

MSU

Medical science of Uzbekistan

2023. №1

Медицинская наука Узбекистана



ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
**«Медицинская наука
Узбекистана»**

Выпуск №1. (январь-февраль, 2023)

Официальное название периодического издания: «Медицинская наука Узбекистана», журнал прошел регистрацию в Агентстве информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан. №1631. 24.05.2022 год.

Международный индекс: ISSN 2181-3612 (Online)

Учредители журнала: Андижанский государственный медицинский институт и ООО «I-EDU GROUP».

Цель издания журнала: ознакомление работников всех звеньев здравоохранения с инновационными подходами по совершенствованию диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний у болезни, повышение квалификации и усовершенствование врачебных и научных медицинских кадров.

Online версия журнала доступна на сайте: www.fdoctors.uz

Телефон редакции: +998 (94) 018-02-55

Почтовый адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Отабекова, дом 1.

Web-sayt: www.fdoctors.uz

E-mail: fdoctors2022@gmail.com

Подключенные системы

GoogleScholar

DOI Crossref

inLibrary

SLIB.UZ

CYBERLENINKA

Orcid

Publons

Scienceweb

archive.org

ResearchBib (OAK 14-baza)

Directory of Research Journals Indexing (OAK 15-baza)

Journal Impact Factor (OAK 2-baza)

International Society for Research Activity (OAK 22-baza)

Bielefeld Academic Search Engine (OAK 13-baza)

EuroPub Database

Researchgate (OAK 40-baza)

СОСТАВ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Главный редактор – Арзикулов Абдураим Шамшиевич, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан). ORCID/GoogleScholar

Ответственный секретарь – Тошбоев Шерзод Олимович, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан). ORCID/GoogleScholar

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

1. Мадазимов Мадамин Муминович, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан). ORCID/GoogleScholar
2. Салахитдинов Зухритдин, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
3. Аграновский Марк Лейзерович, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
4. Салахитдинов Камалитдин Зухриддинович, доцент, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
5. Худайбердиев Кабил Турсунович, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
6. Расул-заде Юлдуз Гулямовна, профессор, доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический медицинский институт, (Ташкент, Узбекистан).
7. Абдуллажонов Бахромжон Рустамович, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
8. Рахмонова Лола Каримовна, доцент, доктор медицинских наук, Ташкентская медицинская академия, (Ташкент, Узбекистан).
9. Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна, доцент, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

1. Каххаров Зафаржон Абдурахманович, доцент, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
2. Олейник Владимир Алексеевич, профессор, доктор медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
3. Туланов Дилшод Шомирзаевич, доцент, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
4. Мирзакаримова Дилдора Баходировна, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
5. Абдуллаева Мавжуда Эргашевна, доцент, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).
6. Салиева Манзура Хабибовна, доцент, кандидат медицинских наук, Андижанский государственный медицинский институт, (Андижан, Узбекистан).

Article

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМЫ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ТЕЛ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

Фазилов Ш.К. 

Заведующий отделением нейрохирургии клинической больницы Андижанского государственного медицинского института, Андижан, Узбекистан

Абстракт. В статье показаны преимущества хирургического метода лечения гемангиом органов органов грудного и поясничного отделов позвоночника и рецидивных опухолей. Два вида оперативных вмешательств выполнены у 9 больных с повреждениями тел позвоночника. Архотомическая гемиламинэктомия и «введение твердого цемента в поврежденные органы позвоночника» выполнены у 6 больных с болевыми синдромами опухолей органов и депрессий позвоночника. Костный цемент вводили чрескожно в тело позвонка у 3 больных с тяжелым течением заболевания. После операции болевой синдром полностью устранен у 6 больных из 9, боль достоверно уменьшилась у 2 больных; боль сохранялась у 1 больного.

Ключевые слова: гемангиомы, мозг, миеломы, позвоночник, аркотомия.

Гемангиомы и метастатические поражения позвоночника часто приводит к снижению плотности костной ткани, что увеличивает степень риска и частоту патологических переломов тел позвонков.

Хирургические методы лечения патологических поражений тел позвонков (метастатические опухоли, гемангиомы, миеломы) в основном предпринимаются с целью декомпрессии спинного мозга, корешков и устранения болевого синдрома. При этом выполняются операции типа декомпрессивной ламинэктомии, и опухолевые массы в телах позвонков практически не удаляются.

В последнее время в хирургическую практику лечения вторичных поражений тел позвонков внедряются новые методы с использованием различных трансплантатов, одним из которых являются производные полиметилметакрилата - «костный цемент».

Цель работы - определить клиническое значение использования костного цемента в плане комплексного лечения вторичных поражений позвоночника.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в нейрохирургическом отделении АФ РНЦЭМП и в нейрохирургическом отделении клиник АГМИ находились 9 больных с вторичными поражениями тел позвонков

Таблица-1

Нозологические формы поражения позвоночника

Вид поражения позвонка	Количество больных	В % отношении
Гемангиомы	5	55,6%
Метастаз рака матки	2	22,2%
Гормональная спондилопатия	2	22,2%
Всего	9	100%

(7 женщин и 2 мужчин). Возраст больных - от 35 до 50 лету По нозологическим формам поражения позвонков: гемангиомы — 5 больных, метастаз рака матки - 2 больных и 2 больных с гормональной спондилопатией.

Уровень поражения позвоночника - Тн8 — ТнЮ - 4 больных, Тн12 — 2 больных, L1 — 1 больной

и L5

- 2 больных.

Основной причиной обращения больных был сильный болевой синдром при патологическом переломе тел позвонков и развитие неврологических нарушений (нижний парапарез, нарушение функции тазовых органов).

Таблица-2

Уровень поражения позвоночника

Уровень поражения позвоночника	Количество больных	В % отношении
Тн 8 - Тн 10	4	44,4%
Тн12	2	22,2%
L1	1	11,1%
L5	2	22,2%
Всего	9	100%

В плане предоперационной подготовки проводилось клинично-неврологическое обследование больных, рентгенологический метод и МРТ - исследование.

При неврологическом обследовании у больных были выявлены признаки нижнего парапареза - 7 больных, нарушение чувствительности по типу гипестезии, оживление сухожильных рефлексов — у 7 больных и у 2 больных - отсутствие ахиллового рефлекса. Нарушения функции тазовых органов выявлены у 4 больных по типу задержки. Выявленные неврологические нарушения свидетельствовали о наличии компрессии спинного мозга и его корешков.

С помощью инструментальных методов исследования (рентгенография в стандартных проекциях и МРТ) устанавливали уровень поражения, локализацию опухоли, степень разрушения тел позвонков, степень компрессии спинного мозга, паравертебральное или интраканальное распространение опухоли. На основании полученных данных разрабатывали план и объем оперативного вмешательства.

Основными показаниями к вертебропластике с использованием костного цемента были наличие неврологических нарушений, сильный болевой синдром и нарушение опороспособности тела пораженного позвонка.

По характеру выполненной операции больные разделены на 2 группы.

1. В первую группу включены больные, которым произведена аркотомия и гемиламинэктомия с целью декомпрессии элементов спинного мозга и введение костного цемента в тело пораженного позвонка открытым способом - 6 больных.

2. Во вторую группу включены больные, которым костный цемент вводился перкутанно - 3 больных.

Объем вводимого костного цемента составил от 5 до 10 мл. Заполнение пораженного тела позвонка производилось через специальную иглу, введенную в тело позвонка. Время фиксации - 3 - 5 минут. С целью определения степени заполнения пораженного позвонка производили контрольную рентгенографию в стандартных проекциях.

В послеоперационном периоде больным назначали антибактериальную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики.

Из 9 оперированных больных 3 в послеоперационном периоде назначена лучевая терапия на область пораженного позвоночного сегмента. Результаты и их обсуждение

В послеоперационном периоде из 9 оперированных больных у 6 отмечено полное исчезновение болевого синдрома, у 2 больных они значительно уменьшились и только у 1 больного боли остались на дооперационном уровне.

Регресс неврологических нарушений в ближайшем послеоперационном периоде отмечен у 5 больных (восстановление чувствительности, увеличение объема движений в ногах и восстановление функции тазовых органов).

Больные активизированы на 3 — 4 сутки после операции (4 больных с применением наружной фиксации).

В наших наблюдениях осложнений, связанных с введением костного цемента «вертебропластики» не отмечено.

За период наблюдения со стороны пораженного позвонка не было отмечено признаков прогрессирования заболевания.

Таким образом, использование костного цемента с целью повышения опороспособности пораженных позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника ускоряет активизацию больных после операции и является профилактикой прогрессирования последствий вторичных поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Чиссов В.И., Решетов И.В., Методические подходы к радикальному удалению первичных и метастатических опухолей позвоночника. Российский онкологический журнал, № 6, 2004, стр.4-9.

2. Полищук Н.Е., Слынько Е.И., Хирургическое лечение опухолей позвонков. Нейрохирургия № 3, 1999, стр. 13-18.

3. Дуров О.В., Тактика хирургического лечения первичных и метастатических опухолей позвоночника: Дис. канд. мед. наук. — М., 2004.

4. Gokaslan Z.L., York J. E., Walsh G.L. et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumours // J. Neurosurg.- 1998. - Vol. 89, N 4.- P. 599-609.

5. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., et al. Surgical strategy for spinal metastases // Spine. 2001. Vol. 26. P. 298-306.

Article

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ И ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Иноятлов А.Ш.¹  Саидова М.А.² 

1. Министр здравоохранения Республики Узбекистан, доктор медицинских наук, профессор, Ташкент, Узбекистан.

2. Ташкентский государственный стоматологический институт, докторант, Ташкент, Узбекистан

Абстракт. Пандемия Covid 19, поразила более 400 миллионов людей в мире, около 20-30 % пациентов, полностью не выздоравливают и продолжают испытывать постковидный синдром (ПКС). Одним из таких симптомов является появление трофических язв на слизистой оболочке полости рта (СОПР). Одним из вероятных механизмов развития трофических язв в полости рта является нарушение микроциркуляции кровеносных и лимфатических сосудов. Важным неинвазивным методом для диагностики состояния капиллярного кровотока при трофических язвах СОПР у больных, имевших в анамнезе Covid 19, является определение микроциркуляции сосудов тканей.

Ключевые слова: COVID-19, трофическая язва, микроциркуляция, капиллярный кровоток, лазерная доплеровская флоуметрия.

Актуальность. В настоящее время инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, представляет наибольшую опасность для жизни и здоровья человечества. Данная инфекция сопровождается системным воспалением, часто приобретающим хронический характер, и вызывает тяжёлые осложнения. Пандемия Covid 19, поразила более 400 миллионов людей в мире, около 20-30 % пациентов, перенесли острую фазу COVID-19, полностью не выздоравливают и продолжают испытывать постковидный синдром (ПКС) продолжительностью до одного года. Одним из таких симптомов является снижение работоспособности пациентов, повышенная утомляемость, появление трофических язв на слизистой оболочке полости рта (СОПР), снижение аппетита, что, естественно, отражается на качестве жизни пациентов. Одним из вероятных механизмов развития трофических язв в полости рта является поражения эндотелия капиллярного русла, что приводит к нарушению микроциркуляции кровеносных и лимфатических сосудов [2,4,7,8]. В клинических исследованиях больных с COVID-19 были выявлены микроциркуляторные изменения значительно раньше, чем возникли изменения параметров системной гемодинамики [5,9,11,12,13,14].

