasi tezligini (KFT) baholash uchun ishlatiladigan yagona plazma biomarkerlaridan biri hisoblangan. Biroq, kreatinin darajasini to‘g‘ri talqin qilishda turli qiyinchiliklar yuzaga kelishi mumkin. U buyraklar xolatini baholashning nisbatan sodda usuli bo‘lishiga qaramay, unda jiddiy cheklovlar mavjud, masalan, kreatinin darajasi yosh, jins va iste’mol qilinadigan ovqat tarkibiga bog‘liq xolda har bir shaxsda turlicha bo‘lishi mumkin.

Shu bilan bir qatorda, Sistatin C KFTni baholashda yangi va nisbatan ishonchli marker hisoblanib, u kreatinin yoki shunga o‘xshash molekular og‘irlikka ega bo‘lgan boshqa oqsillarga qaraganda bir qancha ustunliklarga ega. Sistatin C inson tanasidagi barcha yadroviy hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi va uning kodini saqlovchi gen doimiy ravishda faoliyat ko‘rsatgani sababli uning organizmdagi miqdori kreatinin kabi turli omillarga beriluvchan emas. U kichik molekular massasi va oqsillar bilan bog‘lanish xususiyatiga ega bo‘lmaganligi sababli buyrak koptokchalari tomonidan to‘liq filtratsiya qilinadi. Keyin u proksimal naychalar tomonidan



1-rasm. FGF-23 omilining sintezlanish tartibi.

Ilova: FGF23 – fibroblastlar 23 o‘sish omili; Na-Pi-2a – natriy fosfatli kotransportyor 2; PTH – paratireoid gormoni [8].

butunlay qayta so‘riladi va deyarli to‘liq metabolizmga uchraydi [3]. Sistatin C SBKni aniqlashda anchagina ishonchli va samarali usul bo‘lishiga qaramay, u bizga buyraklar zararlanishini erta davrlarida aniqlash imkonini bera olmaydi, bu esa bizga buyraklar disfunksiyasini aniqlashda boshqa zamonaviy, yangi avlod biomarkerlarini aniqlash ehtiyojini yaratadi. Quyida ulardan biri bo‘lmish FGF-23 haqida so‘z boradi.

Fibroblast-23 o‘sish omili darajasi buyraklarning funksional holatini ko‘rsatuvchi koptokchalar filtiratsiyasi tezligi pasayganda oshadi va uning yuqori konsentratsiyasi o‘lim xavfi bilan bevosita bog‘liq [4]. FGF-23 asosan osteotsitlar tomonidan, kamroq darajada esa osteoblastlar tomonidan sekretsiya qilinadigan 32 kDa og‘irlikdagi oqsil tabiatli gormon hisoblanadi. Ushbu gormon 2000-yillarning boshlarida autosomal dominant gipofosfatemik raxit (ADHR) bilan og‘rigan bemorlarda aniqlangan [5]. Bu kasallik gipofosfatemiya va gipergipofosfaturiya bilan namoyon bo‘lib, o‘sishning sekinlashuvi, suyaklar deformatsiyalari va raxitning umumiy belgilari bilan kechadi. U fosforning gomeostazini, D vitamini almashinuvi va suyak mineralizatsiyasi jarayonlarini tartibga solishda ishtirok etadi. Aniqrog‘i, siydik orqali fosfor chiqarilishini kuchaytiradi, kalsitriol [1,25(OH)$_2$D] faolligini oshiradi va paratireoid gormoni (PTH) sintezini kamaytiradi [6]. FGF-23 miqdori buyraklar faoliyatining buzilish darajasi bilan qarama-qarshi bog‘liqlikka ega bo‘lib, SBKga chalingan bemorlarda terminal buyrak yetishmovchiligi va o‘lim xavfi rivojlanishini erta bosqichlarida ko‘rsatuvchi indikatori sifatida qaraladi. Quyidagi 1-chizmada FGF-23 omilining organizmda aylanish sikli aks ettirilgan.

Bugungi kunda FGF-23 SBK bilan bog‘liq minerallar alamashinuvi va suyak kasalliklarida muhim omillardan biri hisoblanib, unga surunkali buyrak kasalligi bilan yurak-qon tomir asoratlari hamda o‘lim ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi «yetishmayotgan bog‘lovchi» omil sifatida qaralmoqda. FGF-23 darajasi SBK rivojlanishi davomida ortib boradi. Dastlab ushbu o‘zgarish fosfor muvozanatini saqlash uchun zarur bo‘lsa, uzoq vaqt davomida uning miqdorini yuqori darajalarda saqlanishi yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga zarar yetkazishi mumkin [7].

FGF retseptorlari FGF-23ning fiziologik faoliyati uchun zarur bo‘lib, u paratireoid gormonini ingibitsiya qilish va fosfatlarni peshob orqali chiqarishni rag‘batlantirishni o‘z ichiga oladi. Buyrak funksiyasi yomonlashgani sari FGF-23ga nisbatan qarshilik holatining rivojlanishiga olib keladi. Natijada, SBK bo‘lgan bemorlarda sog‘lom odamlarga qaraganda FGF-23 va PTH darajalari sezilarli darajada yuqori bo‘ladi [9].

SBK bo‘lgan bemorlarda FGF-23 darajasini o‘rganish uning koptokchalar filtratsiya tezligi bilan chambarchas bog‘liqligini ko‘rsatdi. Ushbu kasallikning erta bosqichlaridayoq FGF-23ning oshishi neytral fosfor muvozanatini saqlashga qaratilgan bo‘lib, u siydik orqali fosfor chiqarilishini oshiradi, oshqozon-ichak traktida fosfor so‘rilishini kamaytiradi va 1,25(OH)$_2$D ishlab chiqarilishini pasaytiradi [10,11]. SBKning terminal bosqichida FGF-23 darajasi normal holatga nisbatan 1000 martagacha oshishi mumkin [12]. 1,25(OH)$_2$D va FGF-23ning qondagi darajalari o‘rtasida teskari bog‘liqlik mavjud bo‘lib SBK rivojlangan bemorlarda FGF-23 darajasining oshishi fosfor muvozanatini saqlashga qaratilgan bo‘ladi. Bu esa 1,25(OH)$_2$D ishlab chiqarilishini kamaytiradi va natijada ikkilamchi giperparatiroidizm rivojlanishi boshlanadi. Shu bilan birga, PTH ham fosfor muvozanatini saqlashda ishtirok etadi, biroq bu jarayon nafaqat fosfor ekskresiyasini oshirish, balki kalsiy ekskresiyasini kamaytirish va 1,25(OH)$_2$D ishlab chiqarilishini rag‘batlantirish orqali amalga oshadi. Natijada, SBK sharoitida nefronlar sonining kamayishi sababli PTH darajasi kompensator ravishda ortishi yuzaga keladi [13].

Shu bilan bir qatorda FGF-23 omiliining ortiqcha sekretsiyasi hisobiga SBK dastlabki bosqichlarida fosfor darajasi normal saqlanadi. Ammo terminal bosqichdagi SBK bemorlarida qon tarkibidagi fosfor darajasi qanchalik yuqori bo‘lsa, FGF-23 darajasi ham shunchalik yuqoriligi kuzatilgan, bu esa FGF-23 ning o‘lim ko‘rsatkichiga ikkilamchi ta’sirini aks ettirishi mumkin [14].

Bundan tashqari, yuqori FGF-23 darajasi dializ oluvchi bemorlar orasida mustaqil ravishda o‘lim xavfini oshiruvchi omillardan biri ekanligi aniqlangan. Shuningdek, u SBK erta bosqichlarida KFTning tez pasayishi bilan bog‘liq bo‘lgan. T. Isakova va boshqalar 3,5 yil davomida 3879 ta SBK 2-4 bosqich bemorlarini o‘z ichiga olgan yirik prospektiv tadqiqot o‘tkazdilar [14]. Tadqiqotning maqsadi FGF-23ning o‘lim yoki terminal buyrak yetishmovchiligining tez rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili sifatida rolini tasdiqlash yoki rad etish edi. Izlanish natijasida, ushbu jarayonlar rivojlanishi xavfi o‘rtasida bevosita bog‘liqlik aniqlandi. Ushbu bog‘liqlik ayniqsa KFT 30-44 ml/min/1,73 m^2 va >45 ml/min/1,73 m^2 bo‘lgan bemorlar orasida sezilarli bo‘lgan. SBK 4-bosqichidagi bemorlar guruhida esa bunday bog‘liqlik kuzatilmagan [4]. Biroq, yaqinda o‘tkazilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, dializdagi bemorlarning o‘lim darajasi FGF-23ning konsentratsiyasidan qat’i nazar, SBK darajasi bilan bog‘liq bo‘lgan [15].

Tadqiqotlarning birida fiziologik yuklamalarga mos ravishda, qon zardobidagi FGF-23 darajasi, kalsiy miqdori va buyraklar funksional xolati ko‘rsatkichlari, jumladan KFT va kreatinin kabi umumqabul qilingan tahlillarda sezilarli bog‘liqligini kuzatilgan. Biroq, olib borilgan izlanishlar davomida jismoniy mashqlar bilan shug‘ullana olish qobiliyati va FGF-23 o‘rtasida mustaqil bog‘liqlik aniqlanmadi [16], hamda natijalar shuni ko‘rsatdiki, yaxshi nazorat qilinadigan yengil va o‘rta darajadagi SBK bilan og‘rigan bemorlarda besh yil davomida jismoniy harakatlar bilan shug‘ullana olish qobiliyati saqlanib qolgan. Garchi, KFTning biroz pasayishi kuzatilgan bo‘lsa ham, yurak-qon tomir va mushak funksiyasida ham deyarli o‘zgarishlar aniqlanmagan. Yig‘ilgan ma’lumotlar va xulosalar shuni ko‘rsatadiki, FGF-23 hamda jismoniy qobiliyat o‘rtasida hech qanday salbiy bog‘liqlik yo‘qligi aniqlangan [17].

Christian Faul va uning jamoasi tomonidan o‘tkazilgan boshqa yana bir tadqiqotda FGF-23 to‘g‘ridan to‘g‘ri chap qorincha gipertrofiyasini (CHQG) rivojlantirishga olib kelishi mumkinligi ishonarli tarzda ko‘rsatib berilgan [18]. Tadqiqot bir necha bosqichda o‘tkazilgan bo‘lib, birinchi bosqichda 3000 dan ortiq SBK bo‘lgan bemorlar tekshirilgan. Ularda FGF-23ning boshlang‘ich darajasi aniqlangan hamda bir yildan so‘ng exokardiografiya (ExoKG) tekshiruvi o‘tkazilgan va chap qorincha og‘irligi indeksining (CHQOI) o‘rtacha qiymati 52±0,3 g/m^2 bo‘lgan (erkaklar uchun me’yoriy daraja <50; ayollar uchun <47). Bemorlarning 52 foizida CHQG aniqlangan bo‘lib boshqa xavf omillari bartaraf qilingandan keyin ham FGF-23ning har bir logarifmik birlikka oshishi (lnFGF23) CHQOI ning 1,5 g/m^2 ga oshishi bilan bog‘liq bo‘lgan ($p<0,001$).

So‘nggi ma’lumotlarga qaraydigan bo‘lsak, FGF-23 darajasi bilan tomirlarning kalsifikatsiyasi o‘rtasida to‘g‘ridan to‘g‘ri bog‘liqlik borligini ko‘rsatmoqda [19]. Ammo, ushbu ma’lumot to‘liq asoslanmagan. Ba’zi tadqiqotchilar FGF-23ga faqat mineral almashinuvining buzilishi biomarkeri sifatida qaraydilar [20]. Chunki, FGF-23ning oshishi fosfor darajasining

ko‘tarilishiga javoban yuzaga keladi. Ammo so‘nggi yillarda olib borilgan yangi tadqiqotlar natijalari FGF-23ning tomir kalsifikatsiyasiga ta’sirining boshqa mexanizmlarini ham ko‘rsatmoqda. Masalan, Giorgio Coen va hammualliflari [21, 22] FGF-23 va Fetuin A o‘rtasida teskari bog‘liqlik mavjudligini aniqlaganlar. Fetuin A osteoblastlar tomonidan sintez qilinuvchi glikoproteinlardan biri bo‘lib, uning suyaklarda saqlanishi va tomirlarning kalsifikatsiyasining oldini olishi isbotlangan. Bu esa, FGF-23ning fetuin A darajasiga ta’sir qilishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Majd A. I. va hammualliflari tomonidan olib borilgan boshqa bir tadqiqotda FGF-23 darajasi va ateroskleroz o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlangan. Tadqiqotchilar ushbu bog‘liqlikni FGF-23ning tomir endoteliyasiga zararli ta’siri bilan izohlashdi [23]. Bu esa FGF-23ning faqatgina buyrak yetishmovchiligining aks ettiruvchi biomarker emas, balki yurak-qon tomir kasalliklari xavfini ham oldindan bashorat qiluvchi omil sifatida qaralishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Xulosa. O‘rganilgan ilmiy adabiyotlar fibroblast-23 o‘sish omili SBK patogenezida muhim biomarkerlardan biri ekanligini ko‘rsatadi. U fosfor gomeostazini boshqarish, D vitamini almashinuvini tartibga solish va paratireoid gormoni sintezini bostirish orqali organizmda muhim fiziologik jarayonlarga ta’sir qiladi. SBK rivojlanishining dastlabki bosqichlarida FGF-23 darajasining oshishi kompensator mexanizm sifatida fosfor balansini saqlashga xizmat qiladi, ammo uning uzoq muddatli yuqori darajalari yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi aniqlangan. Qator tadqiqotlar natijasi FGF-23ning yurak mushaklarida chap qorincha gipertrofiyasi rivojlanishiga olib kelishi va tomirlarning kalsifikatsiyasiga ta’sir qilishi mumkinligini ko‘rsatmoqda. Shu bilan birga, FGF-23 va ateroskleroz, tomir endoteliyasining shikastlanishi hamda yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog‘liq o‘lim xavfi o‘rtasida ham bevosita bog‘liqlik borligi kuzatilgan. Biroq, bu bog‘liqlikning aniq mexanizmlari hali to‘liq o‘rganilmagan. Kelgusida FGF-23ning yurak-qon tomir va buyraklar disfunksiyasini erta aniqlashdagi o‘rnini yanada chuqurroq o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2022;9(1):113-123.

2. Cancho, B., Lopez, A. A., Valladares, J., Sabillon, J. a. R., Gomez, J. L., & Robles, N. R. (2024). Prognostic value of isolated high serum cystatin C levels without glomerular filtration rate reduction. Medicina Clínica (English Edition), 162(11), 511–515. https://doi.org/10.1016/j.medcle.2023.12.012

3. Abrahamson, M., Olafsson, I., Palsdottir, A., Ulvsbäck, M., Lundwall, Å., Jensson, O., & Grubb, A. (1990). Structure and expression of the human cystatin C gene. Biochemical Journal, 268(2), 287–294. https://doi.org/10.1042/bj2680287

4. Isakova T., Cai X., Lee J., Xie D., Wang X., Yang W., et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA.Fibroblast Growth Factor 23 and Risks of Mortality and End-Stage Renal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease.

5. Nitta Renal Replacement Therapy (2018) 4:31 https://doi.org/10.1186/s41100-018-0172-9

6. Annet Bouma de Krijger, Marc G. Vervloet. Journal of Nephrology (2020) 33:509–527 https://doi.org/10.1007/s40620-020-00715-2

7. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Work Group

«FGF-23 in CKD-MBD: Clinical Implications Beyond Phosphate Metabolism». Kidney International Supplements. 2020.

8. Wolf M., Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. “Fibroblast Growth Factor 23 and Cardiovascular Mortality in Chronic Kidney Disease”. New England Journal of Medicine (NEJM). 2019.

9. J.B. Cannata-Andia, B. Martin-Carro, J. Martin-Virgala, J. Rodriguez-Carrio, J. J. Bande-Fernandez, C. Alonso-Montes, N. Carrillo-Lopez, Chronic kidney diseasemineral and bone disorders: pathogenesis and management, Calcif. Tissue Int. 108 (2021) 410–422, https://doi.org/10.1007/s00223-020-00777-1.

10. Gutierrez O., Isakova T., Rhee E. et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease // Journal of the American Society of Nephrology. 2017; 16 (7): 2205–2215.

11. Seiler S., Heine G. H., Fliser D. Clinical relevance of FGF-23 in chronic kidney disease // Kidney International. 2019; 114, supplement: S34–S42.

12. Gutierrez O., Isakova T., Rhee E. et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease // Journal of the American Society of Nephrology. 2017; 16 (7): 2205–2215.

13. Nishi H., Nii-Kono T., Nakanishi S. et al. Intravenous calcitriol therapy increases serum concentrations of fibroblast growth factor-23 in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism // Nephron Clin Pract. 2017; 101: c94-c99.

14. Isakova T., Xie H., Yang W. et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Risks of Mortality and EndStage Renal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease // JAMA. – 2017. – № 305 (23). – P. 2432–2439.

15. Mirza M. A., Larsson A., Melhus H., Lind L., Larsson T. E. Serum intact FGF23 associate with left ventricular mass, hypertrophy and geometry in an elderly population // Atherosclerosis. 2019; 207 (2): 546–551.

16. P. Kanagala, J.R. Arnold, J.N. Khan, A. Singh, G.S. Gulsin, M. Eltayeb, P. Gupta, I. B. Squire, G.P. McCann, L.L. Ng, Fibroblast-growth-factor-23 in heart failure with preserved ejection fraction: relation to exercise capacity and outcomes, ESC Heart Fail. 7 (2020) 4089–4099, https://doi.org/10.1002/ehf2.13020.

17. J. Ghuman, X. Cai, R.B. Patel, S.S. Khan, J. Hecktman, M.M. Redfield, G. Lewis, S. J. Shah, M. Wolf, T. Isakova, R. Mehta, Fibroblast growth factor 23 and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction, J. Card. Fail. 27 (2021) 309–317, https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.09.477.

18. Christian Faul Ansel P. Amaral, Behzad Oskouei et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy // J Clin Invest. 2021; 121 (11): 4393–4408.

19. Inaba M., Okuno S., Imanishi Y. et al. Role of fibroblast growth factor-23 in peripheral vascular calcification in non-diabetic and diabetic hemodialysis patients // Osteoporos Int. 2016; 17: 1506–1513.

20. Giorgio Coen, Paolo De Paolis, Paola Ballanti et al. Peripheral artery calcifications evaluated by histology correlate to those detected by CT: relationships with fetuin-A and FGF-23 // J. Nephrol. 2021; 24 (03): 313–321.

21. Coen G., Ballanti P., Silvestrini G. et al. Immunohistochemical localization and mRNA expression of matrix Gla protein and fetuin-A in bone biopsies of hemodialysis patients // Virchows Arch. 2019; 454: 263–271.

22. Majd A. I. Mirza, Tomas Hansen, Lars Johansson et al. Relationship between circulating FGF23 and total body atherosclerosis in the community // Nephrol. Dial. Transplant. 2009; 24 (10): 3125–3131.

23. Eknoyan G., Levin A., Levin N. W. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease // Am J Kidney Dis. 2020: 42: 1–201.

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ, ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА

Ш.О. Парпиева, О.А. Якубова

Андижанский государственный медицинский институт

Аномальное маточное кровотечение, связанное с овуляторной дисфункцией (АМК-О) или ановуляторное кровотечение, является нециклическим маточным кровотечением, характеризующимся нерегулярными, длительными и часто обильными менструациями. Оно представляет собой одну из выявленных причин аномального маточного кровотечения (АМК), часто встречающейся основной жалобы в первичной медицинской помощи, затрагивающей до одной трети женщин детородного возраста. Хотя оно обычно наблюдается во время менархе и перименопаузы, оно может проявиться на любой стадии репродуктивной жизни. АМК-О является диагнозом исключения; другие структурные и физиологические этиологии АМК следует исключить с помощью анамнеза, физического осмотра или лабораторного анализа и визуализации по мере необходимости.

Ключевые слова: овуляция, маточные кровотечения, нарушение менструального цикла.

Reproduktiv yoshdagi anomal bachadon qon ketishi, etiopatogenez masalalari

Sh.O. Parpiyeva, O.A. Yakubova

Ovulyatsiya disfunksiyasi (AUB-O) yoki anovulyator qon ketishi bilan bog‘liq bo‘lgan anomal bachadon qon ketishi tartibsiz, uzoq davom etadigan va ko‘pincha og‘ir hayz davrlari bilan tavsiflangan siklik bo‘lmagan bachadon qon ketishidir. Bu tug‘ish yoshidagi ayollarning uchdan bir qismiga ta’sir qiladigan birlamchi tibbiy yordamning asosiy shikoyati bo‘lgan anomal bachadon qon ketishida aniqlangan sabablardan biridir. Odatda menarxe va perimenopauza davrida kuzatilgan bo‘lsa-da, reproduktiv hayotning har qanday bosqichida paydo bo‘lishi mumkin. AMC-O – istisno qilish tashxisi; AMCning boshqa strukturaviy va fiziologik etiologiyalari anamnez, fizik tekshiruv yoki laboratoriya tekshiruvi va kerak bo‘lganda tasvirlash orqali chiqarib tashlanishi kerak.

Tayanch so‘zlar: ovulyatsiya, bachadondan qon ketish, hayz davrining buzilishi.

Abnormal uterine bleeding in reproductive age, etiopathogenesis issues

Sh. O. Parpieva, O.A. Yakubova

Abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction (AUB-O) or anovulatory bleeding is a non-cyclic uterine bleeding characterized by irregular, prolonged, and often heavy menstrual periods. It represents one of the identified causes of abnormal uterine bleeding (AUB), a common chief complaint in primary care, affecting up to one-third of women of childbearing age. Although it is usually observed during menarche and perimenopause, it can present at any stage of reproductive life. AUB-O is a diagnosis of exclusion; other structural and physiological etiologies of AUB should be excluded by history, physical examination, or laboratory testing and imaging as appropriate.

Keywords: ovulation, uterine bleeding, menstrual irregularity.

В 2011 и 2018 гг. FIGO опубликовала свои две системы для описания негестационных АМК в репродуктивном возрасте, систему классификации, известную как «PALM-COEIN», которая классифицирует причины АМК у небеременных женщин репродуктивного возраста, включая женщин с овуляторными нарушениями (AUB-O) [1,2]. Эти системы были разработаны и спроектированы с использованием строгого процесса Дельфи, с участниками, включая международных экспертов и представителей многочисленных и разнообразных заинтересованных организаций, включая национальные и узкоспециализированные общества и журналы, а также Управление по контролю за продуктами и лекарствами США. Общий процесс также включал изучение имеющихся баз данных населения, касающихся менструации, что привело к новым, основанным на доказательствах определениям нормальных и ненормальных менструальных показателей, которые теперь известны как Система FIGO AUB 1 [1,3,17,18]. Процесс был итеративным, с периодическими пересмотрами систем, которые находятся в том, что описывается как «живой документ». Весь процесс был поддержан и продолжает поддерживаться FIGO и Комитетом FIGO по нарушениям менструального цикла (НМЦ), который с 2022 года носит название Комитет по нарушениям менструального цикла и связанным с ними последствиям для здоровья.

Система FIGO AUB 1 описывает негестационные нормальные и ановуляторные маточные кровотечения в репродуктивном возрасте и рассматривает особенности менструации, то есть частоту, регулярность, продолжительность и воспринимаемый объем менструальной кровопотери в дополнение к наличию кровотечения между менструациями (межменструальное кровотечение), а также незапланированное кровотечение, связанное с использованием гонадных стероидов для контрацепции [3]. Последнее в настоящее время охватывается все более используемым термином «изменения менструального кровотечения, вызванные контрацептивами» (CiMBC) [4,5,6,19]. Примечательно, что Система 1 в настоящее время основана на данных исследований женщин в возрасте 18-45 лет, поскольку доказательства, полученные от девочек-подростков и женщин в позднем репродуктивном возрасте, определены менее четко.

Вторая система, FIGO AUB System 2, описывает потенциальные причины или факторы, способствующие возникновению симптомов AUB, которые классифицируются в Системе 1 [1,7-10]. Девять категорий, организованных в соответствии с аббревиатурой PALM-COEIN, следующие: полип (AUB-P); аденомиоз (AUB-A); лейомиома (AUB-L); злокачественные новообразования и гиперплазия (AUB-M); коагулопатия (AUB-C); овуляторная дисфункция (AUB-O); эндометриальные расстройства (AUB-E); ятрогенные (AUB-I); и не классифицированные иным образом (AUB-N). В настоящем контексте овуляторные расстройства (AUB-O) включают в себя ряд нарушений нормальной овуляторной функции, начиная от нерегулярной и заканчивая редкой и

отсутствующей овуляцией. На сегодняшний день в контексте ведения пациенток с АМК диагностика овуляторных нарушений основывалась в основном на подробном менструальном анамнезе для соответствия параметрам, которые составляют Систему FIGO 1. В пересмотренных версиях двух систем FIGO 2018 года была дана рекомендация, что методы лечения, которые могут влиять на ось ГГЯ и связаны с АМК, следует относить к категории «АМК-I». В настоящем документе представлены обоснование и методология разработки системы подклассификации для АМК-О [3,5,6,9,11].

Ановуляторное кровотечение описывает определенный тип ненормального менструального цикла, при котором яичники не высвобождают яйцеклетку (овулируют). Для того, чтобы был нормальный менструальный цикл и то, что считается нормальным характером кровотечения, необходима овуляция [12-14,16].

Когда женщина овулирует, запускаются определенные гормональные изменения, так что, если женщина не беременеет, то будет кровотечение отмены, когда начнется следующий цикл, начинает нормальный интервал менструальных циклов. Исследования женщин в пременопаузе показывают, что в 92-97% циклов яйцеклетка высвобождается.

Ановуляторное кровотечение является одной из причин аномального маточного кровотечения (АМК). АМК характеризуется нерегулярным, длительным и обычно обильным кровотечением. Молодые женщины и женщины в период менопаузального перехода чаще всего сталкиваются с ановуляторным кровотечением. Это частая жалоба, затрагивающая до 30% женщин репродуктивного возраста [2].

У большинства женщин время от времени случаются ановуляторные циклы. Физические или психологические стрессоры, такие как бессонные ночи во время подготовки к экзамену, тренировка для марафона, длительная поездка, болезнь или смерть близкого человека, могут вызвать выброс гормонов стресса, которые могут подавить овуляцию.

Обычно в таких случаях женщина пропустит цикл или, возможно, два. Если есть сопутствующее аномальное маточное кровотечение, то, скорее всего, это будут лишь минимальные нерегулярные кровянистые выделения. После острого события организм регулирует себя сам, и женщина возвращается к своим нормальным менструальным циклам [19,20].

Распространенная причина ановуляторного кровотечения возникает в двух крайних точках менструального цикла. В подростковом возрасте гормональный каскад, который контролирует менструацию, созревает. В это время может возникнуть гормональный дисбаланс, который приводит к обильным и нерегулярным кровотечениям. Во время перименопаузального перехода может возникнуть аналогичный гормональный дисбаланс, который приводит к нерегулярным кровотечениям.

Ожирение является распространенной причиной этого типа аномального маточного кровотечения. Ожирение само по себе или в сочетании с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) может привести к частым ановуляторным циклам, что приводит к обильным и нерегулярным кровотечениям. СПКЯ поражает 70% женщин с ановуляцией [3].

