Республика спорт
тиббиёти илмий-амалий
маркази

ISSN 2181-998X





ТИББИЁТ ВА СПОРТ

MEDICINE AND SPORT

2025
1

ТОШКЕНТ

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ ОЛИМПИЯ ҚЎМИТАСИ

2025/1 ISSN 2181-998X

РЕСПУБЛИКА СПОРТ ТИББИЁТИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ МАРКАЗИ

ТИББИЁТ ВА СПОРТ
MEDICINE AND SPORT

Тошкент

www.sportmed.uz ISSN 2181-998X

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ
Бош муҳаррир
т.ф.н. К.К. Сирожитдинов

Бош муҳаррир ўринбосари
профессор И.Р. Мавлянов

Маъсул котиб
PhD, к.и.х. Н.Ш. Усмоналиева

Таҳририят аъзолари

проф. А.А.Ходжиметов, проф. А.Т. Бабаев,
проф. А.Х.Аширметов, проф. Ж.А.Ризаев,
проф. Р.С.Мухамедов, т.ф.д. З.И. Мавлянов

Таҳририят кенгаши

Академик Ф.Г.Назиров (Ўзбекистон)
Академик А.Л.Аляви (Ўзбекистон)
Академик Т.У.Арипова (Ўзбекистон)
Академик Г.М.Кориев (Ўзбекистон)
Академик Р.Д.Курбанов (Ўзбекистон)
Профессор А.И.Икрамов (Ўзбекистон)
Профессор Б.Т.Даминов (Ўзбекистон)
Профессор Б.А.Поляев (Россия)
Проф. Р.М.Маткаримов (Ўзбекистон)
Проф. Д.К.Нажмутдинова (Ўзбекистон)
Профессор Р.Т.Камилова (Ўзбекистон)
Профессор И.Ираситано (Италия)
Профессор Ф.И.Хамрабаева (Ўзбекистон)
Профессор Л.Н.Туйчиев (Ўзбекистон)
Профессор Е.А.Гаврилова (Россия)
Профессор Д.М.Сабиров (Ўзбекистон)
Профессор И.А.Ахметов (Буюк Британия)
Профессор Ш.А.Боймурадов (Ўзбекистон)
Профессор Б.Г.Гафуров (Ўзбекистон)
Профессор Т.А.Абдуллаев (Ўзбекистон)

СОДЕРЖАНИЕ

СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА

NEUROPSYCHOBIOLOGICAL AND GENETIC FACTORS IN INCREASING PERFORMANCE OF ATHLETES IN CERTAIN SPORTS 6
Mavlyanov I. R., Usmonalieva N. Sh.

ЮҚОРИ ЖИСМОНИЙ ФАОЛИЯТ ВА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗИНИ ТАЪМИНЛАШДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ 10
Курганов С.К., Мавлянов И.Р., Рахимова Н.М., Пулатов О.Р., Ризаев З.Р., Абдазов Б.Б., Авезова М.З.

СПОРТДА ТЕРАПЕВТИК ИСТИСНОЛАР: МУАММОЛАР ВА ЕЧИМЛАР 21
Солиев А.Б., Садиков А.А.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ФУТБОЛЕ: КЛЮЧ К УСПЕХУ 26
Атабаева У. М.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОЁҚЛАР ВАРИКОЗ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ТУРЛИ УСУЛЛАРИНИ ЯҚИН ДАВРДАГИ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ 28
Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.

ОЁҚЛАР ВЕНАСИ ВАРИКОЗ КЕНГАЙИШИ КАСАЛЛИГИ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ 34
Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF POST-INFECTIOUS GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN: DEVELOPMENT OF AN HTML-BASED EDUCATIONAL PROGRAM FOR MEDICAL STUDENTS 38
Abdullaeva D. T., Akramkhujaeva A. B., Saloni Sajid Maner

COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК ЖИҲАТДАН ДАВОЛАШДАН КЕЙИН КУЗАТИЛАДИГАН УЗОҚ МУДДАТЛИ АСОРАТЛАРНИНГ МИНТАҚАВИЙ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ 42
Нурбаев Ф.Э.,Мавлянов И.Р., Ҳазратов Ў.Ҳ., Омонов О.Ю., Олимов А.Р.

COVID-19 ДАВРИДА ИММУНИТЕТНИ ЗАИФЛАШИШИ НАТИЖАСИДА ТУБЕРКУЛЁЗ СПОНДИЛИТИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ 49
Мамажонов И. М., Ширанова Ш. А.

ИНВАГИНАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ АНАСТОМОЗИРОВАНИЯ ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНОГО СЕГМЕНТА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ AI 52
Абдуллажанов Б.Р., Зайнидинов Х.Н., Таджибаев Ш.А., Абдурашидов Ф.Ш., Азимов Б. Р., Саминжонов Х.У.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ИНВАГИНАЦИОННЫЕ АНАСТОМОЗЫ В ХИРУРГИИ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ И ВЫЗОВОВ 57
Абдуллажанов Б.Р., Абдурашидов Ф.Ш., Таджибаев Ш.А., Саминжонов Х.У.

ПСОРИАТИК АРТРИТ ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИ БИЛАН БИРГА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ 61
Мухсимова Н. Р.

QANDLI DIABET 2 TIPNING DAVOMIYLIGI, DIABETIK NEYROPATIYANING VA UYQU SIFATINING BUZILISHINI BEMORLAR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI 64
Urunbayeva D.A., Shavkatxo'jayev X.N., Abdullayeva Ch.A.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL10 (C592A) ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОЦЕНКА ИХ ВКЛАДА В МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ 70
Хамраев А.А., Турсунова М.У., Нурмухамедова Н.С., Абдуллаев У.С.

ЗНАЧЕНИЕ КАЛЬЦИЯ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ 73
Хаялиев Р.Я., Абдусаломов С.А., Мазинова Д.Э.

БОЛАЛАРДА ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ БИЛАН БОҒЛИҚ СУРУНКАЛИ ГАСТРОДУОДЕНИТДА КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ХУСУСИЯТЛАРИ 81
Худайберганова Н.Х., Ахмедова И.М., Тухтаева Н.Х.

PSORIATIK ARTRITNING TURLI KLINIK SHAKLLARIDA QON ZARDOBIDAGI SITOKINLARNING KLINIK-DIAGNOSTIK AHAMIYATI 84
Muhammadiyeva S.M., Normayeva G.X., Raximzoda F.E., Shiranova Sh.A.

GIPERURIKEMIYA VA PODAGRA KASALLIKLARIDA ICHAK MIKROBIOTASI DISBIOZINI DAVOLASH STRATEGIYALARI 88
Nabieva D.A., Shiranova Sh.A.

СОДЕРЖАНИЕ

INFLUENCE OF PAINFUL FORM OF DIABETIC POLYNEUROPATHY ON THE QUALITY OF SLEEP IN PATIENTS **92**
Urunbaeva D.A., Shavkatkhuzhaev H.N., Abdullaeva Ch.A.

РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ В ОРТОДОНТИИ **98**
Мавлонова М.А., Шамухамедова Ф.А., Сулейманова Д.А.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ **100**
Имомжонова М.А., Саттарова Д.Б., Саидносиров О.К.

ҚОН БОСИМИ КАСАЛЛИГИДА DRD2 ГЕНИ C>T C2137T RS 1800497 ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНОТИПЛАРИ БИЛАН БЕМОР КОМПЛАЕНТЛИГИ, ДАВО ЖАРАЁНИГА ТАРАФДОРЛИГИ, ҲАМДА ФЕЪЛ-АТВОРИЙ ВА ХАРАКТЕР ТУРЛАРИ ОРАСИДА АЛОҚАДОРЛИГИ ЖИҲАТЛАРИ **105**
С.И.Мавлянов, И.Р.Мавлянов, З.И.Мавлянов, Н.Ш.Усмоналиева

ПРИМЕНЕНИЕ АППЛИКАТОРА КУЗНЕЦОВА И СУ ДЖОК ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ **112**
Саттарова Д.Б., Мухаммеджанов Э.А., Саидносиров О.К.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ИНФЕКЦИИ H. PYLORI - ПУТЬ К ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ **115**
Мавлянов И.Р., Мусаева Д.М.

УДК: 577.21:575/159.9

NEUROPSYCHOBIOLOGICAL AND GENETIC FACTORS IN INCREASING PERFORMANCE OF ATHLETES IN CERTAIN SPORTS

Mavlyanov I. R., Usmonalieva N. Sh.
Republican Scientific and Practical Center for Sports Medicine, Uzbekistan.

НЕЙРОПСИХОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ПОВЫШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ В НЕКОТОРЫХ ВИДАХ СПОРТА

Мавлянов И.Р., Усмоналиева Н.Ш.
Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, Узбекистан.

АЙРИМ СПОРТ ТУРЛАРИДА СПОРТЧИЛАР НАТИЖАДОРЛИГИНИ ОШИРУВЧИ НЕЙРОПСИХОБИОЛОГИК ВА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАР

Мавлянов И.Р., Усмоналиева Н.Ш.
Республика спорт тиббиёти илмий - амалий маркази, Ўзбекистон.

Abstract. *This scientific article presents neuropsychobiological, genetic characteristics of physical performance, allelic-genotypic variants of some sports genes and their associations in rowers*
Keywords: *Genotype, Allele, Gene polymorphism, Allele-genotype variant, Sports genes, Rowing athletes.*

Аннотация. *В данной научной статье представлены нейропсихобиологические, генетические характеристики физической работоспособности, аллельно-генотипные варианты некоторых спортивных генов и их ассоциации у спортсменов-гребцов.*
Ключевые слова: *генотип, аллель, полиморфизм генов, вариант аллель-генотипа, спортивные гены, спортсмены.*

Хулоса. *Ушбу мақолада жисмоний иш қобилиятининг нейропсихобиологик, генетик характеристикалари ҳамда айрим спорт генларнинг аллел-генотип вариантлари ва уларнинг ассоциациялари келтирилган.*
Калит сўзлар: *генотип, аллел, генлар полиморфизми, аллел-генотипли вариант, спорт генлари, спортчилар.*

INTRODUCTION

It is known that sports results are primarily determined by the degree of expression in an athlete, such qualities as endurance, speed, strength, coordination, flexibility, as well as their combination [1]. Success in every sport requires different athletic qualities. So, if sprinter-runners need high-speed qualities, then marathon runners - long-distance runners - need endurance, so on [10]. Only under the conditions of an optimal combination of these qualities, which are genetically determined, and creating a good training process, taking into account these qualities, it is possible to achieve good sports results [3].

It is well known that any physical activity requires active muscular work. This is associated with energy consumption formed during the oxidation of the primary energy substrates - carbohydrates, fats and proteins. Specific genes also control Simulta, the metabolism of these substrates. It is known that the genes of proliferator-activated peroxisomes (PAPs), belonging to the family of nuclear receptors, are involved in the formation of proteins that can specifically bind to PAP-sensitive elements of promoters of genes for fat and carbohydrate metabolism and regulate their transcription [1]. These genes expressed in those tissues where increased fat catabolism occurs, particularly in slow muscle fibres, liver, heart and brown adipose tissue. According to O. Braissant et al., the PAP gene is expressed in muscles 7 times more than in adipose tissue [11]. The primary purpose of the PPARα protein is to regulate lipid metabolism, glucose and energy homeostasis, body weight and inflammation by controlling the expression of genes involved in peroxisomal and mitochondrial oxidation, fatty acid transport, lipoprotein synthesis, triglyceride catabolism, and metabolism of inflammatory factors [19]. Fatty acids (FA) are primary energy substrates and are of great importance during physical activity. Under conditions of aerobic physical activity, the expression of the PAP gene and the cascade of genes subordinate to them increases. The utilization of FAs increases, which ultimately leads to an increase in the oxidative potential of skeletal muscles [17]. Under conditions of low expression of the PAP gene, the intensity of β-oxidation of FAs decreases and tissue metabolism switches to the glycolytic method of obtaining energy, and, conversely, in conditions of over-increased expression of this gene, a significant decrease in carbohydrate utilization and intensification of FA oxidation occurs [13]. Consequently, these genes, controlling the process of energy production in the cells and tissues of the body, indirectly affect muscle activity and, ultimately, the performance of a person as a whole.

Therefore, the study of gene polymorphism directly or indirectly affecting athletic qualities is one of the priority areas in sports medicine and genetics. Among the candidate genes responsible for the body's endurance to physical activity are genes for the angiotensin-converting enzyme - ACE [24] and PAP [2,3,4,7,10].

We studied the frequency of distribution of allelic-genotypic variants of the ACE and PPAR genes in this work.

The purpose of the research

The study consisted of studying the distribution of the allele frequencies of the ACE and PPAR genes and their associations in rowers. We studied the frequency of distribution of allelic-genotypic variants of the ACE and PPAR genes in this work.

MATERIALS AND METHODS

The studies were conducted based on a sample of athletes in 2018. The number of athletes was 20, at the age of 17-30. When selecting specific individuals, their nationality was not taken into account. The collection of biological material for DNA extraction was carried out, taking into account the established procedure for human rights, which

was carried out with the written consent of the subjects [6].

The collection of blood samples from athletes was carried out based on the sports federation of Uzbekistan. Venous blood in an amount of 1.5ml was collected in 3ml of EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) solution and stored at -20℃.

Isolation of DNA from whole blood was carried out using a Ribot-prep reagent kit (manufactured by Interlabservice, Russia).

Detection of polymorphism of the studied genes was determined by the Real-Time PCR method (the kit was manufactured by OOO NPF Litekh, Moscow, Russia). GeneAmp® PCR - ABI 7500 Fast Real-Time PCR with a 96-well block was used for real-time PCR amplification. The real-time amplification program included 100 sec of preliminary denaturation at 95 ° C once, at 95 ° C for 15 sec, and at 64 ° C for 40 sec included 45 repetitions. The FAM and JOE detectors were introduced into the program. The results obtained were documented in the form of the growth of curves for two detectors FAM and JOE, in a graphical model using the appropriate program (Figures 1, 2).

RESULTS AND DISCUSSION

It is known that the ACE gene in the body controls the production of the angiotensin-converting enzyme, ACE, which catalyzes the conversion of angiotensin I to angiotensin II, and also participates in the inactivation of the vasodilating factor, bradykinin, to inactive metabolites [16]. The influence of this gene on human physical activity is mediated through the components of the renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems. The predisposition of people to sports-related endurance and resistance to hypoxia is associated with the Ins allele of the ACE gene. So, according to S. Myerson et al. [27], the prevalence of the Ins allele of the ACE gene in comparison with the control group was revealed in British distance runners - in long-distance runners. Studies by H.E. Montgomery et al. [25] show similar results in elite climbers. Similar data were obtained by several researchers from Russian athletes specializing in middle distances [8], Australian [32], Croatian [24], Russian rowers-academicians and other athletes, distance runners, marathon runners [1]. The results of our research also show that carriers of the Ins allele of the ACE gene are quite common among rowing athletes. The increased endurance associated with the carriage of the Ins / Ins genotype of the ACE gene is due to the high mechanical efficiency of skeletal muscles [28]. B. Zhang et al. [33] showed the ACE Ins / Ins genotype association with the predominance of slow muscle fibres in the quadriceps femoris muscle.

It was found that insertion-deletion polymorphism was revealed in the ACE gene, in which the presence of the ACE Del allele is associated with a relatively high content of circulating angiotensin-converting enzyme and a higher activity of its tissue component [10]. A.G. Williams et al. [31] established a positive correlation between the circulating angiotensin-converting enzyme and the strength parameters of the quadriceps femoris muscle in the subjects. According to Y. Liu et al. [22], this effect is due to ACE-mediated activation of the growth factor angiotensin II. At the same time, L.J. Murphey et al. [26] consider the increased degradation of bradykinin to be significant in this case. Therefore, unlike the ACE Ins allele, the carriage of the ACE Del allele provides the athlete's strength and speed qualities. Indeed, many studies have shown a significant increase in the strength indices of the hip extensors [30], flexors of the shoulder [24], as well as pronounced hypertrophy of the biceps and left ventricular myocardium [16] in athletes with ACE Del allele as a result of training aimed at improving strength and endurance. Analysis of our results indicates a relatively lower proportion of carriers of this allele-genotypic variant of the ACE gene among the surveyed rowers.

Consequently, the athletes of the surveyed cohort are more predisposed to the distance requiring the predominance of endurance. If the ACE Del allele is associated with an increase in dynamic strength and muscle mass, then the ACE Ins allele is associated with an increase in isometric strength [24]. It should be taken into account that, despite the associations of the ACE Del allele and the ACE Del / Del genotype with the development of speed, strength and muscle mass, this allele-genotypic variant of the ACE gene is associated with the risk of myocardial infarction, arterial hypertension, hypertrophic cardiomyopathy, obesity. Kidney disease and vascular complications, type 2 diabetes mellitus [1]. Therefore, when developing individual training programs for athletes, these circumstances should be taken into account.

The analysis results of the frequencies of the distribution of allelic-genotypic variants of the studied polymorphisms of another gene, particularly G2528C (rs4253778) of the PAP gene polymorphism, are presented in Fig. 4A. As can be seen from the data presented, among the surveyed athletes, carriers of the G / G genotype were 65.0% and the G / C genotype carriers - 35.0%. At the same time, carriers of the C / C genotype of the PAP gene were absent among them. Consequently, the study results indicate that according to the polymorphism G2528C (rs4253778) of the PAP gene, the genotypes among athletes of rowers are distributed as follows: the C allele and the C / C genotype prevail even in comparison with the heterozygous G / C genotype. Moreover, the genotype G / G did not occur among the surveyed rowers (Fig. 4A). As stated above, the G allele of the PAP gene is associated with the predominance of slow muscle fibres, high muscle endurance and the ratio of BMD (maximum oxygen consumption) to heart rate, as well as with a low risk of obesity [2, 5, 7, 10].