Важным неинвазивным методом для диагностики состояния капиллярного кровотока при трофических язвах СОПР у больных, имевших в анамнезе Covid 19, является определение микроциркуляции сосудов тканей. [1,3,6,10].

Цель исследования. Изучить микроциркуляцию у пациентов с ПКС и трофическими язвами СОПР.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие пациенты обоего пола, в анамнезе перенесшие COVID-19 и появлением трофической язвы на СОПР. Для контроля в исследование были включены люди без выраженной фоновой патологии того же возраста,

которые не были заражены вирусом. Было обследовано 125 человек, из них 104 – пациенты с трофической язвой полости рта после COVID-19 и 21 – здоровых лиц, которые вошли в группу контроля. В исследовании включались люди в возрасте от 18-70 лет, из них 61 мужчина и 43 женщин. Средний возраст обследуемых составил $56,7 \pm 0,9$ лет.

В исследование были включены 104 пациента с трофической язвой на СОПР с подтвержденным диагнозом COVID-19 (по данным ПЦР и КТ легких), осложненных пневмонией и подписавших согласие на исследование. Из исследования были исключены больные с диагнозом инфекций мочеполовых органов, с заболеваниями эндокринной и сердечно-сосудистой системы, нервно-психическими расстройствами, злокачественными образованиями, беременные и лактирующие женщины.

Для изучения состояния микроциркуляции в сосудах СОПР методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) использовали лазерный анализатор капиллярного кровотока «ЛАКК-02», производства ООО НПП «Лазма» (Россия). ЛДФ-грамму обрабатывали с помощью программного обеспечения: осуществляли вычисление средней величины перфузии тканей кровью - М, «флакса» - среднее квадратичное отклонение колебаний базального кровотока - СКО, коэффициент вариации кровотока - Kv, ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, интегральный показатель соотношения активных и пассивных механизмов модуляции кровотока (усл.ед.).

Осуществляли анализ амплитудно-частотного спектра доплерограмм, среди них учитывали очень низкочастотные колебания, связанные с периодическими сокращениями эндотелиоцитов - $A\alpha/M \cdot 100\%$; низкочастотные, связанные с активностью гладких миоцитов в артериолах $ALF/M \cdot 100\%$; пульсовые колебания, обу-

словленные перепадами внутрисосудистого давления, синхронизированного с кардиоритмом - $ACF/M \cdot 100\%$, а также колебания, связанные периферическими изменениями в венозном отделе сосудистого русла, взаимосвязанные с дыхательными экскурсиями - $АНФ/M \cdot 100\%$.

Статистический анализ материалов проводился с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation), использованы критерий χ^2 Пирсона. Достоверность различий считалась установленной при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Проведенное функциональное обследование пациентов с трофическими язвами на СОПР с помощью лазерной доплеровской флуометрии показало, что все параметры получены с помощью программного обеспечения лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» и характеризовали микроциркуляцию кровотока.

При установке датчика в зоне исследуемого микроциркуляторного русла получаемый звуковой сигнал характеризуется как тихий монотонный, не синхронизированный с фазами сердечного цикла. Визуальный

сигнал напоминает монофазную кривую. При сравнении среднестатистических параметров скорости кровотока в исследуемых сегментах у пациентов 21–35 лет, перенесших COVID-19, установлено, что показатели линейной и объемной скорости кровотока у пациентов обеих групп находились в одном диапазоне значений и наблюдаются статистически значимые снижения показателей микроциркуляции по сравнению с группой контроля. Наблюдалось снижение общей перфузии капилляров кровью, что регистрировалось по снижению интегрального показателя микроциркуляции - M у больных группы сравнения с ПКС на 20,09% ($P < 0,01$); у больных после перенесенного COVID-19 и трофическими язвами – основная группа - на 36,65% ($P < 0,05$); соответствующая динамика колеблемости потока эритроцитов (σ) составила 13,22% ($P < 0,05$) и 20,0% ($P < 0,05$); коэффициента вариации K_v в % - на 11,1% ($P < 0,05$) и 19,05% ($P < 0,05$); индекса эффективности флаксаций, отражающего соотношение активных и пассивных механизмов микроциркуляции – на 14,8% ($P < 0,05$) и 22,74% ($P < 0,05$); интенсивности колеба-

Таблица-1

Показатели микроциркуляции у здоровых лиц и пациентов с постковидным синдромом (ПКС)

№	Показатели	Контрольная группа n=21	Группа сравнения n=52	Основная группа, n=52
1	M, перф.ед.	17,32±0,72	13,82±0,66°	11,31±0,51°, ^
2	σ , перф.ед.	2,85±0,11	2,56±0,11°	2,37±0,09°, ^
3	K_v	17,11±0,82	15,21±0,71°	13,85±0,63°, ^
4	ИЭМ	1,62±0,05	1,38±0,05°	1,15±0,03°, ^
5	$A\alpha/M \cdot 100\%$	10,82±0,45	9,03±0,40°	7,22±0,31°, ^
6	$ALF/M \cdot 100\%$	9,02±0,36	7,70±0,38°	6,20±0,28°, ^
7	$ACF/M \cdot 100\%$	15,45±0,63	12,53±0,62°	10,53±0,50°, ^
8	$АНФ/M \cdot 100\%$	9,42±0,44	8,21±0,37°	6,32±0,37°, ^

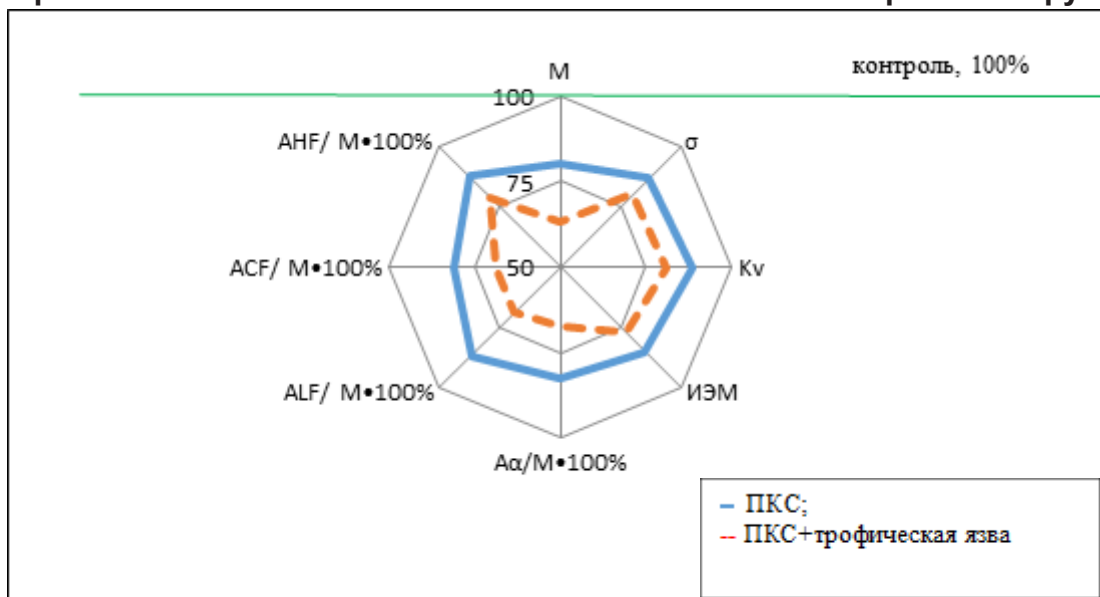
Примечание:

° - $P < 0,05$ по сравнению с контролем;

^ - $P < 0,05$ по сравнению с группой сравнения.

Рисунок-1

Динамика показателей микроциркуляции у больных с постковидным синдромом (ПКС) и трофическими язвами по отношению к показателям контрольной группы



ний, обусловленных концентрацией эндотелиоцитов в стенке сосудов – на 17,20% ($P<0,05$) и 32,97% ($P<0,01$), колеблемости кровотока, обусловленного сокращением миоцитов стенки микрососуда ($ALF/ M \cdot 100\%$) – на 13,50% ($P<0,05$) и 31,25% ($P<0,05$); снижение вклада сердечных сокращений в микроциркуляторную гемодинамику ($ACF/ M \cdot 100\%$) – на 18,91% ($P<0,05$) и 31,15% ($P<0,05$) и снижение вклада дыхательного компонента ($AHF/ M \cdot 100\%$) – на 12,75% ($P<0,05$) и 21,15% ($P<0,05$).

Примечание:

° - $P<0,05$ по сравнению с контролем;

^ - $P<0,05$ по сравнению с группой сравнения.

Из данных таблицы 1 видно, что по всем изучаемым микроциркуляторным параметрам более выраженные изменения зарегистрированы в группе больных с постковидным синдромом и трофическими язвами, разница между ними была статистически достоверной ($P<0,05$).

Отмеченные нами нарушения микроциркуляции у больных с постковидным синдромом, сопряженными с трофическими язвами, могут быть одним из важнейших доминирующих патогенетических звеньев, характеризующих тяжесть течения заболевания у данной категории больных.

Очевидно, значительный вклад в нарушение микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19 с трофическими язвами СОПР вносят установленные ранее биологически активные вещества, участвующие в активации повреждении клеток эндотелия сосудов, а также патоморфологические изменения тканей со склеротическими поражениями сосудов и нервных волокон.

Вывод. Таким образом, согласно проведенным функциональным исследованиям по определению микроциркуляции тканей у пациентов, перенесших постковидный синдром и трофическими язвами СОПР патогенетическим механизмом данных нарушений, очевидно, является эндотелиальная дисфункция повреждения воспалительными медиаторами эндотелия сосудов, особенно у лиц после ковидной пневмонии, что приводит к поражению микроциркуляторного русла и ухудшению клеточного метаболизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Инояттов А.Ш., Саидова Н.А., Саидова М.А. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ. НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ 12(50)2022: 326-330.

2. Камиллов Х.П., Ибрагимова М.Х. //Биохимические показатели крови и слюны у больных с патологией гепатобилиарной системы. //Научно-практический журнал STOMATOLOGIYA. Ташкент, 2018. – № 3. - С. 79-82

3. Камиллов Х. П., Ибрагимова М.Х., Камилова А.З. К вопросу этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения больных с глоссалгией, перенесших Covid19 на этапе реабилитации. //Journal of medicine and innovations» №2,2021.Р 77-80.

4. Камиллов Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите. //Journal of medicine and innovations»,2021. Р 80-86

5. Сидоров В.В. и др. Нарушения микроциркуляции и клеточного метаболизма у пациентов, с постковидным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 2. С. 64–68;

6. Avila J, Long B, Holladay D, Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. Am J Emerg Med. 2021 Jan;39:213-218. doi: 10.1016/j.ajem.2020.09.065. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33036855 Free PMC article. Review.

7. COVID-19 / epositorium of COVID-19 data of the Center for System Sciences and Engineering (CSSE) [Electronic resource] // Johns Hopkins University.

8. Das S. Microcirculatory changes and thrombotic complications in COVID-19 // British Journal of Community Nursing. 2021. Vol. 26, Iss. 10. P. 474–480.

9. Hsu A, Ohnigian S, Chang A, Liu Y, Zayac AS, Olszewski AJ, Reagan JL. Thrombosis in COVID-19: A Narrative Review of Current Literature and Inpatient Management.