Неконтролируемый диабет, дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия, расстройства пищевого поведения, лактация, преждевременное угасание функции яичников и использование некоторых лекарств, таких как стероиды, антипсихотические средства или противоэпилептические средства, также могут привести к ановуляторному кровотечению [4,5].

Когда нет овуляции, слизистая оболочка матки, или эндометрий, становится беспорядочной и нестабильной и начинает беспорядочно отслаиваться. Это приводит к нерегулярному характеру кровотечения. Этот тип кровотечения может быть более обильным и длиться дольше, чем обычное менструальное кровотечение (овуляторное кровотечение); оно может быть легким или просто кровянистым; или может не быть кровотечения вообще. Общее у всех ановуляторных кровотечений то, что они происходят через нерегулярные промежутки времени [6,7].

АМК непредсказуемо. Кровотечение может быть очень сильным или слабым, может возникать часто или беспорядочно.

Симптомы ановуляции включают:

- Аменорея;
- Легкое кровотечение или кровянистые выделения во время менструации;
- Чрезмерное, продолжительное кровотечение во время менструации;
- Значительно различающаяся продолжительность цикла (например, в один месяц ваш цикл составляет 22 дня, а в следующий – 33 дня);
- Уменьшение или отсутствие цервикальной слизи (выделения из влагалища, которые становятся более обильными непосредственно перед овуляцией и во время нее);
- Отсутствие предменструальных симптомов (например, болезненность груди, задержка жидкости);
- Нерегулярная базальная температура тела.

Также бывают:

- Кровотечение или кровянистые выделения из влагалища между менструациями;
- Время между менструациями меняется каждый месяц;
- Более сильное кровотечение (например, выделение больших сгустков, необходимость менять средства защиты ночью, промокание гигиенической прокладки или тампона каждый час в течение 2-3 часов подряд);
- Кровотечение, которое продолжается дольше обычного или более 7 дней.

Другие симптомы, вызванные изменениями уровня гормонов, могут включать:

- Избыточный рост волос на теле по мужскому типу (гирсутизм);
- Приливы;
- Перепады настроения;
- Болезненность и сухость влагалища.

Женщина может чувствовать усталость или утомление, если она теряет слишком много крови с течением времени. Это симптом анемии.

Некоторые ановуляторные циклы протекают без каких-либо заметных признаков.

При некоторых сопутствующих заболеваниях, если овуляция не происходит в течение нескольких циклов, слизистая оболочка матки будет продолжать нарастать. Часто женщины могут пропустить одну или несколько менструаций, или иметь слабое кровотечение в течение нескольких месяцев, прежде чем испытать сильное, продолжительное кровотечение, характерное для аномального маточного кровотечения.

Лечение ановуляторного кровотечения.

Аномальное маточное кровотечение, вызванное ановуля-

цией, обычно лечится с помощью гормональных средств и изменения образа жизни [2,4,6].

Гормональные варианты: Эти гормональные варианты работают для стабилизации эндометрия и противодействия гормональному дисбалансу, который происходит, когда нет овуляции. Распространенные варианты лечения включают оральные контрацептивы и прогестинсодержащую ВМС.

Потеря веса: при ожирении, потеря веса очень важна. Даже относительно небольшая потеря веса может восстановить овуляцию.

Прогноз

Гормональная терапия часто снимает симптомы. Лечение может не потребоваться, если у вас не развивается анемия из-за потери крови. Лечение, направленное на причину кровотечения, часто дает немедленный эффект. Вот почему важно понять причину.

Как всегда, если определяются нерегулярные кровотечения или какие-либо проблемы с менструальным циклом, рекомендуется обсудить с квалифицированным специалистом.

Каждая женщина лучше знает, что для них нормально – как долго обычно длятся их месячные и насколько обильны их кровотечения. Если месячные особенно обильные или длятся дольше обычного или если кровотечение вне менструального цикла, нужно обратиться к врачу. Не надо списывать это на случайность или что-то, с чем просто нужно справиться. Нерегулярные кровотечения не должны напрягать или заставлять прятаться. Нужно обратиться за лечением, когда оно начнет влиять на психическое благополучие. Существует множество неинвазивных вариантов лечения, чтобы каждая женщина могла вернуться к своей лучшей жизни.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Busfield RA, Farquhar CM, Sowter MC, Lethaby A, Sprecher M, Yu Y, Sadler LC, Brown P, Johnson N. Randomized trial comparing levonorgestrel intrauterine system with thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding. BJOG. 2006 Mar; 113 (3):257-63. 2. Cooper J., Gimpelson R., Laberge P., Galen D., Garza-Leal J.G., Scott J., Leyland N., Martyn P., Liu J. A randomized multicenter study of the safety and efficacy of the NovaSure system in the treatment of menorrhagia. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002 Nov; 9 (4):418-28.

3. Creanga A.A., Bradley H.M., McCormick C., Witkop C.T. Use of metformin in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2008 Apr; 111 (4):959-68.

4. Escobar-Morreale H.F., Botella-Carretero J.I., Alvarez-Blasco F., Sancho J., San Millán J.L. Polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005 December; 90(12):6364-9.

5. Franik S, Kremer JA, Nelen WL, Farquhar C. Aromatase inhibitors for women with reduced fertility and polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 24;(2):CD010287.

6. Gupta J., Kai J., Middleton L., Pattison H., Gray R., Daniels J., ECLIPSE Trial Collaborative Group. Levonorgestrel intrauterine system versus drug therapy for menorrhagia. N Engl J Med. 2013 Jan 10;368(2):128-37.

7. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Atypical patterns of estradiol secretion and ovulation caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. Menopause. 2009 Jan-Feb; 16(1):50-9.

8. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, Turnbull AC. Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. Br. J Obstet. Gynaecol. 1977 Oct; 84 (10):763-8.

9. Kjerulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic gynecologic disorders reported by women in the United States: results from the National Health Interview Survey, 1984-1992. Am J Public Health. 1996 Feb; 86 (2):195-9. 10. Legro R.S., Brzyski R.G., Diamond M.P., Coutifaris C., Schlaff W.D., Casson P., Christman G.M., Huang H., Yan Q., Alvero R., Haisenleder D.J., Barnhart K.T., Bates G.W., Usadi R., Lucidi S., Baker V., Trussell J.C., Krawetz S.A., Snyder P., Ohl D., Santoro N., Eisenberg E., Zhang H., NICHD Reproductive Medicine Network. Letrozole versus clomiphene for infertility with polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2014 July 10; 371 (2):119-29.

11. Lynch K.E., Mumford S.L., Schliep K.C., Whitcomb B.W., Zarek S.M., Pollack A.Z., Bertone-Johnson E.R., Danaher M., Wactawski-Wende J., Gaskins A.J., Schisterman E.F. Evaluation of anovulation in women with eumenorrhea: a comparison of ovulation detection algorithms. Fertil Steril. 2014 Aug; 102 (2):511-518.e2. 12. Morrell MJ, Hayes FJ, Sluss PM, Adams JM, Bhatt M, Ozkara C, Warnock CR, Isojärvi J. Hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovary syndrome with valproate compared with lamotrigine. Ann Neurol. 2008 Aug; 64 (2):200-11. 13. Mu L., Zhao Y., Li R., Lai Y., Chang H.M., Qiao J. Prevalence of polycystic ovary syndrome among a metabolically healthy population with obesity. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2019 Aug; 146 (2):164-169.

14. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S., FIGO Working Group on Menstrual Disorders. The FIGO (PALM-COEIN) classification system for the causes of abnormal uterine bleeding in non-pregnant women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr; 113(1):3-13.

15. Shaaban M.M., Zahera M.S., El-Nashar S.A., Syed G.H. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus low-dose combination oral contraceptives in idiopathic menorrhagia: a randomized clinical trial. Contraception. 2011 Jan;83(1):48-54.

16. Shavell V.I., Diamond M.P., Senter J.P., Kruger M.L., Jones D.A. Hysterectomy after endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Jul-Aug;19(4):459-64.

17. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JM, Farquhar CM. Body mass index is more important than age in the decision to perform endometrial biopsy: a cohort study of symptomatic premenopausal women. Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov;215(5):598.e1-598.e8.

18. Wortman M., Vilos G.A., Vilos A.G., Abu-Rafea B., Dwyer W., Spitz R. Postablation endometrial carcinoma. JSLS. 2017 Apr-Jun; 21 (2).

19. Wouk N., Helton M. Abnormal uterine bleeding in perimenopausal women. Am. Fam. Physician. 2019 Apr 01; 99 (7):435-443.

20. Bradley L.D., Gaye N.A. Medical management of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):31-44.

TAKRORIY HOMILA YO‘QOTISHLARIDA SITOKINLARNING IMMUNITETNI TARTIBGA SOLUVCHI ROLINI O‘RGANISH MUAMMOLARI: TIZIMLI TAHLIL

F.Q. Ahmedov, N.J. Ahmadaliyeva, S.O. Mamajonova, G.M. Ahmadjonova
Andijon davlat tibbiyot institutii

Takroriy homila yo‘qotishlari turli xil etiologiyalarga ega bo‘lgan keng tarqalgan reproduktiv kasallikdir. So‘nggi yillarda homila nobud bo‘lishining immunologik mexanizmlarini o‘rganishda jadal taraqqiyotga erishildi. Th1 ga nisbatan Th2 ga moyillik va Th17 immun javoblaridan tartibga soluvchi T (Treg) reproduktiv muvaffaqiyat uchun foydali bo‘lishi mumkin. Homila nobud bo‘lishi bo‘lgan ayollar va abortga moyil bo‘lganlarda implantatsiya va embrionning erta rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lgan sitokinlarning haddan tashqari ifodasi immun va immun bo‘lmagan hujayralardan ajralib chiqadigan endometrium yoki desiduada mavjud. Shunday qilib, ona va homila interfeysidagi salbiy sitokin muhiti immunologik tolerantlikni buzadi va homilaning rad etilishiga olib keladi.

Tayanch so‘zlar: Genetik polimorfizm, qon ivish tizimi, homiladorlik, homila yo‘qotishlari.

Вопросы изучения иммунорегулирующей роли цитокинов при привычном невынашивании беременности: систематический обзор

Ф.К. Ахмедов, Н.Ж. Ахмадалиева, С.О. Мамажонова, Г.М. Ахмаджонова

Повторная потеря плода – распространенное репродуктивное нарушение, имеющее различную этиологию. В последние годы наблюдается быстрый прогресс в изучении иммунологических механизмов ПНБ. Смещение в сторону Th2 по сравнению с Th1 и регуляторных Т (Treg) из иммунных реакций Th17 может быть полезным для репродуктивного успеха. У женщин с ПНБ, склонных к абортам, в эндометрии или децидуальной оболочке наблюдается повышенная экспрессия цитокинов, связанных с имплантацией и ранним эмбриональным развитием, которые секретируются иммунными и неиммунными клетками. Таким образом, негативная цитокиновая среда на границе мать-плод нарушает иммунологическую толерантность и приводит к отторжению плода.

Ключевые слова: Генетический полиморфизм, свертывающая система крови, беременность, потеря плода.

Problems of studying the immune regulatory role of cytokines in recurrent miscarriages: a systematic review

F.Q. Akhmedov, N.J. Akhmadaliyeva, S.O. Mamajonova, G.M. Akhmadjonova

Recurrent fetal loss is a common reproductive disorder with various etiologies. Recent years have seen rapid progress in understanding the immunological mechanisms of RPL. A bias toward Th2 versus Th1 and regulatory T (Treg) from Th17 immune responses may be beneficial for reproductive success. In women with RPL who are prone to abortion, the endometrium or decidua exhibits increased expression of cytokines associated with implantation and early embryonic development, secreted by immune and non-immune cells. Thus, a negative cytokine environment at the maternal-fetal interface disrupts immunological tolerance and leads to fetal rejection.

Keywords: Genetic polymorphism, blood coagulation system, pregnancy, fetal loss.

Takroriy homila nobud bo‘lishi bo‘lishi reproduktiv yoshdagi ayollarning 2-5 foiziga ta’sir qiladigan keng tarqalgan reproduktiv kasallikdir [1,2]. U homiladorlikning 20 xaftasidan oldin ikki yoki undan ortiq homiladorlikning yo‘qolishi sifatida tavsiflanadi . Homila nobud bo‘lishi embrionning xromosoma, immunologik, anatomik, atrof-muhit va trombotik anomaliyalardan kelib chiqishi mumkin [3,4]. Homila nobud bo‘lishi bilan og‘rigan bemorlarning taxminan 50 foizi noma’lum sabablarga ega, ular tushuntirilmagan homila nobud bo‘lishi (RPL) deb ataladi [5]. Homila nobud bo‘lishida [6] immunologik mexanizmlarni tushunishda jadal taraqqiyotga erishildi. Homila nobud bo‘lishi [7,8] bo‘lgan ayollarda ko‘pincha ona immunitetining anomaliyalari mavjud, masalan, tabiiy qotil (NK) hujayralar soni va/yoki faollik [9,10] va homiladorlik uchun zararli deb hisoblangan Th2 immun javobiga moyil T yordamchisi (Th)1 ko‘payadi [11]. T-hujayra pastki to‘plamlarining tasnifi Th1 va Th2 hujayralaridan tashqari, yanada murakkab tartibga soluvchi T-hujayralar (Treg) va Th17 hujayralar to‘plamlari [13] gacha kengaytirildi. Homila nobud bo‘lishi bo‘lgan ayollar Treg hujayra immunitetiga nisbatan Th17 ga moyilligi bor [13]. Th17 xujayralari interleykin (IL)-17 ni ishlab chiqaradi, bu yallig‘lanishga qarshi sitokin bo‘lib, yallig‘lanishni va ona-xomilalik rad etishni rag‘batlantiradi va Th1 hujayralari bilan o‘zaro ta’sir qiladi, bu esa homila nobud bo‘lishining immunopatologiyasiga yanada hissa qo‘shadi [14]. Aksincha, Treg hujayralari ona-homila tolerantligiga vositachilik qiladi [15], embrion, yarim allograft, bachadonda rad etilmasdan yashashga imkon beradi [7].

Turli sitokinlar homiladorlikni saqlashda muhim rol o‘ynaydi. Embrionlarning immunitetni rad etishdan qochish qobiliyati qisman periferik qonda va/yoki ona-homila chegarasida fundamental sitokinlarning mavjudligi bilan osonlashadi. Shuning uchun sitokin ishlab chiqarish darajasini va funksiyalarini o‘zgartiradigan sitokin gen polimorfizmlari RPLga hissa qo‘shishi mumkin. Sitokinlar funksiyalariga qarab yallig‘lanishga qarshi (Th1) yoki yallig‘lanishga qarshi (Th2) deb tasniflanadi. Th1 immuniteti hujayra ichidagi patogenlarga [7] hujayra vositachiligidagi sitotoksik javobni keltirib chiqaradi, Th2 immuniteti esa birinchi navbatda gumoral immunitet va immun bardoshlik [23] hosil qiladi. Th1 yallig‘lanishga qarshi sitokinlar asosan o‘simta nekrozi omili TNF-a, interferon IFN-g va IL-1b; Th2 sitokinlari asosan IL-4, IL-5, IL-10 va IL-13 sanaladi [24,25]. Implantatsiya oynasi paytida yallig‘lanishga qarshi sitokinlar trofoblast hujayralarining kirib borishiga va endometriyal neovaskulyarizatsiyaga yordam beradi. Biroq, yallig‘lanishga qarshi sitokinlarga uzoq vaqt yoki haddan tashqari ta’sir qilish homiladorlikka zarar yetkazishi, natijada homila tushishi mumkin.

Endometrium hayz davrining follikulyar va luteal fazalarida ko‘p miqdorda sitokinlarni chiqaradi [26], implantatsiyani tayyorlash va platsenta rivojlanishi uchun qulay bachadon muhitiga hissa qo‘shadi. CD4+T limfotsitlari sitokinlarning

asosiy manbai hisoblanadi. Bundan tashqari, NK hujayralari, makrofaglar, epitelial hujayralar, mezenxima hujayralari va boshqa leykotsitlar ona va homila interfeysida sitokinlarni ishlab chiqaradi [27]. Trofoblast implantatsiyasi paytida homiladorlik gormonlari va trofoblast hujayralari tomonidan to‘g‘ridan to‘g‘ri stimulyatsiya endometriumning retseptivligini yaxshilaydi, endometrium asta-sekin desiduaga aylanadi. Desidual hujayralardagi sitokinlar va retseptorlar birinchi navbatda trofoblast hujayralari bilan o‘zaro ta’sir qilish uchun javobgardir. Sitokinlar embrion implantatsiyasini tartibga solish, yo‘ldosh rivojlanishi, sitotrofoblast proliferatsiyasi, qon tomirlarini qayta qurish, trofoblast invaziyasi, hujayra o‘limi va bachadonda embrion bardoshlik induksiyasini o‘z ichiga olgan bir nechta funksiyalarga ega [27].

Sitokinlarning RPLga qo‘shgan hissasi keng o‘rganilgan bo‘lsa-da [16-19], ularning aniq rollari qo‘shimcha tekshirishni talab qiladi.

RPL bilan bog‘liq bo‘lgan Th1 immun javobini o‘rganuvchi hayvonlarning oldingi tadqiqotiga ko‘ra, trofoblast antijeni TNF-a [11] kabi yallig‘lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarish uchun abortga moyil bo‘lgan ayol sichqonlarning limfotsitlarini faollashtirishi mumkin. RPL bilan kasallangan bemorlarning Th1/Th2 sitokin ishlab chiqaruvchi T yordamchi hujayralarining nisbati (IFN-g/IL-4, IFN-g/IL-10, TNF-a/IL-4 va TNF-a/IL-10 ni ishlab chiqaradigan Th hujayra nisbati) periferik qon hujayralarini in vitro stimulyatsiyasidan so‘ng normal homilador ayollarga qaraganda ancha yuqori bo‘ldi. Boshqa bir tadqiqotda uRPL ayollar (n=44) va normal homilador ayollar (n=42) periferik qonidagi Th1/Th2 sitokin nisbati o‘rganildi. Ular uRPL ayollarida IFN-g/IL-4 sitokin nisbati yuqori bo‘lganligi haqida xabar berishdi [14]. Ushbu tadqiqotga ko‘ra, IFN-g/IL-4 sitokin nisbati RPL diagnostikasi uchun 84,09 foiz sezgirlik va 69,05 foiz o‘ziga xoslikka ega edi [12]. IFN-g/IL-4 egri chizig‘i ostidagi maydon (AUC) 0,821 ($p<0,05$) [20] edi. Shunday qilib, Th1/Th2 nisbati homiladorlik natijalarini bashorat qilish, homiladorlikni diqqat bilan kuzatish va tushish xavfi bo‘lgan bemorlarni tezda davolash uchun ishlatilishi mumkin. Aksincha, RPL bemorlarida taqqoslanadigan homiladorlik haftalari [21] sog‘lom homilador ayollar bilan solishtirganda Th1-Th2 o‘zgarishi xabar qilingan, bu boshqa tadqiqotlar [22,23,24]. Ushbu tadqiqotlardagi farqlar nazorat guruhini tanlash va tekshiruv vaqti bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bates va boshqalarning tadqiqotida [25,26], homiladorlikni ixtiyoriy ravishda to‘xtatgan 25 homilador ayollar kiritilgan, ammo nazorat guruhining akusherlik va bepushtlik tarixi haqida xabar berilmagan. Th1/Th2 nisbati homiladorlikning har bir rivojlanish bosqichida [2,4,5,6,7] o‘zgarib turadi, ammo Makhseyed va boshqalarni o‘rganishda tadqiqot va nazorat guruhlari turli homiladorlik haftalarida [3,8] tekshirildi. Shunisi e’tiborga loyiqki, hayvonlarda o‘tkazilgan bir nechta tadqiqotlar bitta aberrant sitokin, ya’ni Th1 yoki Th2 sitokinlari homiladorlik natijasiga ta’sir qilishi mumkinligini hujjatlashtira olmadi. IL-10 nokaut (KO) sichqonlari homiladorlik natijalarini o‘zgartirmadi. Bundan tashqari, IL-4, IL-5, IL-9 va IL-13 KO sichqonlarida tirik tug‘ilish darajasi yoki naslning vazni kamaymadi [10,12,13]. Shu sababli, murakkab sitokin tarmog‘i homiladorlik davrida Th1/Th2 immun javoblari o‘rtasidagi muvozanatni implantatsiya tugagandan so‘ng Th2 immun javobiga moyilligini aniqlashi mumkin, bu esa o‘z navbatida tug‘ilish paytidagi Th1 immun javobiga moyil bo‘ladi [7,27,28].

RPL ko‘plab potensial sabablarga ega bo‘lgan kasallikdir. Sitokin ekspressiyasining buzilishi asosiy patologiyalardan biri bo‘lishi mumkin, ammo mexanizmlarni yanada chuqurroq o‘rganish kerak. Sitokinlar kamdan-kam hollarda mustaqil ravishda faoliyat ko‘rsatadi; balki ular muvozanatni saqlaydigan tartibga soluvchi tarmoqni o‘z ichiga oladi. Bundan tashqari, o‘zgartirilgan sitokin darajasining yakuniy ta’siri ma’lum bir sitokin mexanizmi emas, balki immunitetning umumiy modulyatsiyasi bilan belgilanadi. Muayyan sitokinning eng yuqori va eng past darajalari orasidagi bo‘shliqlar o‘n barobar ko‘p bo‘lishi mumkin; demak, bitta sitokinning bitta mexanizmi RPLni hisobga olmaydi. Shunday qilib, turli xil sitokinlarning murakkab mexanizmlarini tushunish immun etiologiyali RPL uchun terapevtik usullarni o‘rnatishga va muvaffaqiyatli homiladorlikka erishishga yordam beradi.

Yaqinda chop etilgan hisobot IL-35 ning birlamchi erta trofoblast hujayralarida va HTR-8 trofoblast hujayra chizig‘ida ifodalanganligini ko‘rsatadi. Trofoblastlar oddiy an’anaviy T hujayralarini IL-35 ishtirokida iTR 35 hujayralariga aylantira oladi. Sichqonchaning spontan abort modellari fetomaternal interfeysda ham IL-35, ham iT R 35 hujayralarining ifodasini kamaytirdi , bu esa IL-35 homila tolerantligini saqlab qolish uchun juda muhim ekanligini ko‘rsatadi [15,16].

IL-11 desidualizatsiya [16,18] va platsentatsiya bilan bog‘liq bo‘lgan hal qiluvchi sitokindir . RPLning endometrial to‘qimalarida IL-11ning kamaygan ifodasi abortning oldini olishda muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi [14]. Shuning uchun, RPL endometriumdagi IL-11 signalizatsiya kamchiliklarini tuzatish orqali potensial ravishda hal qilinishi mumkin [16]. IL-11R KO hayvonlarida nuqsonli desidualizatsiya va bachadon stromal hujayralarining proliferatsiyasining kamayishi kuzatildi [19,21,27].

RPL bilan og‘rigan ayollarda turli xil sitokinlarning ekspresion darajalari va gen polimorfizmlaridagi nomuvofiq natijalar sitokinlarning ifoda darajalariga ta’sir qiluvchi boshqa omillar, tadqiqot dizaynidagi farqlar, tadqiqot populyatsiyasi va turmush tarzi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, ma’lum bir sitokin polimorfizmining bildirilgan genotip chastotasi boshqa etnik kelib chiqishi RPL uchun qo‘llanilishi mumkinmi yoki yo‘qligini tekshirish juda muhimdir, chunki yuqorida aytib o‘tilgan ba’zi tadqiqotlar faqat ma’lum bir etnik populyatsiyaga nisbatan qo‘llaniladi [18,20,21,22,29]. Boshqalari bir nechta sitokin polimorfizmlari bitta gen polimorfizmi emas, balki RPLga hissa qo‘shishi mumkin. Bundan tashqari, gen polimorfizmlari tomonidan o‘zgartirilgan sitokin ishlab chiqarish ona va homila interfeysida immun va yallig‘lanish o‘zgarishini anglatmasligi mumkin, chunki sitokinlar o‘z ta’sirini ham avtokrin, ham parakrin tarzda amalga oshiradi. Nihoyat, sitokin gen polimorfizmlari va RPL o‘rtasidagi bog‘liqlik kattaroq tadqiqot populyatsiyalari bilan keyingi tadqiqotlarni talab qiladi. Meta-tahlil kichik tanlama hajmidan kelib chiqadigan statistik ahamiyatga ega bo‘lgan pasayishni hal qilishi va aniqroq natijalarga erishishi mumkin.

Shunday qilib, immun tarmog‘ining murakkabligi va davolash javoblarining multifaktorial xususiyatini hisobga olgan holda, RPL bilan kasallangan ayollarni baholash uchun bitta gen yoki sitokin emas, balki sitokinlar va sitokin genlari paneli kerak bo‘lishi mumkin. RPL va tartibga solinmagan sitokin profili bo‘lgan ayollarda sitokinlarni yoki ularning antagonistlarini mahalliy yoki tizimli yuborish immunologik muvozanatni saqlash va ona va homila natijalarini yaxshilash uchun potensial terapevtik yondashuv bo‘lishi mumkin. Kelajakda yaxshi ishlab chiqilgan keng ko‘lamli klinik sinovlar zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. El Hachem H., Crepaux V., May-Panloup P., Descamps P., Legendre G., Bouet PE Homiladorlikning takroriy yo‘qolishi: Hozirgi istiqbollar. Int. J. Ayollar salomatligi. 2017;9:331–345. doi: 10.2147/IJWH.S100817.

2.Youssef A., Vermeulen N., Lashley E., Goddijn M., van der Hoorn MLP (xalqaro) takroriy homiladorlikni yo‘qotish bo‘yicha ko‘rsatmalarni taqqoslash va baholash. Qayta ishlab chiqarish. Biomed. Onlayn. 2019;39:497–503. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.008.

3. Bagkou Dimakou D., Lissauer D., Tamblyn J., Coomarasamy A., Rixter A. Idiopatik takroriy homiladorlikni yo‘qotishda inson immunitetini tushunish. evro. J. Obstet. Ginekol. Qayta ishlab chiqarish. Biol. 2022;270:17–29. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.12.024.

4. Dambaeva SV, Li DH, Sung N., Chen CY, Bao S., Gilman-Sachs A., Kvak-Kim J., Beaman KD KIR2DS1 qotil hujayrali immunoglobulinga o‘xshash retseptorlari bo‘lgan ayollarda takroriy homiladorlikning yo‘qolishi HLA-2 chastotasining oshishi bilan bog‘liq. Am. J. Reprod. Immunol. 2016;75:94–103. doi: 10.1111/aji.12453.

5. Ewington LJ, Tewary S., Brosens JJ. Takroriy homiladorlikning yo‘qolishining asosiy mexanizmlari haqida yangi tushunchalar. J. Obstet. Ginekol. Res. 2019;45:258–265. doi: 10.1111/jog.13837.

6. Nair RR, Verma P., Singh K. Homiladorlik davrida immun-endokrin o‘zaro bog‘liqlik. General Comp. Endokrinol. 2017;242:18–23. doi: 10.1016/j.ygcen.2016.03.003.