Consequently, in most of the athletes we examined, endurance is genetically determined. It can be assumed that these athletes can perform better in long-distance athletic performance. Indeed, a study conducted by N. Eynon et al. [12] showed in Israeli athletes that the frequency of the GG genotype of the PAP gene among long-distance runners was higher compared to sprinters. At the same time, it is impossible to consider the final forecast that most examined athletes can show the best results at long distances. As mentioned above, transcription factors regulate the expression of several dozen genes from the PAP family, increasing the activity of some and suppressing others. In this regard, it is required to assess their activity (their methylation) - the epigenetic status of an athlete [9]. This would make it possible to predict his sports results in varying degrees of accuracy in an athlete carrying specific alleles of sports genes.

The results of the conducted studies indicate that the frequency of heterozygous genotypes of the studied polymorphisms of the PAP gene is also noticeable. Research conducted by D.M. Flavell et al. [14, 15] suggests that the replacement of nucleotide G by C at position 2528 of the PAP gene is accompanied by a decrease in gene expression and causes dysregulation of lipid and carbohydrate metabolism. Moreover, the study of the carriage of this genotype among patients and healthy people shows that carriers of the C allele PAP have a relatively high risk of developing atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, and coronary heart disease [14, 15]. At the same time, a study conducted by Y. Jamshidi et al. [18] indicates that in carriers of the G / C genotype, the increase in left ventricular mass is 2 times, and in carriers of

the C / C genotype, 3 times more than in carriers of the G / G genotype. Therefore, if we take into account that myocardial hypertrophy is due to a decrease in the expression of the PAP gene and a decrease in FA oxidation, the hypertrophic effect of the C allele is likely associated with a decrease in the absorption of FA by the myocardium and an increase in the use of glucose for its energy needs.

Analysis of the distribution frequencies of the allele-genotypic variant G> A (GLY482SER) (rs8192678) of the PAPGC1A gene polymorphism, as can be seen from Figure 4B, shows that the A allele and the A / A genotype of the GLY482 PAP gene occurred in 15% of the surveyed rowers. Simultaneously, the G allele and the G / G genotype of the studied polymorphism of the PAP gene among athletes of rowers were 2 times more common than the A allele and A / A genotype. As for the heterozygous G / A genotype, this genotype was found in almost every second athlete. According to B.N.Finck and D.P. Kelly, [13] the PAPGC1A gene is expressed predominantly in slow muscle fibres of skeletal muscles, myocardium, brown fat, kidneys and, to a lesser extent, in the liver, pancreas, and brain. The expression of this gene is regulated by proteins of various signalling pathways, such as CAMKIV, CREB, AMPK, p38 MAPK, calcineurin A, EBox binding proteins, GATA, MEF2, NF-κB, NRs, NRF-1, FOXO1, p53, SRE. It can be supported by its expression product and nitric oxide [1]. It should be noted that the PAPGC1A gene, along with PAP, is involved in the switch of metabolism in the myocardium from carbohydrate to fat metabolism immediately after birth. It should also be noted that the increased expression of this gene, as shown by the results of the study by J.J. Lehman et al. [20], can lead to uncontrolled proliferation of mitochondria in cardiomyocytes and disruption of the sarcomeric structure in them with the development of cardiomyopathy.

Among the detected variations in the PAPGC1A gene, the Gly482Ser polymorphism, consisting of the G nucleotide replacement by A at position 1444 of the 8th exon, is of great importance. According to C. Ling et al. [21], the 482Ser allele of the PAPGC1A gene is associated with decreased oxidative processes and mitochondrial biogenesis in cells to a decrease in the expression level of this gene. Indeed, in highly qualified Spanish athletes involved in endurance sports, the Gly482 allele of the PAPRGC1A gene was found to be associated with high BMD and high physical performance; the frequency of the other 482Ser allele in these athletes was significantly lower than in the control group [23]. The role of the 482Ser allele of the PAPRGC1A gene in suppressing the development and manifestation of endurance is evidenced by the results of studies by N. Stefan et al. [29], that carriers of the PAPGC1A 482Ser allele show a low increase in aerobic performance compared with homozygotes for the Gly482 allele against the background of training aimed at developing endurance.

Consequently, our results indicate that there is a rather high proportion of those whose muscle endurance due to the intensification of fat oxidation is of priority importance among the studied athletes. Although, at the same time, many athletes may have strength qualities. However, their specific gravity is noticeably less than that of athletes with potential endurance.

As can be seen from the data presented in Table 1, among the surveyed rowers, the association of genotypes responsible for the endurance of the three studied genes occurs only in 10%, two genes - in 25%, one gene in 30% of athletes, respectively. Simultaneously, the carriage of the genotype of speed and strength took place in 5% of athletes, only to one studied gene. Furthermore, 20% of athletes had a combination of genotypes responsible for endurance, speed, and strength (mixed genotype). Consequently, 1/3 of the rowers' athletes have a pronounced or predominance of endurance properties. Moreover, the rest have either moderately expressed endurance or a combination of endurance with strength and speed.

Thus, the results of the conducted studies indicate that among the athletes involved in the studied sports, there is a relatively high proportion of carriers of the Ins / Ins genotype of the ACE gene, as well as the G / G genotype of both the G2528C (rs4253778) polymorphism of the PAP gene and the GLY482 polymorphism of the PAPGC1A gene. Consequently, there is a rather high frequency of athletes in whom muscle endurance and FA utilization are genetically determined among rowers. Simultaneously, among the surveyed athletes, there is a carriage of the association of allelic-genotypic variants of the studied genes in various combinations, making it difficult to conclude the predominance of one or the qualities of another sport. Our data in this regard indicate the advisability of choosing a rowing distance considering the association of genotypes of the genes we studied. So, in athletes with the carriage of the endurance genotype of three genes for longer distances, the carriage of the endurance genotype of two genes - medium distances and the carriage of the endurance genotype of one gene or the carriage of a mixed variant - short distances, respectively. Indeed, I.I. [1] shows that for rowing and canoeing in short distances (200 m), the most demanded are speed and strength. Instantaneously, rowing and canoeing at distances of 500 and 1000 m (medium distances) require speed endurance. And for rowing athletes - endurance and speed. Proceeding from this, it is essential to correctly determine rowers' specialization in this sport, considering the individual genetic predisposition to particular motor activity. In this regard, the data obtained by us are a kind of help in assessing the physical capabilities and prospects for the success of the sport of athletes in the studied sport. Moreover, this indicates the need to consider the obtained genetic determinants when planning and forming individual training programs in the pre-competition stages of their preparation.

CONCLUSION

1. Among the surveyed rowers, the alleles of endurance predisposition are represented by the Ins allele of the ACE gene and the G allele of the PAPGC1A gene, and the predisposition to speed and strength - by the C allele of the PAPRA gene and the A allele of the PAPGC1A gene.

2. Among athletes rowers, the highest proportion of carriers of Ins / Ins genotype of ACE gene, G / G genotype of PPARA gene and G / G genotype of PAPGC1A gene.

3. When an athlete choosed a type of rowing sport and distance, it was necessary to consider the carriage of allelic-genotypic variants of the ACE, PAP and PAPGC1A genes.

List of references:

1. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: монография/ Советский спорт, 2009. – 268 с.

2. Ахметов И.И., Гаврилов Д.Н., Астратенкова И.В., Комкова А.И., Малинин А.В., Романова Е.Е., Рогозкин В.А., Бальсевич В.К., Лубышева Л.И. Ассоциация полиморфизмов генов с уровнем двигательной подготовленности детей среднего школьного возраста // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2008. – № 2. – С. 54–57.

3. Ахметов И.И., Дондуковская Р.Р., Рябинкова Е.К., Топанова А.А, Дружевская А.М., Можайская И.А., Хальчицкий С.Е., Шихова Ю.В., Назаренко А.Ю., Астратенкова И.В. Генетические маркеры предрасположенности к занятиям бодибилдингом и

фитнесом // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 1. – С. 74–80.

4. Ахметов И.И., Линде Е.В., Рогозкин В.А. Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с типом адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам // Вестник спортивной науки. – 2008. – №1. – С. 38–41.

5. Ахметов И.И., Можайская И.А., Любаева Е.В., Астратенкова И.В., Виноградова О.Л., Рогозкин В.А.Ассоциация полиморфизма гена PPARGc предрасположенностью к развитию скоростно-силовых качеств // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: сб. статей. – Вып. № 3. – М., 2007. – С. 22–28.

6. Всеобщая Декларация о геноме человека и правах человека (11 ноября 1997 г.)

7. Дондуковская Р.Р., Ахметов И.И., Топанова А.А.Физическая работоспособность, фитнес и полиморфизм генов: сб. трудов СПбНИИФК. Итоговая научная конференция. 18–19 декабря 2006 г. – СПб., 2006. – С. 201–205.

8. Кочергина А.А., Ахметов И.И. Оптимизация тренировочного процесса юных лыжников с учетом их генетической предрасположенности // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2006. – №1. – С. 35–36.

9. Применение омиксных технологий в системе спортивной подготовки / Семенова Е.А., Валеева Е.В., Булыгина Е.А. и др.// Ученые записки Казанского Университета. Серия естественных наук. 2017. Т.159, кн.2. С.232-247.

10. Ahmetov I.I., Mozhayskaya I.A., Flavell D.M., Astratenkova I.V., Komkova A.I., Lyubaeva E.V., Tarakin P. P., Shenkman B.S., Vdovina A.B., Netreba A.I., Popov D.V., Vinogradova O.L., Montgomery H.E., Rogozkin V.A.PPARαgene variation and physical performance in Russian athletes // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 103–108.

11. Braissant O., Foufelle F., Scotto C., Dauca M., Wahli W.Differential expression of peroxisome proliferators-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPARalpha, -beta, and -gamma in the adult rat // Endocrinology. – 1996. – Vol. 137. – P. 354–366.

12. Eynon N., Meckel Y., Sagiv M., Yamin C., Amir R., Sagiv M., Goldhammer E., Duarte J.A., Oliveira J.Do PPARGC1A and PPAR alpha polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2009. – DOI:10.1111/j.1600-0838.2009.00930.x.

13. Finck B.N., Kelly D.P.PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 615–622.

14. Flavell D.M., Ireland H., Stephens J.W., Hawe E., Acharya J., Mather H., Hurel S.J., Humphries S.E.Peroxisome proliferators-activated receptor αgene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 582–586.

15. Flavell D.M., Jamshidi Y., Hawe E., Torra I.P., Taskinen M.R., Frick M.H., Nieminen M.S., Kesaniemi Y.A., Pasternack A., Staels B., Miller G., Humphries S.E., Talmud P. J., Syvanne M.Peroxisome proliferators-activated receptor αgene variants influence progression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1440 –1445.

16. Guilherme J. P. L. F., & Lucía, A. (2019). Introduction to genetics of sport and exercise. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, 3–22. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00001-4

17. Horowitz J.F., Leone T.C., Feng W., Kelly D.P., Klein S.Effect of endurance training on lipid metabolism in women: a potencional role for PPARαin the metabolic response to training // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 279. – P. 348–355.

18. Jamshidi Y., Montgomery H.E., Hense H-W., Myerson S.G., Torra I.P., Staels B., World M.J., Doering A., Erdmann J., Hengstenberg C., Humphries S.E., Schunkert H., Flavell D.M.Peroxisome proliferators-activated receptor αgene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 950–955.

19. Lefebvre P., Chinetti G., Fruchart J.C., Staels B.Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 571–580.

20. Lehman J.J., Barger P. M., Kovacs A., Saffitz J.E., Medeiros D.M., Kelly D.P. PPARγ coactivator-1 (PGC-1) promotes cardiac mitochondrial biogenesis // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 847–856.

21. Ling C., Poulsen P., Carlsson E., Ridderstrale M., Almgren P., Wojtaszewski J., BeckNielsen H., Groop L., Vaag A.Multiple environmental and genetic factors influence skeletal muscle PGC-1αand PGC-1βgene expression in twins // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114. – P. 1518–1526.

22. Liu Y., Leri A., Li B., Wang X., Cheng W., Kajstura J., Anversa P. Angiotensin II stimulation in vitro induces hypertrophy of normal and postinfarcted ventricular myocytes // Circ. Res. – 1998. – Vol. 82. – P. 1145–1159.

23. Lucia A., Gómez-Gallego F., Barroso I., Rabadan M., Bandres F., San Juan A.F., Chicharro J.L., Ekelund U., Brage S., Earnest C.P. , Wareham N.J., Franks P.W. PPARGC1Agenotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men // J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 99. – P. 344–348.

24. Maciejewska-Skrendo, A., Sawczuk, M., Cięszczyk, P., & Ahmetov, I. I. (2019). Genes and power athlete status. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, 41–72. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00003-8

25. Montgomery H.E., Clarkson P., Dollery C.M., Prasad K., Losi M.A., Hemingway H., Statters D., Jubb M., Girvain M., Varnava A., World M., Deanfield J., Talmud P., McEwan J.R., McKenna W.J., Humphries S. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 741–747.

26. Murphey L.J., Gainer J.V., Vaughan D.E., Brown N.J. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism modulates the human in vivo metabolism of bradykinin // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 829–832.

27. Myerson S., Hemingway H., Budget R., Martin J., Humphries S., Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance // J. Appl. Physiol. – 1999. – Vol. 87. – P. 1313–1316.

28. Semenova, E. A., Fuku, N., & Ahmetov, I. I. (2019). Genetic profile of elite endurance athletes. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, 73–104. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00004-x

29. Stefan N., Thamer C., Staiger H., Machicao F., Machann J., Schick F., Venter C., Niess A., Laakso M., Fritsche A., Häring H.U.Genetic variations in PPARDand PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 1827–1833.

30. Wagner H., Thaller S., Dahse R., Sust M. Biomechanical muscle properties and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism: a model-based study // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 98. – P. 507–515.

31. Williams A.G., Day S.H., Folland J.P., Gohlke P., Dhamrait S., Montgomery H.E. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength // Med. Sci. Sports Exerc. – 2005. – Vol. 37. – P. 944–948.

32. Zempo, H., Miyamoto-Mikami, E., Fuku, N., & Murakami, H. (2019). Heritability estimates of physical performance-related phenotypes. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, 23–39. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00002-6

33. Zhang B., Tanaka H., Shono N., Miura S., Kiyonaga A., Shindo M., Saku K. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle // Clin. Genet. – 2003. – Vol. 63. – P. 139–144.

УДК: 575.1:613.7+796:575.1

ЮҚОРИ ЖИСМОНИЙ ФАОЛИЯТ ВА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗИНИ ТАЪМИНЛАШДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ

Курганов С.К.[2-3], Мавлянов И.Р.[1], Рахимова Н.М.[1], Пулатов О.Р.[1,4], Ризаев З.Р.[1], Абдазов Б.Б.[1], Авезова М.З.[1]

[1]Ўзбекистон миллий олимпия қўмитаси ҳузуридаги Республика спорт тиббиёти илмий амалий маркази, Тошкент.
[2]Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент.
[3]Республика илмий-ихтисослаштирилган аллергология маркази, Тошкент.
[4]Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази, Тошкент.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВЫСОКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Курганов С.К.[2-3], Мавлянов И.Р.[1], Рахимова Н.М.[1], Пулатов О.Р.[1,4], Ризаев З.Р.[1], Абдазов Б.Б.[1], Авезова М.З.[1]

[1]Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, Ташкент.
[2]Институт биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека, Ташкент.
[3]Республиканский научно-специализированный центр аллергологии, Ташкент.
[4]Республиканский центр специализированной кардиологии, научно-прикладной медицины, Ташкент.

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN ENSURING HIGH PHYSICAL ACTIVITY AND A HEALTHY LIFESTYLE

Kurganov S.K[2-3], Mavlanov I.R.[1], Rakhimova N.M.[1], Pulatov O.R.[1,4], Rizaev Z.R.[1], Abdazov B.B.[1], Avezova M.Z.[1]

[1]Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine, Tashkent.
[2]Institute of Biophysics and Biochemistry of the Mirzo Ulugbek National University of Uzbekistan, Tashkent.
[3]Republican Scientific Specialized Center of Allergology, Tashkent.
[4]Republican Center of Specialized Cardiology, Scientific and Applied Medicine, Tashkent.