10. R I Med J (2013). 2021 Jun 1;104(5):14-19. PMID: 34044431 Review.

11. Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, Gue YX, Price S, Prasad S, Gorog DA. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. J Thromb Thrombolysis. 2021 Apr;51(3):595-607. doi: 10.1007/s11239-021-02394-7. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33586113 Free PMC article.

12. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papatheou D, Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism / Prophylactic and Therapeutic Management. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2021 Jan;26(1):12-24. doi: 10.1177/1074248420958973. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32924567 Free PMC article.

13. Pandolfi S., Chirumbolo S. Home therapy of COVID-19 at the earliest may greatly prevent hospitalization // Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. 2021. Vol. 129, Iss. 6. P. 395–396.

14. Sidorov V.V. A device for comprehensive noninvasive diagnostics of the tissue microcirculation system of human skin / Sidorov V.V. [et al.] // Biomedical Engineering. 2021. Vol. 55, No. 4. P. 232–235

15. Rovas A., Kumpers Ph. Störung der Mikrozirkulation bei COVID-19 // Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2021. Vol. 116. P. 530–534 / Rovas A, Kumpers Ph. Störung der Mikrozirkulation bei COVID-19. Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2021;116:530-4.

Article

METHODS OF MEDICAL REHABILITATION OF THOSE WHO HAVE SUFFERED COMPLICATIONS OF COVID-19

Butabaev M.T.¹  Minavarov R.A.²  Utanov Z.M.²  Isakov K.K.²  Kamalova N.L.² 

1. Associate Professor, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

2. Assistant, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract: The Covid-19 pandemic could reach several million people worldwide. Presumably, 5-15% of them will need medical rehabilitation after suffering from pneumonia and acute respiratory distress syndrome. The goals of medical rehabilitation at the preclinical stage are to achieve the correction of diseases that contribute to the development of Covid-19 complications (acute respiratory distress syndrome, from 15% to 33 %; acute respiratory failure, 8 %; acute heart failure, from 7% to 20 %; secondary infection, from 6% to 10 %; acute renal failure, from 14% to 53 %; septic shock, from 4% to 8 %; cardiomyopathy, in 33% of critical; disseminated intravascular coagulation, in 71 % of the dead; pregnancy complications are not excluded. Rare complications include mucormycosis and encephalitis. Encephalitis occurs only in about 0.215% of hospitalized patients, but among patients with severe disease, its frequency increases to 6.7%). Non-medicinal technologies have a number of advantages over medicines that have a side effect, and such as glucocorticoids and antibiotics lead to a deterioration in the prognosis of the underlying disease. Medical rehabilitation in the intensive care unit is aimed at reducing the risks of complications and increasing the functional reserves of the body, as well as reducing the area and degree of lung damage, preventing extrapulmonary complications, including secondary infection. The main goal of medical rehabilitation in a hospital setting is to reduce the severity of symptoms, resorption and repair in the lesion of lung tissue, reduce the development of fibrosis, provide bronchial drainage for prevention of secondary infection. In addition, the timely transfer of the patient to a specialized stage of medical rehabilitation makes it possible to increase the functional reserve of the respiratory muscles and exercise tolerance. The second specialized stage of medical rehabilitation can be carried out in the conditions of a sanatorium-resort organization. The goals of this stage are not only to reduce symptoms and increase tolerance to physical activity, but also to improve the quality of life, psychological rehabilitation, and restoration of working capacity.

Keywords: medical rehabilitation, spa treatment, prevention of complications, Covid-19, acute respiratory failure, acute heart failure, acute renal failure, septic shock, cardiomyopathy, inhalation therapy, vibrotherapy, climatotherapy.

The COVID-19 pandemic is the current pandemic caused by the spread of the SARS-CoV-2 coronavirus. An outbreak of the virus was first recorded in Wuhan, China, in December 2019. On January 30, 2020, the World Health Organization declared this outbreak a public health emergency of international importance, and on March 11 — a pandemic. As of January 31, 2023, more than 670 million cases of the disease have been registered worldwide; More than 6.8 million deaths have been confirmed, making the COVID-19 pandemic one of the deadliest in history.

The World Health Organization has estimated the total number of deaths directly or indirectly related in 2020 and 2021 to the COVID-19 pandemic (described as «excess mortality») at about 15 million people. This is generally consistent with the results of other studies.

Given the scale of the pandemic, according to the most conservative estimates, there will be several tens of thousands of patients in need of medical rehabilitation in Uzbekistan, which will require significant costs from healthcare, as well as the development of innovative and economically acceptable methods of medical rehabilitation.

It should be emphasized that in a significant proportion of patients who have suffered severe pneumonia, there is a pronounced restriction of physical activity, a decrease in working capacity and quality of life, as a result of which early medical rehabilitation is a socially significant task.

Despite the lack of significant experience in the

medical rehabilitation of patients directly with Covid-19, modern medicine has extensive experience in medical rehabilitation and spa treatment of patients with respiratory diseases and other somatic diseases. In this regard, a large-scale task is to restore health and improve the quality of life of patients who have undergone Covid-19, it can become a driver of the development of the sanatorium treatment industry.

Materials and methods.

A comprehensive database search was conducted MEDLINE (online system for analyzing and searching medical literature), EMBASE (database Excerpta Medica), Web of Science and MedPilot, CyberLeninka. In addition, the meta-analysis included articles and dissertations that are in libraries only on paper (libraries of scientific institutions). Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. In a systematic search, the terms «medical rehabilitation», «medical rehabilitation of respiratory organs» were combined with the terms «COPD», through «and» in all fields. In addition, the terms «balneotherapy», «spa treatment», «respiratory diseases», «SARS pneumonia», «acute respiratory distress syndrome (ARDS)», «medical rehabilitation» were associated through «and» with «COPD». No restrictions were made regarding the language, publication date, duration of the study, or patient demographics. As a result, 48 scientific sources were selected for further analysis and

search for solutions to the problem of restoring the health of patients who have undergone Covid-19.

Research results and their discussion.

To date, it is known that Covid-19 is caused by the SARS-CoV-2 betacoronavirus, which mainly affects cells of the respiratory and digestive systems. The development of the disease is characterized by a long incubation period, which allows, using, first of all, methods of physical medicine, to minimize the risk of severe complications by correcting early manifestations, existing chronic diseases, as well as sanitizing foci of infection and increasing the resistance of the respiratory tract mucosa.

At the same time, the most frequent is the lesion of the lung tissue, which leads to the development of severe complications, including acute respiratory distress syndrome. Early initiation of rehabilitation measures, directly in the intensive care unit, will significantly reduce the mortality of patients on artificial lung ventilation, as well as reduce the severity of lung tissue damage and the risk of complications from other organs and systems, primarily cardiovascular.

Conducting rehabilitation in a hospital setting, promotes the restoration of lung function and physical activity, reduces the number of complications associated with the development of secondary infection and reduces the severity of fibrosis.

Spa treatment allows you to use a combination of natural and preformed factors, diet therapy, phytotherapy, psychotherapy, manual methods of treatment. At this stage, it is important not only to reduce symptoms, but also to restore tolerance to physical activity, improve the quality of life, and improve the psychoemotional state of the patient.

Complications of Covid-19 are more likely to develop in the elderly and in people with chronic non-communicable diseases. At risk of severe complications are patients with respiratory diseases (COPD, bronchial asthma), diseases of the circulatory system (hypertension, coronary heart disease, etc.), as well as diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders (diabetes mellitus, obesity), in addition, the risk factors include taking antibiotics, cytostatics, glucocorticoids, which requires achieving correction of these diseases without the use of medications that worsen the prognosis of Covid-19. In this regard, this task should be solved based on the methods of medical rehabilitation and sanatorium treatment.

Therefore, an important task in the medium term is to clarify the indications for certain types of medical rehabilitation and sanatorium treatment in patients who have undergone Covid-19, identification of the most effective reduction techniques symptoms, restoration of the quality of life, working capacity, psychological and social adaptation of the patient, using the possibilities of the sanatorium-resort complex of Uzbekistan.

The main goal of medical rehabilitation in the intensive care unit is to reduce the risks of complications and increase the functional reserves of the body. It is necessary to strive to reduce the area and degree of lung damage, prevent the development of extrapulmonary complications, secondary infection, fullness of the lungs and weakness of the respiratory muscles.

The objectives of this stage are: reduction of fullness

and swelling of alveolar tissue, destruction of capillaries and alveolar membrane, which is necessary to reduce the lesion zone of lung tissue, provision of bronchial drainage for the prevention of secondary infection, increasing the reserve of respiratory muscles to ensure independent breathing, increasing the efficiency of gas exchange by restoring the regulation of the ventilation-perfusion ratio, improving wall air mixing.

At this stage, the highest efficiency it has been proven in the early (from day 2) use of physical therapy, cyclic mechanotherapy (passive, active-passive and active) and vibratory chest massage. It is possible to use nebulizations of hypertonic sodium chloride solution and silver electrolysis solution, electrostimulation of the diaphragm, electrostimulation of the chest (along the fields with diadynamic currents), as well as lymphatic drainage massage of the extremities.

According to experts, patients with severe viral pneumonia, who are on artificial ventilation in the intensive care unit, it is recommended to carry out the following methods of physical medicine:

On the 2nd day, subject to stabilization of the patient's condition, lymphatic drainage massage of the lower extremities is possible. Vibratory massage of the chest and diaphragm area at this stage leads to an improvement in alveolar gas exchange, drainage of the bronchial tree, activation of lymphatic drainage, as well as an increase in the reserves of respiratory muscles.

Starting from 3 days, postural drainage is performed in the Sims position. Vibration massage of the back and upper extremities.

From 4 days under the supervision of medical staff, conducted exercises involving bending of the arms, legs, twisting movements of the chest and lateroflexion with a small amplitude. Treatment with the position consists in turning the patient from the back to the stomach and back. These exercises are aimed at activating peripheral blood circulation, lymphatic drainage and chest mobilization.

At this stage, the use of cyclic mechanotherapy is effective, in the mode of passive training using bedside simulators for the development of the lower extremities. Dosed physical activity in the passive mode is the most important a factor in the prevention of secondary infection. In general, the use of cyclic mechanotherapy leads to activation of visceral blood and lymph flow, reduction of interstitial edema, bronchial drainage, prevention of thrombotic complications.

In the subsequent period, depending on the severity of the condition and the speed of recovery, it is advisable to conduct more active training on simulators, combining it with passive treatment using drainage positions.

After extubation, dosed physical activity is shown, consisting in taking walks along a specially marked route, conducted under the control of indicators of heart rate, blood pressure, oxygen saturation of arterial blood. At this stage, it is necessary to train respiratory gymnastics (diaphragmatic breathing, breathing with resistance), which should be performed in combination with metered physical activity.

As a result, medical rehabilitation at an early stage in these patients reduces the risk of possible complications,

both the underlying disease and concomitant, including the addition of a secondary nosocomial infection.

Medical rehabilitation in a hospital setting is aimed at reducing the severity of symptoms, resorption and repair in the lesion of lung tissue, reducing the development of fibrosis. In addition, the timely transfer of the patient to a specialized stage of medical rehabilitation makes it possible to increase the functional reserve of the respiratory muscles and exercise tolerance. In addition, the task of this stage is to provide bronchial drainage for the prevention of secondary infection.