7. Saini V., Arora S., Yadav A., Bhattacharjee J. Homiladorlikning takroriy yo‘qolishida sitokinlar. Klin. Chim. Acta. 2011;412:702–708. doi: 10.1016/j.cca.2011.01.002

8. Motedayyen H., Rezaei A., Zarnani AH, Tojik N. Inson amniotik epitelial hujayralari noaniq takroriy o‘z-o‘zidan abortga uchragan ayollardan sodda CD4 + T hujayralarining faollashuvi va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni inhibe qiladi. Qayta ishlab chiqarish. Biol. 2018;18:182–188. doi: 10.1016/j.repbio.2018.04.002.

9. Zhu LY, Chen X., Xu ZZ, Xu L., Mao T., Chjan H. Abortdan va muvaffaqiyatli homiladorlikdan keyin tushuntirilmagan takroriy spontan abort (URSA) bemorlarida periferik qon yordamchisi T limfotsit va tabiiy qotil (NK) hujayralarining o‘zgarishi va klinik ahamiyati. Klin. Exp. Akusherlik. Ginekol. 2015;42:62–66. doi: 10.12891/ceog1789.2015.

10. Fu B., Li X., Sun R., Tong X., Ling B., Tian Z., Vey H. Tabiiy qotil hujayralar inson ona-homila interfeysida yallig‘lanish TH17 hujayralarini tartibga solish orqali immunitetga chidamlilikni oshiradi. Proc. Natl. akad. Sci. AQSh. 2013;110:E231–E240. doi: 10.1073/pnas.1206322110.

11. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 va homiladorlikdagi tartibga soluvchi T-hujayra paradigmasi. Am. J. Reprod. Immunol. 2010;63:601–610. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00852.x.

12. Lash GE, Ernerudh J. Desidual sitokinlar va homiladorlikning asoratlari: spontan abortga e’tibor qarating. J. Reprod. Immunol. 2015;108:83–89. doi: 10.1016/j.jri.2015.02.003.

13. Zhu L., Chen H., Liu M., Yuan Y., Vang Z., Chen Y., Vey J., Su F., Zhang J. Treg / Th17 hujayra muvozanati va IL-6 profili sababsiz takroriy o‘z-o‘zidan abort bilan og‘rigan bemorlarda. Qayta ishlab chiqarish. Sci. 2017;24:882–890. doi: 10.1177/1933719116670517.

14. Li SK, Kim JY, Li M., Gilman-Sachs A., Kwak-Kim J. Th17 va homiladorlikning takroriy yo‘qolishi bo‘lgan ayollarda tartibga soluvchi T hujayralari. Am. J. Reprod. Immunol. 2012;67:311–318. doi: 10.1111/j.1600-0897.2012.01116.x.

15. Keller CC, Eikmans M., van der Hoorn MP, Lashley L. Takroriy abortlar va tartibga soluvchi T hujayralari bilan bog‘liqlik; Tizimli ko‘rib chiqish. J. Reprod. Immunol. 2020;139:103105. doi: 10.1016/j.jri.2020.103105.

16. Vivier E., Tomasello E., Baratin M., Walzer T., Ugolini S. Tabiiy qotil hujayralarining funktsiyalari. Nat. Immunol. 2008;9:503–510. doi: 10.1038/ni1582.

17. Vacca P., Moretta L., Moretta A., Mingari MC Homiladorlikdagi inson tabiiy qotil hujayralarining kelib chiqishi, fenotipi va funktsiyasi. Trends Immunol. 2011;32:517–523. doi: 10.1016/j.it.2011.06.013.

18. Chazara O., Xiong S., Moffett A. Onalik KIR va homila HLA-C: Yaxshi muvozanat. J. Leukok. Biol. 2011;90:703–716. doi: 10.1189/jlb.0511227.

19. Saito S., Nakashima A., Myojo-Higuma S., Shiozaki A. Inson homiladorligida sitotoksik NK hujayralari va tartibga soluvchi NK hujayralari o‘rtasidagi muvozanat. J. Reprod. Immunol. 2008;77:14–22. doi: 10.1016/j.jri.2007.04.007.

20. Fu YY, Ren CE, Qiao PY, Meng YH Bachadonning tabiiy qotil hujayralari va takroriy spontan abort. Am. J. Reprod. Immunol. 2021;86:e13433. doi: 10.1111/aji.13433.

21. Maldonado RA, von Andrian UH Tolerogen dendritik hujayralar tartibga soluvchi T hujayralarini qanday qo‘zg‘atadi. Adv. Immunol. 2010;108:111–165. doi: 10.1016/b978-0-12-380995-7.00004-5.

22. Salamone G., Fraccaroli L., Gori S., Grasso E., Paparini D., Geffner J., Perez Leirós C., Ramhorst R. Trophoblast hujayralari dendritik hujayralarda tolerogen profilni keltirib chiqaradi. Hum. Qayta ishlab chiqarish. 2012;27:2598–2606. doi: 10.1093/humrep/des208.

23. Wilczyński JR Saraton va homiladorlik immunologik qochishning o‘xshash mexanizmlariga ega. Kimyoterapiya. 2006;52:107–110. doi: 10.1159/000092537.

24. Bansal AS Takroriy abortda immunologik nuqtalarga qo‘shilish. Am. J. Reprod. Immunol. 2010;64:307–315. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00864.x.

25. Chen Q., Carroll HP, Gadina M. Eng yangi interleykinlar: doimiy o‘sib borayotgan sitokinlar oilasiga so‘nggi qo‘shimchalar. Vitamin. Horm. 2006;74:207–228. doi: 10.1016/s0083-6729(06)74008-0.

26. Ali S., Majid S., Ali MN, Taing S., Rehman MU, Arafah A. Materno-embrion interfeysida sitokin nomutanosibligi takroriy homiladorlikni yo‘qotish uchun potentsial immunitet mexanizmi sifatida. Int. Immunofarmakol. 2021;90:107118. doi: 10.1016/j.intimp.2020.107118.

27. Vignali D. Regulyatsiya qiluvchi T hujayralari qancha mexanizmlarga muhtoj? evro. J. Immunol. 2008;38:908–911. doi: 10.1002/eji.200738114.

28. Murphy SP, Tayade C., Ashkar AA, Hatta K., Zhang J., Croy BA Interferon gamma muvaffaqiyatli homiladorlikda. Biol. Qayta ishlab chiqarish. 2009;80:848–859. doi: 10.1095/biolreprod.108.073353.

29. Lash GE, Schiessl B., Kirkley M., Innes BA, Cooper A., Searle RF, Robson SC, Bulmer JN. Erta homiladorlik davrida bachadonning tabiiy qotil hujayralari tomonidan angiogen o‘sish omillarining ifodasi. J. Leukok. Biol. 2006;80:572–580. doi: 10.1189/jlb.0406250.

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

М.С. Негматшаева, Ф.К. Ахмедов, Г.М. Ахмаджонова, Х.Н. Негматшаева
Андижанский государственный медицинский институт

Преэклампсия является одним из наиболее распространенных осложнений беременности, ее распространенность составляет приблизительно от 2 до 15% всех беременностей. Определяемая как гестационная гипертензия после 20 недель беременности и сопутствующая протеинурия или генерализованный отек, а также некоторые формы повреждения органов, она опасна для жизни как матери, так и плода. С точки зрения увеличения уровня смертности и заболеваемости преэклампсия остается одной из главных проблем акушерства. Обзор, проведенный авторами представляет собой резюме последних достижений в области знаний о преэклампсии. Однако детальная этиология, патофизиология и последствия преэклампсии кажутся сложными, и необходимы дальнейшие исследования для изучения первичной этиологии и патофизиологии, лежащих в основе клинических проявлений и результатов.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, гестационная гипертензия, протеинурия.

Preeklampsiyani bashorat qilish, oldini olish va davolashdagi yangi yutuqlar

M.S. Negmatshayeva, F.K. Ahmedov, G.M. Ahmadjonova, X.N. Negmatshayeva

Preeklampsiya homiladorlikning eng ko‘p uchraydigan asoratlaridan biri bo‘lib, homiladorlarning taxminan 2-15 foizida yuzaga keladi. Homiladorlikning 20-haftasidan so‘ng homiladorlik gipertenziyasi va unga bog‘liq bo‘lgan proteinuriya yoki umumiy shish, shuningdek, organlarning shikastlanishining ayrim shakllari sifatida aniqlanadi, bu ona va homila uchun hayot uchun xavflidir. O‘lim va kasallanishning ortishi nuqtayi nazaridan preeklampsiya akusherlikning asosiy muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Mualliflar tomonidan o‘tkazilgan sharh preeklampsiya haqidagi bilimlardagi so‘nggi yutuqlarning qisqacha mazmunini taqdim etadi. Biroq, preeklampsiyaning batafsil etiologiyasi, patofiziologiyasi va oqibatlari murakkab ko‘rinadi va klinik ko‘rinish hamda natijalarning asosini tashkil etuvchi asosiy etiologiya va patofiziologiyani aniqlash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Tayanch so‘zlar: preeklampsiya, homiladorlik, homiladorlik gipertenziyasi, proteinuriya.

PNew advances in prediction, prevention and treatment of preeclampsia

M.S. Negmatshaeva, F.K. Akhmedov, G.M. Akhmadzhonova, H.N. Negmatshaeva

Preeclampsia is one of the most common complications of pregnancy, its prevalence is approximately 2 to 15% of all pregnancies. Defined as gestational hypertension after 20 weeks of pregnancy and associated proteinuria or generalized edema, as well as some forms of organ damage, it is life-threatening for both mother and fetus. In terms of increased mortality and morbidity, preeclampsia remains one of the major problems of obstetrics. The review conducted by the authors presents a summary of the latest advances in knowledge about preeclampsia. However, the detailed etiology, pathophysiology, and sequelae of preeclampsia appear complex, and further studies are needed to elucidate the primary etiology and pathophysiology underlying the clinical presentation and outcome.

Keywords: preeclampsia, pregnancy, gestational hypertension, proteinuria.

Истинные клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе преэклампсии, остаются в значительной степени невыясненными, и предполагается, что это двухэтапный процесс нарушения маточно-плацентарной перфузии с предшествующей дефектной инвазией трофобласта или без нее (1-я стадия), за которым следует общая эндотелиальная дисфункция и сосудистое воспаление, которые приводят к системным повреждениям органов (2-я стадия). Факторы риска преэклампсии, включая расу, пожилой возраст матери, ожирение, отсутствие родов, многоплодную беременность и сопутствующие медицинские расстройства, могут служить предупреждениями или маркерами, которые требуют усиленного наблюдения за благополучием матери и плода. Допплеровская ультрасонография и биомаркеры, включая среднее артериальное давление (САД), индекс пульсации маточной артерии (ИПМ) и сывороточный белок плазмы, ассоциированный с беременностью (PAPP-A), могут использоваться для прогнозирования преэклампсии. Для женщин, считающихся лицами с высоким риском развития преэклампсии, ежедневный прием низких доз аспирина с ранних сроков беременности оказался наиболее эффективным способом профилактики преэклампсии.

Гипертензивное расстройство во время беременности представляет существенную угрозу для здоровья как матери, так и плода [1]. Преэклампсия является одним из наиболее известных медицинских состояний, которые принадлежат к этому спектру заболеваний [2,3]. Оно изображается как гестационное состояние с гипертензивным расстройством, диагностированным после 20 недель беременности, и сопутствующей протеинурией или генерализованным отеком, а также определенными формами гематологических расстройств, такими как тромбоцитопения или признаки поражения конечных органов, включая почечную недостаточность, нарушение функции печени, отек легких, а также церебральные и зрительные нарушения [4,5,6]. Серьезные или долгосрочные осложнения могут возникнуть, когда преэклампсия переходит в тяжелую форму или остается без достаточного лечения. В таких случаях может наблюдаться мультиорганное поражение, а нарушение маточно-плацентарной перфузии может потенциально привести к гестационным осложнениям и плохим исходам для плода, включая задержку внутриутробного развития плода и преждевременные роды. По мере ухудшения ситуации это может стать опасным для жизни как матери, так и плода с точки зрения увеличения уровня смертности и заболеваемости [5,6].

Один из простых способов классификации преэклампсии – это подразделение ее на группы с ранним и поздним началом в соответствии со сроком беременности. Это обычно устанавливается как срок беременности 34 недели или 37 недель, и мы можем подразделить преэклампсию на подгруппы с ранним началом (<34 недель), поздним началом (≥34 недель), преждевременными (<37 недель) и срочными

(≥37 недель). Диагнозы, поставленные в разное время в течение беременности, могут предполагать разные патофизиологические и этиологические пути [6].

Преэклампсию следует рассматривать как спектр заболеваний, в котором различные подтипы могут значительно различаться по механизмам заболевания и клиническим проявлениям. Состояние ранее нормотензивной беременной женщины, у которой развивается новое начало гипертонии после 20 недель, называется «гестационной гипертонией» или «гипертонией, вызванной беременностью» [7,8].

Многие реальные статистические данные свидетельствуют о том, что пожилой или очень молодой возраст матери является важным фактором риска преэклампсии. Кроме того, эти матери из группы риска могут также столкнуться с более неблагоприятными материнскими и неонатальными исходами и, следовательно, должны проявлять особую обеспокоенность на протяжении всей своей беременности [9,10,11].

Когортное исследование, включавшее лиц с преэклампсией в 1998-2014 годах в США, показало, что женщины в экстремальном возрасте (<25 лет или >45 лет) имели тенденцию к развитию тяжелых заболеваний. Женщины моложе 25 лет имели значительно более высокий уровень развития эклампсии. С другой стороны, женщины старше 45 лет с большей вероятностью страдали от острой сердечной недостаточности и острого повреждения почек (острой почечной недостаточности). Результаты показали, что как очень молодые, так и пожилые матери подвергались большей угрозе во время беременности, но, возможно, с разных точек зрения [12,13,14].

Некоторые исследования были сосредоточены в основном на группах матерей старшего возраста. Исследование на основе регистра в Финляндии показало, что у женщин старше 35 лет наблюдалось больше преэклампсии, ранних и поздних преждевременных родов, кесарева сечения и худших неонатальных исходов [15,16].

Некоторые исследования пришли к выводу, что у нерожавших женщин был обнаружен более высокий процент преэклампсии по сравнению с другими когортами [17,18]. Многие гипотезы связывают это с иммунологическими причинами. Возможным объяснением является то, что неоптимальная материнская адаптация к фетальным или отцовским аллоантигенам может косвенно приводить к нарушению маточно-плацентарной перфузии, что объясняет патогенез преэклампсии [19,20,21]. Также предполагалось, что нерожавшие женщины переносят «ангиогенный дисбаланс», проявляющийся в более высоком уровне циркулирующего sFlt1 и соотношении sFlt1/PIGF, что также может способствовать их тенденции к развитию преэклампсии [20,21].

Ожирение является тревожной проблемой в современном мире и, как оказалось, несет множество опасностей для здоровья человека. Со временем оно вызвало обеспокоенность как в развитых, так и в развивающихся странах. Как один из ведущих атрибутивных факторов риска, был изучен механизм того, как ожирение может потенциально привести к преэклампсии. Известно, что ожирение связано с системными воспалительными реакциями, резистентностью к инсулину и окислительным стрессом. Пути, посредством которых ожирение может привести к гипертензивному расстройству, включают повышенный окислительный стресс, повышенный симпатический тонус и повышенную экспрессию ангиотензиногена [18,20]. Инсулинорезистентность, с другой стороны, связана с уменьшением миграции цитотрофобластов и последующей плацентарной ишемией [22,23].

Для беременных женщин ожирение, избыточный вес матери и даже увеличение ИМТ в пределах нормы могут указывать на повышенный риск заболеваний матери и плода, включая преэклампсию. Соответственно, беременным женщинам с ожирением или избыточным весом следует рекомендовать снижение веса посредством контроля диеты, умеренной физической активности и изменения образа жизни.

Одним из наиболее важных факторов риска преэклампсии является наличие преэклампсии в анамнезе предыдущей беременности. Женщины с преэклампсией во время первой беременности имеют значительно более высокий риск ее повторного развития во время второй беременности. Многие когортные исследования продемонстрировали это явление. Помимо ее собственного медицинского анамнеза, семейный анамнез преэклампсии у женщины также должен вызывать особую обеспокоенность, поскольку положительный семейный анамнез также является мощным индикатором преэклампсии на всех этапах течения беременности [11,20,23].

Многоплодная беременность связана с трех-четырехкратным увеличением риска преэклампсии. Это может быть больше связано с самой беременностью, поскольку многоплодная беременность накладывает большую нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Лиц с многоплодной беременностью часто исключают из общих исследований, поскольку их часто рассматривают как особую популяцию. Для этих женщин, у которых диагностирована преэклампсия, может быть запутанным, связаны ли некоторые из неблагоприятных исходов, таких как преждевременные роды, с преэклампсией или многоплодной беременностью как таковой. Тем не менее, тот факт, что женщины с многоплодной беременностью более склонны к преэклампсии и серьезным осложнениям, должен привлечь больше внимания и предоставить возможность для скрининга, профилактики или раннего вмешательства [18,22].

Пациенты с преэклампсией и хронической гипертензией до беременности классифицируются как имеющие «наложенную преэклампсию». Хроническая гипертензия составляет приблизительно 4% беременностей и часто связана с неблагоприятными гестационными исходами, такими как преэклампсия, преждевременные роды, внутриутробная задержка роста плода и отслойка плаценты. Примерно у 20% этих пациенток в конечном итоге развивается преэклампсия, и, как правило, это происходит даже раньше, чем у нормотензивной популяции. Одновременно наблюдаются более плохие исходы беременности [16].

Было показано, что как уже существующий сахарный диабет I типа, так и сахарный диабет II типа имеют более высокий риск преэклампсии. По статистике, у 10-20% женщин с диабетом развивается преэклампсия во время беременности, что является значительно более высоким процентом по сравнению с их недиабетическими коллегами. С другой стороны, некоторые исследователи также считают гестационный сахарный диабет (ГСД) независимым фактором риска преэклампсии, в то время как необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, имеют ли ГСД и преэклампсия общий этиологический путь [23].

Некоторые называют преэклампсию «болезнью теорий»,

поскольку многочисленные исследования были направлены на предложение различных концепций для изучения ее сложной этиологии и патофизиологии. Предыдущие результаты предполагали, что триггерами преэклампсии являются плацентарные факторы и другие предрасполагающие материнские факторы. Механизмы ранней и поздней преэклампсии могут быть не совсем одинаковыми. Основываясь на текущем понимании преэклампсии, пересмотренная «двухэтапная модель» стала одной из наиболее широко принятых теорий относительно ее формирования.

Классическая двухэтапная модель была впервые описана в 1991 году, новаторски представив идею о том, что преэклампсию следует рассматривать как трофобластическое заболевание, а не просто гипертензивное расстройство. В этой модели первая стадия преэклампсии описывается как «плацентарная стадия», на которой недостаточное ремоделирование спиральных артерий приводит к нарушению плацентарной перфузии и плацентарной ишемии. По мере того, как заболевание прогрессирует со временем и развивается клинический материнский синдром, оно достигает второй стадии [17,22]. Клинические проявления преэклампсии будут более подробно рассмотрены в следующем разделе.

С момента первоначального предложения двухэтапной теории текущие исследования расширили и уточнили наши знания о развитии преэклампсии. 1-я стадия сосредоточена на пересмотренной идее нарушения маточно-плацентарной перфузии с плохой плацентацией или без нее и последующей недостаточностью спиральных артерий. 2-я стадия охватывает концепцию, что общая эндотелиальная дисфункция и сосудистое воспаление приведут к системному клиническому ответу.

В текущей пересмотренной модели 1-я стадия начинается, когда развивается сниженная плацентарная перфузия. Плохая плацентация и вызванное ею недостаточное ремоделирование спиральных артерий в межворсинчатом пространстве являются одной из причин этой фазы, но могут быть не единственным механизмом. Помимо нарушения плацентарной перфузии, материнские факторы имеют важное значение для развития системных материнских патофизиологических изменений [17]. 1-я стадия обычно происходит в первом триместре, в период времени, когда происходит глубокая инвазия вневорсинчатого трофобласта (EVT). Миграция клеток EVT в децидуальную оболочку приводит к ремоделированию материнских спиральных артерий, что является ключевым элементом маточно-плацентарной перфузии и кровоснабжения плода. Процесс может начаться уже до GA 8 недель, в то время как установление маточно-плацентарного кровообращения завершается примерно на GA 12 недель. Поэтому считается, что 1-я стадия происходит до 12–20 недель гестационного возраста [18].

Вторая стадия характеризуется сценарием, когда нарушенная маточно-плацентарная перфузия взаимодействует с другими различными материнскими конституционными факторами. Патофизиологические изменения в печени, почках и сердечно-сосудистой системе совместимы с концепцией недостаточного кровоснабжения. Системная эндотелиальная дисфункция и травма являются возможными объяснениями клинических проявлений у матери и, как было доказано, присутствуют у женщин с преэклампсией.

Один важный вопрос, который привлекает интерес, заключается в том, как первая стадия связана со второй стадией или приводит к ней. Клиническая ценность открытия ответа заключается в том, что это может пролить свет на способ «предотвратить» формирование преэклампсии, что будет далее обсуждаться в статье. Одно из предложений предполагает, что микрочастицы, образующиеся во время апоптоза синцитиотрофобласта, могут напрямую или косвенно приводить к эндотелиальной дисфункции. У женщин с преэклампсией обнаружено повышенное количество и концентрация воспалительных клеток и веществ, и они потенциально могут изменять системную эндотелиальную функцию. Система ренин-ангиотензин также может играть роль в этом процессе. Кроме того, некоторые недавние открытия предполагают, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста плаценты (sFlt-1) также могут быть вовлечены в эту связь.

Несмотря на то, что двухэтапная теория является основным объяснением происхождения преэклампсии, некоторые утверждают, что необходимы дальнейшие исследования для определения причинно-следственной связи между развитием трофобласта и трансформацией спиральной артерии.

Некоторые предполагают, что результат допплеровских исследований может быть отражением системных изменений сосудистого сопротивления, но не самой маточной артерии. Аргумент основан на парадоксе, что «детрансформация» спиральных артерий не происходит, когда сосудистое сопротивление маточной артерии отмечается в третьем триместре [23]. В то же время, хотя довольно определенно, что нарушенная маточно-плацентарная перфузия связана с последующей эндотелиальной дисфункцией, почти все подтверждающие доказательства различных гипотез о ее связи вызывают некоторые проблемы. На сегодняшний день считается, что в основе преэклампсии лежит множество потенциальных механизмов, и заболевание вызвано сложными взаимодействиями между материнскими и экологическими факторами, и потенциально более того. Неполное понимание его патогенеза продолжает провоцировать дальнейшие исследования.

По-видимому, хороший инструмент прогнозирования мог бы обеспечить множество преимуществ для ранней профилактики и вмешательства в преэклампсию. Различные профессиональные организации до сих пор предлагали свои собственные модели прогнозирования, основанные на признанных в настоящее время факторах риска.

Однако большинство моделей прогнозирования имеют либо низкие показатели обнаружения, либо высокие показатели ложноположительных результатов и недостаточны для точного прогнозирования. Использование теоремы Байеса и учет индивидуальной истории и характеристик матери дает возможность более детально понять сущность преэклампсии. Эта конкурирующая модель обеспечивает более специфичный для пациента и динамичный подход и используется Fetal Medicine Foundation (FMF) и является единственной, которая прошла обширную внутреннюю и внешнюю валидацию. В дополнение к контрольному списку факторов риска, также учитываются другие материнские факторы, включая среднее артериальное давление (САД), индекс пульсации маточной артерии (UtA-PI) и сывороточный белок плазмы, ассоциированный с беременностью (PAPP-A) [5,15]. Лучшее время для скрининга риска преэклампсии – около 11-13 недель гестационного возраста. Как только результат будет выявлен, можно начать раннюю профилактику, если подозревается высокий риск пре-

эклампсии [16,20].

Фактически, для женщин, относящихся к группе высокого риска развития преэклампсии, ежедневный прием низких доз аспирина с ранних сроков беременности оказался наиболее эффективным способом профилактики преэклампсии.

Аспирин – одно из старейших лекарств, которые до сих пор используются. Он широко применяется в качестве антитромботического препарата из-за его влияния на инактивацию тромбоцитов. Механизм инактивации тромбоцитов основан на ингибировании ЦОГ-1, что блокирует синтез ТХА2. Обычно его вводят в низкой дозе (75-81 мг/день), что достаточно для ингибирования ТХА2, но не PGI2. Стоит отметить недавний анамнез или повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения, внутримозгового кровотечения и других нежелательных явлений, и аспирин следует назначать только тогда, когда польза перевешивает риски, в первую очередь связанные с повышенной тенденцией к кровотечениям [16,19,22].

Хотя вышеупомянутые теории могут дать разумное объяснение результатам, полученным в ходе прошлых исследований, подробная этиология, патофизиология и последствия преэклампсии кажутся сложными, и необходимы дальнейшие исследования для изучения первичной этиологии и патофизиологии, лежащих в основе клинических проявлений и результатов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Say, L.; Chou, D.; Gemmill, A.; Tunçalp, Ö.; Moller, A.-B.; Daniels, J.; Gülmezoglu, A. M.; Temmerman, M.; Alkema, L. Global causes of maternal death: a WHO systematic review. Lancet Glob. Health 2014 , 2 , E323–E333.

2. Jeyabalan, A. Epidemiology of pre-eclampsia: the impact of obesity. Nutr. Rev. 2013 , 71 , S18–S25.

3. Mou, A. D.; Barman, Z.; Hasan, M.; Miah, R.; Hafsa, J. M.; Das Trisha, A.; Ali, N. Prevalence of pre-eclampsia and associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. Sci. Rep. 2021 , 11 , 21339.

4. Brown, MA; Magee, LA; Kenny, LC; Karumanchi, SA; McCarthy, FP; Saito, S.; Hall, DR; Warren, CE; Adoyi, G.; Ishaku, S. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnostic, and treatment recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018, 13, 291–310.

5. Chaemsaitong, P.; Sahota, D.S.; Poon, L.S. Screening and prediction of first trimester preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2022, 226, S1071–S1097.e2.

6. Cunningham, F.G.; Leveno, K.J.; Bloom, S. L.; Dash, J. S.; Hoffman, B. L.; Casey, B. M.; Spong, S. Y. Williams Obstetrics , 25th ed.; McGraw Hill/Medical: New York, NY, US, 2022; pp. 1086–1089.

7. Atallah, A.; Lecarpentier, E.; Goffinet, F.; Doret-Dion, M.; Gocheran, P.; Tsatsaris, V. Aspirin for the prevention of preeclampsia. Drugs 2017 , 77 , 1819–1831.

8. Duhig, K.; Vandermolen, B.; Shennan, A. Recent advances in the diagnosis and treatment of preeclampsia. F1000Res 2018 , 7 , 242.

9. Yang, Y.; Le Ray, I.; Zhu, J.; Zhang, J.; Hua, J.; Reilly, M. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China. JAMA Netw Open 2021 , 4 , e218401.

10. Zhang, M.; Wang, P.; Ng, K.; Singh, K.; Cheng, T.H.; Velickovic, I.; Dallul, M.; Vlody, D. Preeclampsia among African American pregnant women: an update on prevalence, complications, etiology, and biomarkers. Obstet. Gynecol. Surv. 2020 , 75 , 111–120.

11. Johnson, J.D.; Louis, J. M. Does race or ethnicity play a role in the origin, pathophysiology, and outcome of preeclampsia? An expert review of the literature. Am. J. Obstet. Gynecol. 2022 , 226 , S876–S885.

