

# MSU

## Medical science of Uzbekistan

2023. №2

## O'zbekiston tibbiyot ilmi



# “O‘zbekiston tibbiyot ilmi”

## ELEKTRON JURNALI

2-nashr. (mart-aprel, 2023 yil)

**Davriy nashrning rasmiy nomi:** “O‘zbekiston tibbiyot ilmi” elektron jurnali O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan 24.05.2022 sanada berilgan №1631-sonli guvohnomasi bilan ro‘yxatdan o‘tgan.

**Xalqaro indeksi:** ISSN 2181-3612 (Online).

**Jurnal asoschilari:** Andijon davlat tibbiyot instituti va “I-EDU GROUP” MCHJ.

**Jurnalning maqsadi:** sog‘liqni saqlashning barcha bo‘g‘inlari xodimlarini bemorlarda turli kasalliklarda tashxis qo‘yish, davolash va profilaktikasini takomillashtirish bo‘yicha innovatsion yondashuvlar bilan tanishtirish, tibbiyot va ilmiy tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish va takomillashtirish.

**Jurnalning onlayn versiyasi veb-saytda mavjud:** [www.fdoctors.uz](http://www.fdoctors.uz)

**Tahririyat telefoni:** +998 (94) 018-02-55

**Pochta manzili:** 170100, Andijon shahar, “YU.Otabekov” ko‘chasi, 1-uy.

**Web-sayt:** [www.fdoctors.uz](http://www.fdoctors.uz)

**E-mail:** [fdoctors2022@gmail.com](mailto:fdoctors2022@gmail.com)

## Bog‘langan tizimlar:

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)

### TAHRIRIYAT TARKIBI:

- ARZIKULOV ABDURAYIM SHAMSHIEVICH** – Bosh muharrir, professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston) ORCID/GoogleScholar.
- TOSHBOEV SHERZOD OLIMOVICH** – mas’ul kotib, dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston) ORCID/GoogleScholar.

### TAHRIRIYAT JAMOASI:

- 1. MADAZIMOV MADAMIN MUMINOVICH** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston) ORCID/GoogleScholar.
- 2. SALAXITDINOV ZUXRITDIN** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 3. AGRANOVSKIY MARK LEYZEROVICH** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 4. SALAXITDINOV KAMALITDIN ZUXRITDINOVICH** – dotsent, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 5. XUDAYBERDIEV KABIL TURSUNOVICH** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 6. RASUL – ZADE YULDUZ GULYAMOVNA** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, (Toshkent, O‘zbekiston).
- 7. ABDULLAJONOV BAXRAMJON RUSTAMOVICH** – dotsent, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 8. RAXMANOVA LOLA KARIMOVNA** – dotsent, tibbiyot fanlari doktori, Toshkent tibbiyot akademiyasi, (Toshkent, O‘zbekiston).
- 9. MAMATXUJAEVA GULNARAXAN NAJMIDINOVNA** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).

### TAHRIRIYAT KENGASHI:

- 1. KAXXAROV ZAFARJON ABDURAXMANOVICH** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 2. ALEJNIK VLADIMIR ALEKSEEVICH** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 3. TULANOV DILSHOD SHOMIRZAEVICH** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 4. MIRZAKARIMOVA DILDORA BAXODIROVNA** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 5. ABDULLAEVA MAVJUDA ERGASHEVNA** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).
- 6. SALIEVA MANZURA XABIBOVNA** – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti, (Andijon, O‘zbekiston).

## Article

# МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ (Обзор литературы)

Ботиров А.К.<sup>1</sup>  Расулов М.Т.<sup>1</sup> 

1. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

**Абстракт.** В данном литературном обзоре авторы отмечают, что во всем мире наметилась отчетливая тенденция к неуклонному росту ожирения, и в том числе морбидного ожирения. Данной проблеме посвящены ряд исследований, где изучаются вопросы этиопатогенеза, методов консервативного и хирургического лечения. Однако, не смотря на достигнутые успехи, в 90-95% случаев консервативная терапия безуспешна, а при хирургическом лечении в 60% случаев отмечаются осложнения в отдаленные сроки, которые требуют повторного оперативного лечения в 25% случаев. Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано с отсутствием конкретизированных лечебно-диагностических алгоритмов, а также не достаточным уделением внимания сочетанной патологии, требующих симультанной операции, что вызывает настоятельную необходимость проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, желчнокаменная болезнь, бариатрические операции.

По данным ВОЗ мировая эпидемия избыточного веса в наши дни охватывает 1,9 миллиардов человек, из них более 300 млн страдают ожирением [42]. Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой массы в организме, представляющим угрозу здоровью, и также являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Морбидное ожирение – это хроническое заболевание, носящее генетический характер и угрожающее жизни. При такой патологии индекс массы тела (ИМТ) составляет >35 кг/м<sup>2</sup>, а риск смерти больных в 10 раз выше, чем у людей, имеющих нормальный вес [2;4;16;43].

Ожирение может быть самостоятельным заболеванием либо синдромом, развивающимся при других заболеваниях. Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются актуальной проблемой современной медицины, поскольку приводят к развитию целого ряда тяжелых заболеваний [23].

Ожирение является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире и затрагивает не только взрослых, но и детей и подростков. По данным ВОЗ в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых (возрастом от 18 лет и старше) имели избыточный вес. Из них более 600 миллионов страдали ожирением [42]. Распространенность ожирения среди мужчин составляла 11 %, среди женщин – 15 %. По прогнозам к 2030 году 60 % населения мира, то есть 3,3 миллиарда человек могут иметь избыточный вес (2,2 миллиарда) и ожирение (1,1 миллиарда), если тенденции заболеваемости ожирением сохранятся [42]. В Российской Федерации на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением – 26,2% [31]. Наличие ожирения имеет важные последствия для заболеваемости, качества жизни, инвалидизации и смертности и влечет за собой более высокий риск развития сахар-

ного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, дислипидемии, синдрома обструктивного апноэ сна, нарушения опорно-двигательной системы, злокачественные опухоли отдельных локализаций, неалкогольная жировая болезнь печени, репродуктивные нарушения и других патологий [4;21;28].

Ожирение является многофакторным заболеванием, в формировании которого, помимо дисбаланса между потреблением и расходом энергии, участвуют различные нейрогуморальные механизмы и факторы внешней среды [43]. Причинами ожирения в основном являются изменение образа жизни людей в связи с урбанизацией, характера питания, изменение экологии, социально-экономические, а также наследственная предрасположенность [18].

Высококалорийное питание и малоподвижный образ жизни занимают важнейшее место среди причин развития ожирения [11]. Доказано, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 40-70 %, идентифицировано множество генов, кодирующих работу тех или иных звеньев регуляции массы тела и обмена веществ [26]. В то же время высокие темпы распространения ожирения за последние 30 лет в основном связаны с культурными и экологическими изменениями. Высококалорийная диета, увеличение размера порций, нарушенный суточный ритм приема пищи, малоподвижный образ жизни, хронический стресс, а также все более часто диагностируемые расстройства пищевого поведения являются основными факторами, способствующими развитию ожирения, то есть наследственная предрасположенность к развитию ожирения реализуется под воздействием вышеуказанных факторов [17].

В настоящее время активно ведутся изучение этиопатогенеза ожирения. Мицинская А.И. с соавт. (2020) отводят важную роль нарушению центральных механизмов регуляции потребления и расхода энергии, а также влияние самой жировой ткани на развитие ожи-

рения, которая в свою очередь приводит к развитию ряда заболеваний [6].

Доказано, что в патогенезе ожирения важную роль играют как гормональные и нейротрансмиттерные нарушения в работе оси «кишечник-головной мозг», так и кишечная микробиота, количественные и качественные изменения состава которой могут приводить к развитию бактериальной эндотоксемии [44]. Вышеперечисленные факторы способствуют структурным изменениям жировой ткани (гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, развитие хронического воспаления) и изменению ее секреторной функции (например, в продукции адипокинов) [30]. В свою очередь хроническое воспаление жировой ткани лежит в основе патогенеза инсулинорезистентности [15]. Роль термогенеза бурой жировой ткани и ее вклад в расходование энергии исследуются главным образом с позиции разработки стратегий по стимуляции роста и активации бурых адипоцитов в качестве профилактической и лечебной меры для контроля веса при ожирении [21].

Клинический диагноз ожирения устанавливается на основании данных физикального обследования - значение индекса массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Для диагностики избыточной массы тела, диагностики ожирения и оценки его степени рекомендуется измерение массы тела, роста и определение индекса массы тела (ИМТ) [23;43]. Для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения рекомендуется измерение окружности талии: окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин и  $\geq 80$  см у женщин является диагностическим критерием абдоминального ожирения [43].

Алгоритм обследования больных с ожирением и в том числе, морбидным ожирением, определяется индивидуально. Наряду с лабораторной диагностикой, важную роль играет УЗИ печени, ЖП и желчевыводящих путей [4;22]. В качестве метода скрининга синдрома обструктивного апноэ сна проводится ночная пульсоксиметрия [39].

Клиническую оценку больного с ожирением, подлежащего хирургическому лечению рекомендуется проводить мультидисциплинарной группой, включающей в себя следующих специалистов, имеющих опыт работы в бариатрической хирургии: эндокринолог, хирург, терапевт/кардиолог, диетолог, психиатр, при необходимости - другие специалисты [5;35]. Пациентам с морбидным ожирением назначается стандартное предоперационное обследование, с уделением особого внимания показателям основного обмена [35].

Консервативное лечение больных с морбидным ожирением направлена для снижения массы тела на 5-10% за 3-6 месяцев терапии и удержание результата в течение года, что позволяет уменьшить риски для здоровья, улучшить течения заболеваний, ассоциированных с ожирением. Снижение массы тела показано всем пациентам, имеющим ожирение, а также пациентам с избыточной массой тела и наличием одного и более факторов риска ССЗ или с наличием сопутствующих заболеваний, течение которых ассоциировано с ожирением [4;37].

Немедикаментозная терапия заключается в изменении образа жизни посредством коррекции питания

и расширения объема физических нагрузок являются основой в лечении ожирения и рекомендуется как первый и постоянный этап лечения ожирения [23;43]. Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой в процессе лечения массы тела [23;42]. Голодание не рекомендуется в связи с отсутствием данных о его эффективности и безопасности в лечении ожирения в долгосрочном прогнозе [9]. Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой в процессе лечения массы тела. Всем лицам с ожирением показаны регулярные аэробные физические упражнения продолжительностью не менее 150 минут в неделю [36].