***Annotatsiya**. Ushbu maqola miopik ko'zli sportchilarning ko'ruv a'zolari jarohatlanishini oldini olish va markaziy ko'rish o'tkirligini tiklashga hamda miopiyaning yengil,o'rta va yuqori darajalarida ko'z tubidagi o'zgarishlar aniqlanganda sport bilan vaqtinchalik shug'ullanmasllik, sprotchilarni davolashdan so'ng qayta tibbiy ko'rikdan o'tkazish, shikastlanish asoratlari oldini olish, sportchilarni qayta jismoniy faoliyat bilan shug'ullanishga qaytarishga qaratilgan. Maqola yakunida ushu tashxis qo'yilgan sportchilarni kuzatuv olib borish bo'yicha tavsiyalar berilgan.*
***Kalit so'zlar:** Miopiya, jarohatlanish, asoratlar, sportchilar, jismoniy faoliyat, profilaktika.*

***Аннотация.** Мазкур тадқиқот спортчиларнинг индивидуал генетик хусусиятлари ва уларнинг юқори жисмоний фаолликка мослашув жараёнларига таъсирини чуқур ўрганишга бағишланган. Қиёсий таҳлиллар ҳар бир спорт йўналишининг ўзига хос генетик профилини очиб берди ҳамда индивидуал генетик хусусиятларга асосланган персоналлаштирилган машғулот дастурларини ишлаб чиқиш имкониятини яратди. Ушбу натижалар спорт тиббиёти, жисмоний тарбия ва спорт ҳамда персоналлаштирилган машғулот стратегияларини ривожлантириш учун мустаҳкам илмий асос сифатида хизмат қилади.*
***Калит сўзлар.** Генетик полиморфизм, жисмоний фаолият, чидамлилик, аэроб ва анаэроб қобилиятлар, спорт генетикаси, генотип таҳлили.*

***Аннотация.** Данное исследование посвящено углублённому изучению индивидуальных генетических особенностей спортсменов и их влияния на процессы адаптации к высокой физической активности. Сравнительный анализ выявил уникальные генетические профили для различных спортивных направлений, что открывает возможность разработки персонализированных тренировочных программ, основанных на индивидуальных генетических особенностях. Полученные результаты служат прочной научной основой для развития спортивной медицины, физической культуры и спорта, персонализированных подходов к тренировкам.*
***Ключевые слова.** Генетический полиморфизм, физическая активность, выносливость, аэробные и анаэробные способности, генетика спорта, анализ генотипа.*

***Abstract.** This study focuses on the in-depth evaluation of athletes' individual genetic characteristics and their impact on adaptation to high physical activity. Comparative analyses identified unique genetic profiles for different sports disciplines, enabling the development of personalized training programs tailored to individual genetic characteristics. These findings provide a robust scientific foundation for advancing sports medicine, physical culture and sports, personalized training strategies.*
***Keywords.** Genetic polymorphism, physical activity, endurance, aerobic and anaerobic abilities, sports genetics, genotype analysis.*

Спортчиларда юқори жисмоний фаолият кўрсаткичларига эришиш учун оптималлаштирилган жисмоний машқлар, тўғри овқатланиш ва индивидуал физиологик хусусиятларга асосланган соғлом турмуш

тарзи орқали таъминланади [1, 3]. Инсоннинг жисмоний фаолияти ва соғлом турмуш тарзига нафақат ташқи муҳит омиллари, балки генетик омиллар ҳам узвий таъсир кўрсатади [2, 4]. Организмнинг индивидуал генетик хусусиятлари (полиморфизмлар) жамламмаси чидамлилик даражаси, куч ва ҳаракат тезлиги каби жисмоний қобилиятларни шакллантиришда муҳим роль ўйнайди. Жисмоний фаоллик ва генетик омиллар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни тадқиқ қилиш спортчиларнинг юқори натижаларга эришишида катта аҳамиятга эга [5, 6].

Бугунги кундаги соғлом турмуш тарзига оид тадқиқотлар кўрсатмоқдаки, айрим генетик хусусиятлар ва ирсий ўзгаришлар инсоннинг турли касалликларга чидамлилигини ёки уларга мойиллигини белгилаб беради [6, 7]. Ҳозирги вақтда генетика ва спорт тиббиёти соҳасидаги ривожланишлар инсон организмидаги индивидуал хусусиятларни аниқлаш ва уларга мос жисмоний машқлар дастурини ишлаб чиқиш имкониятини бермоқда [9].

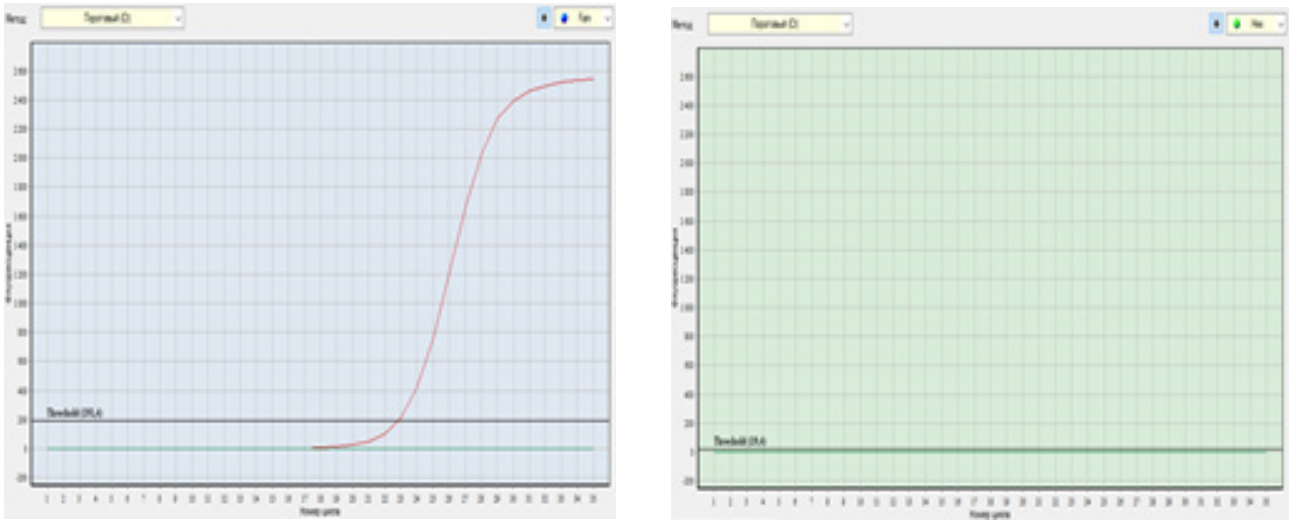
Ушбу мақолада генетик омилларнинг юқори жисмоний фаоллик ва соғлом турмуш тарзини таъминлашдаги роли, шунингдек, уларнинг спортчилар организмига таъсири алоҳида ўрганилди. Тадқиқот натижалари спорт тиббиёти, жисмоний тарбия ва спорт, умумий соғлиқни сақлаш соҳаларида янги ёндашувларни шакллантиришга ёрдам бериши кутилмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади: Ушбу текширувда 652 нафар элита спортчисининг индивидуал генетик хусусиятларига асосланиб, жисмоний машғулотларда индивидуал юкламаларни белгилаш ва рационал овқатланиш дастурларини ишлаб чиқишдан иборат. Ҳар бир спортчининг генетик потенциали ва физиологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда машғулот жараёнларини оптималлаштириш орқали юқори натижаларга эришиш ва уларнинг соғлиғини сақлаш тадқиқотнинг асосий устувор йўналиши сифатида белгиланган.

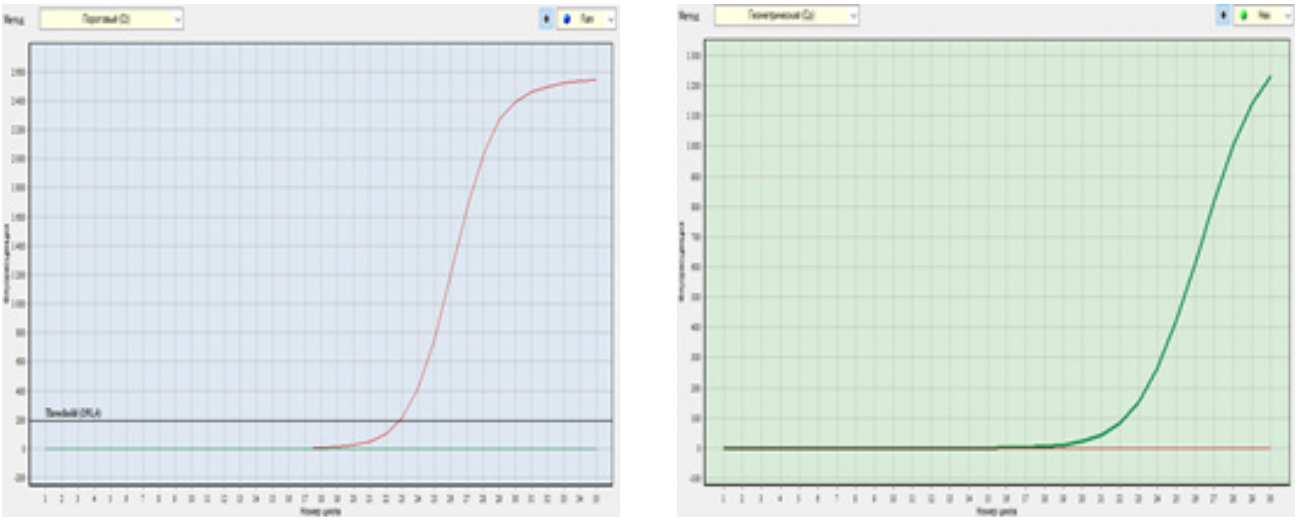
Материаллар ва усуллар. Тажрибалар 2023–2024 йиллар оралиғида ўтказилган бўлиб, 652 нафар элита спортчисининг биологик намуналари олинган. Намуналар қон гемостази изланишлари учун мўлжалланган 3% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусли кислота) ли вакуум пробиркаларга венадан қон намунаси сифатида олиниб, ДНК экстракцияси учун ишлатилди.

ДНК экстракцияси QIAamp DNA Blood Kits 250 (QIAGEN Inc., Valencia, CA, АҚШ) тўпламлари ёрдамида амалга оширилди. Ажратилган ДНК концентрацияси Qubit 2.0 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) жиҳози ёрдамида λ фаги ДНКси флуоресцент чизиғига қиёслаш асосида аниқланди. ДНК аралашмаси намуналари 20–40 нг/µл ишчи концентрациягача суюлтирилди ва –20°C ҳароратда музлатилган ҳолда сақланди. Таҳлил тадқиқотларида барча ДНК препаратларидаги геном ДНК молекулалари миқдори 1 нг/мкл миқдордан кўплиги аниқланди ва шу сабабли ДНК намуналар кейинги тадқиқотлар учун етарли даражада суюлтирилиб, ҳар бир реакция учун 5 мкл солинди.

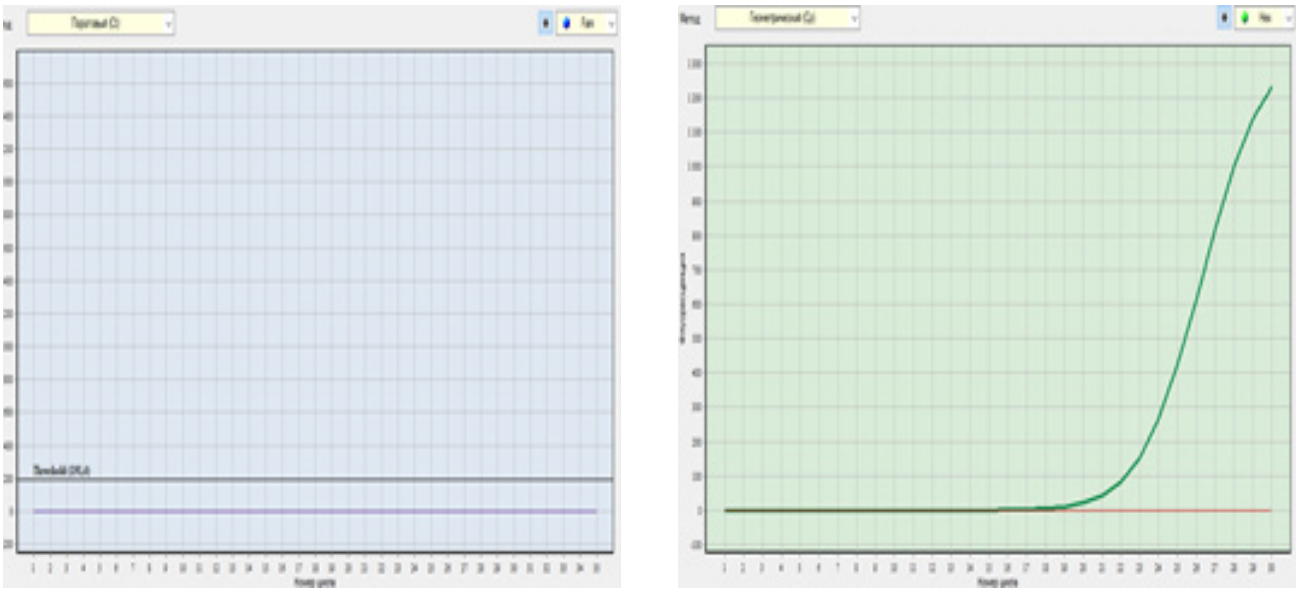
ДНК намуналаридан ACE rs4646994 (I/D), AGT rs699 (T/C), ACTN3 rs1815739 (C/T), AMPD1 rs17602729 (C/T), CNTF rs1800169 (G/A), IL15RA rs2296135 (T/G), L3MBTL4 rs341173 (G/T), PPARA rs4253778 (G/C), PPARGC1A rs8192678 (G/A), UCP2 rs660339 (C/T), PPARG rs1801282 (C/G), MTHFR rs1801133 (C/T), MTHFR rs1801131 (A/C), MTRR rs1801394 (A/G), MTR rs1805087 (A/G), VDR rs2228570 (FokI, T>C), VDR rs1544410 (BsmI, G>A), HIF1A rs11549465 (C/T), ADRB2 rs1042714 (C/G), ADRB2 rs1042713 (A/G), ADRB3 rs4994 (T/C), FABP2 rs1799883 (G/A), NOS3 rs2070744 (C/T) ва NOS3 rs1799983 (G/T) аллелларидан иборат бўлган генотип полиморфизмини аниқлаш учун ишлаб чиқарувчи ООО НПФ «Литех» (Москва, Россия) нинг флюоресцент зондли аллел-специфик праймерли тўпламлари танланди. ДНК намуналари Dtlite4 Real-Time PCR с 48-ячейкали автоматлаштирилган амплификаторларнинг қуйидаги дастури ёрдамида амалга оширилди: дастлабки денатурация 120 сек 50°C ва 120 сек 94°C да бир маротаба, 45 маротаба асосий ҳар галги денатурация 10 сек 94°C ҳамда праймерлар жойлашуви ва полимераза занжир реакцияси учун 20 сек 60°C босқичларидан сўнг «сузиш эгри чизиғи» 27°C дан 75°C гача 1°C дан давомида 5 сек давомида (флуоресанс ўлчови ҳар қадамда амалга оширилиши керак) ўтказилди. Аллел-специфик махсус FAM ва HEX детекторлар мос равишда ДНК намуналаридаги геннинг 1 ҳамда 2 аллелларига тўғри келади (1-расм).



А- FAM/FAM(2/2 аллеллар-гомозигота генотипи.



Б- FAM/HEX(1/2 аллеллар) - гетерозигота генотипи.



С- HEX/HEX(1/1 аллеллар) -гомозигота генотипи.

1-расм. Генлардаги аллел ва генотипларнинг реал вақтдаги полимераза занжир реакцияси (Real-Time PCR) тадқиқот натижалари: А) FAM/FAM (2/2 аллеллар – гомозигота генотипи); Б) FAM/HEX (1/2 аллеллар) – гетерозигота генотипи; В) HEX/HEX (1/1 аллеллар) – гомозигота генотипи.

Олинган ҳар бир генотип натижаси бўйича гуруҳлардаги статистик аҳамиятли фарқларни аниқлаш учун χ^2 тести, p-қиймати, Odds Ratio (OR) ва ишонч интервали (CI) таҳлиллари ўтказилди.

Спорт турлари бўйича генетик таҳлил натижаларининг статистик аниқ ва ишончли ўтказилиши учун умумий физиологик ва метаболик талаблар асосида гуруҳлаштириш муҳим аҳамиятга эга. Бундай ёндашув жисмоний имкониятларнинг спорт натижаларига таъсирини чуқур тушуниш имконини беради [10, 11, 12]. Халқаро илмий манбаларда қайд этилганидек, спорт турларини умумлаштириш физиологик талабларга асосланган ҳолда амалга оширилиши лозим [13]. Бу ёндашув жисмоний қобилиятларнинг генетик хусусиятлари билан боғлиқлигини таҳлил қилишда муҳим асос бўлиб хизмат қилади. Шунингдек, спорт турларини шундай гуруҳлаштириш физиологик ва генетик таҳлилларни осонлаштиришга, ҳамда статистик таҳлилларнинг аниқлигини оширишга ёрдам беради. Бу жараён жисмоний сифатлар ва генотиплар ўртасидаги боғлиқликни чуқурроқ ўрганишга имкон яратади [2, 14].

Аэроб спорт турлари (Aerobic Sports) спортчиларнинг чидамлилик қобилиятини ривожлантиришга йўналтирилган [3, 4, 15]. Уларнинг асосий энергия манбаи аэробик метаболизмдир. Бундай спорт турлари узоқ вақт давомида энергияни самарали ишлатиш ва организмнинг кислород таъминотига мослашувини тақозо этади. Аэроб спортларда мушаклар кислороддан фойдаланиш орқали энергия ишлаб чиқаради, бу эса чидамлиликни оширади ва узоқ муддатли жисмоний фаолиятни таъминлайди. Мазкур спорт турларига камондан ўқ отиш (archery), енгил атлетика (track and field), академик эшкак эшиш (rowing), байдарка ва каноэда эшкак эшиш (canoeing and kayaking), слаломда эшкак эшиш (slalom canoeing),

триатлон (triathlon), велоспорт (cycling) ва синхрон сузиш (synchronized swimming)ни мисол қилиш мумкин [17]. Ушбу спорт турларида организмнинг кислородни қонга етказиш тизими ва аэроб қобилияти асосий аҳамиятга эга.

Анаэроб спорт турлари (Anaerobic Sports) тезкорлик ва юқори қувват талаб қиладиган ҳаракатларга асосланган [18]. Уларнинг асосий энергия манбаи анаэроб гликолиздир. Анаэроб спортларда энергия кислородсиз шароитда қисқа муддатда ишлаб чиқарилади. Бу эса тезкор ва юқори қувватли ҳаракатларга мос келади ва уларнинг самарадорлигини таъминлайди. Анаэроб спорт турларига оғир атлетика (weightlifting), юнон-рум кураши (greco-roman wrestling), эркин кураш (freestyle wrestling), аёллар кураши (women's wrestling), бокс (boxing), таэквондо (taekwondo) ва қояни забт этиш (climbing) каби спорт турлари мисол бўлиб хизмат қилади. Ушбу спорт турлари юқори интенсивликдаги ҳаракатлар учун энергиянинг тезкор ишлаб чиқарилишини тақозо этади [1, 3].

Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари (Speed and Skill-Based Sports) ҳаракатларнинг аниқлиги, ҳамоҳанглиги ва юқори даражадаги моторик қобилиятларни тақозо этади [1, 5]. Бу турдаги спортларда диққат жамлаш, чаққонлик ва ҳаракатларни мувофиқлаштириш қобилияти асосий аҳамиятга эга. Бундай спорт турларига стол тенниси (table tennis), қиличбозлик (fencing), баскетбол (basketball), сув полоси (аёллар жамоаси) (water polo - women's team), теннис (tennis), ганбол(аёллар) (handball - women), футбол (football/soccer), ўқ отиш (shooting) мисол қилиб кўрсатиш мумкин. Уларда техник аниқлик ва ҳаракатларнинг уйғунлиги асосий аҳамиятга эга бўлиб, юқори даражадаги чаққонликни ривожлантиради [7, 8].

Умумий спорт турлари (general or mixed sports) аэроб ва анаэроб қобилиятларни бирлаштириб, кўп қирралиликни талаб қилади. Бу турдаги спортларда чидамлилик, куч ва техника ўртасидаги мувозанат муҳим аҳамият касб этади [1, 2]. Ушбу категорияга замонавий бешкураш (modern pentathlon), от спорти (equestrian sports), спорт гимнастикаси (artistic gymnastics), бадиий гимнастика (rhythmic gymnastics) ва регби (rugby) каби спорт турлари киради. Мазкур спорт турлари турли метаболик талабларни ўзида жамлаб, кўп қиррали спортчиларни тайёрлаш учун асос бўлади [6].

Тадқиқот натижалари ва уларнинг таҳлили. Аэроб, анаэроб, тезкорлик ва техникага асосланган, шунингдек умумий спорт турлари учун ACE rs4646994 (I/D), AGT rs699 (T/C), ACTN3 rs1815739 (C/T), AMPD1 rs17602729 (C/T), CNTF rs1800169 (G/A), IL15RA rs2296135 (T/G), L3MBTL4 rs341173 (G/T), PPARA rs4253778 (G/C), PPARGC1A rs8192678 (G/A), UCP2 rs660339 (C/T), PPARG rs1801282 (C/G), MTHFR rs1801133 (C/T), MTHFR rs1801131 (A/C), MTRR rs1801394 (A/G), MTR rs1805087 (A/G), VDR rs2228570 (FokI, T>C), VDR rs1544410 (BsmI, G>A), HIF1A rs11549465 (C/T), ADRB2 rs1042714 (C/G), ADRB2 rs1042713 (A/G), ADRB3 rs4994 (T/C), FABP2 rs1799883 (G/A), NOS3 rs2070744 (C/T) ва NOS3 rs1799983 (G/T) полиморфизмларини генотип тақсимоти аниқланди.

ACE rs4646994 (I/D) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари барча спорт гуруҳларида генотиплар тақсимотининг кенг тарқалганлигини аниқланди. Генотиплар учун χ^2 тест натижаларига кўра, гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслиги аниқланди ($\chi^2 = 8.15$, $p = 0.227$). Бу натижа генотиплар тақсимоти ўртасидаги фарқнинг тасодифийлик асосида пайдо бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Шунингдек, Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) таҳлиллари натижалари гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслигини тасдиқлади. Жуфтликларнинг аксарияти учун ишонч интерваллари 1 қийматини ўз ичига олган бўлиб, натижаларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли эмаслигини билдиради.

Генотиплар тақсимотига кўра, I аллели барча гуруҳларда устунлик қилган. Аэроб спорт турлари гуруҳида I аллели 64.32% ни ташкил этиб, чидамлиликка асосланган фаолиятлардаги аэробик қобилиятнинг аҳамиятини кўрсатди. Анаэробик чидамлилик талаб қилувчи Анаэроб спорт турлари гуруҳида ҳам I аллели юқори даражада (72.00%) учради. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида I аллели 65.40% даражасида бўлиб, тезкор ҳаракатлар ва техникага асосланган спорт турларига мос аэроб-анаэроб қобилиятларнинг аҳамиятини акс эттирди. Умумий спорт турлари гуруҳида эса I аллели нисбатан кам (60.32%) учраши, кўп қиррали спортчиларда D аллелининг аҳамиятини кўрсатди. Биологик жиҳатдан, ACE rs4646994 (I/D) полиморфизмининг I ва D аллеллари спорт фаолиятида турли метаболик механизмларни таъминлайди. I аллели асосан аэробик чидамлиликка мослашув учун масъул бўлиб, кислород ташиш тизимининг самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Бу аллелнинг Aerobic ва Анаэроб спорт турлари гуруҳларида кенг тарқалганлиги аэробик қобилиятнинг чидамлиликка таъсирини тасдиқлайди. D аллели эса қисқа муддатли, юқори интенсивликдаги анаэробик фаолиятларда муҳим роль ўйнайди. Умумий спорт турлари гуруҳида D аллелининг нисбатан юқори учраши кўп қиррали спортчиларда анаэроб қобилиятнинг аҳамиятини кўрсатади. Умуман олганда, ACE rs4646994 (I/D) полиморфизми барча спорт гуруҳларида кенг тарқалган бўлиб, унинг генотип ва аллель тақсимоти спорт турларига хос бўлган метаболик мослашувларни акс эттиради. Натижалар, чидамлилик ва юқори интенсивлик талаб қиладиган спорт турларида ушбу ген полиморфизмининг ролини янада чуқур ўрганиш зарурлигини кўрсатди.

AGT rs699 (T/C) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари, гуруҳлар ўртасидаги генотип тақсимотининг статистик аҳамиятли фарқларини кўрсатди. Ҳисобланган χ^2 статистикаси 74.78 бўлиб, p-қиймати 4.27×10^{-14} ни ташкил қилди. Бу натижалар гуруҳлар ўртасидаги фарқнинг тасодифий эмаслигини ва генотиплар билан спорт турларига мослашув ўртасидаги боғлиқликни англатади. Гуруҳларнинг ҳар бири учун алоҳида таҳлил қилинган Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) натижалари, генотиплар ва Аллеллар тақсимотидаги фарқларнинг биологик аҳамиятини тасдиқлади.

Аэроб спорт турлари гуруҳида C аллели жуда юқори даражада учради (95.38%), CC генотипи эса 201 ҳолатда қайд этилди. Бу натижа чидамлиликка асосланган аэробик спорт турлари учун C аллелининг аҳамиятини очиб беради. CT ва TT генотипларининг кам ёки йўқлиги, ушбу гуруҳда C аллелининг устунлигини тасдиқлайди. Анаэроб спорт турлари гуруҳида ҳам C аллели 93.68% ни ташкил қилиб, бу аллелнинг анаэробик спорт турларидаги аҳамиятини кўрсатади. Шундай кузатилсада, TT генотипи бу гуруҳда нисбатан юқори учради (13 ҳолат) бўлиб, бу анаэробик спортчиларда T аллелининг ролига ишора қилади.

Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида C аллели 91.27% ни ташкил қилди ва CC генотипи 184 ҳолатда учради. Бу натижа техник ва

тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларида ҳам C аллелининг аҳамиятли эканлигини кўрсатади. Умумий спорт турлари гуруҳида C аллели 97.59% билан энг юқори даражада қайд этилди. CC генотипининг устунлиги (43 ҳолат) ушбу гуруҳда чидамлилик ва кўп қирралиликка асосланган спорт турлари учун C аллелининг муҳимлигини тасдиқлайди.Биологик жиҳатдан қараганда, C аллели чидамлиликка асосланган аэробик метаболизмни қўллаб-қувватлайдиган генетик маркер сифатида қайд этилган. Аэроб спорт турлари гуруҳида унинг юқори даражада учраши чидамлилик талаб қилинадиган спорт турларига мос келади. T аллели анаэробик спортларда (Анаэроб спорт турлари) нисбатан кўпроқ учраган кузатилсада, унинг роли нисбатан кам аҳамиятга эга бўлиб, қўшимча тадқиқотларни талаб қилади. AGT rs699 (T/C) полиморфизми спортчиларнинг чидамлилик ва аэробик қобилиятларига таъсир қилувчи муҳим генетик маркер ҳисобланади. Барча гуруҳларда C аллелининг устунлиги чидамлилик ва аэробик фаолиятларга асосланган спорт турларига мос келадиган хусусиятларни кўрсатди. T аллелининг роли нисбатан паст кузатилсада, унинг анаэробик қобилиятларга таъсирини чуқурроқ ўрганиш зарур. Ушбу натижалар генетика ва спорт кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни янада чуқур тадқиқ қилиш учун илмий асос яратади.

ACTN3 rs1815739 (C/T) полиморфизими бўйича ўтказилган таҳлил натижалари гуруҳлар орасида генотип ва аллель тақсимотидаги ўзгарувчанликни аниқлади. Chi-Square (χ^2) тест натижалари гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди ($\chi^2 = 12.54$, $p = 0.051$). Гарчи p-қиймати 0.05 га яқин кузатилсада, натижаларнинг статистик аҳамиятини тасдиқлаш учун янада кенгроқ таҳлиллар талаб этилади. Бу ҳолат генотип тақсимоти ўртасидаги фарқлар тасодифий бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) таҳлиллари ҳар бир гуруҳ жуфтликлари ўртасидаги фарқларнинг биологик аҳамиятини баҳолаш имконини берди. Масалан, Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари гуруҳлари ўртасида Odds Ratio ~1.10 бўлиб, бу Аэроб спорт турлари гуруҳида C аллели устун эканлигини кўрсатади. Бироқ, ишонч интерваллари (CI: 0.90--1.32) 1 қийматини ўз ичига олганлиги натижанинг статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмаслигини билдиради. Шу каби, Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари гуруҳлари учун ҳам Odds Ratio ~1.20 кузатилсада, ишонч интерваллари натижаларнинг аҳамиятсизлигини кўрсатади.

Генотип ва аллель тақсимоти таҳлиллари ҳар бир спорт турининг ўзига хос генетик профилини акс эттирди. C аллели барча гуруҳларда устунлик қилган бўлиб, чидамлилик ва аэробик қобилиятлар учун муҳим рол ўйнаган. Аэроб спорт турлари гуруҳида C аллели 51.66% ни ташкил этган бўлиб, чидамлилик талаб қиладиган спорт турлари учун унинг муҳимлигини кўрсатди. Анаэроб спорт турлари гуруҳида C аллели 53.67% бўлиб, гибрид қобилиятларни рағбатлантирувчи ролини намоён этди. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида C аллели 62.11% даражасида қайд этилди, бу техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турлари учун муҳим. Умумий спорт турлари гуруҳида эса C аллели 56.25% ни ташкил қилди, бу кўп қиррали спорт турларига мослашувни таъминлашда муҳим аҳамият касб этди. ACTN3 rs1815739 (C/T) полиморфизими чидамлилик ва анаэроб қобилият талаб қиладиган спорт фаолиятида муҳим генетик маркер ҳисобланади. C аллели чидамлиликни рағбатлантирувчи аэробик фаолиятлар билан боғлиқ бўлса, T аллели тезкорлик ва гибрид қобилиятларни кучайтиришга хизмат қилади. Натижалар гуруҳларнинг индивидуал мослашув хусусиятларини ва уларнинг спорт турларига хос генетик афзалликларини аниқлаш учун замин яратади. Хулоса қилиб айтганда, ACTN3 rs1815739 (C/T) полиморфизими гуруҳлар орасида турли генотип ва аллель тақсимотини кўрсатган бўлиб, бу спорт турларига мослашув жараёнларидаги фарқларни аниқлаш имконини берди. Генотиплар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаса-да, уларнинг биологик аҳамияти катта эканлиги қайд этилди. Қўшимча тадқиқотлар ушбу генетик ўзгаришларнинг спорт натижаларига таъсирини чуқурроқ ўрганиш учун муҳим аҳамият касб этади. Бундай тадқиқотлар спортчиларнинг индивидуал генетик профилларини баҳолаш орқали юқори натижаларга эришиш имкониятини оширади.

AMPD1 rs17602729 (C/T) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида генотип ва аллель тақсимотида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Chi-Square (χ^2) тест натижалари ($\chi^2 = 14.27$, $p = 0.027$) фарқнинг тасодифий эмаслигини ва гуруҳлар орасидаги тақсимотнинг физиологик мослашув жараёнлари билан боғлиқлигини тасдиқлади. P-қийматнинг 0.05 дан кичиклиги, турли спорт турлари учун генотиплар тақсимотининг аҳамиятлилигини ва AMPD1 геннинг мослашув жараёнларидаги ролини таъкидлайди.

Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) таҳлиллари гуруҳлар жуфтликлари ўртасидаги генотип фарқларининг биологик аҳамиятини тушунишда муҳим аҳамиятга эга бўлди. Масалан, Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари гуруҳлари ўртасидаги Odds Ratio ~1.25 бўлиб, Аэроб спорт турлари гуруҳида C аллелининг устунлигини кўрсатади. Ишонч интерваллариниг 1 қийматини ўз ичига олмаслиги бу фарқнинг статистик аҳамиятлилигини тасдиқлайди. Шунингдек, Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари гуруҳлари ўртасидаги Odds Ratio ~1.15 бўлиб, C аллелининг ушбу гуруҳларда аэробик ва гибрид мослашув жараёнларидаги аҳамиятли ролини таъкидлайди.

Генотип ва аллель тақсимоти таҳлиллари ҳар бир спорт турига хос генетик хусусиятларни аниқлади. Аэроб спорт турлари гуруҳида C аллели 89.35% даражасида қайд этилди, бу чидамлилик ва аэробик метаболизмга асосланган спорт турларига хослигини кўрсатади. CC генотипининг 161 ҳолатда учраши аэробик чидамлилик талаб қилинадиган машғулотлар учун генетик афзалликни намоён этди. Анаэроб спорт турлари гуруҳида C аллели 95.30% ни ташкил қилди, бу анаэробик қувват ва юқори интенсивлик талаб қиладиган спорт турларига мос келувчи C аллелининг устунлигини тасдиқлади. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида C аллели 95.19% қайд этилди, бу техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларидаги генетик мослашувни акс эттиради. Умумий спорт турлари гуруҳида C аллели 90.91% ни ташкил қилиб, унинг универсал роли ва кўп қирралиликка мослиги аникланди.

Биологик жиҳатдан олиб қаралганда, AMPD1 rs17602729 (C/T) полиморфизми спорт турларига мослашувда муҳим генетик маркер ҳисобланади. C аллели аэробик метаболизм ва чидамлиликни рағбатлантирувчи генетик хусусият сифатида танилган. Унинг Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳларидаги юқори даражада учраши

аэробик қобилиятнинг муҳимлигини тасдиқлайди. Шу билан бирга, Т аллели нисбатан камроқ учраган бўлиб, унинг анаэроб қобилиятлар ва гибрид фаолиятлардаги роли катта аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Анаэроб қобилиятлар учун алоҳида аҳамият касб этувчи Т аллели қўшимча тадқиқотларни талаб этади. AMPD1 rs17602729 (C/T) полиморфизми турли спорт турлари учун генотип ва аллель тақсимотининг турличалигини намоён этди. Генотиплар ўртасидаги статистик аҳамиятли фарқлар генетик маркерлар ва спорт турларига хос мослашув ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш учун муҳим асос бўлиб хизмат қилади. Бу тадқиқотлар спортчиларнинг индивидуал генетик профилларини баҳолаш орқали уларнинг машғулотлар ва натижаларини яхшилашга хизмат қилади. Ушбу натижалар, генетик мослашув ва спорт кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

CNTF rs1800169 (G/A) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари, генотип ва аллель тақсимоти бўйича турли гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар мавжудлигини кўрсатди. Chi-Square (χ^2) тест натижалари ($\chi^2 = 17.75$, $p = 0.00688$) ушбу полиморфизмнинг турли спорт турларига мослашув жараёнларига таъсир этиш эҳтимолини тасдиқлайди. P-қийматнинг 0.05 дан кичик бўлиши, гуруҳлар орасидаги генотип тақсимотининг тасодифий эмаслигини ва физиологик мослашув жараёнлари билан боғлиқлигини таъкидлайди. Бу натижалар CNTF rs1800169 (G/A) полиморфизмининг спорт кўрсаткичларини шакллантиришда муҳим генетик омил сифатидаги ролини аниклайди.

Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) таҳлиллари гуруҳлар жуфтликлари ўртасидаги генотип фарқларининг биологик аҳамиятини баҳолаш имконини берди. Масалан, Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари гуруҳлари ўртасида Odds Ratio қиймати ~1.30 бўлиб, бу Аэроб спорт турлари гуруҳида G аллелининг устунлигини кўрсатади. Ишонч интерваллариниг 1 қийматини ўз ичига олмаганлиги, бу фарқнинг статистик жиҳатдан аҳамиятлилигини тасдиқлайди. Шунингдек, Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари гуруҳлари ўртасидаги Odds Ratio қиймати ~1.18 бўлиб, G аллелининг ушбу гуруҳларда аэробик ва гибрид мослашув жараёнларида устун эканлигини таъкидлайди.

Генотип ва аллель тақсимоти ҳар бир спорт турининг ўзига хос метаболик ва физиологик хусусиятларини акс эттирди. Аэроб спорт турлари гуруҳида G аллели 87.32% ни ташкил этган бўлиб, чидамлиликка асосланган спорт турларида унинг аҳамиятини кўрсатади. GG генотипининг 160 ҳолатда учраши, аэробик метаболизмга боғлиқ генетик афзалликларни намоён этди. Анаэроб спорт турлари гуруҳида G аллели 84.00% бўлиб, юқори интенсивлик талаб қиладиган машғулотларда унинг роли муҳимлигини кўрсатади. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида G аллели 86.58% даражасида қайд этилди, бу техник ва тезкор ҳаракатлар талаб қиладиган спорт турларида генетик мослашувни таъминлайди. Умумий спорт турлари гуруҳида эса G аллели 86.51% ни ташкил қилди, бу унинг универсал роли ва кўп қирралилик учун аҳамиятини кўрсатади.