The following methods are used as the main methods at this stage: vibration and compression chest massage, vibration training, methods of physical therapy and respiratory gymnastics. Inhalation therapy with various types of solutions is widely used, primarily hypertonic sodium chloride solution, as well as silver electrolysis solution and mineral water. Of the physiotherapeutic techniques, electrostimulation of the diaphragm and chest muscles, electrophoresis, low-intensity

laser therapy, pulse therapy (sinusoidal modulated, diadynamic) with localization on the chest area. Recently, a technique of cyclic chest compression using a pneumatic cuff has been used, the result of which is an increase in the efficiency of the respiratory muscles and activation of bronchodilatory reflexes from the diaphragm and proprioceptors of the chest.

Physical therapy and respiratory gymnastics are aimed at increasing the reserves of the respiratory muscles, drainage of the bronchi, activation of gas exchange in the lungs, reducing the subjective feeling of lack of air.

In patients with complications of Covid-19, after secondary bacterial infection and purulent destruction of lung tissue, bronchiectasis of small bronchi may develop, which leads to the development of «air trap syndrome», which significantly impairs ventilation and drainage of the lungs. In addition, exhalation resistance reduces alveolar and interstitial edema, increases the functional residual capacity of the lungs, promotes the spread of atelectasis.

For drainage of the bronchial tree in the data patients use devices that create positive pressure by the end of exhalation.

The metered resistance to exhalation contributes to the displacement of the point of equal pressure to the area of larger bronchi, which helps to eliminate «air traps». In addition, collateral ventilation is enhanced through the Cohn pores and Lambert channels bypassing obstructive and atelectasis areas of the lungs, which helps to equalize pressure gradients in neighboring lung areas, optimizes alveolar ventilation and helps to eliminate the imbalance between ventilation and perfusion. Due to the increased pressure, previously collapsed alveoli are opened, which leads to an increase in the gas exchange area.

Percussion massage is essentially one of the techniques of low-frequency vibration therapy, which is a rhythmic beating, collected in the form of a «bowl», with palms on the surface of the chest. After a palm strike, secondary, attenuating mechanical vibrations occur, which are in the spectrum of resonant frequencies of the chest tissues. Percussion massage is most often used in drainage positions of the body, which enhances its effectiveness. As

a result of this impact, mobilization improves sputum, there is mixing of the alveolar gas medium and an increase in the diffusion of gases. Due to the improvement of blood circulation and lymphatic drainage, the endurance of the respiratory muscles of the chest increases. Percussion massage is usually well tolerated by patients and has a high subjective assessment.

The effectiveness of chest vibration massage largely depends on the technique of the procedure and the characteristics of vibration. The most pronounced effect of vibration massage is relief of respiratory muscle fatigue syndrome, less pronounced mobilization of sputum and increased its fluidity (due to the destruction of the glycoprotein framework of sputum), optimization of gas exchange as a result of mixing of the alveolar gas medium, bronchodilating effect (due to irritation of certain reflex fields of the skin and areas of deep sensitivity).

To activate mucociliary clearance, achieve an anti-inflammatory effect, normalize hemodynamics in the small circle of blood circulation, the use of halotherapy is effective. An important point at this stage is the psychological correction of the patient's current condition.

Also, the second specialized stage of medical rehabilitation can be carried out in the conditions of a sanatorium-resort organization. In this case, as in sanatorium-resort treatment, methods of climatotherapy, peloid therapy, balneotherapy, as well as inhalation with mineral water are widely used in patients with this pathology. Physical therapy classes are primarily aimed at mobilizing the diaphragm, restoring the kinetics of chest and lung movements. The most commonly used methods are terrenkur, walking in water and aquatrenirovki.

In the case of spa treatment in patients with respiratory diseases, a variety of non-medicinal methods have proven to be highly effective: thalassotherapy, aeroionotherapy, speleotherapy and others.

The climate of the mountains is indicated for the rehabilitation of patients with pulmonary fibrosis after pneumonia, low exercise tolerance, concomitant heart and vascular diseases. The optimal height is from 1000 to 2000 m above sea level. With a small exogenous hypoxia, tissue respiration is activated, there is a release of deposited erythrocytes into the blood, stimulation of erythropoiesis and myelopoiesis.

A mandatory component of the medical rehabilitation of patients who have suffered pneumonia is metered physical activity. Walking helps to strengthen muscles, including respiratory muscles, reduce the subjective component of shortness of breath, activate bronchial drainage, strengthen lymph and blood flow.

Scandinavian walking can be used along the entire length of the terrencourt route or on its individual sections. This type of exercise allows you to include the muscles of the upper extremities, shoulder girdle, neck, which helps to mobilize the structures of the chest, improves the kinetics of the lungs.

In addition, vertical water training is used quite effectively, which can be carried out in natural reservoirs and pools with fresh, sea or mineral water. When using mineral water, the effect of physical activity is potentiated by the general effect on the body of mineral water, which

requires careful dosing of the procedure. For training in the water of patients with respiratory diseases, chlorination of pool water should be avoided.

The therapeutic effect is achieved by partial immersion in water, which leads to easier operation of the diaphragm and activation of blood circulation in this area. It should be noted that the density of water is about 775 times greater than the density of air, which makes it possible to flexibly dose physical activity and load muscles that are little involved when walking in the air.

Inhalations with mineral water are effective in patients with impaired bronchial drainage, decreased gas exchange and decreased exercise tolerance. It should be emphasized that the most pronounced effect is observed when inhaling bromine-containing and siliceous mineral waters. According to the study, inhalation of sodium sulfide waters leads to an increase in the pH of the exhaled air condensate, which indicates a decrease in the activity of inflammation. The study showed that inhalations of chloride-bicarbonate-sodium mineral water contribute to the improvement of respiratory function and quality of life in patients with COPD. The study shows that inhalations of sulfuric thermal sulfide water have mucolytic, antioxidant and anti-elastase activity.

Medical rehabilitation of patients in outpatient settings is primarily aimed at increasing the level of functional reserves of the patient's body, as well as improving gas exchange and regulation of perfusion-ventilation ratio, restoring bronchial drainage, improving the psychophysiological status, quality of life, increasing the physical and emotional participation of the patient in daily life. For the most part, at this stage, specially designed integrated methods of physical therapy for patients with respiratory diseases, metered physical activity, in particular, terrenkur and Scandinavian walking.

The effectiveness of balneotherapy, respiratory gymnastics and massage has been proven.

In addition to carrying out medical rehabilitation of patients after an already suffered disease, an important point is to carry out preclinical prevention of the development of possible complications Covid-19 in patients suffering from chronic non-communicable diseases.

In this case, it is especially important to conduct it at patients with a high risk of infection, the incubation period of Covid-19, in patients with chronic infectious diseases of the respiratory system, as well as with disorders of bronchial drainage and bronchial patency.

Among the main tasks of prevention, it is necessary to emphasize the following: rehabilitation of foci of infection, reduction of proinflammatory activity, increased mucociliary clearance and bronchial drainage, and most importantly, achieving disease correction without the use of medications that worsen the prognosis in Covid-19 (antibiotics, glucocorticoids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ACE inhibitors).

Once again, it should be noted that patients suffering from COPD, chronic diseases of the respiratory system, diseases of the circulatory system, diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders, long-term smokers have a higher risk of complications in Covid-19 not only as a result of primary cell damage by the virus, but also

due to the development of secondary fungal and bacterial infection. The long incubation period of Covid-19 allows you to preventive measures aimed at reducing the risk of complications in patients with chronic non-communicable diseases. In these patients, it is necessary to achieve the maximum possible remission of chronic diseases, sanitize foci of infections in the respiratory tract, and establish sputum drainage. This task is complicated by the fact that the use of antibiotics and inhaled steroids increases the risk of severe complications of coronavirus infection, which it requires the active use of non-drug methods. The task of this stage can be formulated with the paradoxical phrase «preventive rehabilitation».

In the arsenal of physiotherapy, there are several methods of preventing exacerbations of COPD and bronchial asthma, including those induced by respiratory infection. In particular, this inhalation therapy has shown good efficacy of inhalation of alkaline mineral waters, inhalation of sodium chloride aerosols enriched with silver, inhalation of essential oils and extracts of phytoaromatic plants.

Inhalation of sodium chloride aerosols enriched with silver. The study showed that in patients with COPD, the use of a dry aerosol of sodium chloride impregnated with silver and nebulizations of an electrolysis solution of silver (at a dose of 2 mg per day for 6 months) allowed statistically significantly reducing the number of exacerbations, hospitalizations and antibiotic prescriptions in patients with COPD during the year without causing side effects. The applied dose is 2 mg / day. (in terms of metallic silver) significantly less doses of silver capable of cause undesirable effects with prolonged use, but sufficient for the prevention of respiratory viral infections.

The use of dry and liquid-droplet sodium chloride aerosols enriched with silver ions makes it possible to sanitize foci of infection by suppressing a wide range of gram-negative and gram-positive microorganisms, including *Pseudomonas aeruginosa*, which plays an important role in the mortality of patients who have had viral pneumonia. Silver ions have high activity against fungal microflora. Resistance to silver pathogenic microflora is produced rather slowly, the suppression of most pathogenic microorganisms can be achieved with non-toxic for human concentrations of silver ions. In addition, the inhalation use of silver can reduce the viscosity of sputum, activate mucociliary clearance and phagocytic activity of macrophages, promote the synthesis of IgA, reduce the production of proinflammatory cytokines in the respiratory tract.

The antiviral activity of silver deserves special attention. Silver ions and nanoparticles showed high antiviral activity in vitro against a wide range of viruses: hepatitis B virus, HIV-1 virus, rhinosyncytial virus, herpes simplex virus type 1. According to the data, it was shown that silver nanoparticles disrupt the penetration of the virus into the cell by denaturing the gp120 receptor located on the cell membrane, prevent infection at the early stage of virus replication and at the stages after penetration into the cell. During the experiments, the development of resistance of viruses to silver was not revealed. Taking into account

Due to the functional proximity of SARSCoV-2 S

glycoprotein and gp120 protein, it can be assumed that silver will actively damage the binding receptor SARS-CoV-2 with a cage. The universality of silver's effect on various virus strains, the use of several replication suppression mechanisms, undetected resistance, makes silver very promising for the prevention of exacerbations of COPD associated with viral infections.

Sodium chloride solution with the addition of silver electrolysis solution can be used for nebulization, indoor spraying with an ultrasonic humidifier, irrigation of the nasal cavity. Sodium chloride particles impregnated with silver can be used in portable halocamers.

Inhalation of sulphate mineral water. Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of the destruction of the alveolar membrane and the development of ARDS. The study revealed that the course of sulfate mineral water reduced the prooxidant activity of exhaled air condensate in patients with COPD of moderate to severe degree and improved symptoms. In addition, it has been shown that sulfate waters have a pronounced mucolytic effect, which can be used to prevent secondary infection in patients with Covid-19. The study revealed that the inhalation of bromine-iodine mineral water reduces the attraction of neutrophils in induced sputum, which is important, given the role of neutrophil migration in the destruction of lung tissue.

In patients suffering from bronchial asthma, an important role is played by reducing the activity of allergic inflammation and prevention of bronchospasm without the use of glucocorticoids. For these purposes, it is effective to use halotherapy using a portable halocam. To obtain an aerosol, you can use halite, silvinit, sea salt. Numerous studies have shown anti-inflammatory activity and activation of mucociliary clearance of dry sodium chloride aerosol, which statistically significantly reduced the amount and severity of bronchial asthma in patients with asthma, seizures, decreased the need for bronchodilators. The use of halotherapy made it possible to achieve long-term remission with minimal use of drug therapy.