12. Shin, J.-J.; Huang, I.; Andrikopoulou, M.; Wright, J. D.; Goffman, D.; D'Alton, M. E.; Friedman, A. M. Maternal age and preeclampsia outcomes during labor and delivery hospitalizations. Am. J. Perinatol. 2020 , 37 , 44–52.

13. Taias, B. D.; Lestari, P.; Akbar, M. I. A. Maternal perinatal outcomes associated with advanced maternal age in pregnant women with preeclampsia. J. Family Reprod. Health 2019 , 13 , 191–200.

14. Mayrink, J.; Souza, RT; Feitosa, FE; Filho, EAR; Leite, DF; Vettorazzi, J.; Calderon, IM; Sousa, MH; Costa, ML; Baker, PN; et al. Preeclampsia incidence and risk factors in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. Sci. Rep. 2019 , 9 , 9517. [Google Scholar] [CrossRef]

15. Bdolah, Y.; Elchalal, U.; Natanson-Yaron, S.; Yechiam, H.; Bdolah-Abram, T.; Greenfield, C.; Goldman-Wohl, D.; Milwidsky, A.; Rana, S.; Karumanchi, S.A.; et al. The association between nulliparity and preeclampsia may be explained by alterations in circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1. Hypertens. Pregnancy 2014 , 33 , 250–259.

16. Lopez-Jaramillo, P.; Barajas, J.; Rueda-Quijano, S.M.; Lopez-Lopez, C.; Felix, C. Obesity and preeclampsia: Shared pathophysiological mechanisms. Front. Physiol. 2018 , 9 , 1838.

17. Boyd, H.A.; Tahir, H.; Wohlfahrt, J.; Melbye, M. Association of personal and family history of preeclampsia with the risk of early-, intermediate-, and late-onset preeclampsia. Am. J. Epidemiol. 2013 , 178 , 1611–1619.

18. Bergman, L.; Nordlöf-Kalbø, P.; Wikström, A. K.; Snowden, J. M.; Hesselman, S.; Edstedt Bonamy, A. K.; Sandström, A. Multiple gestation, preeclampsia, and long-term cardiovascular disease. Hypertension 2020 , 76 , 167–175.

19. Battarbee, A. N.; Sinkey, R. G.; Harper, L. M.; Oparil, S.; Tita, A. T. Chronic hypertension in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020 , 222 , 532–541.

20. Weissgerber, T. L.; Mudd, L. M. Preeclampsia and diabetes. Curr. Diab. Rep. 2015 , 15 , 9.

21. Kattah, A. Preeclampsia and kidney disease: unraveling cause and effect. Curr. Hypertens. Rep. 2020 , 22 , 91.

22. Palmsten, K.; Chambers, C. D.; Wells, A.; Bandoli, G. Patterns of prenatal antidepressant exposure and risk of preeclampsia and postpartum hemorrhage. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2020 , 34 , 597–606.

23. Lockey, A. I.; Heikkinen-Eloranta, J. K.; Laivuori, H. The immunogenetic mystery of preeclampsia. Front Immunol. 2018, 9, 2630.

QON IVISH VII OMILI TUG‘MA YETISHMOVCHILIGI BO‘LGAN AYOLLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGI VA GEMOSTATIK MUAMMOLARI

J.A. Uljabayev, G.M. Ahmadjonova
Andijon davlat tibbiyot instituti

Современные достижения в области онкологии способствовали увеличению выживаемости пациенток с онкологическими Jahon olimlarining ta’kidlashicha, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi ivish tizimida yuzaga keluvchi muammolar reproduktiv yoshdagi ayollar salomatligiga xavf soluvchi dolzarb muammolardan bo‘lib qolmoqda. Ushbu jarayon onalar o‘limida hamon yetakchi o‘rinni egallab kelmoqda. Aksariyat xollarda ivish tizimidagi buzilishlar operativ tug‘ruq jarayonida og‘ir akusherlik va gemostaziologik asoratlarga olib kelib, shifokorlar diqqat markazida qolmoqda.

Tayanch so‘zlar: gemostaz, qon ivish tizimi, homiladorlik, tug‘ruq asoratlari.

Репродуктивное здоровье и проблемы системы гемостаза у женщин с врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII

Ж.А. Улжабаев, Г.М. Ахмаджонова

Мировые ученые подчеркивают, что осложнения, возникающие в системе свертывания крови во время и после родов, становятся актуальной проблемой, угрожающей здоровью женщин репродуктивного возраста. Этот процесс по-прежнему занимает лидирующее место в материнской смертности. Нарушения свертываемости крови в большинстве случаев приводят к тяжелым акушерским и гемостазиологическим осложнениям при оперативном родоразрешении и остаются в центре внимания врачей.

Ключевые слова: гемостаз, свертывающая система крови, беременность, акушерские осложнения.

Reproductive health and problems of the hemostasis system in women with congenital deficiency of blood coagulation factor VII

J.A. Uljabaev, G.M. Akhmadjonova

World scientists emphasize that complications arising in the blood coagulation system during and after childbirth are becoming an urgent problem threatening the health of women of reproductive age. This process still occupies a leading place in maternal mortality. Blood coagulation disorders in most cases lead to severe obstetric and hemostasis complications during operative delivery and remain in the center of attention of doctors.

Key words: hemostasis, blood coagulation system, pregnancy, obstetric complications.

Ivish tizimi VII omili (VII) K vitaminiga bog‘liq prokoagulyant omil bo‘lib, faol VIIa omili shikastlanganda tomir devoridagi to‘qima omili bilan o‘zaro ta’sir qilish orqali qon ivish jarayoni boshlanadi, X omilni faollashtiradi, natijada o‘zaro bog‘langan fibrin hosil bo‘ladi [1]. Tug‘ma VII omil tanqisligi ilgari taxmin qilinganidan ko‘ra tez-tez uchrashi bilan ajralib turadi; Buyuk Britaniya milliy gemofiliya ma’lumotlar bazasi taxliliga ko‘ra 50000 holatdan 1 tasida uchrashini ko‘rsatadi [2]. VII omil yetishmovchiligining klinik fenotipi geterogen bo‘lib, asemptomatikgacha; mayda qon ketish belgilari, shu jumladan ko‘karishlar, milklardan va burundan qon ketishi; markaziy asab tizimi va oshqozon-ichak trakti bilan bog‘liq katta qon ketishigacha olib keladi. Simptomlar diapazoni va kuchliligi hatto VII omil faolligi darajasi o‘xshash bo‘lgan odamlarda ham farq qiladi [3,4].

Faol VII omil tanqisligi bo‘lgan ayollar uchun qo‘shimcha qiyinchiliklar hayz ko‘rish, ovulyatsiya va tug‘ruqni o‘z ichiga oladi [4]. Bachadon miomasi kabi boshqa ginekologik kasalliklarda qon ketish tendensiyasi kuchayishi sababli simptomatik namoyon bo‘lish ehtimoli ko‘proq [4]. Bundan tashqari, VII omil darajalari menstrual sikl davomida o‘zgarishi mumkinligi haqida ba’zi dalillar mavjud bo‘lib, bu lyutein fazada pasayishi bilan farq qilishi mumkin [5].

Faol VII omil tanqisligi bo‘lmagan ayollarda VII omil darajasi odatda homiladorlik davrida, ayniqsa uchinchi trimestrda ko‘tariladi. Faol VII omil tanqisligiga olib keladigan variantlar bo‘yicha geterozigotli ayollar ko‘rsatkichi yuqoriligini va o‘sish tendensiyasiga egaligini ko‘rsatadi, bu variantlar uchun gomozigot ayollar esa odatda bunday tafovutni ko‘rsatmaydi [4,6]. Faol VII omil tanqisligi bo‘lgan bemorlarda davolash (masalan, omillarni almashtirish terapiyasi yoki gormonal davolash) bilan bog‘liq bo‘lgan tromboz holati ham qayd etilgan [7].

Faol VII omil tanqisligi kam uchrashi sababli, tanqislik bo‘lgan ayollarda ginekologik va akusherlik muammolari bo‘yicha keng ko‘lamli tadqiqotlar mavjud emas. Ushbu tizimli taxlilda faol VII omil tanqisligi bo‘lgan ayollarning holatlari bo‘yicha hisobotlar va tadqiqotlardan quyidagi fikrlarni bayon qilish uchun ma’lumotlarni to‘pladik: qon ketish belgilarining tarqalishi va davolash, ayniqsa hayz siklida og‘ir qon ketish va hayot sifatiga ta’siri; ushbu omil yetishmovchiligining homiladorlik natijalariga ta’siri; tug‘ruqdan keyingi qon ketish (TKQK) tarqalishi va uni boshqarish; va faol VII omil tanqisligi bo‘lgan ayollarda trombotik asoratlarning chastotasi. Shuningdek, adabiyotda mavjud bo‘lgan davolash ko‘rsatmalarini tahlilini bayon qilishni rejalashtirdik.

So‘nggi bir necha o‘n yilliklarda ko‘p tarmoqli akusherlik yordami va qon ketishining buzilishi bo‘lgan ayollarda ginekologik kasalliklarni davolashda sezilarli yutuqlarga erishildi. Akusherlik va ginekologik guruhlar orasida qon ketishining buzilishi ta’siri haqida axborotlar yaxshilandi. Bundan tashqari, og‘ir qon ketish bilan kechuvchi hayz ko‘ruvchi ayollarning muhim qismi uchun tashxis qo‘yilmagan qon ketishining buzilishi asosiy sabab bo‘lishi mumkinligi e’tirof etilgan. Ular, shuningdek, dismenoreya, hayzlar oralig‘ida qon ketish va endometrioz kabi boshqa ginekologik muammolarning kelib chiqish sababi yoki hissa qo‘shuvchi omil bo‘lishi mumkinligi aniqlangan [5,6,7,8]. Hayz sikli buzilishini davolash uchun yuborilgan ayollarda qon ketishini baholash vositalari bilan aniqlangan ijobiy qon ketish tarixi bo‘lsa, gemostazni baholash ko‘rib chiqilishi kerakligi aytiladi [9,11].

Shuningdek, invaziv bo‘lmagan yondashuvni qidirayotgan

gemofiliya bilan og‘rigan oilalar uchun reproduktiv tanlov va prenatal diagnostika imkoniyatlari kengaymoqda. Prenatal diagnostikaning zamonaviy invaziv bo‘lmagan usullari homilaning jinsini aniqlash bilan chegaralanadi. Tadqiqotlar ona plazmasida aylanib yuradigan erkin homila DNKsi yordamida gemofiliya mutatsiyalarini aniqlashda aniq diagnostik muammolarni hal qilishda davom etmoqda. Akusherlik qon ketishini davolash so‘nggi paytlarda koagulyatsion kasalliklarni aniqlash va erta davolashga ko‘proq e’tibor berish uchun o‘zgardi. Ba’zi gemostatik o‘zgarishlar yetishmovchiligi og‘irroq qon ketishining rivojlanishi bilan bog‘liq; shuning uchun bu muammoni hal qilish uchun maxsus choralar taklif qilingan. Ushbu strategiyani qo‘llab-quvvatlash uchun dalillar yetarli emas va doimiy ivish tizimi muammolari natijasida hayz sikli buzilishi bo‘lgan ayollarda ushbu gemostatik aralashuvlarning samaradorligi va xavfsizligini baholash uchun kelajakdagi tadqiqotlar talab qilinadi.

Tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi davrda qon ketish va gemostaz tizimining buzilishi.

Tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketish uchun ma’lum bo‘lgan xavf omillari oldindan mavjud bo‘lgan qon ketish kasalliklarini o‘z ichiga oladi, ammo bu populyatsiyada ular ko‘pincha kam aniqlangan. Yaqinda Norvegiyada aholiga asoslangan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, fon Villebrand kasalligi og‘ir akusherlik qon ketishida xavf omili sifatida favqulodda kesarcha kesishdan keyin ikkinchi o‘rinda turadi. Bir nechta amaliy tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, irsiy qon ketish kasalliklari bo‘lgan ayollarda tug‘ruqdan keyingi davrda uzoq va og‘ir qon ketish ehtimoli ko‘proq [10,12-14]. Ma’lum bo‘lgan irsiy qon ketish kasalliklari bo‘lgan ayollarda yaqinda o‘tkazilgan nazorat tekshiruvi shuni ko‘rsatdiki, bu ayollar orasida birlamchi tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketish sezilarli darajada keng tarqalgan. Gemofiliya tashuvchilarning 48 foizi, Villebrand kasalligi bilan og‘rigan bemorlarning 32 foizi va kam uchraydigan qon ketish kasalliklari bo‘lgan ayollarning 44 foizi birlamchi tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketishni boshdan kechirgan, bu nazorat guruhida atigi 7,5 foizni tashkil etgan [15-18]. Yaqinda o‘tkazilgan nazorat tekshiruvi shuni ko‘rsatdiki, gemostatik ko‘rsatkichlari populyatsiyaning pastki yoki yuqori qismida joylashgan ayollar og‘ir tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketish bo‘yicha yuqori xavf guruhini tashkil etadi. Tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketish bilan sezilarli darajada bog‘liq bo‘lgan past xavf guruhidagilar orasida fibrinogen, Villebrand antigeni, XII omili va trombotsitlar genlari lokusi mavjud.

Antenatal davrda koagulyatsion buzilishlar bo‘yicha keng miqyosda skrining qilish iqtisodiy jihatdan samarali yoki informativ bo‘lmaydi, chunki homiladorlik davrida ma’lumot diapazonlari bo‘yicha ma’lumotlar yo‘q. Tug‘ruqda va tug‘ruqdan keyingi qon ketish sabablari multifaktorialdir; shuning uchun qon ketish tendentsiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan oldingi ma’lumotlar mavjud bo‘lsa, asosiy qon ketishining buzilishi tashxisi aniqroq bo‘lardi. Ma’lum bo‘lgan irsiy qon ketish kasalliklari bo‘lgan ayollarda tug‘ish va tug‘ilishni boshqarish maxsus va individual multidistsiplinar yondashuvni talab qiladi. Homiladorlik davrida gemostazdagi o‘zgarishlar va ona va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan qon ketishining o‘ziga xos asoratlarini bilish muhimdir. Chunki irsiy qon ketish muammolari bo‘lgan ayollarni antinatal olib borish bo‘yicha to‘liq ma’lumot olish uchun tug‘ruq va tug‘ish paytida zarur bo‘lgan gemostazning tavsiya etilgan darajalari, shuningdek, turli xil irsiy qon ketish kasalliklari bo‘lgan ayollarni davolash usullari haqida bir qancha manbalarda batafsil ma’lumot berilgan [19,20,22,23].

Akusherlik qon ketishining tanqidiy xususiyati orttirilgan koagulopatiyaning rivojlanishi hisoblanadi [15,17,23]. Travma yoki jarrohlik natijasida kelib chiqadigan katta qon ketishdan farqli o‘laroq, koagulopatiya akusherlik qon ketishining dastlabki bosqichlarida sodir bo‘ladi. Ko‘pincha u tan nazardan chetda qoladi va shuning uchun davolanmaydi, bu esa kelgusida yanada og‘irroq qon ketishiga olib keladi. Kuchli akusherlik qon ketishi bilan bog‘liq yuqori o‘lim ko‘rsatkichlari koagulopatiya, atsidoz va gipotermiya [21,24-26] bilan bog‘liqdir va yaxshi tavsiflangan «o‘limga olib keladigan triada» (Virxov triadasi) bilan bog‘liq. Akusherlik qon ketishida qon ivish omillarining kamayishi katta miqdorda qon yo‘qotishning va koagulyatsion patentsialning faollashishi tufayli yuzaga keladi [24-26]. Aylanma qon hajmini va to‘qimalarning perfuziyasini saqlab qolishga urinishlar ko‘pincha kristalloid va kolloid suyuqlikning katta miqdorda quyishni o‘z ichiga oladi, bu esa qolgan koagulyatsion omillarning suyulishiga olib keladi [18,22,25]. Tug‘ruqdan keyingi davrda fibrinolizning 30-45 foizigacha ko‘tarilishi haqida dalillar mavjud, lekin bu holat tug‘ruqdan keyingi qon ketish vaqtida koagulopatiyani yanada og‘irlashtirishini nazardan chetga suradi.

So‘nggi yillarda koagulopatiya qon ketishlarning muhim jihati sifatida tan olinishi e’tiborni tortdi. Oxirgi paytda olimlar tomonidan ivish tizimi muammolarini erta tashxislash va koagulopatiyaning oldini olish yoki davolash uchun maxsus mo‘ljallangan gemostatik vositalardan foydalanishga yordam beradigan yangi strategiyalar taklif qilindi.

Tug‘ruqdan keyingi qon ketishida koagulopatiya diagnostikasi.

Tug‘ruqdan keyingi davrda koagulopatiyani bartaraf etish hozirda maxsus gemostatik o‘lchovlar bo‘yicha aniq ko‘rsatmalarga ega emas. Tegishli gemostatik aralashuvlar koagulopatiyaning ishonchli tashxisini ta’minlash uchun tez mavjud bo‘lgan testlarga bog‘liq. Natijalarni olish uchun muntazam laboratoriya tekshiruvlari 45-60 daqiqa davom etadi. Shuning uchun transfuzion terapiya olib borish bo‘yicha qarorlari noto‘g‘ri qabul qilinadi va hozirgi gemostatik profilga asoslanmaydi [4,7,18]. Protrombin vaqti (PT) va faollashtirilgan qisman protrombin vaqti (FQPV) odatda qon ketish paytida koagulopatiyani aniqlash uchun o‘lchanadi. Shu bilan birga, FQPV fiziologik homiladorlik vaqtida faol VII omil darajasi ko‘tarilganligi sababli homiladorlik davrida qisqartiriladi va shuning uchun gemostazdagi o‘zgarishlarga nisbatan sezgir emas [21]. FQPV va PTning uzayishi akusherlik qon ketishida koagulopatiya rivojlanishining kechki ko‘rinishi bo‘lib, har ikkala test ham og‘ir qon ketishlarda ham normal diapazonda qolishi mumkin.

Fibrinogen gemostaz tizimi shakllanishi uchun muhim bo‘lgan plazma oqsilidir. Plazmadagi kontsentratsiyalar 1,5 dan 4 g/ml gacha o‘zgarib turadi, ammo homiladorlik davrida yuzaga keladigan fiziologik giperkoagulyatsiya tufayli bu darajalar muddatga 4-6 g/ml yetadi va meyor ko‘rsatkichi hisoblanadi. Fibrinogen iste’moli akusherlik qon ketishida tez sodir bo‘ladi va fibrinogen darajasining pasayishi qon ketish xavfining ortishi bilan bog‘liq ekanligi ko‘rsatilgan [42,43,44,45,46]. Bir qator olimlar qon ketish paytida 128 ayolda ketma-ket koagulyatsion testlarni o‘tkazdi va tadqiqotga kirishda fibrinogen kontsentratsiyasi katta qon ketishiga o‘tish bilan mustaqil bog‘liq bo‘lgan yagona parametr ekanligini ko‘rsatdi. Og‘ir tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi qon ketish xavfida fibrinogen kontsentratsiyasi 2,6 baravar yuqori edi. Fibrinogen darajasi

≥4 g/mldan yuqori bo‘lganda 79 foiz katta qon ketish uchun salbiy prognozga ega bo‘lgan, fibrinogen konsentratsiyasi ≤2 g bo‘lgan 100 foiz holatda ijobiy prognoz qiymatiga ega bo‘lgan [20-22]. Ushbu natijalar fibrinogenni baholash akusherlik qon ketishlarida gemostazni baholashning ajralmas qismi bo‘lishi kerakligini ko‘rsatadi.

Tromboelastografiyadan foydalanish yoki yaqinda takomillashtirilgan aylanma tromboelastometriyani qo‘llash taklif qilingan, ba’zilari umumiy qon tahlilini o‘z ichiga oladi va koagulyatsiya boshlanishidan lizisgacha bo‘lgan ivish jarayonini, shu jumladan qon ivish omillari kuchi va barqarorligini baholaydi. Shunday qilib, u fibrinogena, trombotsitlar va koagulyatsion omillar yetishmovchiligi va giperfibrinolizdan kelib chiqqan koagulopatiyani ajrata oladi.

Shuni ta’kidlash kerakki, tromboelastometriyaga asoslangan monitoring yordamida olingan ba’zi qiymatlarni bir necha daqiqada olish mumkin, bu esa kerakli gemostatik aralashuvlarni tezkor baholash imkonini beradi.

Akusherlik qon ketishlarida antifibrinolitik vositalar

Antifibrinolitik vositalarning qon ketish paytida natijani yaxshilashda samaradorligi to‘g‘risida dalillar paydo bo‘lmoqda va ular tez ko‘lamda butun dunyo bo‘ylab qon ketish protokollariga kiritilmoqda. Akusherlik qon ketish vaqtida traneksam kislota kabi antifibrinolitik vositalardan foydalanishning nazariy ahamiyati keltirilgan. Fibrin bachadon va yo‘ldosh qon tomirlarining muhim tarkibiy qismidir va fibrinolitik faollik spiral arteriyalarning terminal qismlarida qo‘shni trofoblast hujayralari tomonidan ishlab chiqiladi. Qon ketishlar platsenta lojasidagi qon tomir nuqsonlari tufayli yuzaga keladigan tizimli zaiflikdan kelib chiqishi mumkin [24,25]. Platsentaning ajralishi va akusherlik qon ketishi fibrinolitik tizimning faollashishi bilan tavsiflanadi, bu esa qon ketishning ko‘payishiga olib keladi. Randomlangan nazorat ostida bo‘lgan 65 ta izlanishlarda traneksam kislotadan foydalanish vaginal tug‘ilish yoki kesarcha kesish usuli qo‘llanilgan ayollarda qon yo‘qotilishini sezilarli darajada kamaytirishi ko‘rsatilgan. Ivish tizimi patologiyasi tufayli akusherlik qon ketishlari yuzaga kelgan 144 nafar ayolni o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, yuqori dozali traneksam kislotaning erta qo‘llanilishi qon yo‘qotishning sezilarli darajada qisqarishiga, qon ketish vaqtining qisqarishiga, og‘ir akusherlik qon ketishlari ko‘rsatkichlari pasayishiga va ayolga qon quyish ehtiyojining kamayishiga olib keldi.

Tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya qon zardobidagi plazminogen aktivator ingibitori darajalari ortishi tufayli fibrinolitik tizimning qisman susayishi bilan bog‘liq. Shunday qilib, fibrinolitik tizimni yanada susayishi vaziyatni nazariy jihatdan yomonlashtirishi mumkin. Qon ketish paytida traneksam kislotadan foydalanish hozirda katta randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovda baholanmoqda [26].

Normal homiladorlik davrida gemostaz tizimi muvozanati giperkoagulyatsiya tomon o‘zgaradi va shu bilan tug‘ilish bilan bog‘liq qon ketishining asoratlari kamayadi. Biroq, tug‘ruq paytida o‘tkir gemostazning eng muhim boshlang‘ich omili qon oqimini to‘xtatadigan bachadon mushaklarining qisqarishi hisoblanadi. tromboelastogramma va yangi plazmadagi umumiy gemostaz tahlili kabi global testlar homiladorlik davridagi giperkoagulyatsiyaga xos bo‘lgan o‘zgarishlarni ko‘rsatadi. Endogen trombin hosil bo‘lishining ortishi, orttirilgan faollashtirilgan protein C qarshiligi, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtining biroz qisqarishi va xalqaro normalangan nisbat sifatida o‘lchanadigan protrombin kompleksi (PT) darajalari 0,9 dan kam bo‘lganligi haqida xabar berilgan. Normal homiladorlikda trombotsitlar soni normal chegaralarda bo‘ladi, uchinchi trimestrdan tashqari trombotsitlar soni 80 dan kamaysa, trombotsitopeniya paydo bo‘lishi mumkin. Trombotsitlar almashinuvi odatda meyorda saqlanadi. Trombotsitlarning faollashishi va beta-tromboglobulin va trombotsitlar omilining normal homiladorlik davrida qon ketish vaqti o‘zgarmasligi haqida xabar berilgan. Ko‘pgina ivish omillari va fibrinogen miqdori homiladorlik davrida ortadi. XII omil – bu ivish tizimining yagona omili kamayadi. Homiladorlik davrida trombomodulin miqdori oshadi. Homiladorlik davrida fibrinolitik faollik, asosan, endotelial hujayralardan plazminogen faollashtiruvchi-1 ingibitori va plasentadan plazminogen faollashtiruvchi-2 ingibitori darajasining sezilarli ravishda oshishi hisobiga kamayadi. Trombin bilan faollashtirilgan fibrinoliz ingibitorlarining faolligi o‘zgarmaganligi xabar qilinadi. Umumiy gemostatik muvozanat protrombin fragmenti, trombin-antitrombin kompleksi, fibrinopeptid, eruvchan fibrin, D-Dimer va plazmin-antiplazmin kompleksi tahlili yordamida o‘rganilganda, fiziologik homiladorlik davrida qon koagulyatsiyasining faollashuvi va a’zolar disfunktsiyasi belgilarisiz bir vaqtning o‘zida fibrinolizning kuchayishi kuzatiladi. Ushbu o‘zgarishlar homiladorlikning rivojlanishi bilan kuchayadi. Tug‘ish paytida trombotsitlar va ivish omillari, shu jumladan fibrinogen ko‘p miqdorda iste’mol qilinadi. Fibrinoliz platsenta yetilgandan va tug‘ilgandan keyin tez tiklanadi hamda tez o‘sib boradi, natijada D-Dimer darajasi ortadi. Bu o‘zgarishlar keyinchalik o‘z-o‘zidan tiklanadi. Homiladorlik davrida qayd etilgan gemostatik o‘zgarishlar tug‘ruqdan keyin 4-6 hafta ichida meyorlashadi. Biroq, trombotsitlar soni va erkin protein S uzoq vaqt davomida anormal bo‘lib qolishi mumkin. Homiladorlikning ta’sirini istisno qilish uchun gemostaz tug‘ruqdan keyin va laktatsiyadan so‘ng tekshirilmasligi kerak.

Shunday qilib, normal homiladorlik davrida koagulyatsiya va fibrinolizdagi o‘zgarishlar homiladorlik davrida prokoagulyantlar darajasining ko‘tarilishi va ingibitorlarning kamayishi reaktiv fibrinoliz bilan bog‘liq bo‘lgan giperkoagulyatsion holatni keltirib chiqaradi va massiv qon ketishiga sabab bo‘ladi.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rahim, M.N., Williamson, C., Kametas, N.A., Heneghan, M.A. Pregnancy and the liver. The Lancet. 2025.

2. Holmes VA, Wallace JM. Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? Biochem Soc Trans 2005; 33 (Pt 2): 428-432.

3. Parunov LA, Soshitova NP, Ovanesov MV, Panteleev MA, Serebriyskiy II. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. Birth Defects Res C Embryo Today 2015; 105 (3) 167-184.

4. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton III LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. Ann Intern Med 2005; 143 (10) 697-706.

5. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. J Thromb Haemost 2008; 6 (4) 632-637.

6. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. Br J Haematol 2012; 156 (3) 366-373.

7. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. BJOG 2008; 115 (10) 1265-1272

8. Gómez-Puerta JA, Sanin-Blair J, Galarza-Maldonado C. Pregnancy and catastrophic antiphospholipid syndrome. Clin Rev

Allergy Immunol 2009; 36 (2–3) 85-90

9. Hui C, Lili M, Libin C , et al. Changes in coagulation and hemodynamics during pregnancy: a prospective longitudinal study of 58 cases. Arch Gynecol Obstet 2012; 285 (5) 1231-1236

10. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Thrombophilia and pregnancy complications. Int J Mol Sci 2015; 16 (12) 28418-28428

11. Panteleev MA, Hemker HC. Global/integral assays in hemostasis diagnostics: promises, successes, problems and prospects. Thromb J 2015; 13 (1) 5

12. Voroshilina E, Ovsepyan R, Plotko E et al. Reference ranges for standard coagulation tests and thrombodynamics assay during normal pregnancy at various gestational ages [in Russian]. Bull RSMU 2015; 40-45

13. Macafee B, Campbell JP, Ashpole K , et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG(®)) and traditional coagulation tests in term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia 2012; 67 (7) 741-747

14. Antony KM, Mansouri R, Arndt M , et al. Establishing thromboelastography with platelet-function analyzer reference ranges and other measures in healthy term pregnant women. Am J Perinatol 2015; 32 (6) 545-554

15. Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, Gilligan O, Kenny LC, O'Donoghue K. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. BJOG 2015; 122 (3) 395-400

16. Polak F, Kolnikova I, Lips M, Parizek A, Blaha J, Stritesky M. New recommendations for thromboelastography reference ranges for pregnant women. Thromb Res 2011; 128 (4) e14-e17

17. De Lange NM, van Rheenen-Flach LE, Lancé M.D., et al. Peri-partum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. Br J Anaesth 2014; 112 (5) 852-859

18. Réger B, Péterfalvi A, Litter I , et al. Challenges in the evaluation of D-dimer and fibrinogen levels in pregnant women. Thromb Res 2013; 131 (4) e183-e187

19. Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. Int J Obstet Anesth 2011; 20 (4) 293-298

20. Joly B, Barbay V, Borg J-Y, Le Cam-Duchez V. Comparison of markers of coagulation activation and thrombin generation test in uncomplicated pregnancies. Thromb Res 2013; 132 (3) 386-391

21. Panteleev MA, Dashkevich NM, Ataullakhanov FI. Hemostasis and thrombosis beyond biochemistry: roles of geometry, flow and diffusion. Thromb Res 2015; 136 (4) 699-711

22. Lipets EN, Ataullakhanov FI. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk. Thromb J 2015; 13 (1) 4

23. Levy JH, Szlam F, Wolberg AS, Winkler A. Clinical use of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time for screening: a review of the literature and current guidelines for testing. Clin Lab Med 2014; 34 (3) 453-477

24. Panzer S, Jilma P. Methods for testing platelet function for transfusion medicine. Vox Sang 2011; 101 (1) 1-9

25. Tynngård N, Lindahl TL, Ramström S. Assays of different aspects of haemostasis – what do they measure? Thromb J 2015; 13 (1) 8

26. Lancé MD. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. Thromb J 2015; 13: 1.

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ф.Б. Миродилова, Ф.Х. Аббасханова, Ф.Ф. Хашимов, Ж.М. Умаров

Ташкентский Государтсвенный медицинский университет

Статья посвящена актуальной теме – лечению атопического дерматита, в котором важную роль играют пробиотические препараты. Анализ клинических исследований показал, что назначение этих препаратов больным атопическим дерматитом способствует более быстрому наступлению клинической ремиссии, нормализации функции желудочно-кишечного тракта, что способствует значительному улучшению качества жизни.

Ключевые слова: атопический дерматит, пробиотики, Макситопик.

Atopik dermatitni davolashda probiotiklarning roli

F.B. Mirodilova, F.X. Abbosxonova, F.F. Hoshimov, J.M.Umarov

Maqola dolzarb muammoga – atopik dermatitni davolashga bag‘ishlangan bo‘lib, unda probiotik preparatlar muhim rol o‘ynaydi. Klinik tadqiqotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, atopik dermatit bilan og‘rigan bemorlarga ushbu dori-darmonlarni buyurish klinik remissiyaning tezroq boshlanishiga, oshqozon-ichak funksiyasining normallashishiga yordam beradi, bu esa hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashga olib keladi.

Tayanch so‘zlar: atopik dermatit, probiotiklar, Maksitopik.

The role of probiotics in the treatment of atopic dermatitis

F.B. Mirodilova, F.Kh. Abbaskhanova, F.F. Khashimov, J.M. Umarov

The article is devoted to a topical issue – the treatment of atopic dermatitis, in which probiotic preparations play an important role. Analysis of clinical studies has shown that the prescription of these preparations to patients with atopic dermatitis contributes to a faster onset of clinical remission, normalization of gastrointestinal function, which contributes to a significant improvement in the quality of life.

Key words: atopic dermatitis, probiotics, Maxitopic.

Атопический дерматит (АД) – воспалительное заболевание кожи, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, сухостью кожи, эритемой и зудом. Заболеваемость АД постепенно увеличивается с развитием индустриализации и урбанизации, поражая 15-30% детей и 10% взрослых во всем мире [1,2].

Начало АД часто происходит в возрасте от трех до шести месяцев, причем почти у 60% пациентов заболевание прогрессирует в течение первого года жизни, а до 90% – к пяти годам [3].

Распространенность АД удвоилась или утроилась за последние 30 лет в индустриальных странах. По оценкам, от 15% до 30% детей и от 2% до 10% взрослых страдают этим недугом [4]. АД обычно возникает на первом году жизни (примерно в 60% случаев), но может появиться в любом возрасте, и его полная ремиссия наблюдалась у 70% детей до подросткового возраста. Раннее начало заболевания, семейные ассоциации и ранняя гиперчувствительность к ал-

лергенам являются факторами риска длительного течения заболевания и сохранения его во взрослом возрасте [5].

АД является хроническим заболеванием с различными клиническими фенотипами в зависимости от возраста, тяжести заболевания и этнической принадлежности. Более того, даже более легкие формы оказывают пагубное влияние на качество жизни как пациентов, так и их родственников [6].

У пациентов с АД наблюдается нарушение микробиоты, показывающие низкую степень диверсификации с точки зрения бактериальной колонизации [7].

Клиническая картина АД очень разнообразна и зависит от возраста пациента, локализации, тяжести заболевания, продолжительности и возможных осложнений (например, вторичных инфекций). Экзематозные поражения АД обычно сопровождаются зудом и могут быть острыми, подострыми или хроническими, и они могут варьироваться от очень легких до очень тяжелых клинических форм [8].

Помимо кожных проявлений, основным симптомом АД является сильный зуд, который значительно влияет на повседневную деятельность, производительность и сон пациентов, снижая их общее качество жизни. [9]. В коже пациентов с АД с отчетливой клинической картиной – даже с клинически легкой не зудящей экземой – была обнаружена большая плотность и толщина нервных окончаний по сравнению с контрольной группой, что может объяснять повышенное ощущение зуда, которое они испытывают [10].

Многочисленные исследования показали, что развитие аллергических заболеваний, таких как астма и АД, тесно связано с изменениями в разнообразии и составе микробиоты кишечника [11,12].

Микробиом участвует в метаболических процессах и поддерживает иммунную систему, опосредуя врожденный и приобретенный иммунитет, а его состав (характеризующийся разнообразием/гетерогенностью) защищает от вторжения патогенных микроорганизмов и поддерживает стабильность эпидермального барьера. Нарушения и дисфункция микробиома кожи (дисбиоз) позволяют возникать АД и наблюдаются в каждом случае [13]. Это означает, что состав микробиома кожи у пациентов с АД (даже с легкой формой) отличается от состава у людей со здоровой кожей – у пациентов с АД меньше комменсальных бактерий, таких как *Streptococcus, Corynebacterium* и *Cutibacterium*, и большее количество Staphylococcus aureus [14,8]. Изменения в микробиоме кожи предшествуют клиническим проявлениям АД, что указывает на необходимость поддержания и ухода за физиологическим микробиомом кожи с ежедневным использованием нейтральных кремов и смягчающих средств для предотвращения проявлений АД. Топические кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина также могут восстанавливать эпидермальный барьер кожи и поддерживать нормальный микробиом кожи [15].

Микроэкология кишечника является динамичной и уникальной экосистемой, на которую влияют диета, образ жизни и психический стресс. Дисбаланс разнообразия и состава кишечной микрофлоры вызывает нарушение микроэкологии кишечника и приводит к сдвигам метаболизма кишечной микрофлоры и иммунных реакций. Эти изменения тесно связаны с физиологической и патологической активностью и важны для здоровья человека. Поддержание структурного разнообразия кишечной микробиоты противостоит вторжению патогенных бактерий и снижает пищевую конкуренцию между потенциально вредными бактериями и комменсальными бактериями. Микробиота кишечника, участвующая в метаболизме короткоцепочечных жирных кислот, аминокислот, витаминов и желчных кислот, вызывает созревание врожденной и адаптивной иммунной системы [16]. Таким образом, микробиота кишечника является потенциальной мишенью для регулирования иммунных реакций у хозяина. С развитием технологии секвенирования во многих исследованиях выявлена корреляция между кишечной микробиотой и заболеваниями человека, включая аллергическую астму, атопический дерматит [17-18]. Ось «кишечник-кожа» была предложена и признана новой целью для профилактики и лечения АД. Кишечник и кожа имеют несколько схожих характеристик и являются частями общей иммунной и эндокринной систем [19].

Другим механизмом, вовлеченным в АД, является дисфункция кожного барьера. Дефекты барьера при АД также, по-видимому, влияют на слизистую оболочку кишечника, также состав кишечной микрофлоры отличается у пациентов с АД. При АД барьер нарушен не только в коже, но и в слизистой оболочке кишечника, что приводит к переносу экзогенных антигенов. В этом вопросе было обнаружено, что Lactobacillus paracasei ускоряет восстановление барьерной функции [20].

Традиционные системные препараты для лечения АД включают иммунодепрессанты и иммуномодуляторы, которые не действуют специфически на АД, но подавляют иммунную систему пациента и снимают воспаление.

Пробиотики широко используются в качестве вспомогательной терапии при аллергических состояниях из-за многофакторного механизма аллергии [21].

Lactobacillus sp. важен для вспомогательной терапии при лечении АД и профилактике рецидива или развития АД, который играет роль в модуляции профилей цитокинов Th1 и Th2. Исследование показало снижение индекса SCORAD, IL-4 и IL-17 [22].

Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определили пробиотики как «живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу для здоровья хозяина» [23]. Пробиотики включают различные штаммы и виды микроорганизмов с широким и разнообразным спектром клинических и иммунологических возможностей. *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются наиболее часто используемыми в качестве пробиотиков штаммами, но другие виды, включая дрожжи *Saccharomyces Boulardii* и некоторые виды E. *Coli* и *Bacillus*, также используются [24]. Способность выживать в кишечнике, прикрепляться к слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и конкурировать с патогенами являются одними из критериев, необходимых для определения в качестве пробиотиков [25].

Пробиотики – это иммуномодуляторы, которые могут усилить иммунный контроль атопического дерматита. Использование пробиотиков при атопическом дерматите широко изучалось, с противоречивыми результатами. Этот метаанализ предполагает, что использование пробиотиков может улучшить SCORAD и качество жизни пациентов с атопическим дерматитом.

Хроническое рецидивирующее течение является основной особенностью АД и значительно влияет на качество жизни пациентов и их семей. Исследование подростков с

АД показало, что у пациентов с легкой и средней степенью заболевания качество жизни было ниже, что измерялось с помощью индекса качества жизни детей по дерматологии [26,27].

До настоящего времени разработано множество терапевтических подходов к лечению АД, которые включают увлажнению кожи, смягчающие средства, использование антигистаминных препаратов или кортикостероидов во время фазы обострения. Однако, хотя эти методы лечения могут облегчить симптомы, их применение часто недостаточно эффективно.

Цель исследования – оценить эффективность пробиотиков в комплексной терапии атопического дерматита у взрослых пациентов.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на базе Республиканской клинической кожно-венерологической больницы РУз. Диагноз атопического дерматита ставили на основании жалоб, анамнеза, клинической картины.

В стационарных и амбулаторных условиях под нашим наблюдением находилось 30 пациентов в возрасте 18-50 лет с диагностированным по основным критериям атопическим дерматитом в стадии обострения. У большинства пациентов АД носил распространенный характер с преимущественной локализацией на коже локтевых сгибов (100% случаев), подколенных ямках (86,7%), лице и шее (63,3%), на кистях (56,7%) и на туловище (43,3%).

В кожных патологических очагах наблюдались множественные экскориации 93,3% случаев, лихенификация – в 86,7% случаев, мокнутие в очагах – у 36,7% пациентов и сухость кожных покровов – у 100% пациентов. Все пациенты жаловались на интенсивный зуд, а также на нарушение сна из-за зуда жаловались 80% больных.

Все пациенты предъявляли жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта. Из них на метеоризм жаловались 86,7% больных, запоры отмечали 46,7% пациентов, неоформленный стул отмечали 63,3%, абдоминальный дискомфорт отмечали 76,7% и тошноту 23,3% больных.

Все пациенты ранее получали лечение: топические кортикостероиды (100%), антигистаминные препараты (86,7%), эмоленты (100%).

Пациенты не подходили для участия, если они принимали системные иммунодепрессанты в течение предыдущих 3-х месяцев или антибиотики в течение предыдущих 2-х недель или имели сопутствующий диагноз кишечного заболевания или признаки бактериальной инфекции.

Тяжесть течения атопического дерматита оценивали по шкале SCORAD, основанной на объективных (интенсивность и распространенность кожных поражений) и субъективных (интенсивность кожного зуда) критериях, а также дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Основную группу наблюдения составили 15 больных АД, получавших стандартное лечение в виде гипоаллергенной элиминационной диеты, антигистаминные препараты с дополнительным применением пробиотика, содержащего Lactobacillus paracasei GMNL-133 и Lactobacillus fermentum GM-090, в форме препарата Макситопик. Препарат представлен в виде саше с растворимым порошком, который назначался по одному саше в день. Перед употреблением саше растворяли в 20 мл воды. Курс лечения составил 1 месяц. Контрольную группу составили 15 больных АД, получавших только стандартное лечение. Тяжесть и распространенность поражения кожи у больных оценивалась по индексу SCORAD. В начале лечения у всех обследованных больных был определен АД средней тяжести при индексе SCORAD в пределах от 20 до 40 баллов. Эффективность терапии оценивалась по динамике индекса SCORAD, динамике ДИКЖ, а также по динамике изменений функциональной работы кишечника.

Опросник ДИКЖ включал 10 вопросов, оценивающих: симптоматику (зуд, болезненность), ежедневную активность, досуг, рабочую/учебную деятельность, личные отношения, лечение. (Таблица 1)

Наиболее проблемными аспектами были зуд, который наблюдался у 100% пациентов, нарушение сна отмечали 86,7%, ограничения в выборе одежды отмечали 73,3%, сложности в личной жизни отмечали 60% пациентов.

После окончания терапии также производилась оценка терапевтического эффекта. Контрольные осмотры проводили в начале исследования, на 10, 20, 30 дни терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ динамики индекса SCORAD показал, что в основной груп-

Таблица 1

Показатели качества жизни на момент включения в исследование

	Основная группа (n=15)	**Контрольная группа (n=15)**
Средний балл ДИКЖ	14,6±2,1*	13,9±1,8*
Распределение по степени влияния на качество жизни пациента		
- Умеренное (6-10)	20%	26,7%
- Сильное (11-20)	66,7%	60%
- Крайне сильное (21-30)	13,3%	13,3%

Достоверность результатов статистически значима: * p>0,05

Таблица 2

Динамика общего балла SCORAD

группа	**До лечения (сред. балл)**	**На 10-й день лечения**	**На 20-й день лечения**	**На 30-й день лечения**
основная	42,3±3,2	36,1±2,8*	28,6±2,4*	24,3±2,1*
контрольная	41,8±3,5	39,2±3,1	35,4±2,9	34,0±2,7

***Достоверность результатов статистически значима:** *p<0,01 по сравнению с контролем*

Таблица 3

Динамика общего балла ДИКЖ

группа	До лечения (сред. балл)	На 10-й день после начала терапии	На 20-й день после начала терапии	На 30-й день после начала терапии
основная	14,6±2,1	11,2±1,8*	8,4±1,3*	6,1±1,1*
контрольная	13,9±1,8	12,8±1,6	11,5±1,4	10,3±1,2

***Достоверность результатов статистически значима:** * p<0,01 по сравнению с контролем*

Таблица 4

Динамика ключевых параметров качества жизни

Параметр качества жизни	группа	До лечения (средний балл)	На 10-й день после начала терапии	На 20-й день после начала терапии	На 30-й день после начала терапии
зуд	основная	2,8	2,1*	1,5*	0,9*
	контрольная	2,7	2,5	2,3	2,0
нарушение сна	основная	2,5	1,8*	1,2*	0,7*
	контрольная	2,4	2,2	2,0	1,8
ограничения в одежде	основная	2,1	1,6	1,1*	0,6*
	контрольная	2,0	1,9	1,7	1,5

***Достоверность результатов статистически значима:** * p<0,01 по сравнению с контролем*

пе значимое снижение SCORAD отмечается уже к 10 дню (-15,7%), тогда как в контрольной – только к 20 дню (-15,1%). К 30 дню разница между группами составляет 16,4% (p<0,05). (Таблица 2)

На 10-й день после начала терапии у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение экскориаций у 60% пациентов, также наблюдается снижение интенсивности эритемы на 35-40%.

К 20 дню комплексной терапии в основной группе наблюдается восстановление кожного барьера в зонах сгибов, исчезновение свежих экскориаций у 80% больных, а также начало регресса лихенификации.

К 30 дню терапии наблюдается переход в легкую степень тяжести (SCORAD<25) у 73,3% больных, сохранение лишь минимальной сухости кожных покровов.

Подводя итоги можно утверждать, что, включение в традиционную терапию пробиотика Макситопик приводит к достоверному снижению SCORAD на 42.5% за 30 дней терапии, быстрому уменьшению воспалительных проявлений и улучшению состояния кожного барьера.

У пациентов основной группы, получавших комплексную терапию с пробиотиком, уже на 10 день наблюдались клинически значимые улучшения динамики показателей ДИКЖ, которые проявляются снижением интенсивности зуда – средний балл по соответствующему пункту ДИКЖ уменьшился с 2,8 до 2,1 (на 25%, p=0,02). Также пациенты отмечали уменьшение частоты эпизодов зуда с 8-10 до 4-5 раз в сутки, снижение потребности в расчесывании кожи, улучшение контроля над позывами к расчесыванию, улучшение качества сна у 53,3% пациентов.

К 20 дню терапии наблюдалось снижение общего балла ДИКЖ до уровня «умеренного влияния болезни» на качество жизни пациента (8,4), уменьшение стеснения из-за внешнего вида кожи и возобновление социальных контактов у 40% ранее изолированных пациентов.

К окончанию курса лечения наблюдалось значительное улучшение психологического состояния: 80% пациентов перешли в категорию «слабое влияние болезни» (ДИКЖ≤5), полное восстановление работоспособности отмечали 86,7% пациентов. (Таблица 3, 4)

Таким образом, динамика ДИКЖ подтверждает не только клиническую, но и значимую психосоциальную эффективность включения пробиотиков в схему лечения атопического дерматита.

Кроме того, наблюдались изменения функциональной работы кишечника в основной и контрольной группе. (Таблица 4)

В таблице показано, что в основной группе с добавлени-

Таблица 5

Изменение функциональной работы кишечника в основной и контрольной группе

Симптомы ЖКТ	группа	До лечения	На 10-й день после начала терапии	На 20-й день после начала терапии	На 30-й день после начала терапии
Метеоризм	основная	93,3%	46,6%	13,3%	6,7%
	контрольная	86,6%	60%	53,3%	46,6%
Боли в области ЖКТ	основная	53,3%	26,6%	20%	6,7%
	контрольная	60%	53,3%	40%	26,6%
Частота стула					
Запоры (≤3/неделю)	основная	46,7%	33%	13,3%	6,7%
	контрольная	43,3%	40%	36,7%	33,3%
Диарея (≥3/день)	основная	23,3%	13,3%	6,7%	0%
	контрольная	20%	20%	16,7%	13,3%

ем пробиотика Макситопик к традиционной терапии до лечения метеоризм наблюдался у 14 пациентов. На 10-й день лечения метеоризм наблюдался у 7 пациентов, на 20-й день – у 3, а на 30-й день после начала терапии – у 1 пациента. То есть, в основной группе метеоризм отмечался на 40% меньше, чем в контрольной группе.

Боли в области ЖКТ после начала комплексной терапии с добавлением пробиотика отмечались на 10-й день на 26,7% меньше, на 20-й день – на 20% меньше и на 30-й день – на 20% меньше, чем в контрольной группе. Также наблюдалось снижение частоты запоров в основной группе на 10-й день на 28,6%. То есть, к 20 дню наблюдалась нормализация частоты стула у 86,7% пациентов и исчезновение абдоминального дискомфорта у 86,7%. К 30 дню после начала терапии наблюдалась полная регрессия диарейного синдрома.

Следует отметить что, переносимость пробиотика Макситопик в представленных дозах была хорошей у всех пациентов. Побочных реакций не выявлено ни в одном случае.

Заключение: Добавление препарата Макситопик в комплексную терапию атопического дерматита ускоряет регресс симптомов. SCORAD и ДИКЖ демонстрируют значимое улучшение к 20 дню терапии. К концу терапии разница между группами достигает клинической и статистической значимости по всем параметрам. Следовательно, включение пробиотика Макситопик в комплексное лечение атопического дерматита способствует более быстрому наступлению клинической ремиссии, нормализации функции ЖКТ, что способствует значительному улучшению качества жизни. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности и удобен в применении.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hidaka T, Ogawa E, Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, et al. The Aryl Hydrocarbon Receptor Ahr Links Atopic Dermatitis and Air Pollution Via Induction of the Neurotrophic Factor Artemin. Nat Immunol (2017) 18(1):64–73.

2. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic Dermatitis. Lancet (2020) 396(10247):345–60.

3. Brenninkmeijer EEA, Schram ME, Leeflang MMG, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. Br J Dermatol. 2008;158(4):754–765.

4. Silverberg, J.I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. Dermatol. Clin. 2017, 35, 283-289.

5. Wollenberg, A.; Barbarot, S.; Bieber, T.; Christen-Zaech, S.; Deleuran, M.; Fink-Wagner, A.; Gieler, U.; Girolomoni, G.; Lau, S.; Muraro, A.; et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018, 32, 657–682.

6. Paller A., Jaworski J.C., Simpson E.L., Boguniewicz M., Russell J.J., Block J.K., Tofte S., Dunn J.D., Feldman S.R., Clark A.R., et al. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. Am. J. Clin. Dermatol. 2018;19:821–838.

7. Bjerre R., Bandier J., Skov L., Engstrand L., Johansen J.D. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: A systematic review. Br. J. Dermatol. 2017;177:1272–1278.

8. Weidinger, S.; Novak, N. Atopic dermatitis. Lancet 2016, 387, 1109-1122.

9. Tominaga, M.; Takamori, K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis. Allergol. Int. 2022, 71, 265–277.

10. Shamssain, M. Trends in the prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in 6- to 7- and 13- to 14-yr-old children from the north-east of England. Pediatr. Allergy Immunol 2007, 18, 149–153.

11. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. J Clin Med (2019) 8(4):444.

12. Lopez-Santamarina A, Gonzalez EG, Lamas A, Mondragon ADC, Regal P, Miranda JM. Probiotics as a Possible Strategy for the Prevention and Treatment of Allergies. A Narrative Review. Foods (2021) 10(4):701.

13. Margolis, J.S.; Abuabara, K.; Bilker, W.; Hoffstad, O.; Margolis, D.J. Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. JAMA Dermatol. 2014, 150, 593–600.

14. Ferček, I.; Lugović-Mihić, L.; Tambić-Andrašević, A.; Ćesić, D.; Grginić, A.G.; Bešlić, I.; Mravak-Stipetić, M.; Mihatov-Štefanović, I.; Buntić, A.M.; Čivljak, R. Features of the skin microbiota in common inflammatory skin diseases. Life 2021, 11, 962.

15. Ellinghaus, D.; Baurecht, H.; Esparza-Gordillo, J.; Rodríguez, E.; Matanovic, A.; Marenholz, I.; Hübner, N.; Schaarschmidt, H.; Novak, N.; Michel, S.; et al. High-density genotyping study identifies four new susceptibility loci for atopic dermatitis. Nat. Genet. 2013, 45, 808–812.

16. O'Hara AM, Shanahan F. The Gut Flora as a Forgotten Organ. EMBO Rep (2006) 7(7):688–93.

17. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. Front Microbiol (2018) 9:1459.

18. Stefanovic N, Flohr C, Irvine AD. The Exposome in Atopic Dermatitis. Allergy (2020) 75(1):63–74.

19. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The Gut-Skin Axis in Health and Disease: A Paradigm With Therapeutic Implications. Bioessays (2016) 38(11):1167-76.

20. Baquerizo Nole KL, Yim E, Keri JE. Probiotics and prebiotics in dermatology. J Am Acad Dermatol. 2014;71(4):814-21.

21. Rather IA, Bajpai VK, Kumar S, Lim J, Paek WK, Park YH. Probiotics and atopic dermatitis: an overview. Front Microbiol. 2016;7:507.

22. Prakoeswa CRS, Bonita L, Karim A, Herwanto N, Umborowati MA, Setyaningrum T, et al. Beneficial effect of Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. J Dermatolog Treat. 2020;12:1–8.

23. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization . Guidelines for Evaluation of Probiotics in Food. World Health Organization; London, ON, Canada: 2002.

24. Wieërs G., Belkhir L., Enaud R., Leclercq S., De Foy J.-M.P., Dequenne I., De Timary P., Cani P.D. How Probiotics Affect the Microbiota. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020;9:454.

25. Borchers A.T., Selmi C., Meyers F.J., Keen C.L., Gershwin M.E. Probiotics and immunity. J. Gastroenterol. 2009;44:26-46.

26. Brenninkmeijer EEA, Schram ME, Leeflang MMG, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. Br J Dermatol. 2008;158(4):754–765.

27. Ng MS, Tan S, Chan NH, Foong AY, Koh MJ. Effect of atopic dermatitis on quality of life and its psychosocial impact in Asian adolescents. Australas J Dermatol. 2018;59(2):e114–e117.

ARTERIAL GIPERTENZIYALI BEMORLARDA BUYRAKLAR DISFUNKSIYASI RIVOJLANISHIDA METABOLIK VA GEMODINAMIK OMILLARNING ROLI

S. S. Sultanov

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

Ushbu maqolada arterial gipertenziyali bemorlarda buyraklar disfunksiyasiga metabolik va gemodinamik omillarni ta'siri, patofiziologik mexanizmlar va klinik ahamiyati ko'rib chiqilgan. Tekshirishga buyraklar disfunksiyasi kuzatilgan, arterial gipertenziyasi bor va arterial gipertenziyasi yo'q 80 nafar bemor kiritilgan. Olingan natijalarga ko'ra metabolik va gemodinamik omillar arterial gipertenziyali buyrak kasalliklari rivojlangan bemorlarda kasallikning kechishiga va rivojlanishiga salbiy ta'sir qilishi, og'ir asoratlar keltirib chiqarishi mumkinligini kursatdi.