Биологик жиҳатдан, CNTF rs1800169 (G/A) полиморфизми спортчиларнинг чидамлилик ва қувватни шакллантирувчи физиологик жараёнларига таъсир этишда муҳим аҳамиятга эга. G аллели асосан чидамлилик ва аэробик қобилиятларга ёрдам берадиган генетик хусусият сифатида намоён бўлган. Бу Аэроб спорт турлари гуруҳида ушбу аллелнинг юқори даражада учраши билан тасдиқланади. А аллели, нисбатан камроқ учраган бўлиб, унинг роли гибрид қобилиятлар ва анаэроб фаолиятларда кўпроқ намоён бўлиши мумкин. Анаэроб спорт турлари гуруҳида А аллелининг кўпроқ учраши, унинг анаэробик метаболизмга мослашув жараёнларидаги аҳамиятини кўрсатади. CNTF rs1800169 (G/A) полиморфизми бўйича генотип ва аллель тақсимоти, гуруҳлар орасидаги физиологик ва генетик мослашувларнинг турличалигини намоён этди. Генотиплар орасидаги статистик аҳамиятли фарқлар, ушбу генетик маркернинг спорт турларига мослашув жараёнларидаги ўрнини тасдиқлайди. G аллели чидамлилик ва аэробик қобилиятларни қўллаб-қувватлайдиган асосий генетик омил сифатида намоён бўлди, А аллели эса анаэроб қобилиятлар учун муҳим аҳамият касб этди. Ушбу натижалар спортчиларнинг индивидуал генетик профилларини баҳолаш ва уларга мос машғулот стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим илмий асос ҳисобланади. Қўшимча тадқиқотлар CNTF rs1800169 (G/A) полиморфизмининг спорт натижаларига таъсирини янада чуқурроқ ўрганишга ёрдам беради.

IL15RA rs2296135 (T/G) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасидаги генотип ва аллель тақсимотларида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқламади. Chi-Square (χ^2) тест натижалари ($\chi^2 = 8.39$, $p = 0.211$) таҳлил қилинган фарқларнинг тасодифий бўлиши мумкинлигини ва ушбу полиморфизмнинг спорт кўрсаткичларига тўғридан-тўғри таъсири йўқ эканлигини кўрсатди. P-қийматнинг 0.05 дан катта бўлиши, гуруҳлар ўртасидаги фарқнинг аҳамиятсизлигини тасдиқласа-да, биологик жиҳатдан ушбу полиморфизмнинг муайян ролини истисно қилмайди.

Odds Ratio (OR) ва ишонч интерваллари (CI) таҳлиллари гуруҳлар жуфтликлари ўртасидаги генотип ва аллель фарқларининг биологик аҳамиятини баҳолаш имконини берди. Жуфтликлар ўртасидаги таҳлил натижалари статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаганига қарамай, маълум гуруҳларда Т ва G аллеллари спортга хос йўналишларни шакллантирувчи омиллар сифатида намоён бўлди. Хусусан, Т аллели аэробик метаболизмга, G аллели эса анаэроб қобилиятларга мос эканлиги кузатилди.

Аэроб спорт турлари гуруҳида Т аллели 64.32% ҳолатда учради, бу чидамлилик талаб қилинадиган аэробик спорт турларига хос генетик хусусиятларни тасдиқлайди. ТТ генотипининг 100 ҳолатда қайд этилиши, чидамлиликни қўллаб-қувватлайдиган физиологик жараёнлар учун ушбу генетик омилнинг аҳамиятли эканлигини кўрсатади.

Анаэроб спорт турлари гуруҳида Т аллели 69.67%, G аллели эса 30.33% ни ташкил қилди. Бу натижа анаэроб метаболизмни қўллаб-қувватлаш учун Т аллелининг юқори ролини кўрсатса-да, GG генотипининг 21 ҳолатда учрагани G аллелининг анаэроб қобилиятлар учун аҳамиятлилигини тасдиқлайди.

Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида Т аллели 65.66% ҳолатда кузатилди, бу эса техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларида аэроб-анаэроб мослашув жараёнларини акс эттирувчи гибрид қобилиятлар мавжудлигини кўрсатади. Шунингдек, ТТ генотипининг 98 ҳолатда учраши, мазкур гуруҳда Т аллелининг устунлигини тасдиқлайди.

Умумий спорт турлари гуруҳида Т аллели 53.97%, G аллели эса 46.03% ни ташкил қилди. Бу натижа чидамлилик ва анаэроб қобилиятлар ўртасидаги

мувозанатни сақлаш талаб қилинадиган спорт турлари учун генетик универсалликни кўрсатади.

IL15RA rs2296135 (T/G) полиморфизми спортчиларнинг чидамлилик ва анаэроб метаболизм билан боғлиқ қобилиятларини шакллантиришда муҳим рол ўйнаши мумкин. T аллели, асосан, аэробик метаболизм ва чидамлилик қобилиятларини қўллаб-қувватлайдиган генетик омил сифатида намоён бўлади. Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳларида унинг юқори учрагани ушбу спорт турларига хос бўлган аэробик фаолиятларни қўллаб-қувватлашини кўрсатади. G аллели эса анаэроб қобилиятлар билан боғлиқ бўлиб, Анаэроб спорт турлари гуруҳида унинг юқори учрагани бу йўналишдаги фаолиятларга алоқадорлигини тасдиқлайди.

Гуруҳлар ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ кузатилмаган кузатилсада, биологик жиҳатдан ушбу полиморфизмнинг муайян спорт кўрсаткичлари учун аҳамиятли эканлиги инкор этилмайди. T аллели чидамлилик ва аэробик метаболизмни қўллаб-қувватлашга мос келса, G аллели юқори интенсивлик талаб қилинадиган спорт турларида муҳим рол ўйнаши мумкин. Ушбу натижалар генетика ва спорт натижалари ўртасидаги боғлиқликни янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади. Қўшимча тадқиқотлар ушбу полиморфизмнинг спорт натижаларига таъсирини аниқлаш ва спортчиларнинг индивидуал генетик профилларига асосланган машғулот стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий асос яратади.

L3MBTL4 rs341173 (G/T) полиморфизими бўйича ўтказилган таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида генотип ва аллель тақсимотида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқламади. Chi-Square (χ^2) тест натижалари ($\chi^2 = 4,34$, $p = 0,631$) ушбу ген полиморфизими бўйича генотиплар ва Аллеллар тақсимотининг тасодифийлигини кўрсатди. P-қийматнинг 0,05 дан катта бўлиши L3MBTL4 rs341173 полиморфизимининг спорт кўрсаткичлари билан боғлиқлигини тасдиқлаш учун етарли асос мавжуд эмаслигини кўрсатади. Бу натижа ушбу геннинг спортга мослашув жараёнларида сезиларли рол ўйнамаслигини ёки унинг таъсир даражасининг пастлигини англатади.

Генотип ва аллель тақсимоти бўйича таҳлиллар ҳар бир спорт турида G аллелининг устунлигини кўрсатди. Аэроб спорт турлари гуруҳида G аллели 90,14% ни ташкил қилиб, чидамлилик талаб қилинадиган спорт турларидаги аэробик метаболизмга мос келувчи генетик хусусиятларни акс эттирди. GG генотипининг 177 ҳолатда учрагани ушбу йўналишдаги метаболик афзалликни кўрсатади. Анаэроб спорт турлари гуруҳида G аллели 89,33% ни ташкил этган бўлиб, анаэробик метаболизм талаб қилинадиган фаолиятларда муҳим рол ўйнаши мумкинлигини кўрсатди. GG генотипи 120 ҳолатда қайд этилган бўлиб, ушбу генотипнинг анаэроб қобилиятларга таъсири эҳтимолий юқори бўлиши мумкин. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида G аллели 89,90% даражасида учраган бўлиб, техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларидаги гибрид қобилиятларнинг муҳимлигини кўрсатади. GG генотипининг 163 ҳолатда учрагани ушбу генотипнинг спортчиларга техник мослашув жараёнларида қўлланилиши мумкинлигини билдиради. Умумий спорт турлари гуруҳида G аллели 91,27% ни ташкил қилиб, универсал генетик мослик ва кўп қиррали спорт турлари учун мос эканлигини кўрсатди. Ушбу гуруҳда GG генотипининг 52 ҳолатда учраши чидамлилик ва анаэроб қобилиятлар ўртасидаги мувозанатни сақлаш талаб қилинадиган спорт фаолиятидаги аҳамиятни акс эттиради.

L3MBTL4 rs341173 (G/T) полиморфизими бўйича таҳлил натижаларига кўра, G аллели барча спорт турларида устунлик қилиб, чидамлилик ва аэробик метаболизмга мос келувчи генетик хусусият сифатида намоён бўлди. T аллелининг нисбатан паст даражада учраганлиги унинг анаэроб қобилиятларга хос эҳтимолий ролини кўрсатиши мумкин. Барча гуруҳларда G аллелининг юқори даражада учрагани ушбу полиморфизмнинг универсал ролини кўрсатади. Бироқ, натижаларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятсизлиги ушбу геннинг спорт кўрсаткичлари учун муҳим эмаслигини ёки унга таъсир этувчи қўшимча омиллар мавжудлигини кўрсатади.

PPARA rs4253778 (G/C) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида генотип ва аллель тақсимотида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқламади. Chi-Square (χ^2) тест натижалари ($\chi^2 = 10,37$, $p = 0,110$) ушбу полиморфизм бўйича тақсимотнинг тасодифий бўлиши мумкинлигини кўрсатади. P-қийматнинг 0,05 дан катта бўлиши PPARA rs4253778 полиморфизмининг спорт кўрсаткичлари билан боғлиқлигини тасдиқлаш учун етарли асос мавжуд эмаслигини билдиради. Бу натижалар ушбу геннинг спортга мослашув жараёнларида сезиларли таъсир кўрсатмаслигини ёки таъсир даражасининг пастлигини кўрсатади.

Генотип ва аллель тақсимоти таҳлиллари барча гуруҳларда G аллелининг устунлигини аниқлади. Аэробик спорт гуруҳида G аллели 85,92% ни ташкил этиб, чидамлилик талаб қилинадиган спорт турларида аэробик метаболизмни қўллаб-қувватловчи генетик хусусиятларни намоён қилди. GG генотипининг 160 ҳолатда учрагани аэробик фаолиятлардаги генетик афзалликни кўрсатади. Анаэроб спорт гуруҳида G аллели 89,30% даражасида қайд этилди. Бу натижа анаэроб фаолиятлар учун G аллелининг афзаллигини билдиради. Бироқ, GC ва CC генотипларининг кам учраганлиги анаэроб қобилиятлар билан боғлиқ генетик ролнинг чекланганлигини кўрсатиши мумкин. Техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларида G аллели 90,38% ни ташкил қилди. Бу натижа G аллелининг универсаллигини кўрсатади. GG генотипининг 165 ҳолатда учрагани гибрид қобилиятларни қўллаб-қувватлашда унинг аҳамиятини намоён қилади. Умумий спорт гуруҳида G аллели 93,65% даражасида қайд этилди. Бу натижа ушбу аллелнинг кўп қиррали спорт турларида универсал мослашув қобилиятини кўрсатади. GG генотипининг 55 ҳолатда учраши чидамлилик ва анаэроб қобилиятлар ўртасида мувозанатни таъминлашда унинг муҳимлигини кўрсатади.

PPARA rs4253778 (G/C) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари G аллелининг барча спорт турларида устунлигини кўрсатди. Бу аллел чидамлилик ва аэробик метаболизмни қўллаб-қувватловчи генетик хусусият сифатида аҳамият касб этади. C аллели, нисбатан паст даражада учраган бўлиб, унинг анаэроб қобилиятларга таъсири чегараланган бўлиши мумкин. GC ва CC генотипларининг паст учраганлиги ушбу полиморфизмнинг анаэроб қобилиятларга чекланган таъсирини англатади. Бу натижалар спортчиларнинг метаболик жараёнларига таъсир этишда ушбу геннинг универсал ролини билдиради, аммо анаэроб фаолиятларга таъсирини чуқурроқ тадқиқ қилиш зарур. PPARA rs4253778 (G/C) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли

фарқларни кўрсатмади. Барча гуруҳларда G аллелининг юқори даражада учраганлиги унинг универсал генетик мослик сифатидаги аҳамиятини кўрсатади. C аллели, нисбатан паст даражада учраганлиги сабабли, анаэроб қобилиятларга таъсир этиш эҳтимоли паст бўлиши мумкин. Ушбу натижалар ушбу полиморфизмнинг спорт кўрсаткичлари ва генетик мослашув жараёнларига таъсирини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади. Қўшимча тадқиқотлар ушбу геннинг индивидуал спортчиларга мослашув жараёнидаги ролини аниқлаш ва машғулот стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий асос бўлади.

PPARGC1A rs8192678 (G/A) полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида генотип ва аллель тақсимотида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни кўрсатмади. Chi-Square (χ^2) тест натижалари (χ^2 = 12,58, p = 0,0502) ушбу полиморфизмнинг тақсимотининг тасодифий бўлиши мумкинлигини кўрсатади. P-қийматнинг 0,05 дан юқори бўлиши ушбу полиморфизмнинг спорт кўрсаткичлари билан боғлиқлигини тасдиқлаш учун етарли асос мавжуд эмаслигини билдиради. Бироқ, биологик жиҳатдан, ушбу полиморфизмнинг муайян спорт кўрсаткичларига таъсир этувчи эҳтимолини инкор этиб бўлмайди.

Генотип ва аллель тақсимотлари таҳлиллари барча гуруҳларда G аллелининг устунлигини кўрсатди. Аэробик спорт гуруҳида G аллели 79,81% даражасида учраган бўлиб, бу чидамлиликка асосланган аэробик қобилиятларни қўллаб-қувватловчи метаболик жараёнларнинг аҳамиятини кўрсатади. GG генотипининг 150 ҳолатда қайд этилгани чидамлилик талаб қилинадиган спорт турлари учун ушбу генотипнинг асосий ролини тасдиқлайди. Анаэроб спорт гуруҳида G аллели 71,33%, A аллели эса 28,67% ни ташкил қилди. Ушбу натижа анаэроб метаболизмга хос жараёнларда A аллелининг эҳтимолий ролини кўрсатади. AA генотипининг 27 ҳолатда қайд этилиши анаэроб қобилиятларни қўллаб-қувватлашда ушбу аллелнинг муҳимлигини кўрсатади. Техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларида G аллели 84,05% даражасида қайд этилган бўлиб, бу техник ва тезкор ҳаракатларга асосланган спорт турларида аэробик қобилиятларнинг муҳимлигини кўрсатади. GG генотипининг 140 ҳолатда қайд этилиши гибрид қобилиятларни қўллаб-қувватлашда ушбу аллелнинг муҳимлигини намоён қилади. Умумий спорт гуруҳида G аллели 79,37%, A аллели эса 20,63% ни ташкил қилди. Бу натижа кўп қиррали спорт турларида метаболик жараёнлар мувозанатини таъминлашда G аллелининг универсаллигини намоён этади. Ушбу гуруҳда AA генотипининг паст даражада учраганлиги унинг қувват талаб қилинадиган фаолиятларга нисбатан чегараланган ролини кўрсатади.

PPARGC1A rs8192678 (G/A) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари G аллелининг барча спорт турларида устунлигини кўрсатди. Бу аллел аэробик метаболизм ва чидамлиликни қўллаб-қувватловчи генетик хусусият сифатида аҳамият касб этади. Шу билан бирга, A аллели анаэроб қобилиятларга хос жараёнларда муҳим роль ўйнаши мумкинлигини кўрсатади. GG генотипининг барча гуруҳларда устунлиги, ушбу генотипнинг аэробик қобилиятларни қўллаб-қувватловчи асосий омил сифатида намоён бўлишини тасдиқлайди. Бироқ, GA ва AA генотипларининг паст даражада учраганлиги, уларнинг спорт кўрсаткичларига таъсир даражасининг чекланганлигини кўрсатади.

PPARGC1A rs8192678 (G/A) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатмади. Аммо, G аллели барча спорт турларида устун бўлиб, аэробик қобилиятларни қўллаб-қувватловчи универсал генетик афзаллик сифатида намоён бўлади. A аллели, анаэроб қобилиятларга таъсир этиш эҳтимолига эга бўлиб, анаэроб спорт гуруҳида нисбатан юқори даражада учраган. Ушбу натижалар ушбу полиморфизмнинг спорт натижаларига таъсирини янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади. Қўшимча тадқиқотлар ушбу геннинг индивидуал спортчилар учун метаболик ва мослашув жараёнларидаги аҳамиятини аниқлаш ва генетик асосланган машғулот стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий асос бўлади.

MTHFR rs1801133 (C/T) полиморфизми гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатади (χ^2 = 26.33, p < 0,001). Бу натижа MTHFR rs1801133 полиморфизмининг спортга хос қобилиятлар билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Бошқа генлар, масалан, UCP2 rs660339 (C/T) ва PPARG rs1801282 (C/G) полиморфизмларида эса статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар қайд этилмади. Бу ушбу генларнинг спорт қобилиятлари билан боғлиқлигининг нисбатан паст бўлишини кўрсатади. Аэроб спорт турлари гуруҳида MTHFR rs1801133 (C/T) учун CC генотипи 120 ҳолатда, CT генотипи 80 ҳолатда ва TT генотипи 10 ҳолатда учради. Бу натижалар чидамлиликка хос аэробик қобилиятларни қўллаб-қувватловчи C аллелининг устунлигини (C: 75%) кўрсатади. Шунингдек, Анаэроб спорт турлари гуруҳида C аллелининг юқори даражада учраши (C: 87,50%) анаэроб қобилиятлардаги генетик устунликни таъминлашини кўрсатади.