Conclusion. Thus, modern medicine has the necessary experience and arsenal of non-drug methods that can be used in the prevention, medical rehabilitation and sanatorium treatment of people who have suffered complications of COVID-19, which will reduce the development of complications and disability, as well as improve the quality of life of patients.

List of literature

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): increased transmission beyond China - fourth update, 14 February 2020. ECDC. Stockholm. 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/outbreak-severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2-sars-cov-2-increased>

2. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Findings in cases from the cruise ship «Diamond Princess» with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020; 2(2): e200110. <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/ryct.2020200110>

3. WHO, «Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation report» vol. 2020, no. 46. (6 March 2020).

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

4. Ng, C.K., J.W. Chan, T.L. Kwan, T.S. To, Y.H. Chan, F.Y. Ng, and T.Y. Mok. Six month radiological and physiological outcomes in severe acute respiratory syndrome (SARS) survivors. *Thorax*. 2004; 59: 889-891.

5. Hui DS. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005; 60(5): 401-409

Article

ANOREKTAL MALFORMATSIYA ANIQLANGAN GO'DAKLARDA ICHAK STOMALARINI SHAKLLANTIRISHDA TANLOV TAKTIKASI

Yuldashev M.A.¹  Gafurov A.A.¹  Toshboev Sh.O.¹ 

1. Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, O'zbekiston.

Abstract: Hozirgi davrga kelib adabiyotlarda chaqaloqlarning birlamchi patalogiyasi, zararlanish darajasi va qóyilgan ichak stomasidan kelib chiqilgan holatda ichak stomasini shakllantirishning texnik va taktik variantlari xususida ma'lum bir to'xtamga kelinmagan. Hali hanuz ichaklar butunligini tiklangandan keyin yuzaga keladigan enteral zóriqish haqidagi munozaralar davom etmoqda. Shunday qilib, ko'rsatmalarni optimallashtirish, chaqaloqlarda va kókrak yoshida bo'lgan bolalarga entero-kolostomalarni qóyishning taktik va texnik usullarini shakllantirish hamda ularning rekonstruksiya muddatini aniqlash neonatal xirurgiyaning aktual vazifalaridan hisoblanadi.

Keywords: anorektal tug'ma nuqsonlar, ichak stomalari, ichak tutilishi, chaqaloqlar, erta yoshli bolalar.

Muammoning dolzarbligi.

Anorektal soha a'zolarining rivojlanish nuqsonlari-anorektal malformatsiyalar (ARM) nafaqat anus, to'g'ri ichak, urogenital traktning, balki keng ko'lamdagi boshqa a'zo va tizimlar tug'ma nuqsonlari va anomaliyalarini ham o'z ichiga oladi.

Tug'ma nuqsonlar va rivojlanish anomaliyalari tarkibida anorektal malformatsiyalarning (ARM) nisbati 7% dan oshadi...» [3], ARM larning uchrash darajasi yiliga 1:9000 dan 1:2000 gachani tashkil etadi va uning diagnostikasi va davolash muammolari nafaqat ushbu soha embriogenezining murakkabligi, balki nuqsonning turli shakllarda uchrashi bilan ham bog'liq bo'lib, bolalarning hayot sifatini pasayishiga, nogironlik va o'lim ko'rsatgichlarining oshishiga olib kelmoqda. Bu o'z navbatda tibbiy va ijtimoiy jihatdan dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda.

Jahonda bolalar koloproktologiyasining zamonaviy rivojlanish bosqichida kolostomalar o'rnatishning ko'plab usullari va turlari taklif qilingan. Biroq, kolostomalarni shakllantirish, olib yurish muddatlari, faoliyati to'xtagan ichak qovuzlog'ining xolati, shuningdek, keyinchalik ichak devori butunligini tiklash bilan bog'liq asoratlarning yuqori darajasi (10% dan 33% gacha) ARM ni davolashda ko'plab taktik muammolar o'z echimini topmaganligi bolalar jarroxligi oldida turgan echimga muhtoj muammolardan hisoblanadi.

Bolalar koloproktologiyasida to'g'ri ichak va oraliq sohasida o'tkaziladigan rekonstruktiv tashrixlarning dastlabki bosqichida ichak stomalarini o'rnatish zarurati tug'iladi [4, 9]. Stoma o'rnatishning asosiy maqsadlari bo'lib ingichka ichak distal qismini hazm jarayonidan ajratish va tashrix sohasini yaxshi bitishini ta'minlash uchun najas massalari bilan ushbu sohasini ifloslantirmaslik hisoblanadi. Bu kabi stomalar rejali (anus va to'g'ri ichak atreziyalarida) yoki shoshilinch (to'g'ri ichakning oqmasiz shakllarida, siydik ajratish tizimiga oqma xosil qilgan yuqori atreziyalarda, shuningdek, oraliq sohasi jaroxatlarida) ravishda o'rnatilishi mumkin [1, 2].

To'g'ri shakllantirilgan stomalar o'z funksiyasini

bajarish bilan birga bemor holatini yaxshilanishiga xizmat qilishi kerak. Biroq, bir qarashda oddiy bo'lib ko'ringan mazkur tashrix, ya'ni ichak stomasini o'rnatish, turli texnik xatoliklar bilan bajarilishi mumkin. Bu esa o'z navbatida keng spektrdagi asoratlar bilan, ba'zan esa hayot uchun xavf soluvchi asoratlar bilan birga kechishi mumkin [10, 12].

Hozirgi davrga kelib ham adabiyotlarda chaqaloqlarning birlamchi patalogiyasi, zararlanish darajasi va qóyilgan ichak stomasidan kelib chiqqan holatda ichak stomasini shakllantirishning texnik va taktik variantlari xususida ma'lum bir to'xtamga kelinmagan [2, 5, 11]. Hali-hanuz ichaklar butunligi tiklangandan keyin yuzaga keluvchi enteral zo'riqish haqidagi munozaralar davom etmoqda [14]. Shunday qilib, ko'rsatmalarni optimallashtirish, chaqaloqlar va erta yoshli bolalarga entero- va kolostomalar o'rnatishning taktik va texnik usullarini shakllantirish hamda ularning rekonstruksiya muddatini aniqlash neonatal xirurgiyaning dolzarb vazifalaridan hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Chaqaloqlar hamda ko'krak yoshida bo'lgan bolalar hazm tizimi tug'ma va ortirilgan patalogiyalarida turli shakldagi ichak stomalarini shakllantirishga ko'rsatmalarni aniqlash.

Tadqiqot materiali va usullari. 2015 - 2020 yillarda Andijon viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi va RSHTYOIM Andijon filiali reanimatsiya va xirurgiya bo'limlarida davolangan chaqaloqlar va erta yoshli 119 nafar bolalar kasallik tarixlarining retrospektiv taxlili o'tkazildi. Tadqiqot guruhlariga 1 sutkadan 6 oygacha bo'lgan chaqaloqlar yoki hazm tizimi ortirilgan patalogiyalari aniqlangan bolalar tanlab olindi. Tadqiqotga kiritilish mezonlari bo'lib entero- va kolostomiya xisoblandi.

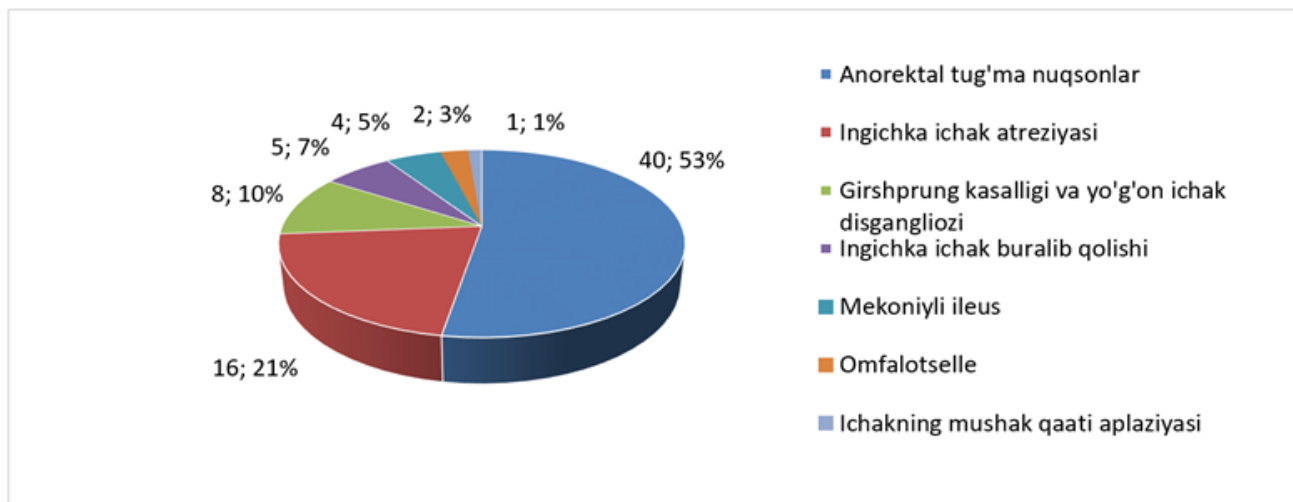
Barcha bemorlarning 89 (75%) nafarini chala tug'ilgan chaqaloqlar tashkil qildi. Bolalarning qabul qilingan paytdagi o'rtacha tana vazni 2024 ± 565 gr ni, tug'ruq muddati 32 ± 4.3 haftani, ulardan 72 (60,5%) nafari o'g'il bolalarni, 47 (39,5%) tasi esa qiz bolalarni tashkil etdi. Tug'ilgandan keyingi birinchi kunda 34 (28,5%) ta bola hazm traktining tug'ma nuqsonlari tufayli kasalxonaga keltirilgan. Tug'ilgandan keyingi 1-haftada 70 (58,8%),

2- haftada 19 (15,9%), 3-haftada 12 (10%), 4- haftada - 1 (0,8%) nafar chaqaloqlar shifoxonaga o'tkazilgan. 1 oylikda 6 (5%) bemor, 2 oylikda 3 (2,5%), 3 oylik va undan

katta yoshda - 8 (6,7%) ta bemor kasalxonaga yotqizilgan. Hazm trakti tug'ma va orttirilgan patologiyalarining uchrash darajasi jadvalda keltirilgan.

1-diagramma.

Tadqiqot guruhidagi bemor bolalarda hazm trakti tug'ma patologiyalarining uchrash darajasi.



2-diagramma.

Hazm trakti orttirilgan patologiyalarining uchrash darajasi.