Медикаментозная терапия заключается в назначении препаратов, зарегистрированных в качестве лекарственных средств для лечения ожирения, показано пациентам, которые не могут достичь клинически значимого снижения массы тела на фоне немедикаментозных методов лечения и/или на этапе удержания достигнутого результата. Назначение фармакологических препаратов для лечения ожирения рекомендуется при ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> или при ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний [23]. В настоящее время зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения: орлистат (ингибитор кишечной липазы) [13]; сибутрамин (ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина и, в меньшей степени, допамина [29]; лираглутид - аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 [12].

При морбидном ожирении консервативное лечение является успешной лишь в 5-10% случаев. До 60% пациентов после снижения массы тела консервативными мероприятиями, в течение 5 лет возвращаются к исходному состоянию, что связано с трудностями изменения сложившихся стереотипов, сформированных на протяжении многих лет [8].

Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения рекомендуется проводить спустя 3 месяца после начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3 месяцев. При наличии у пациента с ожирением нарушений углеводного обмена (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе) с целью снижения риска развития СД2 или увеличения периода до манифестации СД2 рекомендуется назначение метформина, лираглутида или комбинации метформина и сибутрамина, в том числе фиксированной. Не рекомендуется назначение пищевых добавок или биологически активных добавок в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности в лечении ожирения [24].

Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18-60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup> (независимо от наличия сопутствующих заболеваний), а также при ИМТ  $> 35$  кг/м<sup>2</sup> и наличии тяжелых заболеваний, на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела [2;22].

Противопоказаниями к хирургическому лечению

ожирения являются: обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Операция может проводиться после проведения курса противоязвенной терапии; беременность; онкологические заболевания, продолжительность ремиссии которых после лечения составляет менее 5 лет; психические расстройства: тяжелые депрессии, психозы, злоупотребление психоактивными веществами, некоторые виды расстройств личности; заболевания, угрожающие жизни в ближайшее время, тяжелые необратимые изменения со стороны жизненно важных органов [7;22;23;35].

По данным регистра Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений, в 2018 г. в 50 странах мира было выполнено почти 400 тысяч хирургических вмешательств данной направленности [27]. Однако, число проводимых бариатрических оперативных вмешательств намного превышают представленные данные. Так, только по данным американских исследователей ежегодно выполняются не менее 200 тысяч бариатрических операций [20].

К тому же после бариатрических оперативных вмешательств, в результате рецидива болезни или же недостаточной эффективности хирургического лечения приходится выполнять рестриктивные процедуры. Под недостаточной потерей веса после бариатрических процедур понимают редукцию менее 50% лишнего веса. Рецидивом ожирения считают возврат более 50% потерянного веса [38].

Выполнением бариатрических операций, хирурги наряду с снижением массы тела стремятся добиться нормализации метаболических показателей (нормализация гликемии, липидного обмена), что позволяет существенно уменьшить риск возникновения сопутствующих ожирению сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета второго типа, онкологических и других болезней, ведущих к преждевременной смертности [28;33].

На сегодня, в арсенале бариатрических хирургов имеются лапароскопическое регулируемое бандажирование, продольная (рукавная) резекция желудка, гастро- и билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки. К более новым технологиям, получившим распространение в последние годы относятся гастропликация, минигастрошунтирование, билиопанкреатическое отведение с единственным дуоденоилеоанастомозом в модификация SADI и SASI, установка шунтирующих систем в просвет 12-перстной кишки [7;22;40;41].

В настоящее время не существует точных критериев для назначения определенному пациенту того или иного вида операции. Однако, лапароскопический доступ более предпочтителен, чем лапаротомные [22;35].

Установка регулируемого желудочного бандажа являлась наиболее часто выполняемой процедурой конца XX - начала XXI в. [10;19;41]. Однако, эти же исследователи отмечают недостаточную эффективность данной процедуры, что вынуждает в большинстве случаев к снятию бандажа и выполнению желудочно-шунтирования или продольной резекции желудка [19;34;41].

Повторный набор веса после желудочного шун-

тирования отмечается в 7,0-20,0 % случаев [1;3;14]. Аскерханов Р. С соавт. (2017) считают, что гастропликация относится к технически простым вариантам бариатрических операций и может быть экономически более доступной альтернативой продольной резекции желудка [1].

В клинических исследованиях последних лет показано, что предикторами возможного рецидива ожирения может быть повышение уровня гастроинтестинальных гормонов и адипокинов: глюкозозависимого инсулинотропного пептида, глюкагонподобного пептида-1, лептина [40]. В связи с этим Varetta G.A. с соавт. (2015) при рестриктивных оперативных вмешательствах рекомендуют аргоноплазменную коагуляцию гастрозэнтероанастомоза; резекцию «малого» желудка с наложением нового гастрозэнтероанастомоза; установку бандажа на «малый» желудок. Авторы отмечают эффективность данных процедур почти 90% случаев [14]. Другим эффективным способом повторного оперативного вмешательства может быть клиновидная резекция желудка, которая эффективна в 95% случаев [25].

До настоящего времени сохраняются разногласия в отношении выбора оптимального соотношения длины петель тонкой кишки [32]. Перевод желудочно-шунтирования Roux-en-Y в билиопанкреатическое с наложением анастомоза между алиментарной петлей и подвздошной кишкой в 70-100 см от илеоцекального перехода дает выраженный мальабсорбтивный эффект. Однако, в отдаленном периоде в 60% случаев отмечаются осложнения, связанные с недостаточным всасыванием пищи, при которых в 25% наблюдений требуются повторные хирургические вмешательства [8].

Резюме. Таким образом, во всем мире наметилась отчетливая тенденция к неуклонному росту ожирения, и в том числе морбидного ожирения. Данной проблеме посвящены ряд исследований, где изучаются вопросы этиопатогенеза, методов консервативного и хирургического лечения. Однако, не смотря на достигнутые успехи, в 90-95% случаев консервативная терапия безуспешна, а при хирургическом лечении в 60% случаев отмечаются осложнения в отдаленные сроки, которые требуют повторного оперативного лечения в 25% случаев. Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано с отсутствием конкретизированных лечебно-диагностических алгоритмов, а также не достаточным уделением внимания сочетанной патологии, что вызывает настоятельную необходимость проведения дальнейших исследований.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Аскерханов Р., Хатъков И., Бодунова Н.А., и др. Первый опыт лапароскопической гастропликации у пациентов с морбидным ожирением //Эндоскопическая хирургия. - 2017. - Т. 23. - № 1. - С. 6-9.
2. Волкова А.Р., Фишман М.Б., Семикова Г.В. Динамика массы тела и сопутствующих состояний у пациентов с ожирением после выполнения бариатрических вмешательств //Эндокринная хирургия. - 2019. - Т. 13. - №4. - С. 175-182.
3. Галимов О.В., Федоров А.В., Ханов В.О., Колыгин А.В. К вопросу о целесообразности выполнения

сочетанных лапароскопических операций //Эндоскопическая хирургия. - 2018. - Т.24. - №4. - С.3-6.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых //Ожирение и метаболизм. -2018. -Т.15. -№1. -С.53-70.

5. Кручинин Е.В., Аутлев К. М., Янин Е. Л. Обоснование выбора бариатрической операции у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа. //Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15. № 3 (79). С. 70–72.

6. Мицинская А.И., Кащенко В.А., Фишман М.Б., Самойлов В.С. и др. Современные представления о применении бариатрической хирургии у пациентов с крайними формами ожирения //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2020. - Т. 13. - №3. - С. 262-267.

7. Самойлов В.С., Попов В.В., Мошуров И.П. и др. Симультанные бариатрические вмешательства у пациентов с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. -2021. -Т.14. -№1. -С. 42-46.

8. Яшков Ю.И., Седлецкий Ю.И., Василевский Д.И. и др. Повторные вмешательства в бариатрической хирургии //Педиатр. -2019. -Т. 10. -№ 3. -С. 81-91.

9. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*, 2016; 22(Suppl 3) [ADA Diabetes Care 2017;40 (Suppl 1): S44-S47.

10. Arapis K, Tamaro P, Parenti LR, et al. Long-term results after Laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: 18-year follow-up in a single university unit. *Obes Surg*. 2017; 27 (3):630-640.

11. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016; 45 (4): 571-579.

12. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int. J. Obes*. 2011; 36 (6):843-854.

13. Avenell A., Broom J., Brown T. Et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement //Health Technol Assess 2004; 8: iii-iv, 1-182.

14. Baretta GA, ALhinho HC, Matias JE, et al. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25(1):72-79.

15. Bastard J, Maachi M, Lagathu C, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar; 17 (1):4-12.

16. Biddle S, García Bengoechea E, Pedisic Z, et al. Screen Time, Other Sedentary Behaviours, and Obesity Risk in Adults: A Review of Reviews. *Curr Obes Rep*. 2017; 6 (2):134-147.

17. Campbell E, Franks A, Joseph P. Adolescent obesity in the past decade: A systematic review of genetics and determinants of food choice. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2019; 31 (6): 344-351.

18. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease

of Obesity: Reflections from a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1567-1582.

19. Chansaenroj P, Aung L, Lee WJ. et al. Revision procedures after failed adjustable gastric banding: comparison of efficacy and safety. *Obes Surg*. 2017; 27 (11):2861-2867.

20. English WJ, De Maria EJ, Brethauer SA, et al. American society for metabolic and bariatric surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg Obes Relat Dis*. 2018; 14 (3):259-263.

21. Fernández-Verdejo R, Marlatt K, Ravussin E, Galgani J. Contribution of brown adipose tissue to human energy metabolism. *Mol Aspects Med*. 2019 Jul 16. pii: S0098-2997 (19)30029-9.

22. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Facts*. 2013;6(5):449-468.

23. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity //Endocr. Pract. 2016; 22 (Supplement 3):1-203.

24. Gretchen E Ames, Jennifer R Maynard, Maria L Collazo-Clavell, Matthew M Clark Rethinking Patient and Medical Professional Perspectives on Bariatric Surgery as a Medically Necessary Treatment //Mayo Clin Proc. 2020 Mar; 95 (3):527-540.

25. Hamdi A, Julien C, Brown P, et al. Midterm outcomes of revisional surgery for gastric pouch and gastrole-lunale anastomotic enlargement in patients with weight regain after gastric bypass for morbid obesity // *Obes Surg*. 2014; 24 (8):1386-1390.

26. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017; 376 (3): 254-266.

27. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, et al. Fourth IFSO Global Registry Report 2018 //Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley on-Thames, RG9 1AY, UKIS-BN978-0-9929942-7-3; 2018.

28. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn //Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>.

29. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects //N. Engl. J. Med. 2010;363(10):905-917.

30. Kadowaki T. Et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2006; 116: 1784-1792.

31. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep;32(9):1431-7.

32. Langer FB, Prager G, Poglitsch M, et al. Weight Loss and weight regain-5-year follow-up for circular- vs. Linear-stapled gastrojejunostomy in Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass //Obes Surg. 2013; 23 (6):776-781.