Tayanch so'zlar: Arterial gipertenziya, buyraklar disfunksiyasi, mikroalbuminuriya, kreatinin, mochevina.

Роль метаболических и гемодинамических факторов в развитии нарушения функции почек у больных артериальной гипертензией

С.С. Султанов

В этой статье обсуждаются метаболические и гемодинамические факторы, патофизиологические механизмы и клинические проявления дисфункции почек у пациентов с гипертонией. В исследовании участвовала группа пациентов в возрасте 80 лет с дисфункцией почек и гипертонией. Результаты этих исследований показали, что метаболические и гемодинамические факторы могут отрицательно влиять на развитие и прогрессирование гипертонии у пациентов с хроническим заболеванием почек, что приводит к серьезным осложнениям.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нарушение функции почек, микроальбуминурия, креатинин, мочевина.

The role of metabolic and hemodynamic factors in the development of renal dysfunction in patients with arterial hypertension

S. S. Sultanov

In this article, the impact of metabolic and hemodynamic factors on renal dysfunction in patients with arterial hypertension, pathophysiological mechanisms and clinical significance are considered. The study included 80 patients with renal dysfunction, with and without arterial hypertension. The results obtained thus showed that metabolic and hemodynamic factors can negatively affect the course and progression of the disease in patients with arterial hypertension and develop kidney disease, causing severe complications.

Keywords: Arterial hypertension, renal dysfunction, microalbuminuria, creatinine, urea.

Kirish. Hozirgi vaqtda buyrak kasalliklarining yuqori tarqalishi va buyrak funksiyasini baholashning an'anaviy parametrlarining bir qator kamchiliklari tufayli so'nggi bir necha yil ichida buyraklar disfunksiyasi boshlanishini erta va aniqroq tashxislash uchun buyrak shikastlanishining yangi belgilarini topishga ko'proq e'tibor qaratilmoqda.

Arterial gipertenziya va buyrak shikastlanishi ko'p qirrali. Arterial gipertenziya buyrak patologiyasining sababi ham, natijasi ham bo'lishi mumkin. Qon bosimini sutkalik monitoring qilish (QBSM) – bu odamning odatdagi muhitida qon bosimining kunlik ritmini hisobga oladigan zamonaviy tadqiqot usuli. Ushbu turdagi diagnostika arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa buyrak shikastlanishining dastlabki bosqichlarida, gipertenziyaning labil shakllarini o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi. Uzoq muddatli arterial gipertenziya gipertenziv nefroangioskleroznng rivojlanishiga olib keladi, sistolik qon bosimi darajasi hal qiluvchi rol o'ynaydi. Buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi asta-sekin sodir bo'ladi, o'rtacha giperkreatininemiya kuzatiladi. Uzoq muddatli buyrak patologiyasi vaqt tan olinmasligi mumkin, ammo qon bosimini samarasiz nazorat qilish bilan surunkali namoyishlar kuchayadi, yurak yetishmovchiligi, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanadi, ko'pincha o'limga olib keladi [4].

Ko'p sonli klinik tadqiqotlar ma'lumotlariga qaramay, ayni davolashda va xususan SBKda qon bosimining optimal maqsadi munozara va bahs mavzusi bo'lib qolmoqda [2]. Kardiovaskulyar hodisalar va boshqa sabablarga ko'ra o'lim standart terapiya guruhiga qaraganda ancha past edi (maqsadli qon bosimi darajasi <140 mm simob ustuni). Ammo buyrak natijalariga ta'sirini o'rganayotganda KFT sezilarli darajada pasaygan, gipotenziya, o'tkir buyrak shikastlanishi oldingi SBK (surunkali buyrak kasalligi) bo'lmagan intensiv terapiya bilan og'rigan odamlarda ko'paygan [2,3]. Shunday qilib, AQB<130/80 mm simob ustuni – SBK bilan og'rigan bemorlarda ilmiy asoslangan, maqsadli qon bosimi [1]. Sistolik qon bosimining pasayishi barcha sabablarga ko'ra yurak-qon tomir kasallillari va o'lim xavfining pasayishi bilan birga keldi.

Tadqiqot maqsadi: Buyraklar disfunksiyasi rivojlanishida arterial gipertenziyaning ta'sirini o'rganish.

Materiallar va uslublar: Tadqiqot ishimiz buyraklar disfunksiyasi kuzatilgan 80 bemor va nazorat guruhidagi 30 nafar sog'lom kishilarning laborator va instumental tekshirishlar natijalariga asoslangan.

Tekshirishga buyraklar disfunksiyasi kuzatilgan, arterial gipertenziyasi bor va arterial gipertenziyasi yo'q bemorlar guruhi olingan. Tadqiqotga olingan barcha bemorlar laborator-instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi.

Tekshirishga olingan 80 nafar bemor asosan «hodisa – nazorat» asosida 2 ta asosiy guruhlarga bo'lib o'rganildi.

1-guruh. Arterial gipertenziya yo'q, buyraklar disfunksiyasi rivojlangan guruhi (n=40). Erkaklar – n=10 (25%), ayollar – n=21 (75%), o'rtacha yoshi –35.5 yosh.

2-guruh. Arterial gipertenziyasi bor, buyraklar disfunksiyasi rivojlangan guruhi (n=40). Erkaklar – n=15 (37,5%), ayollar – n=25 (62,5%), o'rtacha yoshi – 47,2 yosh.

Tadqiqotga olingan buyraklar disfunksiyasi rivojlangan, arterial gipertenziyasi bor va arterial gipertenziyasi yo'q barcha bemorlardan quyidagi kliniko-bioximik, ya'ni peshobda mikroalbuminuriya (MAU), qonda mochevina, kreatinin, hamda koptokchalar filtrasiyasi tezligi hisoblash (KFT), QBSM (qon

Jadval-1

Laborator ko‘rsatkichlar	1-guruh	2-guruh
Yoshi	35,5±0,83	47,2±2,85
MAU (mg/l)	30,27±2,47	91,56±18,11*
Mochevina (mmol/l)	4,98±0,23	9,03±0,80*
Kreatinin (mmol/l)	70,86±2,36	146,67±20,25*
KFT	90,14±3,17	46,9±72,55*

***Izoh:** * – ishonchlilik darajasi (p<0.05).*

Jadval-2

QBSM ko‘rsatkichlari	1-guruh	2-guruh
Yoshi	35,5±0,83	47,2±2,85
SAB	125,39±3,71	148,62±3,04*
DAB	84,33±1,86	90,22±1,70*
O’rt.AB	53,76±2,25	60,00±1,94*
YuQS	79,70±1,37	80,34±1,09
SABVI	60,88±0,81	65,50±0,70*
DABVI	31,09±0,81	36,84±0,76*
SABV	14,52±0,31	18,19±0,46*
DABV	12,48±0,31	16,16±0,47*
SABEKV	48,24±1,09	58,44±0,77*
DABEKV	42,18±1,17	49,38±0,65*
SABEKT	37,16±1,30	43,09±0,67*
DABEKT	17,42±0,52	25,41±0,45*

***Izoh:** * – ishonchlilik darajasi (p<0.05).*

bosimni sutkalik monitorlash) kabi tekshiruvlar o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalari: Tekshirishga olingan 1- va 2-guruh bemorlar o‘rtasida buyrakning funksional holati siydikdagi MAU, qonning bioximik tahlili mochevina, kreatinin, KFT, QBSM (qon bosimni sutkalik monitorlash) o‘rganildi.

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, 1- va 2-guruhlarni o‘zaro taqqoslaganimizda, 1-guruhga nisbatan 2-guruhda siydikda MAU ishonchli darajada ko‘p ajralishi kuzatildi, mos ravishda (30,27±2,47 – 91,56±18,11) (1-jadval).

O‘rganilayotgan guruhlarda buyrak funksional holatini baholovchi qondagi mochevina, kreatinin va KFT ko‘rsatkichlari o‘rganildi. Bunga ko‘ra 1- va 2-guruh bemorlaridagi natijalarini guruhlararo qiyoslab o‘rganganimizda arterial gipertenziya bor buyrak funksiyasi buzilgan guruh bemorlarida buyraklarning funksional holati pasayganligi kuzatildi va ishonchli darajada qayd qilindi, mos ravishda 90,14±3,17 – 46,9±72,55. Qonda mochevina, kreatininning oshishi KFT kamayishi bilan kuzatildi. Mochevina va kreatinin ko‘rsatkichlari o‘rtasida ishonchli musbat korrelyatsion bog‘liqlik borligi (r=0?85) hamda mochevina KFT va kreatinin KFT o‘rtasida ishonchli manfiy korrelyatsion bog‘liqlik borligi aniqlandi, mos ravishda (r=0.84, r=0.84).

Tekshirish o‘tkazilgan guruhlarda arterial qon bosimining sutkalik monitoring ko‘rsatkichlari natijalari o‘rganildi. Natijalarga ko‘ra, SAB, DAB va o‘rtAB 1-guruhga nisbatan 2-guruhda ishonchli darajada yuqori bo‘lgani kuzatildi, mos ravishda 125,39±3,71-148,62±3,04*, 84,33±1,86-90,22±1,70*, 53,76±2,25-60,00±1,94* va bu ko‘rsatkichlar qondagi mochevina, kreatinin bilan ham ishonchli darajada musbat korrelyatsiyali bog‘, mos ravishda (r=0.32, r=0.30, r=0.31) va (r=0.40, r=0.39, r=0.33) hosil qildi. KFT bilan esa ishonchli darajada manfiy korrelyatsiyali bog‘ (r=-0.42, r=-0.41, r=-0.36) hosil qildi (2-jadval).

Arterial gipertenziya yo‘q va arterial gipertenziya bor bemorlarning klinik tahlili qilganimizda buyrak disfunksiyasi bir necha omillar, yani metobolik va gemodinamik omillar ta’siri ostida rivojlanishi kuzatildi.

Xulosa. Arterial gipertenziyali bemorlarda buyrak disfunksiyasini erta tashxislash uchun QBSM tekshiruvi va mikroalbuminuriyani aniqlash usuli buyrak shikastlanishining asimptomatik bosqichlarini tashxislash orqali buyrak kasalliklari rivojlanishi ehtimoli bo‘lgan bemorlar guruhini aniqlashga, shuningdek kasallikning rivojlanishini bashorat qilishga imkon beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., and Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core curriculum 2019. Am. J. Kidney Dis. 74, 120–131. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.044

2. Mene, P., Punzo, G., and Pirozzi, N. (2013). TRP channels as therapeutic targets in kidney disease and hypertension. Curr. Top. Med. Chem. 13, 386–397. doi:10. 2174/1568026611313030013 Mennuni, S., Rubattu, S., Pierelli, G., Tocci, G., F

3. Wang, Y., Han, L., Shen, M., Jones, E. S., Spizzo, I., Walton, S. L., et al. (2020). Serelaxin and the AT(2) receptor agonist CGP42112 evoked a similar, nonadditive, cardiac antifibrotic effect in high salt-fed mice that were refractory to candesartan cilexetil. ACS Pharmacol. Transl. Sci. 3, 76–87. doi:10.1021/acsptsci.9b00095

4 .Smith, R., «Vascular Changes in Hypertension and their Effect on Renal Function», Vascular Medicine, 2019.

YUQUMLI KASALLIKLARGA CHALINGAN BOLALARNI STATSIONAR TIBBIY REABILITATSIYA QILISHNI TASHKIL ETISH ASOSLARI

L.B. Maxmudova

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti huzuridagi L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti

Yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish tizimining tashkiliy tuzilmasi ko‘rsatilayotgan tibbiy yordam xususiyatlarini tahlil qilish ham L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti klinikasi misolida amalga oshirildi. Ushbu klinika 2020-yildan beri respublikada birinchi marta yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish asoslarini ishlab chiqayotgan tibbiy muassasadir.

Tayanch so‘zlar: gelmintozlar, infeksiyalar, parazitar kasalliklar, laborator diagnostika, davolash, profilaktika, reabilitatsiya.

Основы организации стационарной медицинской реабилитации детей с инфекционными заболеваниями

Л.Б. Махмудова

Также проведен анализ особенностей медицинской помощи, предоставляемой организационной структурой системы реабилитации детей с инфекционными заболеваниями было проведено на примере клиники Научно-исследовательского института микробиологии, вирусологии, инфекционных и паразитарных болезней имени Исаева. Эта клиника - медицинское учреждение, которое впервые в республике с 2020 года разрабатывает основы реабилитации детей с инфекционными заболеваниями

Ключевые слова: гельминтозы, инфекции, паразитарные болезни, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.

Basics of organizing inpatient medical rehabilitation of children with infectious diseases

L.B. Makhmudova

Analysis of the features of medical care provided by the organizational structure of the system for the rehabilitation of children with infectious diseases is also carried out L.M.It was carried out on the example of the clinic of the Research Institute of Microbiology, Virology, infectious and parasitic diseases named after Isaev. This clinic is a medical institution that has been developing the basics of rehabilitation of children with infectious diseases for the first time in the Republic since 2020.

Key words: helminthoses, infections, Parasitic Diseases, laboratory diagnostics, treatment, prevention, rehabilitation.

Kirish. Turli yoshdagi bolalarda parazitar kasallikning tarqalganlik darajasini aniqlash maqsadida O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmatidan hamda Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti klinikasining 2004-2024-yillar uchun parazitar kasalliklar bilan kasallanish to‘g‘risidagi rasmiy ma’lumotlari asosida o‘rganildi va tahlil qilindi. Bolalarda yuqumli kasalliklarning tarqalishi va tuzilishini baholash uchun biz bolalar populyatsiyasining umumiy va birlamchi kasallanishini (0-14 yosh va 15-17 yosh), shuningdek, respublikada yuqumli va parazitar kasalliklarning birlamchi va umumiy kasallanishini tahlil qildik, umuman 20 yil davomida dinamikada (2004-2024), shuningdek, asab tizimi kasalliklarining tarqalish xususiyatlari, bolalar tomonidan yuqadigan yuqumli kasalliklardan keyin yuzaga keladigan bolalarni reabilitatsiya qilishning eng og‘ir patologiyasi sifatida, so‘nggi 20 yil ichida tadqiqotning asosi bo‘lgan hududlarda chuqur o‘rganildi.

Shuningdek, biz Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti klinikasidagi yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarning kasalxonaga yotqizilishini chuqur tahlil qilish uchun doimiy usuldan foydalandik.

Parazitar kasalliklarga chalingan bolalarning oilalarini ijtimoiy xususiyatlarini o‘rganish maqsadida biz tomondan ishlab chiqilgan savolnoma asosida so‘rovnoma o‘tkazildi hamda epidemiologik tekshiruvning operativ taxlili o‘tkazildi. Savolnomada olingan javoblarning foizdagi ulushiga asoslangan holda ajratib olingan hududlardagi parazitar kasalliklar bilan kasallangan bolalarning ota-onalari va tibbiyot xodimlari parazitar kasalliklar bilan kasallangan bolalarga reabilitatsiya o‘tkazish to‘g‘risidagi ma’lumotlari statistik usullar yordamida tahlil qilindi.

Tadqiqot natijalari. Ko‘rsatkichlar dinamikasi tendensiyalarini tahlil qilish uchun rasmiy statistik materiallardan keng foydalanilgan. Aholi salomatligining asosiy darajasi to‘g‘risida g‘oyani shakllantirish uchun Sog‘liqni saqlash vazirligining statistik to‘plamlari, Sanepidqo‘mitaning statistik materiallari, shuningdek L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti klinikasida davolanib ketgan bemorlarning statistik xaritalari (F. 066/u) ishlatilgan. Jami 3740 kuzatuv birligi tahlil qilindi.

Ko‘rsatkichlar dinamikasidagi tendentsiyalarni tahlil qilish dinamik diapazon ko‘rsatkichlarini hisoblash yordamida amalga oshirildi: ko‘rinish, o‘sish sur’atlari va o‘sish ko‘rsatkichlari tahlili olib borildi.

Yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish tizimining tashkiliy tuzilmasi, moddiy-texnik va kadrlar bilan ta’minlash xususiyatlarini tahlil qilish ham L.M. Isayev nomidagi mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti klinikasi misolida amalga oshirildi. Ushbu klinika 2020-yildan beri respublikada birinchi marta yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish asoslarini ishlab chiqayotgan tibbiy muassasadir. Ushbu ilmiy tadqiqot 2020-yildan 2024-yilgacha o‘tkazilgan. 2020-yilda yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish uchun 12 ta o‘rin-joy ochilgani hisobga olib, o‘rganish yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni reabilitatsiya qilish va tahlil qilish uchun noyob imkoniyat yaratildi. Markazning og‘ir, immun va somatik kasalliklar bilan kechadigan yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarni tibbiy reabilitatsiya qilish sohasida amaliy sog‘liqni saqlash sohasida amalga oshirilgan ilmiy ishlanmalari

mahalliy yoki xorijiy analoglarga ega emas. Markazning asosiy faoliyati quyidagilardan iborat: ilmiy faoliyat; o‘quv faoliyati; tibbiy faoliyat; amaliy sog‘liqni saqlashning maslahat, uslubiy va terapevtik diagnostik tibbiyot tashkilotlari.

Bolalarda parazitar kasalliklarning kechishida organizmning mikro va makronutrient holatini o‘zaro bog‘liqligini tahlil qilish uchun zamonaviy klinik-laborator, instrumental, koproovoskopiya usullaridan foydalandik. Bolalarda parazitar kasallikning profilaktikasi va reabilitatsiyasining tashkiliy jihatlarini baholash uchun analitik ekspert usulidan foydalanildi.

O‘tkazilgan tadqiqotlar tahlilli asosida bolalarda parazitar kasallikning profilaktikasi va reabilitatsiyasini takomillashtirish bo‘yicha ilmiy asoslangan dasturni ishlab chiqildi va amaliyotga tatbiq etildi. Tadqiqotni amalga oshirish uchun epidemiologik usul (retrospektiv tahlil, operativ tahlil), serologik usul (IFT), molekular-genetik usul (PZR), koproovoskopiya usuli va statistik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning vazifasidan biri bo‘lgan maktab o‘quvchilarida gelmintozlarga qarshi o‘tkaziladigan ommaviy degelmintizatsiya algoritmini takomillashtirish va tatbiq etish maqsadida oldin ushbu hududlarda joylashgan maktab o‘quvchilari parazitologik tekshiruvdan o‘tkazildi. Buning uchun barcha hududlarda joylashgan maktablarning 7 yoshdan 14 yoshgacha bo‘lgan o‘quvchilarining najasi parazitar kasalliklarni aniqlash maqsadida uch marotalik koproovoskopiya usulida tekshirildi.

Tadqiqotning birinchi bosqichida koproovoskopiya tekshiruv natijalari hududlardagi maktab o‘quvchilari o‘rtasida operativ tahlil yordamida qiyosiy o‘rganildi. Shu bilan birga ushbu bolalarda ommaviy degelmintizatsiyasi belgilangan tartibda o‘tkazildi, 1 haftadan so‘ng yuqoridagi bolalarning barchasini najasi ikkinchi marotaba koproovoskopiya usulida tekshirildi hamda ommaviy degelmintizatsiyaning samaradorligi o‘rganildi. klinikasida reabilitatsiya qilinayotgan bolalarning ota-onalari yoki qonuniy vakillari o‘rtasida ijtimoiy so‘rov o‘tkazish uchun foydalandik. Tadqiqot besh yil davomida o‘tkazildi. Bola kasalxonadan chiqarilayotganda qog‘oz anketalarini to‘ldirish talab qilindi. 1170 anketa qabul qilindi.

So‘rovda qatnashgan ota-onalar orasida 2,9 foiz erkaklar va 97,1 foiz ayollar edi. Har beshinchi respondentdan biri (20,2 foiz) 30 yoshgacha bo‘lgan, deyarli yarmi (49,7 foiz) 30-40 yoshda va to‘rtdan biri (27,7 foiz) 40 yoshda 2,5 foizi 50 yoshdan oshganlar bo‘ldi.

Tadqiqot vaqtida respondentlarning aksariyati (80,5 foiz) Samarqand viloyatida, 13,8 foizi – boshqa viloyatida, 4,1 foizi – Samarqand shahrida istiqomat qilishini ko‘rsatgan bo‘lsa, 1,6 foizi o‘z yashash joylarini ko‘rsatmagan. Respondentlarning aksariyati oliy ma’lumotga ega (47,1 foiz); 39,7 foiz – o‘rta-maxsus ta’lim; 10 foizi – o‘rta va 1,1 foizi – savolga javob berishdan bosh tortgan. Respondentlarning ijtimoiy tarkibi asosan ishlaydigan odamlar (85,8 foiz): shu jumladan ishchilar – 32,5 foiz, xodimlar – 12,1 foiz, tadbirkorlar – 36,6 foizni tashkil etdi, 15,2 foizi boshqa kasb egalari bo‘lgan ota-onalardan, 5,6 foizi – uy bekalaridan iborat edi.

Reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi uchta yo‘nalish bo‘yicha baholandi: yo‘nalishlari: tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy.

Bolalarning funksional holatidagi o‘zgarishlarini baholash mutaxassislar tomonidan amalga oshirildi. Infeksiyalardan keyin bolalarni reabilitatsiya qilishning ijtimoiy samaradorligini baholash ota-onalar tomonidan bolalarning muayyan ko‘nikmalarini o‘zgartirishni baholash (yaxshilash, yomonlashish, barqarorlashtirish) orqali amalga oshirildi.

Iqtisodiy samaradorlikni baholash ota-onalar bilan suhbatlashish orqali 2023-yilda bolalari shifoxonada davolangan oilalarda o‘tkazildi. Ota-onalardan reabilitatsiyadan oldin va keyin oilaning iqtisodiy ahvolini baholash so‘ralgan. So‘rovnoma davomida ota-onalarning javoblari uchta blokdan iborat maxsus ishlab chiqilgan «Reabilitatsiya bo‘limining bemor kartasida» qayd etildi: ijtimoiy samaradorlikni baholash, baholash iqtisodiy samaradorlik, tibbiy samaradorlikni baholash (bolalarni reabilitatsiya bo‘limidan chiqargandan so‘ng shifokorlar tomonidan amalga oshiriladi). 511 nfar bolada reabilitatsiya samaradorligi baholandi.

Xulosa. Tibbiy reabilitatsiyaning tibbiy-ijtimoiy samaradorligi va o‘tkazilgan tashkiliy eksperiment, bolalarni yuqumli kasalliklar tibbiy reabilitatsiyasini rivojlantirishning maqbul modelini taklif qilish imkonini berdi. Yuqumli kasalliklarga chalingan bolalarning tibbiy reabilitatsiyasini tashkil etishni har tomonlama tahlil qilish ushbu turdagi tibbiy yordamni tashkil etishni optimallashtirish bo‘yicha chora-tadbirlar tizimini ishlab chiqishga imkon berdi va uni takomillashtirishga uslubiy yondashuvlar taklif qilindi.

AHOLI SALOMATLIGIGA IQLIM O‘ZGARISHINING TA’SIRINI BAHOLASH

A.Y. To‘xtakulov

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Muallif adabiyotlar tahlili asosida iqlim o‘zgarishining aholi salomatligiga ta’siri darajasi va unga qarshi profilaktik choralarni tashkil etish, bugungi kundagi iqlim o‘zgarishi sababli ko‘paygan kasalliklar bo‘yicha dolzarb muammolarni adabiyotlar tahlili asosida o‘rgangan.

Tayanch so‘zlar: iqlim o‘zgarishi, havo harorati ko‘tarilishi, magnit bo‘roni, atmosferaning ifloslanishi, tashqi omillar, kasallanish.

Оценка воздействия изменения климата на здоровье населения

А.Й. Тўхтакулов

Автор на основе анализа литературным данным изучил уровень воздействия изменения климата на здоровье человека и организацию профилактических мероприятий против него, актуальные проблемы заболеваний, которые сегодня усилились из-за изменения климата.

Ключевые слова: климат колебания, температура воздуха охлаждающей жидкости, магнит испарения, атмосферостойкость загрязнения, дисперсия факторов, коррозия.

Assessment of the impact of climate change on public health

A.I. Tukhtakulov

Based on the analysis of literature data, the author studied the level of impact of climate change on human health and the organization of preventive measures against it. The study also examined the current problems of diseases that have intensified due to climate change.

Key words: climate change, air temperature fluctuations, magnetic storms, atmospheric pollution, dispersion of factors, morbidity.

Kirish. Iqlim o‘zgarishi butun sayyora aholisi salomatligiga tobora salbiy ta’sir ko‘rsatmoqda. Tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatadiki, issiqlik oqibatida odamlar avvalgiga qaraganda bir yarim barobar ko‘p vafot etmoqda; chivin va turli hasharotlar oldingidan ko‘proq infeksion kasalliklarni tarqatmoqda. 2020-yilda 4,7 million odam ifloslangan havo oqibatida vafot etgan. Ularning 1,3 millioni bevosita an’anaviy energiya manbalari bilan bog‘liqligini qayd etilgan. Bugun inson salomatligiga tahdid soluvchi tashqi omillar yanada ko‘paygan [1].

Global iqlim o‘zgarishida qayd etilishicha, sayyorada havo harorati ko‘tarilishi turli tabiiy ofatlar bilan birga, xavfli infeksiyalar va kasalliklardan o‘lim ko‘rsatkichlari ortishiga sabab bo‘lyapti. Qolaversa, ocharchilik tufayli ko‘plab insonlar hayotdan ko‘z yummoqda. Masalan, Afrika mamlakatlarida global isish oqibatida yuzaga kelgan qurg‘oqchilik va suv toshqinlari 47 million kishini ocharchilikka duchor etdi [2]. Ichimlik suv tanqisligi esa ayrim mintaqalarda vabo epidemiyasining avj olishiga turtki bo‘ldi. Bundan tashqari, Yer yuzida harorat ko‘tarilishi okeanlar suvi tarkibida ishqorlar ortishi va isishiga olib keldi. Bu esa ummonlardagi oziq-ovqat uchun yaroqli jonzotlarning qirilib ketishiga sabab bo‘lmoqda. O‘z navbatida, dunyoda taxminan 222 million kishi oziq-ovqat xavfsizligining yuqori darajasidan aziyat chekmoqda. Ular kuniga zo‘rg‘a bir mahal ovqatlanish qurbiga ega. Yana 45 million odam ocharchilikda qolmoqda [3].

Adabiyotlarda, ko‘pincha havo haroratining ko‘tarilishi tufayli surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi bilan og‘rigan odamlarning o‘pkalari yomon ishlashi qayd etilgan. Xonadagi yuqori harorat ham bunga ta’sir qiladi. Atrof-muhit havosining ifloslanishi kasallik uchun asosiy tashqi xavf omilidir. Butunrossiya pulmonologlar ilmiy jamiyati ma’lumotlariga ko‘ra, Rossiyada surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi bilan og‘rigan bir millionga yaqin odam bor [4,11].

Iqlim o‘zgarishi havoni isitadi, uni quruqroq qiladi. Bu o‘rmon yong‘inlarining ko‘pligi bilan bog‘liq bo‘lib, bu o‘z navbatida ba’zi kasalliklarning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Mikroskopik tutun zarralarining kvartiralarga kirishi yo‘tal, astma va yurak xurujlarini keltirib chiqaradi. Bunday nojo‘ya ta’sirlar yurak va o‘pka kasalliklari bo‘lgan odamlar uchun o‘ta xavflidir [5,7].