PPARG rs1801282 (C/G) полиморфизми барча гуруҳларда C аллелининг юқори даражада устунлигини кўрсатди. Масалан, Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари гуруҳида C аллелининг учраши 92,50% ва G аллелининг учраши 7,50% бўлди. Бу натижа техник ва тезкор ҳаракатларни талаб қиладиган спорт турлари учун C аллелининг аҳамиятини тасдиқлайди. Odds Ratio таҳлиллари гуруҳлар ўртасидаги жуфтлик қиёслари асосида амалга оширилди. Масалан, MTHFR rs1801133 (C/T) полиморфизмида: Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,40 (CI: 0,24–0,65) бўлиб, бу анаэроб қобилиятларда C аллелининг устунлигини кўрсатади. Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 1,01 (CI: 0,49–2,09) бўлиб, бу статистик аҳамиятли фарқларнинг мавжуд эмаслигини кўрсатади.

UCP2 rs660339 (C/T) полиморфизмида C аллели аэробик метаболизмга мос келиб, чидамлиликка асосланган фаолиятларда афзаллик беради. MTHFR rs1801133 (C/T) полиморфизми эса чидамлилик ва анаэроб қобилиятлар ўртасида мувозанатни таъминловчи омил сифатида намоён бўлади.

Натижаларга кўра, MTHFR rs1801133 (C/T) полиморфизми статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатган бўлса, PPARG ва UCP2 генлари учун бундай фарқлар қайд этилмади. Бу натижалар генетик хусусиятлар ва спорт натижалари ўртасидаги боғлиқликни янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди. Келажакдаги тадқиқотларда бу генетик вариантларнинг функционал таъсири ва спортчиларнинг ифодолилигига таъсирини аниқлаш мақсадида кенгрок таҳлиллар ўтказиш тавсия этилади.

MTHFR rs1801131 (A/C) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни кўрсатди (χ^2 = 22,83, p = 0,00085).

Аэробик спорт турларида AA генотипи 110 ҳолатда қайд этилди, бу чидамлилик талаб қилинадиган аэробик фаолиятларда A аллелининг муҳимлигини тасдиқлайди (A: 72,50%, C: 27,50%). Анаэроб спорт турларида эса A аллели 81,67% даражасида учради, бу анаэроб метаболизм жараёнларига A аллелининг мувофиқлигини кўрсатади. Жуфтлик қиёслари натижаларига кўра, Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,49 (CI: 0,31–0,77) бўлиб, бу аэробик спортлардаги генотип афзалликларини таъкидлайди. Шунингдек, Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,45 (CI: 0,29–0,70) бўлиб, бу аэробик спортчиларда генетик хусусиятларнинг аҳамиятини кўрсатади.

MTRR rs1801394 (A/G) полиморфизми бўйича таҳлиллар генотиплар ва Аллеллар ўртасида статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатди ($\chi^2 = 18,53$, $p = 0,00503$). Аэробик спортчиларда AA генотипи 100 ҳолатда қайд этилди, бу гуруҳда A аллелининг устунлигини (A: 70,00%, G: 30%) тасдиқлайди. Анаэроб спорт турларида A аллели юқори даражада учради (A: 73,33%, G: 26,67%), бу анаэроб қобилиятларни қўллаб-қувватловчи генетик омилларнинг мавжудлигини кўрсатади. Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,57 (CI: 0,36–0,89) аниқланди, бу аэробик спортлардаги генотип афзалликларини таъкидлайди. Шунингдек, Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,41 (CI: 0,26–0,64) бўлиб, бу аэробик фаолиятларда A аллелининг муҳимлигини намоён этади.

MTR rs1805087 (A/G) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари гуруҳлар ўртасида кучли фарқларни кўрсатди ($\chi^2 = 34,46$, $p < 0,00001$). Аэробик спортчиларда AA генотипи 130 ҳолатда учради, бу аэробик қобилиятлар учун A аллелининг устунлигини тасдиқлайди (A: 77,50%, G: 22,50%). Анаэроб спортчиларда эса A аллели 75.00% даражасида қайд этилди, бу анаэроб қобилиятлар билан боғлиқликни кўрсатади. Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,26 (CI: 0,15–0,45) бўлиб, бу аэробик қобилиятларнинг афзаллигини таъкидлайди. Шунингдек, Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 3,95 (CI: 1,97–7,91) аниқланди, бу техник қобилият талаб қилинадиган спорт турларида A аллелининг аҳамиятини акс эттиради. Тадқиқот натижалари MTHFR rs1801131, MTRR rs1801394 ва MTR rs1805087 полиморфизмларининг спортчиларнинг аэробик ва анаэроб қобилиятлари билан боғлиқлигини кўрсатади. Аэробик спортчиларда A аллелининг устунлиги чидамлиликка асосланган фаолиятлар учун муҳимлигини таъкидлайди. Анаэроб спортчиларда эса A аллелининг юқори даражада учраши анаэроб метаболизмга мослигини кўрсатади. Бу натижалар генетик вариантларнинг спорт натижаларига таъсирини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди. Келажакдаги тадқиқотларда бу генетик маркерларнинг функционал таъсири ва спортчиларнинг ифодолилигига таъсирини аниқлаш мақсадида кенгрок таҳлиллар ўтказиш тавсия этилади.

VDR rs2228570 (FokI T>C) полиморфизми бўйича таҳлил натижалари спорт гуруҳлари ўртасида генотип ва аллель тақсимотлари бўйича статистик аҳамиятли фарқларни кўрсатди ($\chi^2 = 14,23$, $p = 0,027$). Аэробик спорт турлари иштирокчиларида TT генотипи энг юқори учраш даражасига эга бўлиб, бу гуруҳда T аллелининг афзаллигини (T: 77,50%, C: 22,50%) тасдиқлайди. T аллели аэробик метаболизм ва чидамлилик учун функционал аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Анаэроб спортларда эса T аллелининг устунлиги юқори даражада (80.00%) қайд этилди, бу аэробик ва анаэроб қобилиятлар ўртасидаги умумий метаболик ва генетик омилларнинг мавжудлигини кўрсатади. **Қиёслари таҳлиллари натижасида, Аэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ўртасида Odds Ratio = 0,70 (CI: 0,44–1,10)** аниқланди, бу статистик аҳамиятли фарқнинг мавжуд эмаслигини кўрсатади. Шу билан бирга, **Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари ва Умумий спорт турлари** ўртасида **Odds Ratio = 1,58 (CI: 0,84–2,98)** бўлиб, бу техник ва тезкор ҳаракат талаб қилинадиган спортларда T аллелининг афзаллигини кўрсатиши мумкин.

VDR rs1544410 (BsmI G>A) полиморфизмида генотиплар ва Аллеллар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятли деб топилди ($\chi^2 = 16,62$, $p = 0,011$). Аэробик спортчиларда **GG генотипи** энг юқори даражада (160 ҳолат) учради, бу гуруҳда **G аллели**нинг устунлигини (G: 86,00%, A: 14,00%) тасдиқлайди. Анаэроб спортларда эса G аллели пастроқ даражада (78,33%) қайд этилди, бу анаэроб қобилиятлар билан боғлиқ генетик хусусиятларни кўрсатади. **Аэроб спорт турлари ва Анаэроб спорт турлари** ўртасида **Odds Ratio = 1,52 (CI: 0,94–2,44)** аниқланди. Шунингдек, **Анаэроб спорт турлари ва Тезкорлик ва техникага асосланган спорт турлари** ўртасида **Odds Ratio = 0,41 (CI: 0,23–0,71)** бўлиб, бу техник ва тезкор ҳаракат талаб қилинадиган спортларда G аллелининг устунлигини намоён этади.

VDR rs2228570 (FokI T>C) полиморфизмида T аллели аэробик қобилиятлар учун муҳим роли борлигини кўрсатди. Бу аэробик метаболизм жараёнлари ва чидамлилик талаб қилинадиган спорт турларида T аллелининг фойдали таъсирини тасдиқлайди. VDR rs1544410 (BsmI G>A) полиморфизми эса техник ва тезкор ҳаракат талаб қилинадиган спортларда G аллелининг афзаллигини намоён этди.

HIF1A rs11549465 полиморфизмининг генотип ва аллеллар тақсимоти турли спорт турлари бўйича иштирокчиларда ўрганилди. Тадқиқот натижаларига кўра, аэробик спорт турларида CC генотипи 170 (85%), CT генотипи 20 (10%) ва TT генотипи 10 (5%) иштирокчиларда кузатилди. Анаэробик спорт турларида эса CC генотипи 120 (80%), CT генотипи 15 (10%) ва TT генотипи 5 (3,3%) бўлди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спорт турларида CC генотипи 140 (93,3%), CT генотипи 10 (6,7%) ва TT генотипи 5 (3,3%) ташкил қилди. Умумий спортчилар гуруҳида CC генотипи 50 (83.3%), CT генотипи 8 (13,3%) ва TT генотипи 4 (6,7%) аниқланди.

Аллеллар бўйича таҳлил натижалари ҳам турли спорт турларида фарқли қийматларни кўрсатди. Аэробик спортчиларда C аллели 92,0% ва T аллели 8,0% ташкил этган бўлса, анаэробик спортчиларда C аллели 90.0% ва T аллели 10% бўлди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спорт турларида C аллели 93,3% ва T аллели 6,7% кузатилди. Умумий спортчилар гуруҳида эса C аллели 89,3% ва T аллели 10,7% ташкил қилди.

Генотип тақсимотлари ўртасидаги фарқларни баҳолаш учун χ^2 (хи-квадрат) тести ўтказилди. Умумий қиёсий таҳлил натижаларида χ^2 қиймати 2,402 бўлиб, p-қиймати 0,121 деб топилди. Бу натижалар турли спорт турларида HIF1A rs11549465 генотиплари орасида статистик аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатди. Аллеллар бўйича ўзаро қиёсий таҳлилда Odds Ratio (OR) ва ишонч интервалларини (CI) ҳисобланди.

Масалан, аэробик ва анаэробик спортчилар ўртасида OR қиймати 0,88 (95% CI: 0,52–1,49) бўлиб, p-қиймати 0,737 ни ташкил қилди. Аэробик ва тезликка асосланган спортчилар ўртасида OR қиймати 0,62 (95% CI: 0,35–1,09) бўлиб, p-қиймати 0,121 бўлди. Умумий спортчилар билан бошқа гуруҳларнинг қиёсий таҳлиллари ҳам шу каби натижаларни кўрсатди. Хулоса қилиб айтганда, HIF1A rs11549465 полиморфизми бўйича турли спорт турларида генотип ва аллеллар тақсимотлари турли қийматларга эга кузатилсада, улар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди.

ADRB2 rs1042714 (C/G) полиморфизмининг генотип ва аллеллар тақсимоти турли спорт йўналишлари бўйича иштирокчиларда ўрганилди. Аэробик спортларда CC генотипи 150 нафар (75%), CG генотипи 40 нафар (20%) ва GG генотипи 10 нафар (5%) иштирокчида қайд этилди. Аллеллар тақсимоти бўйича C аллели 85%, G аллели эса 15% ташкил этди. Анаэробик спортларда CC генотипи 110 нафар (73,3%), CG генотипи 20 нафар (13,3%) ва GG генотипи 5 нафар (3,3%) бўлди. Аллеллар тақсимоти C аллели учун 91,7%, G аллели учун 8,3% ни ташкил этди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спортларда CC генотипи 135 нафар (90%), CG генотипи 15 нафар (10%) ва GG генотипи 5 нафар (3,3%) учради. Аллеллар тарқалиши бўйича C аллели 95%, G аллели 5% ни ташкил этди. Умумий спорт йўналишида CC генотипи 42 нафар (67,7%), CG генотипи 12 нафар (19,4%) ва GG генотипи 8 нафар (12,9%) бўлди. Аллеллар тақсимоти C аллели учун 75%, G аллели учун 25% ни ташкил этди.

Генотиплар тақсимоти бўйича χ^2 тест натижалари 18,33 ($p = 0,0055$) бўлиб, турли спорт йўналишлари ўртасида генотиплар тақсимотида аҳамиятли фарқ мавжудлигини кўрсатди. Аллеллар тақсимоти бўйича χ^2 тест натижалари 41,62 ($p = 4,83 \times 10^{-9}$) бўлиб, Аллеллар тарқалишидаги фарқларнинг юқори даражада аҳамиятли эканлигини тасдиқлади. Гуруҳлар ўртасидаги Аллеллар тарқалишини чуқурроқ ўрганиш учун Odds Ratio (OR) ва 95% ишонч интервалли (CI) ҳисобланди. Масалан, аэробик ва анаэробик спортчилар ўртасида OR = 0,88 (95% CI: 0,52–1,49), p = 0,737 бўлди.

FABP2 rs1799883 (G/A) полиморфизмининг генотип ва аллеллар тақсимоти ҳам турли спорт йўналишлари бўйича таҳлил қилинди. Аэробик спортларда GG генотипи 140 нафар (70%), GA генотипи 50 нафар (25%) ва AA генотипи 10 нафар (5%) иштирокчида қайд этилди. Аллеллар тақсимоти G аллели 85%, A аллели 15% ни ташкил этди. Анаэробик спортларда GG генотипи 120 нафар (80%), GA генотипи 30 нафар (20%) ва AA генотипи 10 нафар (6,7%) бўлди. Аллеллар тақсимоти G аллели 85%, A аллели 15% ни ташкил этди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спортларда GG генотипи 125 нафар (83,3%), GA генотипи 25 нафар (16,7%) ва AA генотипи 5 нафар (3,3%) учради. Аллеллар тарқалиши G аллели 92,5%, A аллели 7,5% ни ташкил этди. Умумий спорт йўналишида GG генотипи 42 нафар (70%), GA генотипи 15 нафар (25%) ва AA генотипи 3 нафар (5%) бўлди. Аллеллар тақсимоти G аллели 85,7%, A аллели 14,3% ни ташкил этди. Генотиплар тақсимоти бўйича χ^2 тест натижалари 7,13 ($p = 0,3088$) бўлиб, турли спорт йўналишлари ўртасида генотиплар тақсимотида аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатди. Аллеллар тақсимоти бўйича χ^2 тест натижалари 11,31 ($p = 0,0102$) бўлиб, Аллеллар тарқалишида аҳамиятли фарқ мавжудлигини тасдиқлади.

NOS3 rs2070744 полиморфизми бўйича аэробик спортларда CC генотипи 85%, CT генотипи 15% ва TT генотипи 10 нафар (5%) бўлди. Аллеллар тақсимоти C аллели 85%, T аллели 15.0% ни ташкил этди. Анаэробик спортларда CC генотипи 83,3%, CT генотипи 16,7% ва TT генотипи 10 нафар (6.7%) бўлди. Аллеллар тақсимоти C аллели 83,3%, T аллели 16,7% ни ташкил этди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спортларда CC генотипи 87,5%, CT генотипи 12,5% ва TT генотипи 10 нафар (6,7%) бўлди. Аллеллар тарқалиши C аллели 87,5%, T аллели 12,5% ни ташкил этди. Умумий спорт йўналишида CC генотипи 85,7%, CT генотипи 14,3% ва TT генотипи 3 нафар (5%) бўлди. Аллеллар тақсимоти C аллели 85,7%, T аллели 14,3% ни ташкил этди. Генотиплар ва Аллеллар тарқалиши бўйича χ^2 тест натижалари аҳамиятли фарқни кўрсатмади ($p > 0,05$).

NOS3 rs1799983 полиморфизми бўйича барча спорт йўналишларида G аллелининг устунлиги аниқланди. Аэробик спортларда GG генотипи 80%, GT генотипи 20% ва TT генотипи 10 нафар (5%) бўлди. Аллеллар тақсимоти G аллели 80%, T аллели 20% ни ташкил этди. Анаэробик спортларда GG генотипи 78,3%, GT генотипи 21,7% ва TT генотипи 10 нафар (6,7%) бўлди. Аллеллар тақсимоти G аллели 78,3%, T аллели 21,7% ни ташкил этди. Тезлик ва маҳоратга асосланган спортларда GG генотипи 90%, GT генотипи 10% ва TT генотипи 5 нафар (3,3%) бўлди. Аллеллар тарқалиши G аллели 90.0%, T аллели 10.0% ни ташкил этди. Умумий спорт йўналишида GG генотипи 83.9%, GT генотипи 16,1% ва TT генотипи 4 нафар (6,5%) бўлди. Аллеллар тақсимоти G аллели 83.9%, T аллели 16,1% ни ташкил этди. Генотиплар тарқалиши бўйича χ^2 тест натижалари аҳамиятли фарқни кўрсатмади ($p > 0,05$), аммо Аллеллар тарқалиши бўйича χ^2 тест натижалари аҳамиятли фарқни кўрсатди ($p < 0,05$).

ADRB2 rs1042714 ва FABP2 rs1799883 полиморфизмларининг генотип ва аллеллар тақсимоти турли спорт йўналишларида фарқли тарқалишга эга бўлди. ADRB2 rs1042714 полиморфизмида генотиплар ва аллеллар тарқалишида аҳамиятли фарқлар аниқланди. FABP2 rs1799883 полиморфизмида эса аллеллар тарқалишидаги фарқлар аҳамиятли кузатилсада, генотиплар тарқалишида аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслиги кўрсатилди. NOS3 rs2070744 ва rs1799983 полиморфизмларида генотиплар тарқалишида аҳамиятли фарқ мавжуд эмаслиги аниқланди, аммо NOS3 rs1799983 полиморфизмида T аллелининг тарқалишида аҳамиятли фарқлар кузатилди. Бу натижалар спортчиларнинг генетик таркибини чуқурроқ ўрганиш ва уларнинг спортдаги қобилиятларини оптималлаштириш имкониятларини ошириши мумкинлигини кўрсатади.