33. Laurent Genser, Christophe Barrat [Long term outcomes after bariatric and metabolic surgery] //Presse Med. 2018 May;47(5):471-479.

34. Lemmens L. Banded gastric bypass: better Long-term results? A cohort study with minimum 5-year follow-up // *Obes Surg*. 2017; 27 (4):864-872.

35. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Obesity. 2013; 21 (S1): S1-S27.

36. Moffitt R, Haynes A, Mohr P: Treatment beliefs and preferences for psychological therapies for weight management // *J Clin Psychol* 2015; 71: 584–596.

37. Sakran N, Dar R, Assalia A, et al. The use of Ursolit for gallstone prophylaxis following bariatric surgery: a randomized-controlled trial // *Updates Surg*. 2020; 72 (4):1125-1133.

38. Santo MA, Riccioppo D, Pajeccki D, et al. Weight regain after gastric bypass: influence of gut hormones. *Obes Surg*. 2016; 26 (5):919-925.

39. Screening for obstructive sleep apnea in the primary care setting. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program - Academic Institution. 2006.

40. Topart P, Becouarn G, Delarue J. Weight Loss and nutritional outcomes 10 years after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg*. 2017; 27 (7):1645-50.

41. van Wezenbeek MR, van Oudheusden TR, de Zoete JP, et al. Conversion to gastric bypass after either failed gastric band or failed sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2017; 27 (1):83-89.

42. who.int [интернет]. Ожирение и избыточный вес: данные Всемирной организации здравоохранения [доступ от 21.12.2019]. [Obesity and overweight: WHO data. (In Russ.)] Доступ по ссылке <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

43. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997, Geneva: WHO <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO-TRS-894/en/>.

44. Zhi C, Huang J2, Wang J, et al. Connection between gut microbiome and the development of obesity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; Jul 31.

## Article

# МЕТОДЫ ГЕМОСТАЗА В НЕЙРОХИРУРГИИ (обзор литературы)

Мамадалиев А.Р.<sup>1</sup> Мамадалиев А.Б.<sup>2</sup> 

1. Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Андижан, Узбекистан.

2. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

**Абстракт.** Несмотря на изученность проблемы интраоперационного гемостаза, данный аспект хирургии остается актуальной по сей день в силу множества недостатков предложенных методик. В данной статье нами рассмотрены методы гемостаза, их преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** местные гемостатики, интраоперационный гемостаз, черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, химический гемостаз.

У проблемы локального гемостаза богатая история, которая берет свое начало в Древнем Египте когда для остановки кровотечения использовали термические методы. Древние египтяне также первыми применили химический гемостаз (смесь воска, жира и ячменя). Целители Древней Греции прикладывали кровоостанавливающие травы к боевым ранам. В конце восемнадцатого века Carnot разработал и предложил использовать желатин. В 1892 году Horsley использовал препарат, который назывался «костный воск». В состав которого входили пчелиный воск, салициловая кислота и миндальное масло. Он использовал его для остановки массивного кровотечения из черепа собак в своих экспериментах. Впоследствии его использование было расширено в нейрохирургии, в кардиохирургии для гемостаза при стернотомии и в ортопедической хирургии.

Cushing и Bovie в 1920-х годах использовали электрическую коагуляцию. В 1909 году Bergel впервые использовал фибрин для местного гемостаза. Frantz предложил использовать окисленную целлюлозу в 1942 году, а уже в 1960 году была разработана окисленная регенерированная целлюлоза. В 1970 году Hait разработал микрофибриллярный коллаген из бычьей кожи. Фибриновый герметик, полученный из очищенного тромбина был одобрен для применения в клинике в 1998 г. В том же году цианоакрилаты были приняты и внедрены в клиническую практику [1].

Костный воск является представителем физических агентов. Это податливый материал, действие которого основано на физических, а не на биохимических свойствах: барьер и тампонада. Он способствует образованию тромбов, останавливая приток крови из поврежденных сосудов в кость. По сравнению с составом Horsley на основе неадсорбируемого пчелиного воска, современный костный воск содержит 30% парафина в качестве смягчающего агента и 12% изопропилпальмитата. Благодаря своему составу он нерастворим и остается в месте имплантации в течение длительного времени, если не на неопределенный срок [2, 3].

Костный воск следует использовать сразу после

извлечения из упаковки, и его следует размягчить до желаемой консистенции перед нанесением путем формования пальцами. Обычно считается, что оптимальная рабочая температура костного воска составляет 21–23 °С. [4].

В нейрохирургии костный воск постепенно стал основой гемостаза, защищая кровоточащую поверхность кости и останавливая кровотечение из эмиссарных и диплоических вен. Со временем его эффективность была подтверждена несколькими клиническими исследованиями, что расширило возможности его применения. В хирургии черепа может использоваться в качестве защиты окружающих тканей во время его сверления. Он оказался эффективным в предотвращении утечки спинномозговой жидкости, если его использовать поверх пластики основания черепа, а также облитерировать лакуны и воздушные ячейки сосцевидного отростка [5, 6].

Желатин изготавливаются из очищенного желатина, полученного из кожи свиньи, данная субстанция очень гигроскопична, прочно связывается с поверхностями, образуя влажную сетку, которая поглощает кровь. В конце каскада коагуляции они оставляют слой концентрированных коагулянтов, что позволяет плазме просачиваться через них. Следовательно, у желатина есть два общих механизма: контактная активация и агрегация тромбоцитов. Хотя он получен от животных, в значительной степени он считается инертным. Желатин использовать нейтральной среде, если планируется локальное применение тромбина и других биологических агентов для усиления гемостаза. Рассасывание происходит в течение 4–6 недель. Желатиновые губки поглощают от 35–45 раз больше собственного веса. В связи с чем желатиновые губки показаны как при хирургических вмешательствах на черепе, так и на позвоночнике для облегчения контроля капиллярного, венозного и артериального кровотечения. в случаях, когда лигирование или другие традиционные методы оказываются нецелесообразными или неэффективными и когда использование нерассасывающегося материала не рекомендуется. Время достижения гемостаза составляет

около 5–10 мин. [6, 7]

Желатин широко применяется в нейрохирургии для остановки кровотечения. В хирургии черепа его используют для достижения паренхиматозного гемостаза и герметизации. В литературе сообщается об эффективности и надежности желатина в комбинации с тефлоном во время микрососудистой декомпрессии. В хирургии позвоночника он также применяется для предотвращения образования рубцов при использовании после ламинэктомии в качестве промежуточной мембраны [8].

Окисленная регенерированная целлюлоза также обеспечивает гемостаз, снижая pH и действуя как щелочь, вызывая коагуляционный некроз, искусственные сгустки и тампонаду. Образующийся сгусток имеет коричневатый цвет из-за продукции кислого гематина. Кроме того, это свойство приводит к инактивации биологически активных гемостатических средств, что ограничивает их одновременное применение [8, 2].

Низкий pH оказывает определенное и значительное бактериостатическое действие на широкий спектр патогенных организмов как *in vivo*, так и *in vitro*. Антисептическая активность проявляется в отношении грамположительных, грамотрицательных и устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, включая метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), *S. epidermidis* (MRSE), ванкомицин-резистентный энтерококк (VRE) и пенициллин-резистентный *Streptococcus pneumoniae*. Более того, доказано преимущество окисленной целлюлозы перед микрофибриллярным коллагеном и желатиновой губкой с точки зрения инфицирования [3, 9].

Современные продукты на основе восстановленной окисленной целлюлозы производятся из древесины или хлопковых волокон, окисленных закисью азота. Она выпускается в различных формах в виде сетчатых листов, фибриллярных пучков, марли, губок и тканых полосок, обеспечивая превосходное удобство в обращении и универсальность применения, не прилипая к хирургическим инструментам. Прижигание и отсасывание можно проводить непосредственно через материал, что может помочь выявить источник кровотечения [10].

Так же применение окисленной целлюлозы не дает ожидаемого гемостатического эффекта при приеме пациентом антикоагулянтов [2].

Микрофибриллярный коллаген получают из бычьей кожи или волокон лошадиного или козьего коллагена с целью создания поверхности для адгезии тромбоцитов и облегчения их агрегации, дегрануляции и образования тромбов. Кровоостанавливающие свойства коллагена также улучшаются за счет его сильной адгезии к кровоточащим тканям, где он блокирует поврежденные сосуды, оставаясь плотно связанным с раной даже после остановки кровотечения. В 2012 году Тесситоре и соавт. исследовали влияние коллагенового флиса и окисленной целлюлозы на экспериментальное геморрагическое повреждение головного мозга у крыс, продемонстрировав их эффективность по сравнению с плацебо [11].

После нанесения поверхность остается чистой и

сухой, а не набухает, как это происходит при использовании желатина. Гемостаз завершается через 2–5 мин, а рассасывание происходит в течение 8–10 недель. Микрофибриллярный коллаген доказал свою эффективность у пациентов, получающих полную антикоагулянтную терапию гепарином, но не обладает известными бактериостатическими свойствами. Его можно приготовить в виде порошка, пластыря или губки. [2, 10].

Микропористые полисахаридные гемосферы (МПГ) представляют собой частицы, полученные из биологически инертных растительных полисахаридов (картофельный крахмал). Механизм их действия заключается в всасывании жидких компонентов крови и концентрации тромбоцитов и факторов свертывания. Компоненты крови и белки образуют на поверхности частиц гелевую матрицу, что приводит к ускоренному свертыванию крови, поскольку этот механизм не зависит от показателей свертываемости крови пациента. Клинические и экспериментальные исследования продемонстрировали эффективность и безопасность МПГ. Он не содержит компонентов животного или человеческого происхождения и, следовательно, является биосовместимым, апирогенным, рассасывание происходит в течение 24–48 часов. [1, 6].

Активные биологические агенты на основе тромбина, которые можно получить из крупного рогатого скота, человеческой плазмы или путем рекомбинантных технологий. Эти вещества действуют посредством активации фактора V, фактора VIII и фактора XI; ускоряя превращение фибриногена в фибриновый сгусток; и стимулируя процессы агрегации и адгезии тромбоцитов. Их эффективность прямо пропорциональна концентрации тромбина. Однако первоначально источником получения тромбина была бычья кровь. Хотя он и доказал свою эффективность в достижении гемостаза, но также не лишен побочных эффектов и осложнений, а именно образования антител к бычьему тромбину, удлиняющих тромбиновое время, что приводит как к кровотечениям, так и к тромботическим реакциям. В связи с чем был разработан препарат из человеческого тромбина. Но его хранение в замороженном виде при температуре 2–8°C только в течение 24 ч, при комнатной температуре (20–25°C) в течение 1 ч или при 37°C не более 10 мин. Его нельзя повторно заморозить. Разработка рекомбинантного человеческого тромбина обеспечивает источник тромбина, лишенный риска образования антител, характерного для бычьего тромбина, или теоретического риска передачи вируса с тромбином человеческого происхождения. Его можно хранить в лиофилизированном виде при комнатной температуре и перед использованием восстановить с помощью физиологического раствора [9].