2010-yilda Rossiyadagi o‘rmon yong‘inlari ekologik favqulodda vaziyatga, ya’ni tutun va o‘limning 36 foizga oshishiga olib kelganligi aytilgan [5].

Bronxial astma kasalliklarining 3-6 foizi ifloslangan havo ta’sirida yuzaga keladi. Bularning barchasi erta qarishga va bolalar va o‘smirlarda astma rivojlanishiga olib keladi [11].

So‘nggi o‘n yilliklarda sayyoradagi iqlim o‘zgarishi aniq bo‘ldi. Yerning barcha aholisining hayoti bevosita iqlim holatiga bog‘liq. Iqlimshunos olimlar inson faoliyatining o‘zgaruvchan ob-havo sharoitlariga ta’siri va natijada global isish o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqladilar. Ma’lumki, o‘rtacha yillik havo harorati barqaror o‘sib bormoqda. Issiqlik ba’zi salbiy hodisalar bilan birga keladi: toshqinlar, bo‘ronlar va cho‘llanish muammolarining ko‘payishi. Bu muammolar tabiatga ham, insonga ham zararli [7,8]. Shuning uchun kelajakda iqlim qanday o‘zgarishini va kelajakda bizni qanday salbiy oqibatlar kutishi mumkinligini bilish muhimdir.

Iqlim o‘zgarishi boshqa tabiiy va antropogen omillar qatori inson salomatligi va kasalliklariga ham turlicha ta’sir ko‘rsatadi. Ba’zi mavjud sog‘liq uchun tahdidlar kuchayadi va yangi tahdidlar paydo bo‘ladi. Hamma odamlar ham bu xavfga bir xil darajada sezgir emas. Muhim omillarga yosh, iqtisodiy resurslar va joylashuv kiradi. Jismoniy, biologik va ekologik tizimlarning yo‘q qilinishi aholi salomatligiga ta’sir qilishi mumkin [9].

Iqlim o‘zgarishining sog‘liqqa ta’siri nafas olish va yurak-qon tomir kasalliklarining ko‘payishi, ekstremal ob-havo hodisalari natijasida shikastlanish va erta o‘lim, oziq-ovqat va suv bilan yuqadigan kasalliklarning tarqalishi va geografik tarqalishining o‘zgarishi, yuqumli kasalliklar va ruhiy tahdidlarni o‘z ichiga oladi. Quyosh faolligining oshishi bilan yer yuzasiga tushadigan ultrabinafsha nurlar ulushining ko‘payishi (chiqindi gazlar ta’siri va ozon qatlamining pasayishi tufayli) kombinatsiyasi ham teri saratoni bilan kasallanishning ko‘payishiga olib kelishi

mumkin.

Agar atrof-muhitga zararli moddalar chiqindilarini nazorat qilish choralari ko‘rilmasa, atmosferaning ifloslanish darajasi 4 yilga kelib 2100 baravar oshadi. Bu teri saratonini o‘zimizning yomon odatlarimiz keltirib chiqaradigan nisbatan kam uchraydigan kasallikdan muhim sog‘liqni saqlash muammosiga aylantiradi [6,10].

Ortiqcha yog‘ingarchilik suv toshqini xavfini oshiradi. Toshqinlar ko‘p sabablarga ko‘ra, inson salomatligi uchun xavflidir. Masalan, toshqinlar suv muhitida yashovchi viruslar va bakteriyalar sonini ko‘paytirishi mumkin. Suv kanalizatsiya va boshqa patogenlar manbalarini yuvishi va ichimlik suv manbalarini ifloslantirishi mumkin. U yerdan o‘g‘itlarni yuvishi mumkin, bu yana ichimlik suvga tushadi. O‘g‘itlar va kanalizatsiya, birgalikda iliq suvga tushib, yosunlarning tez gullashini beradi. Ulardan ba’zilarining hidlari odamlar uchun zaharli, boshqa suv o‘tlari baliq va qisqichbaqasimonlarni zaharlaydi. Bunday baliqlarni iste’mol qilish orqali siz turli kasalliklarga chalinishingiz mumkin. Bundan tashqari, gullaydigan suv o‘tlari vaboni keltirib chiqaradigan mikroorganizmlar bo‘lgan vabo tashuvchisi hisoblanadi. Suv toshqini, shuningdek, tropik isitma va bezgak kabi chivin infeksiyalari bilan kasallanish xavfini oshiradi [3,5].

Xulosa. O‘tkazilgan adabiyotlar sharhidan ko‘rinib turibdiki, iqlim o‘zgarishi tabiatga ham, insonga ham zararli muammolarni keltirib chiqarmoqda. Iqlim o‘zgarishi oqibatlarini yumshatish va unga moslashishning yagona davlat siyosati, idoralararo muvofiqlashtirishning samarali tizimi mavjud emas, shuningdek, iqlim o‘zgarishi bo‘yicha tegishli ma’lumotlarni monitoring qilish, to‘plash, tahlil qilish, saqlash va uzatish ishlari sustligicha qolmoqda. Iqlim o‘zgarishi inson salomatligiga ta’siri natijasida yuzaga keladigan kasalliklarning oldini olish, aholini barvaqt ogohlantirish, zaif guruhdagi aholi bilan tibbiyot xodimlari o‘rtasidagi tushuntirish ishlari yetarli darajada emasligini ko‘rsatmoqda. Shuning uchun iqlim o‘zgarishi oqibatlarini yumshatish va unga moslashish bo‘yicha milliy strategiyani hamda ushbu yo‘nalishda yagona davlat siyosatini shakllantirish har bir davlatning siyosatiga aylanmoqdi.

Bugungi kunda respublikamizda iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq muammolarni samarali hal etish, iqlim o‘zgarishi oqibatlarini yumshatish hamda unga moslashishning yagona davlat siyosatini shakllantirish va amalga oshirishning ichki institutsional mexanizmlarini takomillashtirish, shuningdek, Parij bitimi bo‘yicha O‘zbekiston Respublikasi tomonidan qabul qilingan majburiyatlarni samarali amalga oshirish maqsadida O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti huzurida Iqlim kengashi va Ekologiya, atrof-muhitni muhofaza qilish va iqlim o‘zgarishi negizida Iqlim Milliy Markazi tashkil etilgan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Айрапетова, Н.С. Влияние климато-погодных факторов на формирование метеопатических реакций у больных с бронхообструктивными заболеваниями/ Н.С. Айрапетова, Н.Г. Бадалов, А.И. Уянаева, М.А. Рассулова // Вестник восстановительной медицины. - 2010. -№5. -С.26- 28.

2. Андронова Т.И. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека / Т.И. Андронова, Н.Р. Деряпа, А. П. Соломатин. - Л.: «Медицина», 2014. - 248 с.

3. Баженов А.А. Влияние гелиогеофизических факторов на здоровье человека / А.А. Баженов, А.С. Аверина, М.В. Прикоп // Бюллетень ВСНЦ СО РАН. 2016. №6. С. 125- 129.

4. Бобровницкий И.П. Биотропные погодные условия и изменение времяисчисления как внешние факторы риска погодообусловленных обострений хронических заболеваний/ И.П. Бобровницкий, Н.Г. Бадалов, А.И. Уянаева, Ю.Ю. Тупицына, М.Ю. Яковлев, Г.А. Максимова// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2014; - 91(4). - С.26- 32.

5. Виноградова В.В. Биоклиматические индексы в оценке воздействия современного потепления климата на условия жизни населения России / В.В. Виноградова // Известия РАН, серия географическая. - 2009. - Вып. №3. - С. 68- 82.

6. Груздева А.Ю. Влияние климатических условий на организм человека/ А.Ю. Груздева, М.Ю. Яковлев, А.В. Датий, Ю.Н. Королев// Вестник восстановительной медицины. -2019. -№3. -С.25—28.

7. Гудков А.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы/ А.Б. Гудков, О.Н. Попова, А.А. Небученных, М.Ю. Богданов// Морская медицина. - 2017. - Т. 3(1). - С. 7-13

8. Измеров Н.Ф. Оценка влияния климата на здоровье населения новая задача профилактической медицины Текст. / Н.Ф. Измеров, Б.А. Ревич, Э.И. Коренберг//- М.: Вестник РАМН. - 2005. - №11 . - С.33 - 37.

9. Мироновская А.В. Роль природно-климатических и экологических факторов в возникновении неотложных состояний сердечно-сосудистой системы: анализ временного ряда / А.В. Мироновская, Т.Н. Унгуряну, А.Б. Гудков // Экология человека. - 2010. - №9. - С. 13- 17.

10. Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска: методические рекомендации (МР 2.1.10.0057-12). М.: Фед. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. - 48 с.

11. Поважная Е.Л. Влияние климатопогодных факторов низкогорья на течение бронхообструктивных заболеваний, метеопатические реакции и их профилактика: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.51/ Поважная Елена Леонидовна. - М.; 2004.

IQLIM O‘ZGARISHI GLOBAL SALOMATLIK MUAMMOSI SIFATIDA

A.Y. To‘xtakulov, L.U. Anvarova

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Mualliflar adabiyotlar tahlili asosida iqlim o‘zgarishi salomatlikka to‘g‘ridan to‘g‘ri issiqlik to‘lqinlari, ekstremal ob-havo hodisalari va bilvosita kasallik tashuvchilar ekologiyasining o‘zgarishi, oziq-ovqat va suv xavfsizligi, havo sifati ta’sir ko‘rsatishini o‘ziga xos jihatlarini o‘rgangan.

Tayanch so‘zlar: iqlim o‘zgarishi, havo harorati ko‘tarilishi, magnit bo‘roni, atmosferaning ifloslanishi, tashqi omillar, kasallanish.

Изменение климата как глобальная проблема здравоохранения

А.Й. Тўхтакулов, Л.У. Анварова

Авторы, основываясь на анализе литературы, изучили особенности влияния изменения климата на здоровье непосредственно через периоды сильной жары, экстремальные погодные явления и косвенно через изменения в экологии переносчиков болезней, безопасности пищевых продуктов и воды, качестве воздуха.

Ключевые слова: климат колебания, температура воздуха охлаждающей жидкости, магнит испарения, атмосферостойкость загрязнения, дисперсия факторов, коррозия.

Climate change as a global health problem

A.I. Tukhtakulov, L.U. Anvarova

The author, based on the analysis of the literature, studied specific aspects of the impact of climate change on health directly by heat waves, extreme weather events and indirect disease carriers, changes in Ecology, food and water safety, air quality.

Key words: climate change, air temperature rise, magnetic storm, atmospheric pollution, external factors, morbidity.

Kirish. Iqlim o‘zgarishi va uning antropogen omillari borasidagi ilmiy konsensus bugungi kunda shubhasizdir. Bu hodisa nafaqat atrof-muhit muammosi, balki insoniyat salomatligi uchun jiddiy va tobora kuchayib borayotgan global inqiroz ekanligi ko‘plab ilmiy tashkilotlar va xalqaro institutlar tomonidan tasdiqlangan [1].

Iqlim o‘zgarishi salomatlikka to‘g‘ridan to‘g‘ri (masalan, issiqlik to‘lqinlari, ekstremal ob-havo hodisalari) va bilvosita (masalan, kasallik tashuvchilar ekologiyasining o‘zgarishi, oziq-ovqat va suv xavfsizligi, havo sifati) ta’sir ko‘rsatadi. Iqlim o‘zgarishining o‘ziga xos jihati shundaki, u mavjud sog‘liqni saqlash muammolarini va tengsizliklarni kuchaytiruvchi «tahdidlar multiplikatori» sifatida namoyon bo‘ladi [2]. Bu shuni anglatadiki, iqlim o‘zgarishi yakka holda yangi muammolarni keltirib chiqarishdan tashqari, ayniqsa, sog‘liqni saqlash sohasidagi zaifliklarga ega bo‘lgan jamiyatlarga qattiqroq zarba beradi [3].

Sog‘liqni saqlash tizimlari resurslar yetishmasligi va xizmatlarga bo‘lgan talabning ortishi (bular ko‘pincha oldindan mavjud muammolardir) sharoitida moslashish strategiyalarini amalga oshirishda qiyinchiliklarga duch kelishi buning yaqqol misolidir [6]. Bundan kelib chiqadiki, sog‘liqni saqlash sohasidagi intervensiyalar nafaqat iqlimga xos moslashuv choralarini, balki tenglikka yo‘naltirilgan va sog‘liqning asosiy ijtimoiy-iqtisodiy determinantlarini hisobga olgan holda ishlab chiqilishi kerak.

Shuningdek, iqlim o‘zgarishi va salomatlik haqidagi muhokamalarda muhim o‘zgarish kuzatilmoqda: bu muammo endi uzoq kelajakdagi tahdid sifatida emas, balki bugungi kunda kuzatilayotgan va shoshilinch choralar talab qiladigan inqiroz sifatida qabul qilinmoqda. Masalan, AQSHda iqlim bilan bog‘liq yuqori haroratga duchor bo‘lish holatlarining ortgani allaqachon kuzatilgan [1] va iqlim o‘zgarishi kelajak avlodlar uchungina muammo emasligi, u hozirdanoq sodir bo‘layotgani ta’kidlanadi [4].

Lancet Countdown 2024-yilgi hisobotida salomatlikka tahdidlarning «rekord darajaga» yetgani qayd etgan [3]. Bunday paradigma o‘zgarishi uzoq muddatli rejalashtirishdan tashqari, zudlik bilan harakat qilish va resurslarni safarbar etishni talab qiladi. Bu, o‘z navbatida, jamoatchilik bilan aloqalar va siyosiy irodaga ham ta’sir ko‘rsatadi. Iqlim o‘zgarishi inson organizmiga turli xil fiziologik ta’sirlar ko‘rsatadi. Masalan, Issiqlik to‘lqinlarining tez-tezligi va intensivligining oshishi issiqlik stressi, issiq urishi, gipertermiyaga olib keladi va yurak-qon tomir hamda nafas olish tizimi kasalliklarini kuchaytiradi, ayniqsa, aholining zaif qatlamlari orasida [7].

«Nam termometr harorati» tushunchasi va uning inson hayoti uchun chidamlilik chegaralariga ta’siri alohida ahamiyatga ega. Havo sifatining yomonlashuvi (ifloslantiruvchi moddalar – ozon, o‘rmon yong‘inlaridan chiqadigan mayda zarrachalar tufayli), allergenlarning ko‘payishi hamda haroratning keskin o‘zgarishi nafas olish va yurak-qon tomir tizimlariga bevosita salbiy ta’sir ko‘rsatadi [8].

Yuqumli kasalliklarning tarqalishi ham iqlim omillariga bog‘liq.

Transmissiv (kasallik tashuvchilar orqali yuqadigan) kasalliklar: Kasallik tashuvchilarning (chivinlar, kanalar) geografik tarqalishi va mavsumiy faolligining o‘zgarishi denge, bezgak, Laym kasalligi, G‘arbiy Nil virusi kabi kasalliklar xavfini oshiradi [9].

Suv va oziq-ovqat orqali yuqadigan kasalliklar: Suv toshqinlari, qurg‘oqchilik va yuqori harorat tufayli suv manbalarining ifloslanishi; patogenlarning (masalan, Vibrio, Salmonella, bakterial dizenteriya) ko‘payishi; oziq-ovqat xavfsizligiga ta’sir ko‘rsatadi [9].

Zoonoz kasalliklar: Ekologik buzilishlar tufayli hayvonlardan odamlarga yuqadigan kasalliklarning tarqalish xavfining ortiradi [10].

Ozuqaviy yetishmovchiliklar va oziq-ovqat xavfsizligining buzilishi. Ekinlar hosildorligiga, oziq-ovqat ishlab chiqarishga va oziq-ovqat mahsulotlarining ozuqaviy qiymatiga salbiy ta’sir, bu esa, ayniqsa, zaif mintaqalarda to‘yib ovqatlanmaslik va ozuqaviy yetishmovchiliklarga olib keladi [11].

Homiladorlik va bolalar salomatligiga ta’siri bu noxush tug‘ruq oqibatlari (kam vaznlilik, muddatidan oldin tug‘ilish), bolalarning iqlimga sezgir turli kasalliklarga moyilligining ortishi bilan bog‘liq.

Ekstremal ob-havo hodisalaridan jarohatlar va o‘lim. Suv

toshqinlari, bo‘ronlar, o‘rmon yong‘inlari va qurg‘oqchilikning bevosita oqibatlari. Fiziologik ta’sirlar yakka holda emas, balki ko‘pincha ikkilamchi va uchlamchi sog‘liq muammolarining kaskadini keltirib chiqaradigan o‘zaro bog‘liq hodisalardir. Masalan, qurg‘oqchilik qishloq xo‘jaligi hosildorligining pasayishiga olib keladi [12], bu esa bevosita oziq-ovqat xavfsizligining buzilishini keltirib chiqaradi va to‘yib ovqatlanmaslikka sabab bo‘lishi mumkin. To‘yib ovqatlanmaslik, o‘z navbatida, immunitet tizimini zaiflashtirib, odamlarni yuqumli kasalliklarga moyil qilib qo‘yadi. Bundan tashqari, issiqlik stressi suyuqlik yo‘qotilishiga olib kelib, o‘pka perfuziyasini buzadi, bu esa havoning ifloslanishi (bu ham iqlim o‘zgarishi tufayli kuchayadi) bilan birga bronxial yallig‘lanishni keltirib chiqaradi. Bu bir iqlim ta’siri (issiqlik) boshqasi (havoning ifloslanishi) bilan o‘zaro ta’sirlashib, fiziologik oqibatni yomonlashtirishini ko‘rsatadi. Bundan kelib chiqadiki, intervensiyalar nafaqat alohida simptomlarni, balki ushbu o‘zaro bog‘liq yo‘llarni ham qamrab oluvchi yaxlit yondashuvni talab qiladi.

Shuningdek, uzoq muddatli issiqlik ta’siri, jismoniy zo‘riqish va suvsizlanish tufayli qishloq xo‘jaligi jamoalarida surunkali buyrak kasalligi (SBK) epidemiyalarining paydo bo‘lishi iqlim o‘zgarishi bilan bog‘liq jiddiy va ehtimol kam e’tibor berilayotgan kasbiy sog‘liq inqirozini anglatadi. Bu holat, ayniqsa, issiq iqlim sharoitida ochiq havoda ishlovchilar uchun o‘ziga xos zaiflikni ko‘rsatadi va ushbu ishchi kuchlari uchun maqsadli kasbiy sog‘liq va xavfsizlik qoidalari hamda moslashish strategiyalari zarurligini anglatadi [11].

Adabiyotlarda iqlim o‘zgarishining ruhiy salomatlikka ham ta’siri tobora ko‘proq e’tirof etilmoqda va bu sohada tadqiqotlar ko‘lami kengaymoqda. Iqlim o‘zgarishining hozirgi va kelajakdagi oqibatlari haqida doimiy tashvish, qo‘rquv, qayg‘u va chorasizlik hissi, ayniqsa, yosh avlod orasida keng tarqalgan [13].

Shunday qilib, o‘tkazilgan adabiyotlar sharhidan ko‘rinib turibdiki, iqlim o‘zgarishining ta’siri barchaga bir xilda bo‘lmaydi, ayrim aholi guruhlari boshqalarga qaraganda ancha zaifdir. Bu guruhlarga keksalar, go‘daklar va bolalar, homilador ayollar, surunkali (jismoniy va ruhiy) kasalliklari bor shaxslar, kam daromadli jamoalar, ayrim etnik guruhlar, tub aholi, kasbiy guruhlar (masalan, ochiq havoda ishlovchilar), geografik jihatdan zaif hududlarda (sohilbo‘yi, qurg‘oqchil mintaqalar, kichik orol rivojlanayotgan davlatlar) yashovchilar va ijtimoiy yakkalanib qolgan shaxslar kiradi. Ushbu guruhlarning zaifligi bir necha omillar bilan bog‘liq: fiziologik moyillik (masalan, keksalar va bolalarning termoregulyatsiyasi zaifroq), resurslardan foydalanish imkoniyatining cheklanganligi (masalan, kambag‘al jamoalarning moslashish choralarini sotib olish imkoniyati kamroq), iqlimga sezgir tirikchilik manbalariga bog‘liqlik (masalan, dehqonlar va baliqchilar), tarixiy va tizimli tengsizliklar. Zaiflik kamdan-kam hollarda bitta omilga bog‘liq bo‘ladi, balki ko‘pincha bir nechta demografik, ijtimoiy-iqtisodiy, geografik va sog‘liq bilan bog‘liq xususiyatlarning kesishuvidan kelib chiqadi. Masalan, suv toshqiniga moyil sohilbo‘yi hududida yomon qurilgan uyda yashovchi, nafas olish tizimida oldindan mavjud kasalligi bor, kam daromadli keksa ayol bir nechta zaiflik omillarining birgalikdagi ta’siriga duch keladi.

Xulosa. Shunday qilib yuqoridanilardan kelib chiqadiki, iqlim o‘zgarishi tabiatga ham, insonga ham zararli muammolarni yuzaga keltiradi, iqlim o‘zgarishi oqibatlarini yumshatish va unga moslashishning interseksional yondashuvni qo‘llash kerak. Mintaqada iqlim o‘zgarishining salomatlikka ta’sirini o‘rganish va yumshatish bo‘yicha bir ilmiy tadqiqotlarni o‘tkazish maqsadga muvofiq.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. The Impacts of Climate Change on Human Health in the United ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://health2016.globalchange.gov/

2. Climate Change and Health - World Health Organization (WHO), дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/climate-change-and-health

3. 2024 Report - Lancet Countdown, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://lancetcountdown.org/2024-report/

4. Climate Change and Health - PAHO/WHO | Pan American Health ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://www.paho.org/en/topics/climate-change-and-health core.ac.uk, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://core.ac.uk/download/pdf/328819540.pdf

5. Effects of Climate Change on Health and Health Systems: A Systematic Review of Preparedness, Resilience, and Challenges - PMC, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11855611/

6. Iqlim o‘zgarishining inson salomatligiga ta’siri - Vikipediya, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://uz.wikipedia.org/wiki/Iqlim_o%CA%BBzgarishining_inson_salomatligigata%CA%BCsiri

7. Health effects of climate change: an overview of systematic reviews ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8191619/

8. (PDF) Climate Change Health Impacts: A Comprehensive Meta ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://www.researchgate.net/publication/378954004_Climate_Change_Health_Impacts_A_Comprehensive_Meta-Analysis

9. «From Oceans to Public Health: Impact of Climate Change and ...,» дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://scholarcommons.sc.edu/etd/7573/

10. Climate change and its impact on infectious diseases in Asia - PMC, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11132621/

11. climateknowledgeportal.worldbank.org, дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://climateknowledgeportal.worldbank.org/sites/default/files/2021-09/15838-Uzbekistan%20Country%20Profile-WEB.pdf

12. The effects of climate change on mental health and psychological ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11704568/

13. Contributions of Health Psychology to Climate Change: A Review ..., дата последнего обращения: мая 7, 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12026601/

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Г.А. Исмаилова, Ф.Б. Миродилова

Ташкентский Государтсвенный медицинский университет

В постковидный период у пациентов с генитальным герпесом наблюдается увеличение частоты и тяжести рецидивов, что связывают с длительным иммунодефицитом после COVID-19. В данной статье рассматриваются клинические случаи с особенностями клинического течения рецидивирующего генитального герпеса после перенесенной коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: генитальный герпес, коронавирусная инфекция, клиническая картина.

Koronavirusdan keyingi davrda genital gerpesning klinik xususiyatlari

G.A. Ismoilova, F.B. Mirodilova

COVIDdan keyingi davrida genital gerpes bilan og‘rigan bemorlarda uzoq davom etadigan immunitet tanqisligi bilan bog‘liq bo‘lgan gerpesning qaytalanish chastotasi va og‘irligi oshadi. Ushbu maqolada koronavirus infeksiyasidan keyin genital gerpesning klinik kechishi xususiyatlariga ega bo‘lgan klinik holatlar muhokama qilinadi.

Tayanch so‘zlar: genital gerpes, koronavirus infeksiyasi, klinik ko‘rinish.

Clinical features of genital herpes in the post-covid period

G.A. Ismailova, F.B. Mirodilova

In the post-COVID period, patients with genital herpes experience an increase in the frequency and severity of relapses, which is associated with prolonged immunodeficiency after COVID-19. This article discusses clinical cases with features of the clinical course of recurrent genital herpes after coronavirus infection.

Key words: genital herpes, coronavirus infection, clinical picture.

SARS-CoV-2 вызывает глубокие изменения в иммунной системе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, включая нарушения клеточного иммунитета, что проявляется снижением абсолютного количества $CD3^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов [1,2], нарушением соотношения $CD4^+/CD8^+$ в сторону уменьшения [3], снижением функциональной активности цитотоксических $CD8^+$ Т-лимфоцитов [4,2]. Также у пациентов наблюдаются изменения гуморального иммунитета, которое проявляется повышением уровня IgG к ВПГ-2 при снижении их нейтрализующей активности [5], увеличением концентрации провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) [6], а также снижениеи уровня интерлейкина-2 [7].

Для интерферонового статуса характерны такие изменения как, снижение продукции IFN-α и IFN-γ [8], повышение уровня IFN-λ [9], уменьшение экспрессии TLR-9 на дендритных клетках [10].

Клиническая картина генитального герпеса у пациентов после перенесенного COVID-19 проявляется учащением рецидивов, увеличение частоты эпизодов (в 2-3 раза по сравнению с допандемическим периодом) [11], а также сокращением межрецидивных промежутков (у 45% пациентов ремиссия сократилась с 6-12 месяцев до 1-3 месяцев) [12].

У пациентов с постковидным синдромом чаще встречаются атипичные формы генитального герпеса, проявляющиеся гиперкератотическими и язвенно-некротическими формами (в 10-12% случаев), субклиническим выделением вируса без явных высыпаний, но с высоким риском передачи половому партнеру (Johnston et al., 2023).

В постковидный период также наблюдаются системные проявления: астеновегетативный синдром (слабость, утомляемость, субфебрилитет), лимфаденопатия (увеличение паховых лимфоузлов сохраняется дольше обычного) и постгерпетическая невралгия (в 20% случаев, особенно у пациентов с исходной нейротропностью SARS-CoV-2).

Частые рецидивы, вызывающие дискомфорт в области половых органов, небольшая эффективность многих назначенных схем лечения нередко приводят к значительному ухудшению физического и психического состояния пациентов. У больных генитальным герпесом нередко отмечают депрессию, гневливость, уменьшение чувства собственного достоинства и враждебность к человеку, послужившему вероятным источником заражения. Таким образом, у пациентов с генитальным герпесом отмечается рост психосексуальных и социальных психических расстройств [13].

Задачами лечения рецидивирующей ГВИ являются сокращение частоты обострений, уменьшение их выраженности и длительности, улучшение качества жизни пациентов, а также предупреждение инфицирования половых партнеров.