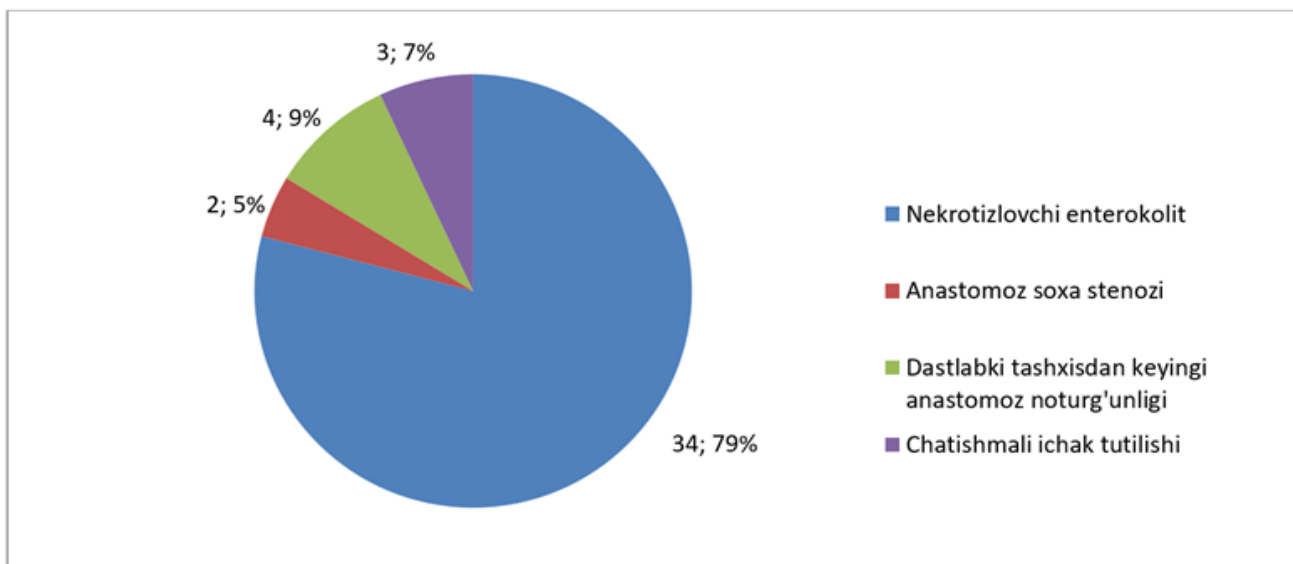


Diagramma ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, tug'ma nuqsonlar jami 76 (63,9%) nafar bemorlarda aniqlandi, ulardan anorektal nuqsonlar - 40 (33,6%) ta, ingichka ichak atreziyasi - 16 (13,4%) ta, Girshprung kasalligi va yo'g'on ichak disganglioz - 8 (6,7%) ta, ingichka ichakning buralishi - 5 (4,2%) ta, mekoniyl' ileus - 4 (3,4%) ta, omfalotsele - 2 (1,7%) ta, ichakning mushak qavati aplaziyasi - 1 (0,8%) nafarni tashkil qildi. Ichak nayining ortirilgan kasalliklari jami 43 (36,1%) ta bemorlarda kuzatilgan bo'lib, ulardan nekrotik enterokolit -34 (28,6%) ta, anastomoz zonasi stenoz, o'rnatilgan anastomozning barqaror emasligi - 6 (5,1%) ta, chatishmali ichak tutilishi - 3 (2,5%) nafar bemorda aniqlandi.

Bemorlarning 90 (24,4%) tasida stomalar laparotomik jaroxatning lateral tomondan amalga oshirildi, 29 nafarida qorin old devoridan alohida kesma orqali amalga oshirildi.

Klinik vaziyatga bog'liq ravishda quyidagi turdagi enterostomalar o'rnatilgan: ileostoma - 55 (46,2%) ta,

eyunostoma - 5 (4,2%) (1-jadval).

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turganidek tadqiqot guruhidagi bemorlarning ko'p qismida ileostoma shakllantirilgan, shu jumladan 28 (23,5%) ta bemorda Mikulich bo'yicha ileostomiya, 15 (12,6%) tasida alohida ileostomiya va 2 (1,7%) nafar bemorda terminal ileostomiya o'rnatilgan. Bishop-Koop bo'yicha T-simon anastomoz yonbosh ichak patologiyasi bilan bo'lgan 5 (4,2%) ta va och ichak anomaliyasi aniqlangan 1 (0,8%) nafar bemorda qo'llanilgan. Terminal ileostomiya uzoq muddatli peritonit fonida bir nechta ichak rezeksiyasini o'tkazgan bemorlarda amalga oshirilgan. 4 (3,4%) ta holatda alohida eyunostomiya o'tkazilgan, ulardan 3 (2,5%) ta bemorda och ichakning teshilishi va davomli peritonit sababli, 1 (0,8%) ta bemorda mezenterial tomirlar trombozi fonidagi och ichak ishemiyasi va nekrozi sababli o'rnatildi.

Yo'g'on ichak stomalari bo'yicha anorektal nuqsonlarning xissasi ko'proq ekanligi aniqlandi (1-jadval).

1-jadval. Enterostomiya va kolostomiya turlari bo'yicha bemorlar taqsimoti (%)

No	Enterostomiya turlari	abs	%
1	Mikulich bo'yicha ileostomiya	28	23,5
2	Alohida ileostomiya	15	12,6
3	Terminal ileostomiya	2	1,7
4	Bishop-Koop T-simon anastomoz	6	5,0
	Jami	51	42,8
	Kolostomiya turlari		
1	Alohida sigmostomiya	38	31,9
2	Terminal sigmostomiya	6	5,0
3	Halqali sigmostomiya	5	4,2
4	Transverzostomiya	9	7,5
5	Dessendostoma	4	3,3
6	Sekostomiya	6	5,0
	Jami	68	57,1

Bemorlarning ko'p qismida, ya'ni 45 (37,8%) tasida sigmastomiya o'tkazilgan bo'lsa, 7 (5,9%) tasida transverzostomiya, 4 (3,4%) tasida dessendostomiya va 3 (2,5%) nafar bemorda sekostomiya shakllantirilgan.

Ko'p hollarda alohida sigmostomiya - 38 (31,9%) anorektal tug'ma nuqsonlarning oraliq va yuqori shakllarida amalga oshirilgan. Terminal sigmostomiya 6 (5,0%) ta holatda anorektal nuqson yuqori shakllarida o'tkazilgan bo'lsa 5 (4,2%) ta holatda halqali sigmostomiya bajarilgan. Alohida transverzostomiya ko'ndalang chambar ichak atreziyasi va Girshprung kasalligi aniqlangan 9 (7,5%) ta bemorlarda shakllantrilgan. 4 (3,3%) ta to'g'ri ichak yuqori atreziyasi va 2 (1,7%) nafar nekrotik enterokolitli bemorlarda dessendostoma o'rnatilgan. Sekostomiya 6 (5,0%) nafar bemorda qo'llanilgan bo'lib, ulardan 2 (1,7%) tasida bir vaqtning o'zida ileostomiya va sigmostomiya ham bajarilgan.

Tadqiqot guruhidagi 119 bemorda pnevmoniya, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi va gipoksik zararlaniishi, anemiya, ko'plab tug'ma nuqsonlar, Daun kasalligi va b. lar qayd qilingan.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. Ichak stomasini o'rnatish asosan anus va to'g'ri ichak atreziyasi (nuqsonni bartaraf etishning dastlabki bosqichi sifatida) hamda nekrozlovchi enterokolit aniqlangan bolalarda amalga oshirildi. SHuningdek, turli darajadagi ichak atreziyalari, Girshprung kasalligi, yo'g'on ichak disgangliozlari va operatsiyadan keyingi ba'zi orttirilgan holatlar (chatishmali ichak tutilishi, anastomoz sohasi stenoz, anastomoz noturg'unligi) ichak stomasini shakllantirishga ko'rsatma bo'lib xisoblandi. Operatsion kirish yo'li sifatida ko'ndalang supraumbilakal laparatomiya yo'li tanlangan, chunki ushbu usul qorin bo'shlig'ining barcha qismlarini taftish qilish imkonini bera oladi. CHaqqaloqlarda enterostoma qo'yishga ko'rsatma bo'lgan holatlarda ichak segmentlari laparatom jarohatning lateral qismiga chiqarilgan. Bir qancha ichak stomalarini qo'yish kerak bo'lgan holatlarda, ushbu amaliyot qorin oldingi devorida alohida kesmalar orqali amalga oshirilgan. Ichak

stomasini hosil qilishda uning shilliq va shilliq osti qavatlarini eversiya qilinga hamda retraksiyani oldini olish maqsadida ichak seroz-mushak qavatini qorin old devori to'qimalariga maxkamlangan.

Ingichka ichak stomalari ichida Mikulich bo'yicha amalga oshirilgan ileostomiya xissasi ko'p uchradi. Ammo asoratlangan ichak kasalliklari va peritonitlarda terminal stoma qo'yish amaliyoti o'tkazilgan. Oziq moddalarni hamda mikroelementlarni yo'qotish havfi yuqori bo'lganligi sababli kam hollarda eyunostoma qo'yish amaliyoti bajarilgan. Stomani yopish amaliyoti bolaning holati stabilashgandan so'ng maksimal qisqa muddatlarda amalga oshirilgan. Nekrotik enterokolit holatlarida ichak stomasini qo'yishda ichakning zararlangan qismining hajmi hisobga olingan. Bunday holatlarda ileostoma qo'yish orqali ichakning sog'lom qismi saqlanib qolinib, katta hajmdagi rezeksion aralashuvning oldi olingan. Och ichak atreziyalari, mekoniyli ileus va radikal operatsiya amalga oshirib bo'lmaydigan holatlarda eng samarali usul sifatida Bishop-Koop bo'yicha T-simon anastomoz o'rnatilgan [11]. Ushbu amaliyot orqali olib keluvchi ichak segmentlarining dekompressiyasi hamda olib ketuvchi ichak qismlarining adaptatsiyasiga erishiladi. Mekoniyli ichak tutilishida T-simon anastomozning qo'llanilishi orqali mekoniy massalarini eritish hamda fermentlar instillyasiyasi imkoni yaratiladi. Ingichka ichakning buralishi mezenterial qon aylanishining o'tkir buzilishlariga olib kelishi oqibatida ichak devori bo'ylab katta hajmli qaytmas o'zgarishlar yuzaga kelgan va o'z navbatida, perforatsiya va ichak gangrenalari bilan kechishi kuzatilgan. Bunday sharoitda birlamchi anastomoz hosil qilish amaliyoti ilojsiz bo'lganligi tufayli uni amalga oshirish ehtimoli kam bo'ladi. Ilestomiya yoki uning eyunostomiya bilan kombinatsiyalari ichak devorida buzilgan qon aylanishini qaytadan tiklash imkoniyatini yaratadi. Total ichak agangliozida ileostomiya qo'yish amaliyoti radikal operativ aralashuvga tayyorlov bosqichi sifatida amalga oshirildi.