В последнее время разрабатываются и широко применяются комплексные гемостатики включающие в себя несколько активных агентов с различным механизмом действия. Гемостатическая матрица, включающая частицы желатина и тромбин. Это позволяет создать стабильный фибриновый матрикс и сгусток за счет желатиновых частиц, извлеченные из бычьей кожи, которые набухают, создавая эффект тампонады и покрывая

неровные поверхности, а тромбин активирует FV, FVIII, FXIII и тромбоциты и превращает фибриноген в мономеры фибрина, ускоряя образование тромба. Кроме того, тромбин действует в терминальной части каскада коагуляции, оставаясь эффективным, несмотря на дефицит факторов свертывания крови или дисфункцию тромбоцитов [12].

Данную форму комбинированных гемостатиков используют в нейрохирургии в качестве вспомогательного метода для иссечения артериовенозных мальформаций, для остановки кровотечения при операциях по поводу разрыва аневризмы и внутримозговых кровоизлияний, для лечения аневризматических костных кист, для достижения эпидурального гемостаза как в спинальной, так и в краниальной хирургии, для получения гемостаза во время и после внутричерепной и спинальной биопсии или удаления опухоли, а также при нейроэндоскопической и эндоскопической эндоназальной хирургии [7, 8].

Фибриновые герметики особенно эффективны для профилактики кровотечения. В этой ситуации фибриноген может полимеризоваться до того, как артериальное давление усилит местный кровоток в зоне оперативного вмешательства. При использовании во время кровотечения следует приложить небольшое давление в области кровотечения, чтобы обеспечить полимеризацию.

В нейрохирургии используется третье поколение фибринового герметика. Его состав был несколько изменен, так в нем отсутствует бычий тромбин, который заменен на человеческий, и удален апротинин, так как он может вызывать иммунную реакцию вплоть до анафилактического шока. При нанесении на кровоточащие ткани он запускает заключительный этап естественного каскада коагуляции, создавая фибриновый сгусток в месте нанесения. Его применяют в широких диапазонах начиная от облитерации эпидурального пространства до герметизации твердой мозговой оболочки для предотвращения утечки спинномозговой жидкости при операциях на позвоночнике и черепе [6]. Он эффективен как при изолированном применении так и в сочетании с другими кровоостанавливающими средствами для достижения гемостаза после удаления глубоко расположенных поражений и для герметизации камер желудочков головного мозга после их вскрытия. Для транспозиции сосудов без швов при декомпрессии микрососудов авторы использовали фибриновый клей, его эффективные свойства были использованы в качестве усиления при реконструкции сосудов в эндоскопических эндоназальных операциях, при реконструкции селлярной диафрагмы и окклюзии интеркавернозного синуса [4, 6].

Цианоакрилат представляет собой синтетический герметик, изготовленный из жидких мономеров, которые быстро образуют полимеры в присутствии воды, обеспечивая поверхность, связывающую ткани, таким образом создавая физический барьер, предотвращающий дальнейшее кровотечение или утечку жидкости. Они идентифицируются по длине их боковой цепи, которая связана со скоростью их абсорбции и токсичностью. Кроме того, цианоакрилатная пленка

действует как микробный барьер, снижая риск инфицирования [4, 5].

Жидкое соединение хранится при комнатной температуре, в капсуле которую перед применением раздавливают. Нажатие спускового крючка на канюле доставки активирует раствор, который течет через пористый диск, содержащий активатор [7]. После активации продукт необходимо нанести в течение 5 минут, тонким слоем на кровоточащую поверхность. Рекомендуются осторожное обращение, так как этот жидкий клей прочно прилипает к большинству поверхностей, включая инструменты, хирургические перчатки и прилегающие ткани. Их применение в нейрохирургии включает в себя закрытие ран при спинальных операциях, герметизацию дефектов твердой мозговой оболочки в краниальной, орбитальной и спинальной хирургиях, предотвращение утечки спинномозговой жидкости и внутрисосудистую окклюзию [5].

Транексамовая кислота представляет собой синтетический антифибринолитический аналог лизина, который ингибирует активацию плазминогена до пламина; в высоких концентрациях он блокирует плазмин, тем самым ингибируя растворение сгустков фибрина [6]. В хирургии внутривенное введение транексамовой кислоты сопряжено с потенциальными тромбогенными рисками и почечной недостаточностью, хотя местное применение транексамовой кислоты можно считать хорошей альтернативой [11]. Исследования показывают, что транексамовую кислоту можно успешно использовать при черепно-мозговой травме, чтобы избежать кровотечения или повторного кровотечения; однако было показано, что это может увеличить вероятность инсульта [2, 12].

Хитозан представляет собой полисахарид, полученный в результате деацетилирования и полимеризации хитина. Было доказано, что он является биосовместимым гемостатическим средством, способным останавливать диффузное капиллярное кровотечение из тканей головного мозга. В действительности гемостатический механизм хитозана не зависит от физиологического каскада свертывания крови, поскольку способствует образованию тромба даже в дефибрированной или гепаринизированной крови за счет взаимодействия противоположных электрических зарядов клеточных мембран эритроцитов и тромбоцитов и аминокислот хитозана. [6, 9]. Несмотря на общий профиль безопасности, использование хитозана в нейрохирургии ограничено из-за недостаточности данных о его эффективности и безопасности в отношении нервной ткани. Хитозан был протестирован в форме геля (геля хитозан-декстран) на животных моделях для оценки его эффективности в контроле диффузного капиллярного кровотечения при повреждении паренхимы головного мозга с удовлетворительными результатами. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения безопасности и эффективности хитозана в нейрохирургии [6, 7].

Заключение.

В настоящее время на рынке представлено множество видов местных гемостатических средств с различными физическими и химическими свойствами. С

каждым годом свойства данных субстанции улучшаются, разрабатываются комбинированные средства исключающие антигенную реакцию, позволяющие добиться гемостаза за короткое время, легко доставить субстанцию в труднодоступные зоны операционной раны.

Однако некоторые недостатки доставляют проблему при их применении. Так гемосферы прилипают к перчаткам или хирургическим инструментам больше, чем к месту кровотечения, требуя замены и замедляя время операции. Текущие агенты непрозрачны, так же тяжело удалить излишки нанесенного средства после достижения гемостаза. Многие гемостатики имеют высокую плотность при МСКТ на снимках их часто можно принять за гематому. Пластичность костного воска часто неадекватна, и его размещение может оказаться затруднительным с помощью диссектора или пальца. Цвет цианоакрилата (синий) не позволяет сразу визуализировать покрытые структуры после его нанесения. Транексамовая кислота как оказалась потенциально нейротоксична.

В связи с вышеизложенным, можно заявить, что вопрос о создании локального гемостатического средства, который был бы лишен многих недостатков их предыдущих поколений для использования повседневной нейрохирургической практике на черепе и позвоночнике является актуальным.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Leisz, S.; Trutschel, M.L.; Mäder, K.; Scheller, C.; Strauss, C.; Simmermacher, S. Tabotamp®, respectively, Surgicel®, increases the cell death of neuronal and glial cells in vitro. *Materials (Basel)*. 2020, 13, 10.3390/ma13112453.
2. Dewan, M.C.; Rattani, A.; Gupta, S.; Baticulon, R.E.; Hung, Y.-C.; Punchak, M.; Agrawal, A.; Adeleye, A.O.; Shrivastava, M.G.; Rubiano, A.M.; et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J. Neurosurg.* 2018, 130, 1080–1097.
3. Giammalva G.R., Iacopino D.G., Graziano F., Somma T., Maugeri R. Letter to the Editor regarding “gelatin paste as an alternative cost-effective hemostatic agent in cranial surgery: doing more with less”. *World Neurosurg.* 2019; 126: 701
4. Ismailoglu O., Kizilay Z., Kahraman Cetin N., Topcu A., Berber O. Effect of curcumin on the formation of epidural fibrosis in an experimental laminectomy model in rats. *Turk Neurosurg.* 2019; 29: 440-444 <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.24773-18.1>
5. Brückner T, Schamel M, Kübler AC, Groll J, Gbureck U (2016) Novel bone wax based on poly(ethylene glycol)-calcium phosphate cement mixtures. *Acta Biomater* 33:252–263
6. Pavliuk B., Chubka M., Hroshovyi T., Stechyshyn I. Characteristics of structured medical hemostatic sponges as a medical devices for stop bleeding and for close the wound. *Pol Merkur Lek.* 2020; 48: 422-426
7. Kamamoto, D.; Kanazawa, T.; Ishihara, E.; Yanagisawa, K.; Tomita, H.; Ueda, R.; Jinzaki, M.; Yoshida, K.; Toda, M. Efficacy of a topical gelatin-thrombin hemostatic matrix, FLOSEAL®, in intracranial tumor resection. *Surg.*

*Neurol. Int.* 2020, 11, 10.25259/SNI\_272\_2019.

8. Luh HT, Huang AP, Yang SH et al (2018) Local hemostatic matrix for endoscope-assisted removal of intracerebral hemorrhage is safe and effective. *J Formos Med Assoc* 117(1):63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.02.016>

9. Montano N, Pignotti F, Auricchio AM, Fernandez E, Olivi A, Papacci F (2019) Results of TachoSil® associated with fibrin glue as dural sealant in a series of patients with spinal intradural tumors surgery. Technical note with a review of the literature. *J Clin Neurosci.* 61:88–92. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.10.138>

10. Schonauer C, Mastantuoni C, Somma T, de Falco R, Cappabianca P, Tessitore E. Topical hemostatic agents in neurosurgery, a comprehensive review: 15 years update. *Neurosurg Rev.* 2022 Apr;45(2):1217-1232. doi: 10.1007/s10143-021-01684-1. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34734343.

11. Zhou Y, Li M, Wei X, Yang X, Zhang J, Qi X (2019) Bone wax migrates to the orbit in a patient with a frontal sinus abnormality: a case report. *BMC Ophthalmol* 19(1):29.