Хулосалар:

1. ACE rs4646994, NOS3 rs1799983, ва VDR rs2228570 полиморфизмлари аэробик ва анаэробик қобилиятларга таъсир этувчи муҳим генетик маркерлар сифатида қайд этилди.

2. ACTN3 rs1815739 ва PPARA rs4253778 полиморфизмлари чидамлилик ва анаэробик қобилиятларни қўллаб-кувватловчи генетик омиллар эканлиги тасдиқланди.

3. Аэробик спортларда I аллели (ACE rs4646994), T аллели (VDR rs2228570), ва C аллели (MTHFR rs1801133) устунлик қилди, бу чидамлиликка асосланган аэробик қобилиятларнинг аҳамиятини кўрсатади.

4. Анаэроб спортларда D аллели (ACE rs4646994), G аллели (NOS3 rs1799983), ва C аллели (PPARGC1A rs8192678) кенг тарқалган бўлиб, анаэробик фаолиятларга мослигини кўрсатди.

5. Генотип ва аллель тақсимотларидаги фарқларнинг статистик аҳамиятлилиги асосан MTHFR

rs1801133, VDR rs1544410, ва NOS3 rs1799983 полиморфизмларида аниқланди.

6. Турли спорт йўналишлари ўртасидаги χ^2 ва Odds Ratio таҳлиллари индивидуал генетик хусусиятларга асосланган машғулот дастурларини ишлаб чиқиш учун имконият яратишини кўрсатди.

7. ACE rs4646994: I аллели аэробик чидамлилик ва кислород ташиш тизимининг самарадорлигини ошириш билан боғлиқ. Бу ген организмнинг аэробик фаолиятларга мослашув жараёнларига ёрдам беради.

8. VDR rs2228570 (FokI): T аллели аэробик метаболизм ва чидамлилик қобилиятини қўллаб-қувватловчи омил сифатида муҳим. Бу ген кальций модда алмашинуви ва мушак фаолиятини рағбатлантиради.

9. ACE rs4646994: D аллели анаэроб қобилият ва юқори интенсивлик талаб қилинадиган фаолиятларда муҳим. У қисқа муддатли қувват талаб қиладиган метаболизм жараёнларига мувофиқдир.

10. NOS3 rs1799983: G аллели қон томирларининг кенгайиши ва кислород етказиб бериш самарадорлигини ошириш билан боғлиқ, бу анаэробик фаолиятларда энергия ишлаб чиқаришни қўллаб-қувватлайди.

11. Тадқиқот натижалари индивидуал генетик хусусиятларга асосланган персоналлаштирилган машғулот стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий асос яратиш имконини берди.

12. Генетик таҳлиллар спорт турлари бўйича спортчиларнинг қобилиятини баҳолаш ва уларни оптимал йўналтириш учун қўлланилиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ahmetov, I.I., & Fedotovskaya, O.N. (2019). Current Progress in Sports Genomics. Advances in Clinical Chemistry, 87, 53-98. doi: 10.1016/bs.acc.2018.07.003.

2. Ahmetov, I. I., & Hall, E. C. (2023). Genetic Predictors of Power and Endurance in Athletes. International Journal of Sports Medicine, 44(1), 32-43. doi: 10.1055/a-1772-1850.

3. Brown, L. M., & Green, K. P. (2020). "Nutritional Strategies for Enhancing Athletic Performance." International Journal of Sports Nutrition, 30(2), 123-135. doi:10.1123/ijsn.2020-0012

4. Eynon, N., Voisin, S., Birk, R., & Lucia, A. (2021). Genetics and Exercise Performance: A Review of the Latest Advances. Current Opinion in Physiology, 20, 166-171. doi: 10.1016/j.cophys.2021.05.002.

5. Guilherme, J. P. L. F., Bertuzzi, R., Lima-Silva, A. E., & Kiss, M. A. P. D. M. (2020). Association between ACTN3 R577X polymorphism and physical performance: A meta-analysis. International Journal of Sports Medicine, 41(07), 400-408. doi: 10.1055/a-1123-0061.

6. Johnson, P. Q., & Lee, C. H. (2021). "Biomechanical Analysis of Sprinting Techniques." Journal of Applied Biomechanics, 37(3), 210-222. doi:10.1123/jab.2021-0034

7. López-Samanes, Á., Moreno-Pérez, V., Kovacs, M. S., Pallarés, J. G., Mora-Rodríguez, R., & Ortega, J. F. (2021). "Use of Nutritional Supplements and Ergogenic Aids in Professional Tennis Players." Nutrients, 13(9), 2904. doi:10.3390/nu13092904.

8. Mann, T. N., Lamberts, R. P., & Lambert, M. I. (2018). "High Responders and Low Responders: Factors Associated with Individual Variation in Response to Standardized Training." Sports Medicine, 48(3), 583-605. doi:10.1007/s40279-017-0820-9.

9. Mikami, E., Fuku, N., Murakami, H., Miyachi, M., Tanaka, M., & Tanaka, T. (2020). ACTN3 R577X genotype and athletic performance in a large cohort of Japanese elite athletes. European Journal of Applied Physiology, 120(4), 853-862. doi: 10.1007/s00421-020-04314-5.

10. Pérez-López, A., Valenzuela, P. L., Morales, J. S., Bueno, C. A., & Barranco-Gil, D. (2020). "Physiological Responses and Performance Analysis of Elite Male 800-Meter Runners." International Journal of Sports Physiology and Performance, 15(6), 830-836. doi:10.1123/ijspp.2019-0485.

11. Pickering, C., & Kiely, J. (2019). ACTN3: More than Just a Gene for Speed. Frontiers in Physiology, 10, 1080. doi: 10.3389/fphys.2019.01080.

12. Pitsiladis, Y. P., Tanaka, M., Eynon, N., Bouchard, C., Williams, A. G., & North, K. N. (2022). Genomics of Elite Sporting Performance: Current Status and Future Prospects. Sports Medicine, 52(4), 677-691. doi: 10.1007/s40279-021-01592-6.

13. Rankinen, T., Fuku, N., Wolfarth, B., Wang, G., Sarzynski, M. A., & Bouchard, C. (2021). No Evidence of a Common DNA Variant Profile Specific to World-Class Endurance Athletes. PLOS ONE, 16(3), e0248525. doi: 10.1371/journal.pone.0248525.

14. Smith, J. A., & Doe, J. B. (2019). "The Impact of Endurance Training on Cardiovascular Health." Journal of Sports Science, 37(4), 456-467. doi:10.1080/02640414.2019.1601234

15. Taylor, R. D., & White, S. H. (2017). "Psychological Factors Influencing Recovery in Athletes." Sports Psychology Review, 25(1), 78-89. doi:10.1080/10413200.2017.1382012

16. Wang, G., Padmanabhan, S., Wolfarth, B., Fuku, N., Lucia, A., & Ahmetov, I. (2020). Genomics and Elite Sporting Performance: What Little We Know and Necessary Advances. Advances in Genetics, 105, 121-148. doi: 10.1016/bs.adgen.2020.01.001.

17. Webborn, N., Williams, A., McNamee, M., Bouchard, C., Pitsiladis, Y., & Ahmetov, I. (2022). Direct-to-Consumer Genetic Testing for Predicting Sports Performance and Talent Identification: Consensus Statement. British Journal of Sports Medicine, 56(2), 94-100. doi: 10.1136/bjsports-2021-104176.

18. Williams, S. T., & Martin, G. R. (2016). "The Role of Sleep in Athletic Performance and Recovery." Sleep Medicine Reviews, 29, 59-68. doi:10.1016/j.smrv.2015.09.003

УДК: 796

СПОРТДА ТЕРАПЕВТИК ИСТИСНОЛАР: МУАММОЛАР ВА ЕЧИМЛАР

Солиев А.Б.[1,2], Садиков А.А.[1]
[1]Ўзбекистон Миллий антидопинг агентлиги, А. Қодирий к-си, 2, Тошкент.
[2]Тошкентдаги Турин политехника университети, Кичик Ҳалқа йўли к-си, 17, Тошкент.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ В СПОРТЕ: ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЯ

Солиев А.Б.[1,2], Садиков А.А.[1]
[1]Национальное антидопинговое агентство Узбекистана, ул. А. Кодири 2, Ташкент.
[2]Туринский политехнический университет в г. Ташкенте, ул. Малая Колцевая, 17, Ташкент.

THERAPEUTIC USE EXEMPTIONS IN SPORTS: PROBLEMS AND THEIR SOLUTIONS

Soliev A.B.[1,2], Sadikov A.A.[1]
[1]National Anti-Doping Agency of Uzbekistan, A. Kodiriy str., 2, Tashkent.
[2]Turin Polytechnic University in Tashkent, Small Ring Road, 17, Tashkent.

Абстракт. *Терапевтик истиснолар Бутунжаҳон антидопинг агентлиги томонидан спортчилар учун жорий қилинган улардаги тиббий зарурат сабабли спортда таъқиқланган моддалар ёки усуллардан қонуний равишда фойдаланиш ҳуқуқини берадиган механизмдир. Ушбу жараён Бутунжаҳон антидопинг агентлигининг Терапевтик истиснолар халқаро стандарти ва бошқа стандартларига мувофиқ амалга оширилади. Ўзбекистон Миллий Антидопинг Агентлиги 2024 йилда ушбу йўналишда муҳим ишлар олиб борди. Ушбу мақола 2024 йилда кўриб чиқилган Терапевтик истиснолар аризалари ва уларга доир юзага келган муаммоларнинг таҳлилига бағишланган.*

Калит сўзлар: *Терапевтик истиснолар, Бутунжаҳон антидопинг агентлиги, спортда таъқиқланган моддалар ва усуллар, спортчи, шифокор.*

Абстракт. *Терапевтические исключения - это механизм, введенный Всемирным антидопинговым агентством для спортсменов, который дает им право законно использовать вещества или методы, запрещенные в спорте, в связи с медицинской необходимостью в них. Этот процесс осуществляется в соответствии с международным стандартом ВАДА по терапевтическому исключению и другими стандартами. В 2024 году Национальное антидопинговое агентство Узбекистана провело важную работу в этом направлении. Статья посвящена анализу заявлений по терапевтическому исключению, рассмотренных в 2024 году.*

Ключевые слова: *Терапевтическое исключение, Всемирное антидопинговое агентство, запрещенные вещества и методы в спорте, спортсмен, врач*

Abstract. *Therapeutic Use Exemptions are a mechanism introduced by the World Anti-Doping Agency for athletes that gives them the right to legally use substances or methods prohibited in sports due to a medical need for them. This process is carried out in accordance with the WADA International Standard on Therapeutic Use Exemptions and other standards. In 2024, the National Anti-Doping Agency of Uzbekistan carried out important work in this direction. The article is devoted to the analysis of applications for Therapeutic Use Exemptions considered in 2024.*

Keywords: *Therapeutic Use Exemptions, World Anti-Doping Agency, prohibited substances and methods in sports, athlete, physician.*

Терапевтик истиснонинг моҳияти. Терапевтик истисно (ТИ) (Therapeutic Use Exemption - TUE) – спортчига Бутунжаҳон антидопинг агентлиги (ВАДА) жорий қилган ВАДАнинг “Спортда таъқиқланган моддалар ва усуллар рўйхати” Халқаро стандартига киритилган таъқиқланган дори воситалари ва усуллардан қонуний тарзда фойдаланиш имкониятини берувчи ўзига хос жараён бўлиб, у жаҳон антидопинг дастурининг мажбурий қисми, спортчилар учун даволаниш ҳуқуқи ва спортчига даволаниши учун мусобақа пайтида ва мусобақадан ташқари вақтда таъқиқланган дори воситасидан ёки усулдан қонуний фойдаланиш ҳуқуқини беради. [1].Спортчига ТИ рухсати берилган тақдирда спортда таъқиқланган керакли дори-дармонларни қабул қилиш ва агар спортчи томонидан топширилган допинг синаманинг натижаси ижобий бўлган тақдирда ҳам унга санкциялар қўллаш хавфидан озод қилади.

Терапевтик истисно жаҳон спорт ҳамжамиятида адолатли рақобат муҳитини таъминлашда муҳим ўрин тутади. Ушбу жараён спортчиларнинг саломатлигини муҳофаза қилиш билан биргаликда, антидопинг қоидаларига риоя қилиш учун бир хил стандартларни жорий этишга хизмат қилади. ТИ нафақат спортчиларнинг тиббий эҳтиёжларини қондириш, балки мусобақаларнинг ҳалол ва шаффоф ўтишига ҳисса қўшишга қаратилган муҳим механизм ҳисобланади [2,3].

Айтиш жоизки, ТИ Жаҳон антидопинг дастурининг мажбурий қисми бўлиб, у барча спорт турлари ва мамлакатлар уйғунлашувини таъминлайди. ТИга мурожаат қилишнинг ўзига хос мезонлари, масъулияти ва жараёни бўлиб, буларни спортчилар ҳамда спорт шифокорлари билиши муҳим омиллардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Миллий антидопинг агентлиги. Ўзбекистон миллий антидопинг агентлиги (ЎзМАДА) Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 3 январдаги ПҚ-3457-сон “Ўзбекистон Республикаси Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори асосида ташкил этилган бўлиб, ўз фаолиятини спортда допинг қўлланилишининг олдини олиш ва допингга қарши курашиш соҳасида ягона давлат сиёсатини самарали амалга ошириш, спортда допингга қарши кураш тўғрисидаги халқаро конвенция, Бутунжаҳон антидопинг кодекси ва бошқа халқаро антидопинг стандартлари талабларига риоя этилишини таъминлаш мақсадида,

шунингдек, Бутунжаҳон антидопинг агентлигининг тавсия ва таклифларини инобатга олган ҳолда олиб бориши белгиланган [4].

Агентлик фаолиятини самарали ташкил этиш мақсадида юқоридаги қарордан ташқари, бир неча бор олий даражадаги ҳукумат қарорлари ҳам қабул қилинган. Хусусан, 2021 йил 6 апрелда Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ-5057-сон "Ўзбекистон Республикаси Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори, 2023 йил 8 майдаги ПҚ-149-сон "Маъмурий ислоҳотлар доирасида Ўзбекистон Республикаси Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини самарали ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори ҳамда 2018 йил 23 февралдаги Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг "Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Миллий антидопинг агентлиги тўғрисида"ги Низоми бунга яққол мисол бўлади [5,6,7].

Мазкур қарорлар нафақат Агентлик фаолиятини янги босқичга олиб чиқди балки унинг моддий-техник базасини мустаҳкамлашда ҳам муҳим аҳамият касб этди. Агентлик ўз фаолиятини юқоридаги қарорлар ва Низом асосида юритиб келади. Унда агентликнинг мақоми, асосий вазифалари, функциялари, ҳуқуқлари, масъулияти, фаолиятини ташкил этиш ва ҳисобот бериш тартиби белгиланган.

Ўзбекистон миллий антидопинг агентлигининг Терапевтик истиснолар борасидаги фаолияти

ЎзМАДА спортчиларнинг тиббий заруратини ва халқаро антидопинг қоидаларига мувофиқ адолатли рақобатни таъминлаш ҳамда юқоридаги қарорлар ижросини самарали таъминлаш мақсадида терапевтик истиснолар борасида кенг кўламли ишларни йўлга қўйган. Хусусан, 2023 йилда Агентлик томонидан Терапевтик истиснолар комисссияси (ТИК) ва экспертлар кенгаши таъсис этилган бўлиб, мазкур комиссияга тиббиёт, фармацевтика ва биокимё соҳасида фаолият юритадиган малакали мутахассислар жалб этилган. ТИКнинг асосий вазифаси, спортчилар томонидан келиб тушган ТИ аризаларини қисқа муддатда сифатли тарзда кўриб чиқиш ва уларни эксперт баҳолаш ҳамда хулоса беришдан иборат.

ТИ аризалари бўйича умумий кўрсаткичлар

2024 йил давомида ЎзМАДА Терапевтик истиснолар комисссияси томонидан 8 та Терапевтик истисно аризалари кўриб чиқилди. Қуйида ушбу аризалар бўйича чиқарилган натижалар келтирилган:

ТИ рухсати берилган аризалар: 5 та (62,5%).

ТИ рухсати рад этилган аризалар: 3 та (37,5%).

Келиб тушган ТИ аризаларининг 4 тасини ретроактив, 4 тасини проспектив аризалар ташкил этди. Мурожаатларнинг энг кўпини эндокринологик касалликлар (4 та) ташкил этган бўлса, офтальмологик касалликлар бўйича – 2 та, кардиологик ҳамда нефрологик касалликлар бўйича биттадан мурожаат келиб тушган.

Юқоридаги статистикадан кўринадики, ЎзМАДАга спортчилар томонидан кўпроқ эндокринологик касалликлар бўйича аризалар келиб тушган бўлса-да, мазкур аризаларнинг 3 таси шифокор томонидан нотўғри қўйилган ташхис ва/ёки нотўғри буюрилган дори воситаси туфайли рад этилишига сабаб бўлди. Бу шифокорларнинг ўз ишларига янада масъулиятли ёндошишлари кераклигини кўрсатади.

Гарчи офтальмологик ва кардиологик йўналишларда топширилган ТИ аризалари қаноатлантирилган бўлса-да, ушбу соҳалардаги тиббиёт ходимларининг малакасини ошириш ва спортчилар билан ишлашда, айниқса уларга спортда таъқиқланган дори воситаларини буюришда огоҳ бўлишлари зарурлигини кўрсатди.