Tug'ma anorektal nuqsonlarning aksariyat hollarida alohida sigmostomiya qo'llaniladi. Bu usul tashrixdan keyingi

bosqichlarda ichaklarning samarali dekompressiyasini ta'minlaydi va ichakdan o'tayotgan massalarni keyingi qismlarga o'tishining oldini oladi, ichakning katta hajmidagi funksional ahamiyatini saqlab qoladi va shu bilan birga oraliq sohasidagi rekonstruktiv operatsiyalarda himoya vazifasini o'taydi. Terminal sigmastoma amaliyoti anorektal nuqsonlarning yuqori shakllarida qo'llaniladi. Ko'ndalang chamber ichak atreziyalarida T-simon anastomoz qo'yish amaliyoti keng qo'llanilgan va kolostoma chiqarilishi bilan yakunlangan. Ushbu anastomozni qo'yish imkoniyati bo'lmagan holatlarda o'tkir ichak tutilishini oldini olish

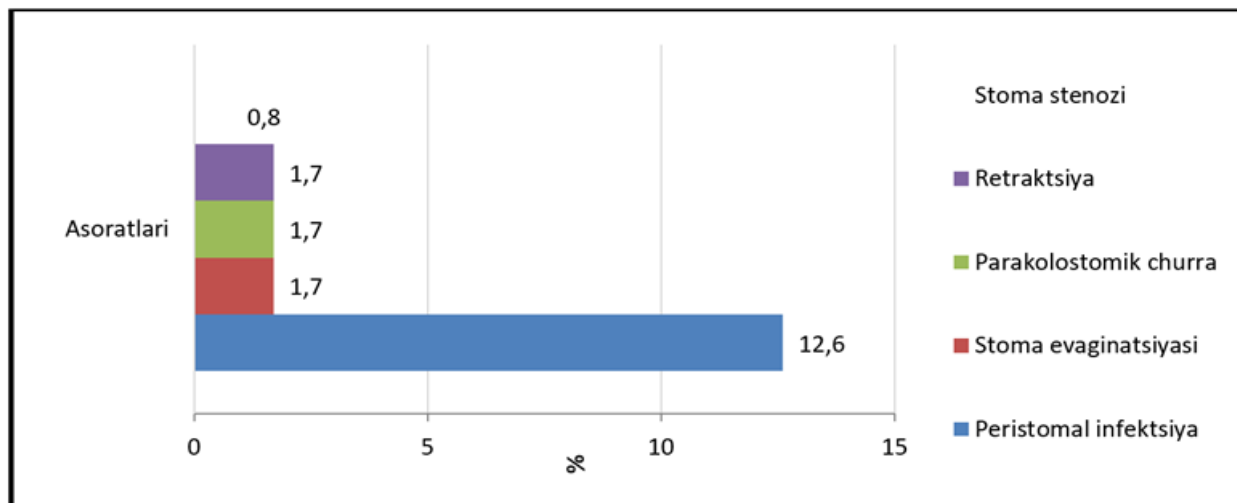
maqсадida transverzostomiya amalga oshirilgan. Sekostomiya ichakning ko'p marotaba rezeksiyasi va anastomozlar qo'yilishidan hosil bo'lgan qorin bo'shlig'idagi og'ir fibrinoz-yiringli chatishmali jarayonlarda amalga oshirilgan va bu amaliyot ko'p hollarda oshqozon-ichak traktida o'tkaziladigan boshqa dekompressiv usullar bilan birgalikda amalga oshiriladi.

Ichak stomalari bilan bog'liq asoratlar va qayta o'tkazilgan tashrixlar to'g'risida ma'lumot 3-diagrammada keltirilgan.

Ichak stomalarini shakllantirish bilan bog'liq

3-diagramma.

Ichak stomalarini shakllantirish bilan bog'liq asoratlanish ko'rsatkichlari (%)



asoratlanish ko'rsatkichlari taxlil qilinganda perikolostomik infeksiya - 15 (12,6%) ta bemor bolada aniqlandi. 10 (8,2%) ta holatda stoma o'rnatishdagi texnik xatoliklar bilan bog'liq asoratlar, ya'ni stoma evaginatsiyasi 2 (1,7%) ta bolada, parakolostomik churra 2 (1,7%) ta bolada, retraksiya 2 (1,7%) ta va chiqarilgan stoma nekrozi 3 (2,5%) ta, stoma stenoz 1 (0,8%) nafar bolada uchradi. Jami 9 (7,6%) nafar bemorlarda reenterostomiya va rekolonostomiya amalga oshirilgan. Dastlabki tashrix mobaynida o'rnatilgan ichak choklarining noturg'unligi sababli 2 (1,7%) nafar bemorda tashrixdan keyingi davrning 4-6 sutkalarida qayta ichak choklari o'rnatilgan. Birinchi holatda ko'ndalang chamber ichak yashirin perforatsiyasi sababli anastomoz sohasi rezeksiya qilinib, terminal sigmastoma o'rnatilgan bo'lsa ikkinchi holatda och ichak atreziyasi aniqlangan chaqaloqda mekoniyli ileus fonida anastomoz noturg'unligi aniqlanganligi sababli alohida ileostoma shakllantirilgan. Jadallashib boruvchi nekrotik enterokolit tufayli kelib chiqqan ichak perforatsiyasi 2 (1,7%) ta holatda uchradi va ushbu bemorlarda qayta jarrohlik amaliyoti talab etilgan. Birinchi bemorda terminal sigmastoma, ikkinchisida esa osilib turuvchi T-simon ileostoma shakllantirilgan. 4 (3,4%) nafar bemorda olib keluvchi ichak segmentidagi nekrotik va ishemik o'zgarishlar ichak stomasini rekonstruksiya qilishga ko'rsatma bo'lib xizmat qilgan. Bu bemorlarning 3 (0,8%) tasida terminal ileostoma hosil qilindi, 1 (0,8%) tasida parallel ravishda ichakning subtotal rezeksiyasi o'tkazildi va alohida ileostoma o'rnatildi. 1 (0,8%) ta bemorda olib keluvchi ichak qovuzlog'ining stenoz tufayli stoma rekonstruksiya amalga oshirilgan.

ko'rsatkichining qariyb 10% neonatal davrdagi tug'ma yoki orttirilgan patologiyalar xissasiga to'g'ri keladi [8,13]. Butun jaxon sog'liqni saqlash tashkilotining baholash natijalariga ko'ra har yili 303000 nafar 4 haftagacha bo'lgan bolalar rivojlanish nuqsonlari tufayli vafot etadilar [3]. CHaqaloqlarda tug'ma rivojlanish nuqsonlarini o'z vaqtida tashxislash, davolash va reabilitatsiya qilishning dolzarbligi ushbu nuqsonlarning uzoq muddat nogironlikka olib kelishi, alohida oilalar, sog'liqni saqlash tizimi va jamiyatga sezilarli ta'siri bilan belgilanadi. Hozirgi davrga kelib zamonaviy diagnostik usullar va davolash turlarining ko'ligiga qaramasdan chaqaloqlarda nekrotik enterokolit oqibatida o'lim darajasi baland, ya'ni 50% ni tashkil etadi. Nekrotik enterokolit bilan kasallangan bolalarning operatsiyadan keyingi o'lim holatlari 18 (15%) tashkil etdi [6, 7, 14].

Xulosalar. O'tkazilgan retrospektiv taxlil natijalari shuni ko'rsatadiki, chaqaloqlarda hazm trakti tug'ma nuqsonlarni bartaraf qilishda mutaxassislar tomonidan ratsional taktik va texnik echimga asoslangan holatda individual yondoshuvni talab qiladi. Bunda yondosh kasalliklar va bolaning og'irlik darajasini hisobga olgan holatda tug'ma ichak nuqsonlarini erta tashxislash, shuningdek differensial yondoshuv muhim ahamiyat kasb etadi. Nekrotik enterokolit tufayli o'lim oqibatlarini kamaytirishda uning profilaktikasi va o'z vaqtida aniqlanishi muhim ahamiyatga ega. CHaqaloqlar hamda ko'krak yoshida bo'lgan bolalarning ichak kasalliklari va rivojlanish nuqsonlarini bartaraf qilish usullari va jarrohlik taktikalari mazkur toifadagi bemorlarning ijtimoiy reabilitatsiyasini hisobga olgan holda amalga oshirilishi zarur.

ARM ning yuqori shakllari aniqlangan erta yoshli

Chaqaloqlar orasidagi umumiy o'lim

bolalarda hamda qayta-korreksiyalovchi operatsiyalarda alohidalangan ikkitalik kolostomiya usulini qo'llash parakolostomik asoratlarni rivojlanishini oldini olishi, preventiv xirurgik taktika ARM bo'lgan bolalarda xirurgik davolash natijalarini yaxshilash va operatsiyadan keyingi asoratlarni kamaytirish bilan izohlanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Bisaliev B.N., Sap N.A., Tusupkaliev A.B. i dr. *Primenenie magnitno-kompressionnogo mejkishechnogo anastomoza v lechenii detey s enterostomami* //Novosti xirurgii.-2020.-T.28.-№1.-R.46-52
2. Bozorov SH.T., Turakulov Z.SH., Toshboev SH.O. *Otsenka effektivnosti odnoetapnoy korreksii sviщevykh form anorektal'nykh porokov razvitiya u novorozhdennykh* // Novyy den v meditsine.-2019.-№4(28).-S.136-139
3. WHO | Sixty-third World Health Assembly closes after passing multiple resolutions //WHO [Elektronnyy resurs]. URL: https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/wha_closes_20100521/en/.
4. Ivanov V.V., Akselrov M.A., Askelrov V.M. i dr. *Protivoestestvennyy zadniy proxod na sigmoidnoy kishke kak pervyy etap xirurgicheskoy korreksii porokov razvitiya anorektal'noy oblasti u novorozhdennykh* //Detskaya xirurgiya.-2008.-№1.-S.14-16.
5. Popov F.B. *O texnike enterostomii u novorozhdennykh* //Detskaya xirurgiya.-2004.-№3.-S.46-47.
6. Battersby C., Longford N., Mandalia S. et al. *Incidence and enteral feed antecedents of severe neonatal necrotising enterocolitis across neonatal networks in England, 2012–13: a whole-population surveillance study* //Lancet gastroenterol Hepatol.-2016./doi: 10.1016/S2468-1253(16)30117-0.
7. Binder C., Longford N., Gale S. et al. *Body Composition following Necrotising enterocolitis in Preterm Infants* //Neonatology.-2018.-№113(3).-R.242-248.
8. Liechty S.T., Barnhart D.C., Huber J.T. et al. *The morbidity of a divided stoma compared to a loop colostomy in patients with anorectal malformation* //J. Pediatr. Surg.-2016.-№51.-R.107-110
9. Oda O., Davies D., Colapinto K. et al. *Loop versus divided colostomy for the management of anorectal malformations* //J.Pediatr. Surg.-2014.-№49.-R.87-90
10. Rokhsar S., Harrison E.A., Shaul D.B., Phillips J.D. *Intestinal stoma complications in immunocompromised children* //J. Pediatr. Surg.-2009.-№34(12).-R.1757-1761
11. Samiul H., Ashrarur R. M., Sabbir K. *Comparison of T Tube Ileostomy and Bishop Koop Ileostomy for the management of Uncomplicated Meconium Ileus* //Journal of Neonatal Surgery.-2017.-№6.-R.56-65
12. Singal A.K., Bhatnagar V. *Colostomy prolapse and hernia following window colostomy in congenital pouch colon* //Pediatr. Surg. Int.-2006.№22(5).-R.459-461
13. Stolwijk L.J., Keunen K., de Vries L.S. et al. *Neonatal surgery for noncardiac congenital anomalies: neonates at risk of brain injury* //J. Pediatr.-2017.-№182.-R.335-341.
14. Veenstra M., Danielson L., Brownie E. et al. *Enteral nutrition and total parenteral nutrition components in the course of total parenteral nutrition-associated cholestasis in neonatal necrotizing enterocolitis* //Surgery.-2014.-№156(3).-R.578-583.

Article

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ МИГРЕНИ

Камбарова Д.Н.¹, Усманова Д.Д.²

1. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

2. Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Абстракт. В статье изучены различные варианты развития патогенеза мигрени. В дополнение к вышеупомянутым патогенезам возникла другая гипотеза мигрени, связанная с гомоцистеином, то есть повышенная концентрация гомоцистеина снижает выработку глутатиона с последующим окислительным стрессом и окислением гомоцистеина.