12. Celtikci P, Celtikci E, Emmez H, Ucar M, Börcek A (2018) Utilization of bone wax as a marker for spatial orientation in intraoperative magnetic resonance imaging. *Clin Neuroradiol* 28(1):117–121. <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0595-7>

## Article

# XONOBODDA DAVOLASH-SOG'LOMLASHTIRISH VA REKREATSION TURIZMNING SHAKLLANISHI VA RIVOJLANISHI TARIXIGA DOIR MULOHAZALAR

Madaxanov A.A.<sup>1</sup>, Madaxanov A.S.<sup>2</sup>, Xalilov I.X.<sup>2</sup>

1. Markaziy - Osiyo halqaro tibbiyot universiteti, Jalolobod, Qirg'iziston.

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

**Abstrakt.** Maqolada O'zbekiston Respublikasining eng olis xududida joylashgan – Xonobodda davolash-sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmning shakllanishi va rivojlanishida shahar va uning yaqin atrofida mavjud bo'lgan tabiiy shifobaxsh omillar muhim rol o'ynaganligiga doir ma'lumotlar keltiriladi. O'zlarining ona shahriga bo'lgan mehri, aql zakovati bilan, bu yerda betakror sog'lomlashtirish majmuasini yaratayotgan insonlarning fidokarona mehnatlari haqida tarixiy ma'lumotlar bayon etilgan.

**Kalit so'zlar.** Xonobod, Xontaxt, "Fazilman ota" bulog'i, "Absattor ota" "Andijon dengizi" dam olish maskani, "Xonobod" sanatoriysi, Solijon Mehmonov.

**Dolzarbligi.** O'zbekiston Respublikasida turizmning barcha turlarini, jumladan davolash-sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmni tashkil etish va rivojlantirishning beqiyos imkoniyatlari mavjud. Respublikaning ana shunday beqiyos imkoniyatlar mujassamlashgan go'shalaridan biri – Andijon viloyatining Xonobod shahri va uning yaqin atrofi hududlaridir.

O'zbekistonda turizmni rivojlantirishning huquqiy-me'yoriy asoslarini yaratishga alohida e'tibor berilmoqda [2,3].

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 16 avgustdagi "2018-2019 yillarda turizm sohasini rivojlantirish bo'yicha birinchi navbatdagi chora-tadbirlar to'g'risida"gi PQ-3217-son Qarori bilan tasdiqlangan "2018-2019 yillarda turizmni rivojlantirish bo'yicha birinchi navbatdagi chora-tadbirlar dasturi"ga binoan, respublikadagi turistik resurslarga boy Andijon viloyatining Xonobod shahrida ham keng ko'lamdagi yaratuvchilik ishlarini olib borish rejalashtirilgan [1].

Ma'lumki, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "Ichki turizm xizmatlarini diversifikatsiya qilishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi 2022 yil 30 apreldagi PQ № 232-sonli qarori chiqdi. Ushbu Qarorning amalga oshirilishi 2022 yil 1 iyundan boshlab, "O'zbekiston bo'ylab sayohat qil!" dasturi doirasida jamoa tashkilotlariga ish beruvchilar tomonidan xodimlar uchun yiliga bir marotaba maxalliy sayohatga chiqish imkonini yaratish qoidalarini kiritildi [4]. Ushbu Qarorning amalga oshirilishi va O'zbekistonda Yevropa darajasidagi birinchi – Xonobod – Muynak turistik magistralinining yaqin ikki yilda ishga tushirilishi, har ikki shaharlarda tibbiy va sog'lomlashtiruvchi turizmni yanada rivojlantirish imkonini berishi tabiiy. Shuningdek, O'zbekistonga uchuvchi loukasterlar va aviakompaniyalar soni keskin oshirilishi rejalashtirilmoqda [13]. Ushbu rejaning bajarilishi esa, Yevropaning shimolida joylashgan davlatlarda yashaydigan aholini O'zbekistonda, jumladan yozda juda isib, qishda o'ta sovib ketmaydigan Xonobodning tabiiy iqlim sharoitlarida davolash va sog'lomlashtirish imkonini

beradi. Ushbu qonuniyatli holatdan kelib chiqib, avvalo Xonobodda davolash-sog'lomlashtirish va rekreatsion turizmning shakllanishi va rivojlanish tarixini chuqur va atroflicha o'rganish lozim, deb hisoblaymiz.

O'zbekiston Respublikasining eng sharqiy xududda joylashgan Andijon viloyatining Xonobod shahrini vodiya turizm o'chog'iga aylantirishda muhim ahamiyatga ega yaratuvchilik ishlarining ilmiy asoslari yaratilmoqda [6,7,10,11,14]. Yuqorida keltirilgan ilmiy ishlarni atroflicha o'rganish shuni ko'rsatdiki, ularning mualliflari Xonobodda sog'lomlashtiruvchi turizmning ayrim tomonlarinigina o'rganishgan. Fikrimizcha, ushbu maskanda davolash-sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmning shakllana borishi va rivojlanishi tarixini o'rganish ham muhim ahamiyatga ega. Zero, tadqiqot natijasida olinadigan ma'lumotlar, Xonobodda kelajakda aholiga sifatli va samarali davolash-sog'lomlashtirishga va mazmunli dam olishga doir xizmatlar ko'rsatishni ta'minlashga qaratilgan real chora-tadbirlarni ishlab chiqishda ilmiy asos bo'la oladigan manbaalardan biri bo'lib qolishi mumkin.

**Tadqiqot maqsadi.** O'zbekiston Respublikasining olis xududlaridan biri - Xonobod shahri va uning yaqin atrofida davolash-sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizm doirasidagi tadbirlarni yanada jadal va samarali olib borishda beqiyos poydevor bo'lib xizmat qiladigan tarixiy ma'lumotlar majmuasini yaratish va taxlil qilish.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqot tabiat, jamiyat va kishi tafakkurini shakllanishi va rivojlanishini tarixini o'rganishda tizimli yondoshish va tizimli taxlil prinsiplariga asoslangan holda, sotsiologik, tibbiy-geografik, nostandart kuzatish, hujjatli manbaalarda qayd etilgan statistik va boshqa ma'lumotlarni yig'ish va tahlil qilish usullarini qo'llash orqali amalga oshirildi.

**Natijalar va muxokama.** O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining Arxeologiya instituti olimlarining 2020 – 2021 yillarda olib borgan dala tadqiqotlari natijasida, xozirgi Xonobod xududining tog' yonbag'rida miloddan avval I ming yillik boshlarida o'troq ziroatkor Sho'raboshot va o'troqla-shayotgan ko'chmanchi Eylaton madaniyatlariga

oid mozor va manzilgohlar qayd etildi. Ajdodlarimiz, tabiiyki bir joyda ikki ming yil davomida uzluksiz hayot kechirishi, bevosita bu xududdagi mavjud iqlim sharoiti, serunum erlar hamda suv manbaasining barqarorligi bilan bog'liq bo'lgan [5,9].

Tarixan Buyuk ipak yo'li chorrahalari joylashgan eng go'zal va karvonlar safari uchun qulay hisoblangan Farg'ona vodiysining [8,13] sharqida joylashgan bugungi Xonobod shahri, hali mo'jazzgina qishloq bo'lgan davridayoq elga ovoza bo'lgan edi. Ushbu qonuniyatli hol islom ilmining jonkuyar targ'ibotchilaridan bo'lgan ulamo Sayid Fozilmon Dehlaviy umrining bu erda o'tgan davri, jumladan ushbu maskanning beqiyos havosiyu, shifobaxsh buloq suvidan bahramand bo'lib, og'ir dardiga davo topishi bilan bog'liqdir [10,12].

Ma'lumki, XX asrning 60-yillarida, O'zbekiston Respublikasining eng sharqida joylashgan Xonoboddan oqib o'tadigan Qora daryo hisobiga yirik suv inшоati – Andijon suv omborining yaratilishiga doir ishlar rejalashtirilishi davom etdi. Ushbu qurilish loyiha smetasi Toshkentdagi “Sredazgidrovod xlopok” loyiha instituti tomonidan tuzilgan loyiha bilan bog'liq, yangi shahar barpo etilishiga asos solindi va 1972 yilda bu shaharga Sovetobod (1992 yilda Xonobod) nomi berildi. Shaharning sharqiy-janubiy xududida suv ombori barpo etishga doir qurilish ishlari boshlab yuborildi. Uning qurilishida ishtirok etish uchun, bu erga sobiq sovet davlatining qator respublikalaridan mutahassislar va ishchilar vakillari ko'chib kelishdi. Balandligi 115,5 metr, uzunligi 1020 metr bo'lgan to'g'on qurilishi bilan paralel ravishda Xonobodda shaharsozlikka, uning har bir qarich erini obodonlashtirishga e'tibor kuchaytirildi [14]. Bu borada ko'p yillar davomida shahar ijroi komitetining raisi lavozimida ishlagan, bugungi Xonobodning shahar ichi, ayniqsa qiradirlarida maftunkor bog'rog'lar yaratishda beqiyos fidoyilik qilgan Solijon Mexmonovning tashabbuskorligi, o'ziga va o'zgalarga nisbatan talabchanligi muhim rol o'ynaganligini e'tirof etish lozim. Shuningdek, Toshkent politexnika institutining arxitektura fakultetini tamomlagan, Moskvadagi arxitektura institutida shaharsozlik bo'yicha malakasini oshirgan bosh arxitektor Omadjon O'rinboevning shaharning nafaqat yaqin, balki uzoq kelajakda ko'rinishini nazarda tutgan holda yaratgan loyihalari asosida ko'p qavatli binolar va ijtimoiy-kommunal ob'ektlari qad ko'tara boshladi.

Xonobodda sarvqomat qayinzorlar, archazorlar, kashtanzorlar va boshqa bog'urog'lar majmualari bunyod etildi. Har bir ekilgan dovdaraxt, gul ko'chatlari shahar rahbarlari va aholining kattayu kichik a'zolarining nafaqat nazorati, balki e'tibori va parvarishida bo'ldi. Natijada, bugungi kunda, sayohlarda bu erda yashayotganlarga havas tuyg'ularini uyg'otadigan, xushbo'ylikka burkangan qiradirlar va istirohat bog'i, ikki qirg'og'idagi osmono'par darahltlar ostidagi ariqchalarda zilol suvlar oqib turadigan jozibador shahar qurildi. Xonobod, o'zining nisbatan katta bo'lmagan o'lchamiga ega bo'lgan xududida “Andijon dengizi” va undan oqib chiqadigan Qoradaryo, Shaxrixon soyi, Andijon soyi, Savay kanali, qiradir ichidan tunnel orqali qo'shni Qirg'iziston respublikasiga o'tkazilgan “Do'stlik” kanali, ikkita ko'l va shaharning ichidan oqib o'tadigan anhor va ariqchalarga boyligi bilan, O'zbekistonda yagona shahardir. Ushbu holat ham shahar iqlimining muloyimligini

ta'minlab turadigan muhim omil bo'lib qolmoqda.