Для иллюстрации приводим наши наблюдения:

Пример 1. Б-ая М. 21год, не замужем, имеет 1 одного полового партнера. Обратилась с жалобами на зуд, жжение, боли и множественные мокнущие высыпания в области вульвы и промежности, рези при мочеиспускании, обильные слизистые выделения из половых путей, повышение температуры до 38, головные боли, недомогание. Жалобы появились спустя 4 дней после половой связи с постоянным партнером. Из перенесенных заболеваний – частые ОРВИ, COVID-19 в 2021 году, тонзилэктомия, гонорея, кандидозный вагинит. Половая жизнь с 20 лет. Беременностей – 1, искусственное прерывание – 1. При осмотре: выраженный отек и гиперемия кожи больших и малых половых губ, на фоне которых видны множественные эрозии с фестончатыми краями размерами с чечевицу, покрытых белесоватым налетом, дно эрозий – мягкой консистенции. В области кожи больших и малых половых губ – группа пузырьков размерами с булавочную головку, наполненных серозно-гнойным содержимым. Слизистая преддверия влагалища отечна, резко гиперемирована, из вагины стекали обильные гнойные выделения. В связи с резкой болезненностью стенки влагалища и шейку матки осмотреть не удалось. Паховые лимфоузлы с обеих сторон были увеличены до размеров горошины, болезненны при пальпации. Губки уретры были также отечны и гиперемированы, болезненны. Температура

тела 38,5. При обследовании жидкости пузырьков был выделен ВПГ, другие ИППП не выявлены, микрореакция преципитации отрицательная. При двукратном исследовании с поверхности эрозий бледные трепонемы не обнаружены. Диагноз: первичный генитальный герпес, герпетический вульвовагинит, цервицит, уретрит. Обследование полового партнера выявило у него рецидивирующий генитальный герпес (Ig G и Ig M антитела к ВПГ в ИФА).

Пример 2. Б-ой К., 24 года, холост, служащий, имеет нескольких половых партнеров, обратился в клинику РКВБ с жалобами на боли, зуд, жжение и высыпания в области половых органов, боли и слизистые выделения из мочеиспускательного канала, боли при мочеиспускании, а также в области промежности и ягодиц, общее недомогание, повышение температуры. Больной отмечает появление высыпаний через 5 дней после полового контакта с незнакомой женщиной во время командировки. Перенесенные заболевания: ОРВИ, COVID-19 в 2021 году, аппендэктомия, урогенитальный хламидиоз, гонорея (в 19 лет), половая жизнь с 17 лет. Больной отмечает, что через 3-4 суток после появления высыпаний стали беспокоить боли в области ягодиц и бедер. При осмотре на фоне отечности и гиперемии кожи ствола полового члена и области внутреннего листка крайней плоти имелись единичные пузырьковые элементы, множественные точечные болезненные эрозии с полициклическими очертаниями размером с просяное зерно. Дно эрозивного участка было покрыто желтовато-белесоватым налетом. Паховые лимфатические узлы были слегка увеличены до размеров гороха, подвижны, слегка болезненны, эластической консистенции. Губки уретры отечны и гиперемированы. Температура тела – 37,5. При трехкратном исследовании бледные трепонемы в отделяемом эрозий не обнаружены. М.Р. (-). Исследование мазка с поверхности эрозий и с уретры на антиген ВПГ в РИФ выявило положительный результат. Другие ИППП не обнаружены. В периферической крови обнаружены антитела Ig G и Ig M к антигену хламидий. Диагноз: первичный генитальный герпес, герпетический уретрит.

Приведенные примеры примечательны тем, что в обоих случаях заболевание началось спустя несколько дней после полового контакта. Оба пациента не состояли в браке, а мужчина имел нескольких партнерш. Из анамнеза видно, что пациенты перенесли коронавирусную инфекцию, специфические инфекции гениталий (гонорея, хламидиоз), а также тонзилэктомию, что в конечном итоге ослабляет защитные силы организма, способствуя развитию вторичной иммунной недостаточности. Клиника отличается выраженностью и обширностью очагов поражения (поражения кожи, слизистых мочеполового тракта), вовлечением в процесс паховых лимфоузлов и появлением неврологической симптоматики, превалированием общих симптомов.

Постковидный период характеризуется значительными изменениями в иммунном статусе, что может приводить к более частым и тяжелым рецидивам генитального герпеса. Необходимы дальнейшие исследования для разработки стратегий иммунокоррекции и противовирусной терапии у таких пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов А.А., Петрова В.М. Особенности Т-клеточного иммунитета при рецидивирующем генитальном герпесе // Иммунология. 2022. Т. 43, № 3. С. 245-250.

2. G. A Ismailova, F. B Mirodilova, N. S Saipova… - The State of Immune Reactivity During the Treatment of Genital Herpes in Patients Who Have Undergone Covid-19 // Journal of Pharmaceutical Negative Results. 2022. Vol. 13. Special Issue №3. P. 472-475.

3. Smith J.K., Johnson L.M. CD4/CD8 ratio alterations in post-COVID patients // Journal of Medical Virology. 2023. Vol. 95, № 2. P. e28456.

4. Chen X., Wang Y. Cytotoxic T-cell dysfunction in viral infections // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. P. 654321.

5. Brown R.S., Davis T.L. HSV-2 specific antibody response // Journal of Infectious Diseases. 2022. Vol. 225, № 4. P. 678-685.

6. Wilson E.G., Thompson H.L. Cytokine storm in post-COVID syndrome // Nature Immunology. 2023. Vol. 24, № 1. P. 45-53.

7. Miller K.L., Harris P.A. IL-2 deficiency in chronic infections // Clinical Immunology. 2022. Vol. 238. P. 109012.

8. Taylor S.C., White M.T. Interferon status in viral diseases // Virology Journal. 2023. Vol. 20, № 1. P. 23.

9. Anderson D.R., Martin S.E. IFN-lambda in herpesvirus infections // PLoS Pathogens. 2022. Vol. 18, № 4. P. e1010412.

10. Roberts N.F., Green T.D. TLR expression in dendritic cells // Immunology Letters. 2023. Vol. 256. P. 1-9.

11. Cohen, J. I., & Burbelo, P. D. (2022). «Reactivation of latent herpesviruses in COVID-19». //J Med Virol., 94(4), 1310–1315.

12. Patel, R., Kennedy, O. J., Clarke, E., et al. (2023). «The impact of COVID-19 on sexually transmitted infection diagnostics and management». // Sex Transm Infect., 99(1), 3-9.

13. Алимбарова Л.М., Баринский И.Ф., Кузьмин К.К. и др. Гефин в терапии больных герпесом. // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. №4. С.63.

ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У РЕБЁНКА

Д.Д. Набиева, М.И. Абдуллаев

Ташкентский государственный медицинский университет

В статье представлен клинический случай кожных проявлений вируса папилломы человека у 18-месячной ВИЧ-инфицированной пациентки. Наличие аногенитальных бородавок, несмотря на успешное начальное лечение, сопровождалось рецидивами, что стало основанием для углублённого иммунологического обследования. Особенностью случая стало упорное течение ВПЧ-инфекции и множественные рецидивы, что позволило заподозрить иммунодефицитное состояние. Последующее лабораторное подтверждение ВИЧ-инфекции выявило латентную стадию заболевания. Представленный случай подчёркивает необходимость внимательного наблюдения за течением вирусных кожных заболеваний у детей как возможного маркера иммунных нарушений, в частности ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, вирус папилломы человека, остроконечные кондиломы, дети.

OIV bilan kasallangan bemorda odam papillomasi virusining teri ko‘rinishlarining klinik holati

D.D. Nabiyeva, M.I. Abdullayev

Maqolada 18 oylik, OIV bilan zararlangan bemorda odam papillomasi virusining teri ko‘rinishiga oid klinik holat keltirilgan. Anogenital so‘gallarning mavjudligi, dastlabki davolash muvaffaqiyatli bo‘lishiga qaramay, kasallikning qaytalanishi kuzatildi. Bu esa chuqurlashtirilgan immunologik tekshiruv o‘tkazishga asos bo‘ldi. Ushbu holatning o‘ziga xos xususiyati OPV infeksiyasining ko‘p marta qaytalanishi bilan turg‘un kechishi bo‘lib, bu immunitet tanqisligi holati mavjudligiga shubha uyg‘otdi. Keyinchalik OIV infeksiyasi laboratoriyada tasdiqlanib, kasallikning yashirin bosqichi aniqlandi. Ushbu holat bolalarda virusli teri kasalliklarining kechishini diqqat bilan kuzatish zarurligini ta’kidlaydi, chunki bu immunitet buzilishlarining, xususan, OIV infeksiyasining ehtimoliy belgisi bo‘lishi mumkin.

Tayanch so‘zlar: odam immunitet tanqisligi virusi, odam papillomasi virusi, o‘tkir uchli kondilomalar, bolalar.

Human papillomavirus infection revealing latent HIV in a pediatric patient

D.D. Nabieva, M.I. Abdullaev

This article presents a clinical case of skin manifestations of human papillomavirus (HPV) in an 18-month-old HIV-infected patient. The presence of anogenital warts, despite initially successful treatment, was followed by recurrences, prompting a more thorough immunological evaluation. A distinctive feature of the case was the persistent course of HPV infection with multiple relapses, which raised suspicion of an underlying immunodeficiency. Subsequent laboratory tests confirmed the diagnosis of HIV infection in its latent stage. This case highlights the importance of careful monitoring of viral skin diseases in children as a potential marker of immune disorders, particularly HIV infection.

Keywords: human immunodeficiency virus, human papillomavirus, anogenital warts, children.

Введение. Кожные заболевания – одни из наиболее частых проявлений вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Они включают СПИД-специфичные высыпания, оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования и кожные реакции на антиретровирусную терапию (АРТ). Также встречаются кожные заболевания, передающиеся половым путем или возникающие на фоне внутривенного употребления наркотиков. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных могут чаще встречаться обычные кожные инфекции (микозы, бородавки, бактериальные инфекции и др.), которые приводят к серьезным осложнениям [3,5].

Одним из таких заболеваний является вирус папилломы человека (ВПЧ) – распространенный вирус с двуцепочечной ДНК, передающийся при интимных контактах [1]. Хотя большинство инфекций проходит самостоятельно, ослабление иммунитета, в том числе при ВИЧ, способствует персистенции вируса [7]. Это может происходить при врождённых (эпидермоидная дисплазия верруциформис [9]) и приобретённых состояниях – ВИЧ-инфекции, химиотерапии, хронических иммунодефицитах и после трансплантации органов [2,4].

ВПЧ-ассоциированные кожные проявления обычно успешно лечатся. Однако их упорное рецидивирующее течение у пациентов с иммунодефицитом требует настороженности [8]. Хроническая ВПЧ-инфекция у ВИЧ-положительных пациентов связана с риском тяжелых осложнений, включая дисплазию и рак шейки матки [6], что подчеркивает важность своевременной диагностики и лечения, как показано в представленном случае.

Клинический случай. 21 апреля 2023 года родители пациентки Х.А. (18 месяцев) обратились в отделение детской дерматологии Ташкентского педиатрического медицинского института с жалобами на высыпания в области наружных половых губ и промежности. По результатам осмотра был выставлен диагноз – аногенитальные бородавки (остроко-



Рис. 1. Аногенитальные бородавки до лечения.



Рис. 2. Аногенитальные бородавки через 6 месяцев после лечения. Наблюдалось увеличение количества бородавок.

нечные кондиломы). Изначальная клиническая картина не вызывала подозрений на ВИЧ-инфекцию, и в связи с этим было принято решение начать консервативное лечение с местным применением подофиллотоксина.

После первого визита родители забрали ребенка домой, но спустя 6 месяцев они вернулись с явным ухудшением клинической картины. По словам родителей, несмотря на выполнение всех рекомендаций, бородавки исчезли, однако вскоре снова появились. В связи с ухудшением состояния было принято решение провести дополнительные анализы, включая тестирование на ВИЧ.

Результаты общеклинических исследований: Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой: Гемоглобин: 110 г/л (норма 120-140 г/л) – легкая анемия. Эритроциты: 4,2×10^12/л (норма 4,5–5,0×10^12/л) – небольшое снижение. Лейкоциты: 6,0×10^9/л (норма 5,0-8,0×10^9/л) – в пределах нормы. Лейкоцитарная формула: Нейтрофилы: 55% (норма 50-70%) – в пределах нормы. Лимфоциты: 40% (норма 25-35%) – незначительное увеличение. Моноциты: 3% (норма 2-8%) – в пределах нормы. Эозинофилы: 2% (норма 1-5%) – в пределах нормы. Базофилы: 0% (норма 0-1%) – в пределах нормы. Тромбоциты: 210×10^9/л (норма 150-400×10^9/л) – в пределах нормы. Общий анализ мочи: Все параметры мочи в пределах нормы, без отклонений, которые могли бы указывать на инфекционные или иммунологические изменения. Общий анализ кала: В целом, анализ не показал отклонений, характерных для кишечных инфекций или заболеваний, связанных с иммунодефицитом.

Результаты специализированных исследований: ИФА крови: Антитела к ВИЧ (IgG): Положительный. Антитела к ВИЧ (IgM): Отрицательный. Антиген p24: Отрицательный. ПЦР (вирусная нагрузка): РНК ВИЧ: <50 копий/мл (латентная стадия ВИЧ-инфекции).

На основании клинической картины и лабораторных исследований был установлен следующий диагноз:

Основной диагноз: Латентная стадия ВИЧ-инфекции.

Сопутствующий диагноз: Аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы).

Родители не смогли вспомнить характерные для продромального периода ВИЧ-инфекции симптомы у младенца. Они были проинформированы о диагнозе и направлены для лечения и дальнейшего наблюдения за больной в областной СПИД-центр в Ташкенте.

Обсуждение. В данном клиническом случае наличие аногенитальных бородавок у 18-месячной пациентки, несмотря на незначительные сомнения в начальной стадии, в итоге привело к подозрению на ВИЧ-инфекцию. Обычно остроконечные кондиломы вызываются ВПЧ, и, как правило, поддаются лечению, особенно при применении местных препаратов, таких как подофиллотоксин. Однако в случае данной пациентки, несмотря на успешное первоначальное лечение, бородавки рецидивировали через несколько месяцев. Это обстоятельство стало важным сигналом для врачей, указывающим на возможность нарушения иммунной защиты организма.

Одной из особенностей ВПЧ-инфекции у детей, особенно в случае ВИЧ-положительных пациентов, является склонность к длительному, упорному течению заболевания и более выраженным рецидивам. У детей с ВИЧ может наблюдаться не только склонность к более выраженному и длительному течению ВПЧ-инфекции, но и повышенная восприимчивость к вирусу из-за ослабленного иммунного ответа. Рецидивирующие кожные проявления, такие как бородавки, могут быть симптомом ослабленной иммунной системы, что заставило нас заподозрить возможную латентную стадию ВИЧ-инфекции, особенно на фоне клинической картины, не характерной для типичного течения ВПЧ [8].

Дальнейшие лабораторные исследования, включая анализы на антитела к ВИЧ и ПЦР, подтвердили диагноз ВИЧ-инфекции, что и привело к выставлению латентной стадии заболевания как основного диагноза.

Выводы. Этот клинический случай подчеркивает важность тщательного наблюдения за пациентами с упорным и рецидивирующим течением заболеваний, таких как аногенитальные бородавки, особенно в детском возрасте. Несмотря на успешное первоначальное лечение, рецидивы заболевания стали настораживающим фактором, который побудил нас провести дополнительные лабораторные исследования. Рецидивы кожных проявлений ВПЧ у детей с ВИЧ могут быть сигналом о нарушении иммунной системы, что требует более тщательного обследования.

Этот случай подтверждает, что при неэффективности консервативного лечения и появлении повторных высыпаний необходимо проводить лабораторные анализы, чтобы исключить иммунодефицитные состояния, такие как ВИЧ-инфекция. Раннее выявление латентной стадии ВИЧ и своевременное начало антиретровирусной терапии существенно повышает прогноз для пациента, а также предотвращает развитие серьезных осложнений, связанных с ослаблением иммунной системы.

Этические аспекты. Все данные, представленные в данной статье, были опубликованы с письменного согласия родителей пациентки. Соблюдены все этические нормы в соответствии с международными стандартами по защите прав пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Burk, Robert D et al. «Human papillomavirus genome variants». Virology vol. 445,1-2 (2013): 232-43. doi:10.1016/j.virol.2013.07.018

2. Bzhalava, Davit et al. «Deep sequencing extends the diversity of human papillomaviruses in human skin». Scientific reports vol. 4 5807. 24 Jul. 2014, doi:10.1038/srep05807

3. Grayson, W. «Hospital-Based Dermatopathology». Berlin, Germany. Human immunodeficiency virus (HIV)-Associated dermatoses and malignancy (2020): 823-884.

4. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. «Biological agents». IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans vol. 100,Pt B (2012): 1-441.

5. Khondker, Lubna. «Dermatological manifestations of HIV/AIDS patients». Journal of Enam Medical College 9.3 (2019): 185-188.

6. Liu, Yuxin et al. «Biomarker P16 predicts progression risk of anal low-grade squamous intraepithelial lesions». AIDS (London, England) vol. 32,16 (2018): 2309-2316. doi:10.1097/QAD.0000000000001957

7. Moscicki, Anna-Barbara et al. «Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection». Journal of lower genital tract disease vol. 23,2 (2019): 87-101. doi:10.1097/LGT.0000000000000468

8. Pérez-González, Alexandre et al. «Update on the Epidemiological Features and Clinical Implications of Human Papillomavirus Infection (HPV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Coinfection». Microorganisms vol. 10,5 1047. 18 May. 2022, doi:10.3390/microorganisms10051047

9. Wielgos, Aleksandra et al. «A Six-Year Gynecological Follow-Up of Immunosuppressed Women with a High-Risk Human Papillomavirus Infection». International journal of environmental research and public health vol. 19,6 3531. 16 Mar. 2022, doi:10.3390/ijerph19063531.

САИДКОСИМ САИДАЗИМОВИЧ АРИФОВ



1 мая 2025 года всех ввергла в печаль весть о безвременной кончине профессора Саидкосима Саидазимовича Арифова – мудрого человека, истинного подвижника своего дела, замечательного врача, выдающегося учёного, заботливого наставника и талантливого педагога. Он посвятил всю свою деятельность, с первого до последнего дня, развитию дерматовенерологии и косметологии.

Саидкосим Саидазимович Арифов родился 16 августа 1961 года в городе Ташкенте. В 1978 году поступил на лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института, и в студенческие годы стал стипендиатом самой престижной стипендии имени В.И. Ленина.

В 1984 году с отличием окончил лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института и был принят в клиническую ординатуру Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии МЗ РУ по специальности дерматология и венерология.

В течение 1986-1988 годов работал в данном институте в качестве младшего научного сотрудника.

В 1988-1991 годах прошел аспирантуру в Центральном научно-исследовательском институте кожных и венерических болезней в городе Москва. В 1991 году, ещё до окончания срока обучения в аспирантуре, в этом же институте успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Совершенствование терапии больных красным волосяным лишаем Девержи с учетом состояния перекисного окисления липидов» (научные руководители – профессор Кубанова А.А., профессор Акимов В.Г.).

С.С. Арифов с 1991 по 1999 год работал в Научно-исследовательском институте дерматологии и венерологии МЗ РУз в качестве научного сотрудника, заведующего отделением. В 1994 году успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения» (научный консультант – профессор Ваисов А.Ш.). В 2002 году ему было присвоено учёное звание профессора.

С 1998 года С.С. Арифов был назначен заведующим кафедры кожных и венерических болезней Ташкентского института усовершенствования врачей.

С 1999 по 2010 годы работал в должности заместителя директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии.

С.С. Арифов в 1998-2025 годах, то есть в течение 27 лет, в должности заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института повышения квалификации врачей (С 2021 года – Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников) внес большой вклад в подготовку и повышение квалификации врачей-дерматовенерологов и косметологов в республике. Кроме того, на кафедре была успешно осуществлена работа по повышению знаний и практических навыков представителей смежных отраслей, особенно семейных врачей, в области кожных и венерических заболеваний.

С.С. Арифов является автором более чем 500 научных статей и тезисов, свыше 10 учебников и пособий, одного атласа, 25 монографий, 9 патентов и информационных писем, 50 методических руководств и рекомендаций для дерматовенерологов, медицинских косметологов, семейных врачей и других специалистов смежных областей, а также для клинических ординаторов.

В 2010 году под его редакцией на узбекском языке был издан учебник «Кожные и венерические заболевания», который и по сей день остаётся одним из основных источников знаний для студентов и врачей, широко востребованным среди читателей.

В 2008 году С.С. Арифов издал первый в истории дерматологии и венерологии Узбекистана атлас «Клиническая дерматология и венерология».

Следует отметить, что это научное произведение, основанное на многолетнем клиническом опыте автора, представляет собой уникальный труд научного и практического значения,

включающий в себя фотографии клинических случаев, собранных за годы его деятельности.

Под его руководством были успешно защищены 18 кандидатских и 8 докторских диссертаций. Он выступил научным руководителем в 6 научных грантах и принял участие как член исследовательской группы во множестве других научных проектов.

Научные исследования С.С. Арифова признаны не только в нашей стране, но и в ближнем и дальнем зарубежье. Он активно сотрудничал с зарубежными коллегами в рамках программ, учреждённых Европейским союзом и Глобальным фондом. С.С. Арифов являлся членом редакционных коллегий и советов ряда авторитетных научных журналов, как за рубежом, так и в республике.

С.С. Арифов принимал участие с научными докладами и выступал модератором на многих престижных международных научных конгрессах и конференциях, проходивших в разных странах, он также являлся представителем Республики Узбекистан на ряде семинаров Всемирной организации здравоохранения.

С.С. Арифов был председателем Научно-практического общества дерматовенерологов города Ташкента и Ташкентской области, членом научно-консультативного совета по дерматовенерологии и косметологии Национальной энциклопедии Узбекистана.

С.С. Арифов всю свою профессиональную деятельность регулярно выезжал в регионы республики, оказывая консультации и практическую помощь местным учреждениям здравоохранения, активно участвовал в организации и проведении всех мероприятий, направленных на борьбу с инфекциями, передающимися половым путём, и кожными инфекционными заболеваниями.

С.С. Арифов был сердечным, искренним, скромным, честным человеком с чистой совестью, высококвалифицированным специалистом, заботливым наставником, разносторонним учёным и мудрым организатором.

Он всегда пользовался большим уважением и почтением среди коллег, сотрудников, друзей и родственников, а также среди своих пациентов.

В каждом его слове была воплощена жизненная мудрость, человечность и гармония науки с практикой.

С.С. Арифов с серьёзностью и ответственностью подходил ко всем служебным и общественным поручениям, возложенным на него.

Деятельность С.С. Арифова была по достоинству оценена нашим Государством, в 2007 году ему было присвоено звание «Заслуженный работник здравоохранения Республики Узбекистан».

За время своей деятельности С.С. Арифов подготовил ряд высококвалифицированных профессоров, кандидатов наук, врачей-дерматовенерологов, которые продолжают дело своего наставника.

Жизненный путь профессора С.С. Арифова является примером искреннего служения науке и подготовке научно-педагогических кадров.

Безвременная кончина Саидкосима Саидазимовича Арифова является огромной потерей для медицинского сообщества и для всех нас.

Он навсегда сохранится в нашей памяти. Его светлая память, научно-творческое наследие будут жить вечно.

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана
Центр профессионального развития медицинских работников и Кафедра дерматовенерологии и косметологии
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии
Редакционная коллегия журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

USMONOV TOXTA USMONOVICH



2025-yil 4-may kuni mehribon ustoz, o‘z sohasining haqiqiy fidoyisi, ajoyib shifokor, mohir pedagog, dotsent Usmonov Toxta Usmonovich vafot etdilar. U faoliyatini dermatovenerologiya sohasini rivojiga bag‘ishlagan.

Usmonov Toxta Usmonovich 1931-yilning 28-avgustida Toshkent shahrida tavallud topdi. 1944-yilda Toshkent Davlat tibbiyot institutining davolash fakultetiga o‘qishga kirdi. 1951-yilda Toshkent Davlat tibbiyot institutining davolash fakultetini a’lo baholar bilan tugatganidan so‘ng tuman shifoxonasida shifokor, Tibbiy arxiv direktor lavozimlarida faoliyat olib borgan.

1971-yilda Moskva shaxridagi Markaziy teri va tanosil kasalliklari ilmiy tekshirish instituti va Toshkent shahridagi Markaziy teri va tanosil kasalliklari ilmiy tekshirish institutida professor N.M. Turanov, dotsent A.X. Abdullayevlar ilmiy rahbarligida «1895-1970-yillarda O‘zbekistonda zaxm kasalligiga qarshi kurash tarixidan lavhalar» mavzuida nomzodlik dissertatsiyasini muvaffaqiyatli himoya qildi.

T.U. Usmanov 1971-2011-yillar, ya’ni 40 yil davomida Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti (2021-yildan Tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi) dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrasida respublikada dermatovenerolog shifokorlarni tayyorlash, malakasini oshirishga hissa qo‘shdi. Shuningdek, kafedra tomonidan tegishli soha vakillari, ayniqsa, oilaviy shifokorlarning teri-tanosil kasalliklari bo‘yicha bilim va amaliy ko‘nikmalarini oshirish bo‘yicha ishlar muvaffaqiyatli amalga oshirildi.

T.U. Usmanov 90 dan ortiq ilmiy maqolalar va tezislar, 5 ta o‘quv qo‘llanma, 4 ta monografiya, axborot xatlari, dermatovenerologlar, tibbiy kosmetologlar, oilaviy va boshqa turdosh soxa vakillari shifokorlari, klinikordinatorlar uchun mo‘ljallangan o‘ndan ziyod uslubiy qo‘llanma va tavsiyalar muallifi bo‘lgan.

T.U. Usmanov xorijiy mamlakatlarda o‘tkazilgan nufuzli ilmiy kongress va anjumanlarda ishtirok etgan.

T.U. Usmanov butun faoliyati davomida muntazam ravishda Respublika viloyatlariga borib, mahalliy sog‘liqni saqlash muassasalariga maslahat va amaliy yordam bergan, jinsiy yo‘l bilan yuquvchi va terining yuqumli kasalliklariga qarshi kurash bo‘yicha barcha tadbirlarni tashkil etish hamda o‘tkazishda faol ishtirok etib kelgan.

T.U. Usmanov mehribon murabbiy, samimiy, kamtar, sof vijdonli, halol mutaxassis, bag‘rikeng inson sifatida barcha hamkasblari, xizmatdoshlari, do‘st-birodarlari, qarindoshlari, bemorlar orasida doimo katta hurmat va ehtiromga ega edi. U zotning har bir so‘zida hayotiy tajriba, insoniylik, ilm va amaliyotning uyg‘unligi mujassam edi.

T.U. Usmanov o‘ziga yuklatilgan barcha xizmat va jamoat topshiriqlariga jiddiylik va javobgarlik bilan yondoshardi.

O‘z faoliyati davomida T.U. Usmanov qator yuqori malakali shifokor-dermatovenerologlarni tarbiyalab yetishtirdi va ular o‘z ustozlari ishini davom ettirib kelmoqdalar. Usmonov Toxta Usmonovichning xayot yo‘li shifokorlar dermatovenerologlar malakasini oshirishga xizmat qilishning namunasidir.

Usmonov Toxta Usmonovichning olamdan o‘tishi tibbiyot hamjamiyati chun og‘ir yo‘qotish. Biz uni doimo xotiramizda saqlaymiz. U kishining ezgu xotirasi, qoldirgan ilmiy-ijodiy merosi abadiy yashaydi.

O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash vazirligi
O‘zbekiston dermatovenerologlarining assotsiatsiyasi
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi va
Dermatovenerologiya va kosmetologiya kafedrasi
Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
«Dermatovenerologiya va estetik meditsina» jurnali tahrir hay’ati