Ключевые слова. мигрень, гомоцистеин, диагностика, концентрация.

Гомоцистеин может быть вызван генетическим дефектом одного из ферментов (MTHFR или цистатионин-β-синтаза), активирующих пути метилирования и транссульфирования соответственно [1, 4]. Однако гомоцистеин также может быть приобретен в результате дефицита в питании одного или нескольких витаминов, участвующих в метаболизме гомоцистеина (фолаты, витамин B12, витамин B6) [2, 13, 14]. Старение и некоторые лекарства (такие как метформин, омега-3 и т. д.) или определенные патологические состояния (такие как хроническая почечная недостаточность) также могут быть причиной гипергомоцистеинемии. Однако некоторые авторы связывают начало мигрени со снижением активности MTHFR [9, 11].

Известно, что существует два генетических варианта MTHFR. Один вариант гена заменил аденин на цитозин в положении 1298 (1298 C). Эта мутация, по-видимому, преимущественно связана с тромбозом и канцерогенезом. Другой вариант - MTHFR C677T. Нормальный ген MTHFR содержит два нуклеотида цитозина в положении 677 (677CC), но один или два нуклеотида цитозина могут быть заменены тимином. Особи с одной заменой (C677T) были названы гетерозиготами. Имеющие две замены (T677T) были гомозиготами. Некоторые исследования показали, что гомозиготы имеют примерно 70% снижение нормальной активности MTHFR, тогда как гетерозиготы имеют почти 40% снижение нормальной активности фермента. При анализе генотипов MTHFR, вызывающих фенотипы мигрени, Kowa et al. [6] впервые упомянули возможную связь мутации MTHFR C677T с мигренью. Liu et al. [8] также подтвердили, что этот генотип MTHFR связан с конкретными клиническими переменными мигрени. Другие исследования подтвердили, что генетические варианты C677T могут повышать риск развития мигрени с аурой и без нее. Частота C677T в генезе мигрени была недавно подтверждена и при мигрени у детей.

Кроме того, ген ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) считается генетическим фактором, связанным с мигренью [9]. Было проведено исследование случай-контроль для изучения связи между АПФ и

мигренью у 240 пациентов с мигренью и 200 здоровых людей из контрольной группы [7]. Не было выявлено существенных различий в частоте аллелей (I и D) и полиморфизме генотипов (DD, DI и II) гена ACE у пациентов с мигренью и контрольной группы. Анализ различий в полиморфизме АПФ с разбивкой по полу показал, что пациентов с мигренью у мужчин с гомозиготным генотипом DD (ACE-DD) было значительно меньше, чем у мужчин контрольной группы. Различий между частотой и продолжительностью головной боли в каждой подгруппе больных мигренью, стратифицированных по генотипу АПФ, не было. Эти результаты показывают, что ACE-DD может иметь небольшой защитный эффект против мигрени у пациентов мужского пола [2].

Другое исследование было проведено, чтобы определить, вовлечен ли вариант гена ACE I/D в риск мигрени и может ли этот вариант действовать в сочетании с ранее причастным генетическим вариантом C677T MTHFR в 270 случаях мигрени и 270 соответствующих контролей [10]. Статистический анализ варианта ACE I/D не показал существенной разницы в частотах аллелей или генотипов. Однако группировка генотипов показала умеренное, но значительное преобладание генотипа DD/ID в группе с мигренью (88%) по сравнению с контрольной группой (81%). Многофакторный анализ, включая данные о генотипе MTHFR C677T, предоставил доказательства того, что генотипы MTHFR (TT) и ACE (ID/DD) действуют в комбинации, повышая восприимчивость к мигрени [1]. Этот эффект был наибольшим для подтипа MA, где комбинация генотипов соответствовала ОШ 2,89 (95% ДИ: 1,47-5,72, P = 0,002). У представителей европеоидной расы аллель ACE D обеспечивает слабый независимый риск предрасположенности к мигрени, а также, по-видимому, действует в сочетании с вариантом C677T в гене MTHFR, оказывая более сильное влияние на заболевание [8].

Таким образом, существует значительная ассоциация между гомоцистеином, вызванным полиморфизмом C677T MTHFR, и мигренью, даже если специфическая роль этого варианта гена в патогенезе

мигрени осталась невыясненной. С этой точки зрения, несколько исследований обнаружили значительную связь между мигренью и вариантом C677T MTHFR, тогда как несколько авторов не сообщили об отсутствии связи. В согласии с этим, большее количество исследований подтвердило, что гомоцистеин -мигрень зависит от MTHFR C677T [2, 6, 14].

Гомоцистеин может способствовать мигрени (особенно с аурой) через несколько механизмов. Во-первых, была подтверждена сосудистая теория. Это связывает мигрень с начальной внутричерепной артериальной вазоконстрикцией, приводящей к уменьшению притока крови к зрительной коре с последующей экстракраниальной дилатацией. Впоследствии Moskowitz [9], поддержал нейрогенную теорию. Согласно Moskowitz [9], нейроны сосудов тройничного нерва высвобождают вещество P и другие нейротрансмиттеры в ответ на некоторые триггеры. Вещество P связано с расширением сосудов и отвечает за отек мозговых оболочек.

Пониженная концентрация гомоцистеина, достигаемая при приеме фолиевой кислоты и витамина B12, может положительно влиять на частоту мигренозной головной боли и тяжесть головной боли, зависящую от концентрации гомоцистеина. Что касается этого вопроса, в рандомизированном двойном слепом исследовании, проведенном у 52 пациентов с повышенным уровнем гемоглобина и страдающих частыми эпизодами мигрени, Lea et al. [2] показали, что ежедневный прием фолиевой кислоты и витамина B12 значительно снижает как повышенную концентрацию гомоцистеина, так и частоту мигрени. Совсем недавно Shaik [11] и Tommaso M.D. [1] дополнительно подтвердили, что при мигрени, связанной с гомоцистеином, прием фолиевой кислоты и витамина B12 эффективен для предотвращения менструальной мигрени.

В дополнение к вышеупомянутым патогенезам возникла другая гипотеза мигрени, связанная с гомоцистеином, то есть повышенная концентрация гомоцистеина снижает выработку глутатиона с последующим окислительным стрессом и окислением гомоцистеина. В свою очередь, при окислении гомоцистеина образуются некоторые потенциально токсичные метаболиты, такие как гомоцистеин -сульфиновая, гомоцистеин -тионолактон, S- сульфоцистеин и гомоцистеиновая кислота (ГК). ГК играет роль в патогенезе мигрени. Фактически, ГК может повышать чувствительность твердой мозговой оболочки и церебральных артерий и способствовать активации тригемино-сосудистой системы, тем самым предрасполагая пациента к приступам мигрени. Именно ГК действует как агонист рецептора N- -метил- D -аспартама, вызывающий клеточное воспаление тройничного нерва. Это представляет собой «спусковой крючок» для начала мигрени. Этот эффект обусловлен притоком Ca ++ в цитоплазму нейронов, индуцированным ГК [3, 8, 12].

Таким образом, гомоцистеин, серосодержащая молекула, в настоящее время признана независимым фактором риска различных тромботических заболеваний, особенно ишемической болезни сердца и инсульта. Эта статья направлена на предоставление

различных механизмов развития и связь мигрени с гомоцистеином, что позволит в выборе правильной тактики лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Tommaso MD, Losito L, Livrea P. The role of homocysteine in the pathogenesis and development of migraine. *Cephalalgia* 2005; 25: 823– 1020.
2. Lea A, Menon S, Colson NJ et al. Analysis of the MTHFR C677T variant with migraine phenotypes. *BMC Res. Notes* 2010; 3: 213.
3. Gavvani SC, Hoseinian MM. Comparative study on homocysteine levels in migraine patients and normal peoples. *Ann. Biol. Res.* 2012; 3(4): 1804– 7.
4. Hosseini M, Houshmad M, Ebraimi A. MTHFR polymorphism and breast cancer risk. *Arch. Med. Sci.* 2011; 7: 134– 7.
5. Antoniadou C, Shirodaria C, Leeson P et al. MTHFR 677 C>T polymorphism reveals functional importance for 5-methyltetrahydrofolate, no homocysteine, in regulation of vascular redox state and endothelial function in human atherosclerosis. *Circulation* 2009; 119: 2507– 15.
6. Kowa H, Yasui K, Takeshima T, Urakami K, Sakai F, Nakashima K. The homozygous C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is generic risk factor for migraine. *Am. J. Med. Genet.* 2000; 96: 762– 4.
7. Lorenz AL, Kahre T, Mihailov E et al. Are methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism C677T and A1298 C associated with higher risk of pediatric migraine in boys and girls? *J. Biom. Sci. Eng.* 2014; 7: 464– 72.
8. Liu R, Geng P, Ma M et al. MTHFR C677T polymorphism and migraine risk: a meta-analysis. *J. Neurol. Sci.* 2014; 336: 68– 73.
9. Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann. Neurol.* 1984; 16: 157– 68.
10. Lea R, Colson N, Quinlan S, McMillan J, Griffiths L. The effects of vitamin supplementation and MTHFR (C677T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability. *Pharmacogenet. Genomics* 2009; 19: 422– 8.
11. Shaik MM, Gan SH. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *BioMed. Res. Intern.* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/469529>
12. Tchantchou F, Graves M, Falcone D, Shea TB. S-adenosyl-methionine mediates glutathione efficacy by increasing glutathione-S-transferase activity: implications for the S-adenosylmethionine as a protective dietary activity supplement. *J. Alzheimer Dis.* 2008; 14: 323– 8.
13. Boldyrev AA. Molecular mechanisms of homocysteine toxicity. *Biochem. (Moscow)* 2009; 74: 589– 98.
14. Cararo JH, Streck EL, Schuck PF, Ferreira C. Carnosine and related peptides: potential in age-related disorders. *Aging. Dis.* 2015; 5: 369– 79.

Учредители журнала:
Андижанский государственный медицинский институт и ООО «I-EDU GROUP»

Медицинская наука Узбекистана
электронный журнал
Выпуск №1

СОДЕРЖАНИЕ

№	Название статья	Страница
1	ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМЫ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ТЕЛ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА. Фазилов Ш.К.	04-05
2	МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ И ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. Иноятов А.Ш., Саидова М.А.	06-08
3	МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19. Бутабаев М.Т., Минаваров Р.А., Утанов З.М., Исаков К.К., Камалова Н.Л.	09-13
4	ВЫБОР ТАКТИКИ СТОМИРОВАНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ АНОРЕКТАЛЬНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ У МЛАДЕНЦЕВ. Юлдашев М.А., Гафуров А.А., Тошбоев Ш.О.	14-18
5	ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ МИГРЕНИ Камбарова Д.Н., Усманова Д.Д.	19-20

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
**«Медицинская наука
 Узбекистана»**

Выпуск №1. (январь-февраль, 2023)

<http://www.fdoctors.uz>

Подключенные системы

Google Scholar

ORCID

publons

CYBERLENINKA

in Library

ROAD DIRECTORY OF OPEN ACCESS SCHOLARLY RESOURCES

INTERNET ARCHIVE

ISRA JIF

EuroPub

doi

Crossref

SCIENCEWEB
NATIONAL BASE OF SCIENTIFIC RESEARCH OF UZBEKISTAN

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

eLIBRARY.RU

SLIB.UZ
Scientific library of Uzbekistan

DRJI

Directory of Research Journals Indexing

BASE
Bielefeld Academic Search Engine