XXI-asrning ikkinchi o'n yilligida Xonobodda davolash sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmni rivojlantirishda «Xonobod» sihatgoxining ochilishi muhim rol o'ynay boshladi. Ma'lumki, O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh.M. Mirziyoevning 2017 yilning 2-3 iyun kunlari Andijon viloyatiga tashrifi chog'idagi topshirig'iga asosan, Vazirlar Maxkamasining 28.07.2017 yildagi «2017-2019 yillarda Andijon viloyatining Xonobod shahrini kompleks rivojlantirish» to'g'risidagi № 557-sonli Farmoyish berildi. Ushbu muhim hujjat asosida, «Xonobod» sihatgohi «GM-UZBEKISTAN» aksiyadorlik jamiyati tomonidan qurilib, 2018 yil 11 iyun kuni foydalanishga topshirildi va 10.07.2019 yildan o'z faoliyatini boshladi.

So'ngi yillarda, Sayid Fozilmon Dehlaviy ziyoratgohi va bu erdagi shifobaxsh buloq atrof xududini janubdan o'rab turgan qiradirlarlar o'zlashtirilib, bog' va 150 ta oilaviy dam olish maskanlari va 20 ta oilaviy mehmonxonalar (2022 yil dekabr xolatiga) barpo etildi. Xonoboddagi oilaviy mehmonxonalarning sohibu sohibalari mijozlarning estetik dam olishlari va asablarini tinchlantirishlarini ta'minlaydigan muhit yaratishga ham e'tibor berishmoqda. Cobiq ona tili va adabiyoti o'qituvchisi, Usmonova Zumratxonning shijoati va kattayu-kichik oila a'zolarining mehnatlari bilan tashkil etilgan oilaviy mehmonxona bu borada ibratlidir. Bir kunlik narxi yuqori bo'lmagan, ammo sanitariya talablari va gigiena me'yorlariga javob beradigan barcha sharoitlar yaratilgan ushbu maskandan yil o'n ikki oy sayohlar arimaydi.

So'ngi yillarda Xonobod shahri Farg'ona vodiysining turizm o'chog'iga aylantirilishida chet ellik investorlar ham ishtirok eta boshlashdilar. Jumladan, tadbirkor Isroilov Nusratillo Ne'matovichning tashabbusi va taklifi bilan Rossiyalik investorlar bu erda “Jannat buloq” rekreatsion turistik maskanini yaratishga asos soldi. Ushbu maskan bir vaqtning o'zida 1000 kishiga xizmat ko'rsatish imkoniga ega.

“Hamkor Stimul Servis” ilmiy tadqiqot markazi rahbari Shohida Sultonovaning tashabbusi bilan “Absattar ota darasi”dagi uchta buloq suvlaridan na'munalari olinib, Toshkentdagi “Dori vositalarini standartlash ilmiy marazi” qoshidagi mahsus laboratoriyada tahlil qilishga erishildi [14]. Xonobodga tashrif buyurgan sayohlar e'tiborini tortadigan jihatlaridan biri, mahalliy axolining inson salomatligiga ijobiy ta'sir etadigan har bir omilni asrab avaylash, ulardan o'zlarida sog'lom turmush tarzini shakllantirishda unumli foydalanayotganliklaridir. Bu borada pastlikdan yuqoriga – Xontaxtga olib chiqadigan uchta zinapoyali yo'llar mavjudligini ko'rsatib o'tish o'rinli. Eng yuqoriga olib chiquvchi yo'lakdagi zinapoyalarning soni 624 ta. Har tongda, ertalabki badantariyani qiradirlar bag'rida bajarishni turmush tarzining ajralmas qismiga aylantirib olgan mahalliy xalq va sayohlar orasida keksasalar, ayniqsa ayollarning borligi etiborga molikdir.

Bugungi kunda Xonobodning sharqiy-janubiy tomonida mahsus “Yangi O'zbekiston dengizi” loyixasi asosida katta maydonda sun'iy ko'l va uning atrofida sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion oromgoxlar yaratish ishlari davom etmoqda.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida, birinchi marta Xonobod shahri va uning yaqin atrofida davolash-

sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmni shakllanishi va rivojlanishi tarixiga oid ma'lumotlar majmuasi yaratila boshlandi.

**Hulosa va takliflar.** O'zbekiston Respublikasining eng sharqida joylashgan Andijon viloyatining Honobod shahar va uning yaqin atroflarida davolash-sog'lomashtirish va rekreatsion turizmning shakllanishi va rivojlanishi, avvalo ushbu xududga chevar tabiatning o'zi in'om etgan, qalblarni g'amu-g'ussalardan, badanni dardlardan foriq etuvchi omillar va ulardan oqilona foydalanishni maqsad qilgan insonlarning fidokarona mehnatlari uyg'unlashuvining, qonuniyatli ravishda, namoyon bo'lishidir. Ushbu sahiy hududda mavjud bo'lgan tabiiy shifobaxsh resurslardan nafaqat respublikamizning, balki horijiy davlatlar aholisining sog'lig'ini saqlash va mustahkamlashda keng foydalanishni tashkil etish mumkin. Albatta, ushbu muhim masala – Xonobodda davolash- sog'lomlashtiruvchi va rekreatsion turizmning ilmiy asoslangan tizimini yaratishni taqozo etadi. Bu borada, amalga oshiriladigan tadbirlar majmuasining dastlabki qatorlarida, har bir shifobaxsh manbaning tarixini mumkin qadar o'rganishni tashkil etish foydadan holi bo'lmaydi.

#### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.

1. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 16.08.2017 y. PQ-3217-son "2018-2019 yillarda turizm sohasini rivojlantirish bo'yicha birinchi novbatdagi chora-tadbirlar to'g'risida" gi Qarori.

2. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "O'zbekiston Respublikasida tu-rizm salohiyatini rivojlantirish uchun qulay shart -sharoitlar yaratish bo'yicha qo'shimcha tashkiliy chora tadbirlar to'g'risida"gi 2018 yil 3 fevraldagi PF-5326-son Farmoni.

3. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 05.01.2019 yildagi "O'zbekis-tonda turizmni jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora tadbirlar to'g'risida"gi PF 5611 sonli Farmoniga 1-ilova "2019 –2025 yillarda O'zbe-kiston Respublikasida turizm soxasini rivojlantirish Konsepsiyasi"

4. "Ichki turizm xizmatlarini diversifikatsiya qilishga oid qshimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 30 apreldagi PQ № 232-sonli qarori.

5. Abdullaev B.M. Xonobod kompleks ekspeditsiyasida dastlabki arxeologik tad-qimot mohiyati va dolzarbligi.//Xonobod – turizm gavhari.Xonobod kompleks ekspeditsiyasi tadqiqot natijalariga bag'ishlangan ilmiy-tadqiqot an-jumani materiallari. Xonobod sh.2021y.29-noyabr.

6. Abdullaev G'.,Jabborova G.Xonobodda quyosh charaqlayotgan kunlar.// Vodiy Gav-hari.Ijtimoiy-siyasiy,ma'naviy-marifiy jurnal. 2018 yil, may. 26-33 betlar.

7. Алимова М.Т., Мадаханов А.С., Мадаханов А.А.,Сафарова Г. Целевые под-ходы к использованию рекреационных зон и санаторий Ферганской доли-ны в оздоровлении населения Приаралья.// INTERNATIONAL COMMUNICATION THROUGH THE PRISM OF TOURISM IN UZBEKISTAN: EXPERIENCE, CUR-RENT ISSUES AND PERS-PECTIVES//PROCEEDINGS OF INTERNATIO-NAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE. Samarcand citi,June 27-28, 2019. page.292-294.

8. Джураева К.Т., Ферганская долина //www.uztour.biz.>ferganskaja dolina

9. Kraxmal K.A. Xonobod mintaqasini shakllanishida geologik va tektonik jarayonlar hamda qadimiy tosh davriga oid topilmalarning ilm-fan va tu-rizm rivojidagi ahamiyati.// Xonobod – turizm gavhari. Xonobod kompleks ekspeditsiyasi tadqiqot natijalariga bag'ishlangan ilmiy-tadqiqot anjuma-ni. Xonobod sh. 2021y. 29-noyabr.

10. Madaxanov A.S., Madraximov D. Sayid Fozilmon Dehlaviy ziyoratgohining Xonobodda ziyorat va sog'lomlashtirish turizmining shakllanishi va rivojlanishidagi o'rni.//Uchinchi Renessans sharoitida turizm soxasini rivojlan-tirish istiqbollari.Ilmiy-amaliy konferensiya ma'ruzalarining to'plami. "Ipak yo'li"turizm va madaniy meros xalqaro universiteti.20-21 aprel 2022 y., 102-107 betlar.

11. Turaev B.X., Madaxanov A.S., Tuxtaboev I.I., Chevar tabiat, ezgulikka intilib yashayotgan insonlarning mehri va mehnati bilan yaralgan shahar. // Buyuk Ipak yo'li chorrahalarida ziyorat turizmi Renessansi. Xalqaro ilmiy amaliy anjuman ma'ro'zalarining to'plami. Samarqand davlat universiteti. 24-25 may 2019 yil., 70-75 betlar.

12. O'zbekistonda Yevropa darajasidagi birinchi turistik magistral paydo bo'ladi.// Podrob-no.uz/cat/podrot

13. Шукуров С. Ханабад – город у моря... ( очерк ).27.11.2005. [https:// centrsia.org.>newsA](https://centrsia.org.>newsA)

14. Xasanova Sh.A..Boyqo'ziev Sh.Uchinchi Renessans sharoitida turizm soxasini rivojlantirish istiqbollari.//Ilmiy-amaliy konferensiya ma'ruzalarining to'plami."Ipak yo'li"turizm va madaniy meros xalqaro universiteti.20-21 aprel 2022 y., 17-22 betlar.

Article

# MIASTENIYA BEMORLARIDA KOGNITIV BUZILISHLARNI KOMPLEKS DAVOLASH

Babadjanova Z.X.<sup>1</sup> Ismoilova N.B.<sup>2</sup>

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

2. Buxoro viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi, Buxoro, O'zbekiston.

**Abstrakt.** Jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra miasteniyaning tarqalishi har 100 ming aholiga 17,5–20,3 ni tashkil qiladi. Dunyoda har yili ko'rsatgich 5-10% ga oshadi. Miasteniyaning ilk belgilari kun davomida yuqori yuklamaga nisbatan skelet mushaklari charchashi va kuchsizlik sifatida namoyon bo'lib, tinch xolatda kamayish tendensiyasini ko'rsatadi. Ko'z mushaklari bemorlarning 2/3 qismida birlamchi shikastlanadi, keyinchalik jarayonga skelet mushaklari va bulbar mushaklari qo'shiladi. 85% bemorda generalizatsiyalovchi kuchsizlik kuzatiladi. Kasallik tez rivojlanib, spontan remissiya juda kam holatda kuzatiladi. Katta yoshdagilarda ayrisimon bez anomaliyasi miasteniyali 90% bemorda kuzatilib, ularning taxminan 70%i ayrisimon bez giperplaziyasi, 10-20%i timoma hisoblanadi.

**Kalit so'zlar.** miasteniya, kognitiv buzilishlar, kompleks davolash.

Miasteniya bemorlarida kognitiv buzilishlarni kompleks davolash natijalari an, unda miasteniya kasalligida ishlab chiqilgan davo kompleksi samaradorligi o'rganilgan. Bemorlar 2 guruhga bo'lindi. 1- guruh bemorlariga kognitiv funksiyani yaxshilash maqsadida galantamin dori vositasini 3 oy mobaynida berildi. Bunda 1-oy mobaynida sutkaga 2 qabulda 8 mg/sut galantamin tabletkasi berildi. 2- oydan boshlab bemorlarga 16 mg/sut 2 qabulda jami 2 oy davomida galantamin dori vositasi berildi. Galantamin vositasi asosiy guruh dori vositasiga qo'shimcha tarzda berildi. Asosiy guruh dori vositasi sifatida prednizolon gormoni 1 mg/kg/sutka berildi.

2-guruh bemorlarga kognitiv funksiyani yaxshilash maqsadida galantamin dori vositasini 3 oy mobaynida berildi. Bunda 1-oy mobaynida sutkaga 2 qabulda 8 mg/sut galantamin tabletkasi berildi. 2-oydan boshlab bemorlarga 16 mg/sut 2 qabulda jami 2 oy davomida galantamin dori vositasi berildi. Shuningdek bu guruh bemorlariga

antioksidant, antigipoksant sifatida meksidol tabletkasi 125 mg 1 tabletkadan kuniga 3 maxal 3 oy mobaynida berildi. Galantamin va meksidol vositasi asosiy guruh dori vositasiga qo'shimcha tarzda berildi. Asosiy guruh dori vositasi sifatida prednizolon gormoni 1 mg/kg/sutka berildi [1,2]

Psixik statusni baholash qisqa shkalasi natijalari 1- guruh bemorlarida me'yoriy ko'rsatgichlar 48% ga oshganligini, o'rtacha kognitiv buzilishlar 27%ga kamayganligini, yengil daraja demensiya xolati yo'qolganligini ko'rsatgan bo'lsa, 2- guruh bemorlarimizda me'yoriy ko'rsatgichlar 97,83% ga oshganligini, o'rtacha kognitiv buzilishlar 93% ga kamayganligini va yengil demensiya xolatlari yo'qolganligini ko'rsatdi.

Davolashdan oldin va keyin tadqiqot guruxlarida MMSE shkalasi bo'yicha kognitiv buzilishlarning dinamikada o'zgarishlari quyidagicha ko'rsatgichlarni namoyon qildi (1-jadval).

1-jadval

Davolashdan oldin va keyin tadqiqot guruxlarida MMSE shkalasi bo'yicha kognitiv buzilishlarning dinamikada o'zgarishlari

	1-guruh						R	2-guruh						R
	Davolashdan oldin			Davolashdan keyin				Davolashdan oldin			Davolashdan keyin			
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m		abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	
Kognitiv buzilishlar yuk (28-30)	4	7,14	3,44	31	55,36	6,64	Kriteriy Vilkoksona: Z = -4,884; p = 0,000	1	2,17	2,15	35	76,09	6,29	Kriteriy Vilkoksona: Z = -5,333; p = 0,000
Engil demensiya (20-27)	48	85,71	4,68	25	44,64	6,64		45	97,83	2,15	9	19,57	5,85	
O'rtada darajadagi demensiya (11-19)	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00		0	0,00	0,00	2	4,35	3,01	
Ogir demensiya (0-10)	4	7,14	3,44	0	0,00	0,00		0	0,00	0,00	0	0,00	0,00	

Davolashdan oldin va keyin tadqiqot guruhlarida peshona disfunktsiyasi bateriyasi testi natijalari quyidagi ko'rsatgichlarni qayd etdi: peshona me'yoriy disfunktsiyasi 46,43%dan 69,64% ga o'zgartirilganini, o'rtacha peshona disfunktsiyasi 26,79%dan 30,36% ga o'zgartirgan, peshona

demensiyasi belgilari yo'qolgan. 2- guruh bemorlarda peshona me'yoriy funksiyasi 78,26%dan 95,65% ga oshganligini, o'rtacha peshona disfunktsiyasi 17,39% dan 4,35% ga kamayganligini va peshona demensiyasi belgilari yo'qolganligini ko'rishimiz mumkin (2-jadval).

2-jadval

**Davolashdan oldin va keyin tadqiqot guruhlarida peshona disfunktsiyasi bateriyasi testi**

	1-guruh						R	2-guruh						R
	Davolashdan oldin			Davolashdan keyin				Davolashdan oldin			Davolashdan keyin			
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m		abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	
Peshona me'yoriy funksiyasini ko'rsatadi (16-18 ball)	26	46,43	6,66	39	69,64	6,14	Kriteriy: Vilkoksona, Z = -4,118; p = 0,000	36	78,26	6,08	44	95,65	3,01	Kriteriy: Vilkoksona, Z = -2,640; p = 0,008
O'rtacha peshona disfunktsiyasi (12-15 ball)	15	26,79	5,92	17	30,36	6,14		8	17,39	5,59	2	4,35	3,01	
Peshona demensiyasi belgilari (11 ball va kamroq)	15	26,79	5,92	0	0,00	0,00		2	4,35	3,01	0	0,00	0,00	

Davolashdan oldin va keyin tadqiqot guruhlarida xotirani tekshirishning Reysberg shkalasi natijalari quyidagi ko'rsatgichlarni namoyon qildi (9-jadval). Dinamikada har ikkala guruhda xotira me'yoriy ko'rsatgichlari ortganligi, sub'ektiv, yengil va o'rta kognitiv buzilishlar foiz ko'rsatgichi kamayganligi aniqlangan bo'lsada, bu 2- guruh bemorlarida

ayniqsa yaqqolroq namoyon bo'ldi.

O'pka tiriklik sig'imi spirometriya ko'rsatgichlari xar ikkala guruhda ijobiy tarafga yaxshilangan, faqat bu ko'rsatgich 2-guruh bemorlarida yaqqolroq namoyon bo'lgan 3-jadval).

3-jadval

**O'pka tiriklik sig'imi, % me'yoriy ko'rsatgichga nisbatan davolashdan oldin va keyingi ko'rsatgich**

	1-guruh						2-guruh					
	Davolashdan oldin			Davolashdan keyin			Davolashdan oldin			Davolashdan keyin		
	abs	M(%)	m									
Yuk	0	0,00	0,00	15	26,79	5,92	0	0,00	0,00	16	34,78	7,02
Engil	19	33,93	6,33	24	42,86	6,61	13	28,26	6,64	22	47,83	7,37
Urta	28	50,00	6,68	17	30,36	6,14	24	52,17	7,37	7	15,22	5,30
Ogir	9	16,07	4,91	0	0,00	0,00	9	19,57	5,85	1	2,17	2,15

Miasteniyasi kasalligida EEG natijalarida davolangunga qadar umumiy diffuz o'zgarishlar kuzatilib, alfa- ritmning dezorganizatsiyasi, beta- ritm yaqqolligining pasayishi, bilateral-sinxron teta- faollik, diffuz delta-to'lqinlar aniqlangan.[6] EEG patternlar giperventilyatsiyada o'zgarib, bilateral-sinxron sekin to'lqinli faollik aniqlangan. Qiyosiy taqqoslash natijalari shuni ko'rsatadiki, miasteniyada antioksidant davolash usullari bosh miya po'stlog'i bioelektrik faolligi turg'unlashuviga olib keladi.[3,7] Har ikkala guruhimizda muolajalardan so'ng alfa ritm dominantlik qildi, uning chastotasi 50% holda o'rtacha, 37,5% holda 12-13 Gsgachani tashkil qildi. Alfa va beta ritmlar ekzaltatsiyasi kamaydi. 43% xolda alfa ritm

noturg'unligi va o'tkirlashganligi saqlanib qoldi. Beta faollik 100% holda aniq ifodalangan diffuz beta ritm, bilateral sinxron teta faollik pasayishi- 75%, delta ritm yo'qolishi, giperventilyatsiyaga reaksiya tiplarining o'zgarishi, delta to'lqinlarning yo'qolishi, GVda bilateral- sinxron sekin to'lqinlar ishonchli kamayishi (25%), alfa- faollikning ekzaltatsiyasi pasayishi kuzatildi. Miasteniyasi kasalligida o'tkazilgan davo choralaridan keyin ijobiy o'zgarishlar bo'ldi: alfa va beta faollik me'yoriy ko'rsatgichlarni ko'rsatdi, sekin ritmlar (teta va delta) kamaydi.

Elektroneyromiografiya quyidagi ko'rsatgichlarni ko'rsatdi (4-jadval).

4-jadval

**Elektroneyromiografiya davodan oldin va keyingi ko'rsatgichlar**

Tekshiruv vaqti	Denervatsion-reinnervatsion jarayonlar							
	me'yor		1-bosqich		2-bosqich		jami	
	son	%	son	%	son	%	son	%
Prozerin yuborgunga qadar	-	-	54	53	48	47	102	100
Prozerindan so'ng	45	45	16	16	41	41	102	100

## XULOSALAR

Miasteniya klinik- nevrologik xususiyatlari, kognitiv funksiyani baholash va davolash usullarini optimallashtirishlar natijasida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

Tadqiqot natijasi bemor yoshi va qo'shimcha kasalligi orasida ishonchli statistik bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Ikki va undan ortiq qo'shimcha kasalliklar 60 yoshdan kattalarda kuzatildi. Bir qo'shimcha kasallik 18-59 yosh oralig'ida ko'p kuzatildi.

Davolangunga qadar miastenyada bemorlar kognitiv va neyropsixologik xolatini o'rganishda qo'llanilgan psixik statusni baholash qisqa shkalasi, MMSE shkalasi, peshona disfunktsiyasi batareyasi testi, 10 so'zni o'rganish Luriya usuli ma'lumotlari interpretatsiyasi mosligini ko'rsatdi. [4.5]Neyropsixologik tekshiruv natijalari o'rta kognitiv buzilishlar 82,35%, yengil demensiya 9,8% ekanligini ko'rsatdi ( $p < 0,05$ ). Xotirani aniqlash Reysberg shkalasi ma'lumotlari miastenyada xotira buzilishlari mavjudligini 76,5% bemorda, yengil kognitiv buzilishlar 8,82% bemorda mavjud, o'rta kognitiv buzilishlar 3,92% ko'rsatdi. Spilberg-Xanin bo'yicha bemor shaxs xavotiri yuqori darajasi prognostik ahamiyatga ega bo'ldi, yengil reaktiv xavotir aniqlandi, bu bemorlarning miastenik krizdan va ahvoli og'irlashuvidan qo'rqishi hisobiga bo'lishi mumkin. Yuqori darajadagi shaxs xavotiri bo'lgan bemorlar o'tkazilgan terapiya natijasida pasayish tendensiyasi kuzatildi.

Miasteniya turli og'irlik darajalarida medikamentoz kompleks davolash usullari samaradorligini harakat buzilishlari QMGs shkalasi yordamida miqdoriy, hamda MGFA miasteniya xalqaro klinik tasnifi bo'yicha kasallik kechish og'irligini ishonchli kamaytirdi. Miasteniya kasalligida kognitiv buzilishlarni davolashda galantamin va meksidol vositasidan kasallikning qaysi bosqichda ekanligidan qat'iy nazar foydalanish mumkin.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.

1. N.B.Ismailova, D.T.Xodjjeva, D.B.Axmedova. Miasteniya kasalligida kognitiv buzilishlarning shakllanishi // "Nevrologiya" ilmiy amaliy jurnali - Toshkent, 2022.-№4 (90). - S.7-9. (14.00.00 №4).

2. Н.Б.Исмаилова, Д.Т.Ходжиева. Определение состояния когнитивных функции у больных миастенией по данным комплексного нейропсихологического тестирования // «Неврология ва Нейрохирургия» Илмий-амалий журнал. - 2022.-№3 (3). - С.48-51. (14.00.00 Impact Factor 5.682).

3. N.B.Ismailova, D.T.Xodjjeva. Miasteniya kasalligida kognitiv buzilishlar shakllanishi // «Nevrologiya va Neyroxirurgiya» Ilmiy-amaliy jurnal. - 2022.-№4 (3). - S.66-68. (14.00.00 Impact Factor 5.682).

4. Н.Б.Исмаилова, Д.Т.Ходжиева. Изучение клинико-неврологических особенностей миастении, оптимизация лечения // «Неврология ва Нейрохирургия» Илмий-амалий журнал. - 2022.-№5 (3). - С.39-43(14.00.00 Impact Factor 5.682).

5. Н.Б.Исмаилова, Д.Т.Ходжиева. Клинико-неврологические особенности миастении // Тиббиёт ва инновациялар. - №4(8) ISSN 2181-1873 С.278-286 (14.00.00).

6. N.B.Ismailova, D.T.Xodjjeva. Miasteniya

bemorlarida neyrofiziologik tekshiruv usullari // Журнал медицина и инновация №1(9) ISSN 2181-1873 С.16-2 (14.00.00).

7. Н.Б.Исмаилова, Д.Т.Ходжиева. Общая клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций у больных миастенией // Biomeditsina va amaliyot jurnali. - Toshkent-2022 №6 ISSN 2181-9300 С.131-134 (14.00.00, №24.).

Article

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПРИ МИГРЕНИ И ЕГО СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Камбаров Д.Н.<sup>1</sup>, Усманова Д.Д.<sup>2</sup>

1. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

2. Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан.

**Абстракт.** В данной статье рассматриваются изменения липидного спектра у пациентов с мигренью. Выявленная дислипидемия рассматривается как фактор риска сосудистых осложнений независимо от клинических характеристик мигрени. Повышенный уровень ЛПВП может играть защитную роль в отношении сосудистых осложнений.

**Ключевые слова.** лабораторная диагностика, мигрень, пациент, биомаркер.

**Актуальность.** Мигрень - это распространенное рецидивирующее первичное головное заболевание, тесно связанное с нервной и сосудистой системой и у некоторых пациентов сопровождающееся переходящими неврологическими симптомами, в основном в поле зрения, известными как мигренозная аура [1, 5, 15, 17]. Появляется все больше доказательств того, что мигрень с аурой связана с повышенным риском ишемического инсульта [9, 16] и других сосудистых заболеваний [3, 7]. Кроме того, мигрень связана с повышенной распространенностью специфических сердечно-сосудистых факторов риска [12], включая некоторые сосудистые биомаркеры [8, 11].

Особый интерес вызывает связь между уровнями липидов и мигренью, а также особенностями мигрени [2, 4, 6, 15]. В популяционном исследовании, проведенном в Нидерландах среди мужчин и женщин в возрасте 40–65 лет, повышенный уровень общего холестерина и отношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) были связаны с мигренью с аурой [10, 14]. В клиническом исследовании, проведенном в Австрии, у пациентов с мигренью был повышен уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и окисленного ХС-ЛПНП по сравнению с контрольной группой [13].

Поскольку в подавляющем большинстве предыдущих исследований оценивалась связь между уровнями липидов и мигренью у пациентов пожилого или

среднего возраста, остается неясным, можно ли обнаружить эту связь у людей, у которых риск сосудистых заболеваний значительно ниже по сравнению с более пожилыми пациентами.

Цель исследования: определить уровень липидов в сыворотке крови пациентов с мигренью и сопоставить его с мигренью и характеристиками пациентов, чтобы понять вклад этих факторов вместе.

Методы исследования. Обследовано 100 пациентов с мигренью и 20 здоровых людей из контрольной группы. Уровни липидов в сыворотке рассчитывали и сравнивали с контрольной группой. Также были проанализировали клинические характеристики больных и их корреляция с уровнем липидов. Для определения предикторов уровня липидов в сыворотке был проведен регрессионный анализ.

Результаты исследования. Уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) были значительно выше в группе с мигренью.

При оценке анализа липидного спектра у исследуемых лиц выявились результаты отличные от нормативных показателей: увеличено от нормы: общий холестерин – 6,6±0,3 ммоль/л; ЛПОНП – 1,1±0,08 ммоль/л; ЛПНП – 4,5±0,1 ммоль/л; триглицериды – 2,3±0,25 ммоль/л и индекс атерогенности – 5,7±0,1; уменьшено от нормы: ЛПВП – 1,0±0,01 ммоль/л. Такое отклонение от нормы подтверждают причинно-следственную связь диагноза с гипотиреозом (табл.1).

Таблица-1

Анализ липидного спектра исследуемых лиц 1, 2 и 3 групп, М±m

Показатель (норма)	I группа (мигрень+гипотиреоз с длительностью до 5 лет), n=33	II группа (мигрень+гипотиреоз с длительностью более 5 лет), n=34	III группа (мигрень без гипотиреоза) n=33
ОХ (0,5-5,2 ммоль/л)	6,2±0,1***	7,1±0,1	5,0±0,3
ЛПОНП (0,16-0,85 ммоль/л)	1,0±0,03***	1,2±0,03	0,6±0,08
ЛПНП (2,5-4,1 ммоль/л)	4,2±0,1***	4,9±0,1	3,5±0,1
ЛПВП (>1,42-муж; >1,68-жен ммоль/л)	1,0±0,02*	0,9±0,02	1,6±0,01
ТГ (0,3-1,5-муж; 0,4-1,8-жен ммоль/л)	1,9±0,1***	2,7±0,05	1,2±0,25

ИА (2-3-отрицат., 3-4-умеренный, 4-8-высокий)	5,2±0,2*	6,4±0,16	2,6±0,1
---	----------	----------	---------

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med.* 2005;118 (Suppl 1):3S–10S.
2. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine-current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002;346:257–70.
3. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology.* 2005;64:1020–6.
4. MacClellan LR, Giles WH, Cole J, Wozniak MA, Stern B, Mtichell B, Kittner SJ. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: The Stroke Prevention in Young Women Study. *Stroke.* 2007;38:2438–45.
5. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b3914.
6. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, Zhu YC, Chabriat H, Mazoyer B, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. *BMJ.* 2011;342:c7357.
7. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA.* 2006;296:283–91.
8. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, Lipton RB. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology.* 2010;74:628–35.
9. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology.* 2005;64:614–20.
10. Hamed SA, Hamed EA, Ezz Eldin AM, Mahmoud NM. Vascular risk factors, endothelial function, and carotid thickness in patients with migraine: relationship to atherosclerosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;19:92–103.
11. Kurth T, Ridker PM, Buring JE. Migraine and biomarkers of cardiovascular disease in women. *Cephalalgia.* 2008;28:49–56.
12. Tietjen GE, Herial NA, White L, Utley C, Kosmyna JM, Khuder SA. Migraine and biomarkers of endothelial activation in young women. *Stroke.* 2009;40:2977–82.
13. Gruber HJ, Bernecker C, Pailer S, Lechner A, Horejsi R, Moller R, et al. Lipid profile in normal weight migraineurs - evidence for cardiovascular risk. *Eur J Neurol.* 2010;17:419–25.
14. Bigal ME. Migraine, lipid profile, and cardiovascular disease. *Eur J Neurol.* 2010;17:342–3.
15. Monastero R, Pipia C, Cefalu AB, Liveri ET, Rosano R, Camarda R, Camarda C. Association between plasma lipid levels and migraine in subjects aged > or =50 years: preliminary data from the Zabut Aging Project. *Neurol Sci.* 2008;29 (Suppl 1):S179–81.
16. Kurth T, Schurks M, Logroscino G, Gaziano JM, Buring JE. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ.*

2008;337:a636.

17. Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, Stein T, Eikermann-Haerter K, Liu C, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Ann Neurol.* 2010;67:221–9.

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

Медицинская наука Узбекистана  
электронный журнал  
Выпуск №2

## СОДЕРЖАНИЕ

№	Название статья	Стр.
1.	МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ (Обзор литературы). <b>Ботиров А.К., Расулов М.Т.</b>	04-08
2.	МЕТОДЫ ГЕМОСТАЗА В НЕЙРОХИРУРГИИ (обзор литературы) <b>Мамадалиев А.Р., Мамадалиев А.Б.</b>	09-12
3.	XONOBODDA DAVOLASH-SOG'LOMLASHTIRISH VA REKREATIONS TURIZMNING SHAKLLANISHI VA RIVOJLANISHI TARIXIGA DOIR MULOHAZALAR <b>Madaxanov A.A., Madaxanov A.S., Xalilov I.X..</b>	13-15
4.	MIASTENIYA BEMORLARIDA KOGNITIV BUZILISHLARNI KOMPLEKS DAVOLASH <b>Babadjanova Z.X., Ismoilova N.B.</b>	16-18
5.	ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПРИ МИГРЕНИ И ЕГО СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ <b>Камбарова Д.Н., Усманова Д.Д.</b>	19-20

# «O‘zbekiston tibbiyot ilmi»

ELEKTRON JURNALI

2-nashr. (mart-aprel, 2023 yil)

<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  
Development of Publishing and Science Journals

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