ЎзМАДАга юборилган ТИ аризаларидаги хато ва камчиликлар

Юқори ёзилганидек, ТИ аризаларини топширишнинг ўзига хос мезонлари бўлиб, спортчи ва унинг шифокори томонидан мазкур мезонларга риоя қилмаслик топширилган ТИ аризасининг қайтарилишига ва/ёки аризани кўриб чиқиш муҳлатининг чўзилиб кетишига олиб келиши мумкин. Хусусан, проспектив тарзда топширилган ТИ аризалари спортчининг кейинги мусобақасидан камида 30 кун олдин топширилиш талаб этилади. Сабаби, ТИ аризаларини кўриб чиқишнинг муҳлати кўпи билан 21 кунни ташкил этади [2, 3]. Ариза мазкур муҳлатда кўриб чиқилмаганда, спортчи қатнашиши режалаштирилган мусобақанинг бошланиб қолиши ва спортчининг карьерасига салбий таъсир қилиш хавфи туғилади. Шунга кўра, ТИ учун мурожаат қилинганда спортчи ва унинг даволовчи шифокори мукаммал тўлдирилган ТИ аризасидан ташқари, спортчининг ташхисини тасдиқловчи етарли тиббий маълумотларни ҳам тақдим этишлари лозим бўлади.

ЎзМАДА томонидан мана шундай ҳолатларни олдини олиш мақсадида мунтазам равишда спортчилар, спорт шифокорлари ва бошқа мутасаддилар учун антидопинг таълимоти, хусусан, ТИ борасида семинар, вебинар ҳамда онлайн учрашувлар ташкиллаштириб, уларга соҳага тегишли муҳим маълумотлар бериб борилади. Шунга қарамай, ТИ аризаси топшириш жараёнида қатор камчиликлар кузатилмоқда. Ушбу хатолар жараённинг самарадорлигига салбий таъсир кўрсатган ҳолда, спортчиларнинг рухсат олиш имкониятини қийинлаштирмоқда. ТИга мурожаат қилишда йўл қўйилаётган камчиликлар орасида қуйидагиларни таъкидлаш ўринлидир:

1. **Аризани тўлдиришдаги камчиликлар:**

- Спортчи ва шифокорлар томонидан ариза шаклини нотўғри ёки чала тўлдириш.
- Инглиз тилини яхши билмаслик сабабли маълумотларни нотўғри киритиш.
- Тиббий ташхисни ёки зарур тиббий маълумотларни нотўғри кўрсатиш.

2. **Тиббий хулосаларнинг етишмаслиги:**

- Етарли тиббий ҳужжатларнинг тақдим этилмаслиги.
- Қўшимча тиббий таҳлиллар талаб қилинганда, уларни топширишда муддатнинг чўзилиб кетиши ёки спортчиларнинг уларни топширишдан бош тортиши.

3. **Шифокорлар билан боғлиқ муаммолар:**

- Шифокорлар томонидан ариза тўлдиришни рад этиш.
- Ариза шаклига имзо қўймаслик.
- Нотўғри ташхис қўйиш ёки даволаш учун ноўрин дори воситаларини ёзиш.

Ушбу юқорида санаб ўтилган муаммолар туфайли, Агентлик томонидан ТИ аризаларини ўз вақтида кўриб чиқиш ва хулоса бериш қийинлашмоқда. Бундан ташқари, ЎзМАДА томонидан рад этилган ТИ аризаларида тиббий ташхис нотўғри қўйилганлиги ёки спортчига ноўрин дори воситаси буюрилганлиги ҳолатлари аниқланмоқда. Бу эса нотўғри даволаш режаларини ишлаб чиқишга

ҳамда спортчига ТИ рухсати берилишининг рад этилишига олиб келмоқда.

Терапевтик истисно аризалари таҳлили: тиббий хатоликлар ва уларнинг оқибатлари

Спортда терапевтик истиснолар тизими спортчиларнинг тиббий эҳтиёжларини қондириш билан биргаликда, антидопинг қоидаларига қатъий риоя қилиш мақсадида ҳам жорий қилинган. Ўзбекистон Миллий Антидопинг Агентлиги ҳузуридаги Терапевтик истиснолар комиссиясига келиб тушган аризалар таҳлил қилинганда, уларнинг айримларида шифокорлар томонидан йўл қўйилган хатолар спортчига ТИ рухсати беришда жиддий муаммоларни келтириб чиқармоқда. Ушбу хатолар нафақат антидопинг қоидаларини бузиш хавфини туғдириши, балки спортчининг саломатлигига ҳам жиддий зиён етказиши мумкин. Хусусан, қандли диабетнинг 2-тури билан оғриган спортчининг ТИ аризаси кўриб чиқилганда шифокор томонидан бир нечта жиддий хатоликларга йўл қўйилганлиги маълум бўлди. Керакли тиббий ва биокимёвий таҳлиллар ўтказилмасдан, айрим таҳлил натижалари асосида спортчига тўғридан-тўғри инсулин буюрилган.

Одатда, тиббий ва фармакологик таҳлилни тўғри йўлга қўйиш учун инсулин буюришдан олдин, диабетни назорат қилиш мақсадида синовдан ўтган турли муқобил усуллар, жумладан, метформин ва SGLT-2 ингибиторлари каби гипогликемик препаратларни қўллаб кўриш тавсия этилади. ВАДА талабларига мувофиқ ҳам, спортчига ТИ рухсати беришдан олдин, унга муқобил таъқиқланмаган муолажа усулларини буюриш, улар самарасиз бўлган тақдирдагина таъқиқланган дори воситасига ўтиш тавсия этилади. Мазкур ҳолатда тўғридан-тўғри инсулин терапиясини буюриш нафақат антидопинг талабларига зид, балки гипогликемия, инсулин резистентлиги ва метаболик муаммоларни кучайтириш хавфини ҳам оширади.

Яна бир ҳолатда спортчининг соғлиғи билан боғлиқ бўлган ҳолат учун, унга таъқиқланган анаболик стероид – тестостерон буюрилган. Бу ҳолатда ҳам спортчининг гормонал ҳолати ва метаболик таҳлиллари етарлича ўрганилмаган ва тестостерон зарурати илмий асосланган тиббий хулоса билан тасдиқланмай туриб, спортчига ТИ учун ариза топшириш тавсия қилинган.

Маълумки, тестостерон ва унинг аналоглари анаболик стероидлар бўлиб, ВАДА томонидан доимий таъқиқланган моддалар қаторига киради. Гипогонадизм ёки бошқа гормонал муаммолар учун тестостерон терапияси зарур бўлган ҳолларда ҳам, уни буюриш учун аниқ гормонал таҳлиллар ва тиббий асосланган далиллар талаб қилинади. Шуни таъкидлаш жоизки, тестостеронни даволаш учун буюришда гипогонадизм касаллиги органик табиатга эга бўлиши ВАДА томонидан мутлақ талаб ҳисобланади.

Баъзи дори воситалари тиббиёт амалиётида кам қўлланилади. Шунга қарамай, уларнинг таъқиқланган моддалар рўйхатига киритилгани шифокорлар томонидан доимо эътиборга олиниши керак бўлади. Бунда ВАДА томонидан мунтазам янгиланадиган “Спортда таъқиқланган моддалар ва усуллар рўйхати” шифокорлар учун асосий ҳужжат вазифасини бажаради. Тажрибамизда шундай ҳолат ҳам кузатилдики, унда шифокорга мурожаат қилган спортчи ўзининг спорт билан профессионал даражада шуғулланишини айтмаслиги, шифокор эса спортчини Соғлиқни сақлаш вазирлиги талаблари асосида стандарт текширувлардан ўтказмай туриб, унга тиббиёт амалиётида мазкур ҳолат учун деярли қўлланилмайдиган ва фақат оғир тиббий ҳолатлардагина буюриладиган дорини тавсия қилган. Бунда спортчи ҳам, шифокор ҳам дори воситаси таркибида спортда таъқиқланган моддалар борлигини инобатга олишмаган.

Мазкур ҳолат спорт амалиётида жиддий хавотир уйғотади. Сабаби, спортчи оддий деб ҳисоблаган дори воситаси таркибида спортда таъқиқланган модда борлигини билмасдан уни истеъмол қилади. Қолаверса, мазкур дори воситаси унинг соғлиғи учун фойдадан кўра, зарарли оқибатларга ҳам олиб келиши мумкин бўлади.

Айтиш жоизки, Терапевтик истиснoларга мурожаат қилишда шифокорлар томонидан йўл қўйиладиган хатолар нафақат спортчилар учун муаммолар туғдириши, балки антидопинг қоидаларига зид ҳолатларнинг келиб чиқишига ҳам сабаб бўлади. Бу каби ҳолатларни олдини олиш учун тиббий ҳужжатларнинг тўғри тайёрланишига эътибор қаратиш, Миллий антидопинг агентлиги ҳамда спорт федерациялари ва шифокорлар ўртасида ҳамкорликни кучайтириш муҳим ҳисобланади. Албатта, бу борада ЎзМАДА томонидан тиббиёт ходимлари учун доимий равишда ўқув семинарлари ва вебинарлар ўтказиш орқали ТИ жараёни ва талабларини тушунтириш йўлга қўйилган. Ўз навбатида, шифокорлардан ҳам ВАДА томонидан тасдиқланган тиббий стандартларга қатъий амал қилиш, спортчиларнинг саломатлиги ва уларнинг антидопинг қоидаларига риоя қилишини таъминлаш талаб қилинади.

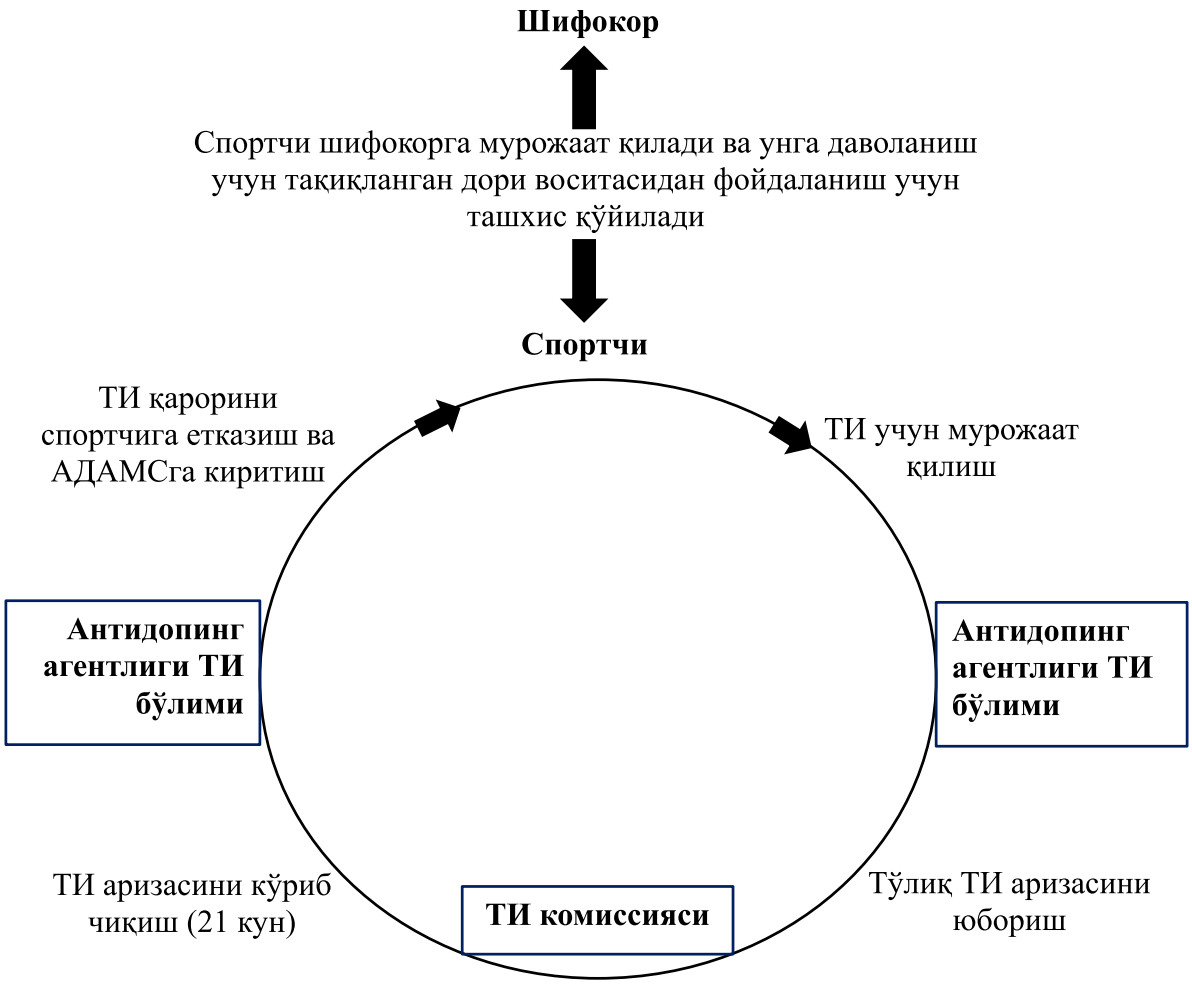
ТИ жараёни мезонлари

ТИнинг жорий қилиниши спортчига тиббий зарурат билан таъқиқланган моддалар ёки усуллардан фойдаланиш имкониятини бериш билан бир қаторда, антидопинг қоидаларига зид келмаслиги учун аниқ мезонларга асосланган. Ушбу жараёнда спортчиларга қўлланадиган ҳар қандай дори воситаси ёки усул ВАДАнинг ТИ стандартларига мувофиқ этика ва тиббий талабларга жавоб бериши лозим. Спортчи томонидан ТИ аризаси билан мурожаат қилишда қуйидаги схемага риоя қилинишини таъкидлаб ўтиш лозим (1-расм).

1-расмдан кўриниб турибдики, спортчининг соғлиғи билан муаммолар юзага келганида, шифокорга мурожаат қилиш ва тиббий ҳолатнинг аниқ ташхисини қўйиш муҳим аҳамият касб этади. Зеро тўғри қўйилган ташхис ҳар доим ҳам спортчига спортда таъқиқланган дори воситасидан фойдаланиш талабини қўймайди.

Шуни таъкидлаш ўринлики, спортчи шифокорга борганида ўзининг спортчи эканлиги, ундан исталган вақтда допинг синама олиниши мумкинлиги, шу туфайли исталган дори воситасидан фойдаланиш унга тўғри келмаслигини шифокорга эслатиши лозим бўлади. Қолаверса спортчилар имкон қадар спорт шифокорига ёки спортдан хабари бор шифокорга мурожаат этишлари лозим бўлади.

Шифокор спортчини самарали даволаш учун снга спортда таъқиқланган дори воситасини буюришдан олдин мазкур дори воситасининг айни таъқиқланмаган муқобил шакли бор ёки йўқлигини текшириб кўриши, агар бор бўлса ўша таъқиқланмаган шаклидан фойдаланиши ўринли бўлади. Лекин шуни ҳам таъкидлаш керакки, агар дорининг бундай муқобил шаклини аввал спортчи қабул қилмаган ёки қабул қилганида ножўя таъсирлари кузатилган бўлса, спортчи устида “тажриба ўтказиш” тавсия этилмайди.



1-расм. Спортчи томонидан ТИ аризаси юбориш ва уни кўриб чиқиш жараёни.

Шифокор спортчига спортда таъқиқланган дори воситасини буюрган бўлса уни тиббий ташхис ва керакли тиббий таҳлиллар билан исботлай олиши лозим бўлади [8]. Акс ҳолда спортчининг ТИ аризаси рад этилиши мумкин.

Терапевтик истисноларнинг тўғри қўлланилиши ва қоидаларга мувофиқлиги халқаро спорт ҳамжамиятида ишончлилик ва адолатли рақобатни таъминлашда катта аҳамият касб этади. Шу боисдан, спортчилар ва уларнинг ёрдамчи шахслари, жумладан, шифокорлар, антидопинг қоидалари ва ТИ талабларини яхши билишлари шарт.

ТИ олиш жараёни халқаро стандартлар ва миллий антидопинг ташкилотлари томонидан белгиланган тартибларга кўра амалга оширилади. Ушбу жараёнда спортчи, унинг шифокори ва миллий антидопинг ташкилотлари ўртасида самарали алоқа ва ҳамкорлик ўрнатилиши зарур.

Хулоса

Терапевтик истисноларжараёни нафақат антидопинг стандартларига риоя қилиш, балки спортчиларнинг соғлиғини ҳимоя қилишга қаратилган муҳим тизим ҳисобланади. Шунга кўра, спорт федерациялари, мураббийлар ва шифокорлар ушбу жараёнга масъулият билан ёндашишлари талаб этилади. Бу эса нафақат ТИ аризаларини ўз вақтида кўриб чиқилишига, балки спортчининг соғлиғи билан боғлиқ муаммоларни ҳам ўз вақтида бартараф эитилишига олиб келади.

2024 йилдаги ТИ аризалари бўйича ишларни таҳлил қилиш, мазкур жараённи янада самарали ва шаффоф қилиш учун қатор чора-тадбирларни кўриш зарурлиги кўрсатди. Жумладан, ТИга ариза бериш жараёнида спортчилар ва спорт шифокорлари томонидан турли хатоликларга йўл қўйилиш ҳолатлари аниқланди. Ушбу хатоларни камайтириш мақсадида Ўзбекистон миллий антидопинг агентлиги томонидан таълим ва ўқув дастурларини ташкил қилиш ва уларда ТИ аризаларида йўл қўйилаётган хатоликларни тавсифлаш ва уларни самарали тарзда бартараф этиш чоралари кўрилиши муҳимлиги ойдинлашди. Шунга кўра, келгусида ТИ жараёнини яхшилаш учун хатоларни мунтазам таҳлил қилиш ва таклифлар тайёрлаш устувор йўналишлардан бири эканлиги белгилаб қўйилди. Алалхусус, ТИ жараёнининг самарадорлиги нафақат спортчига берилган рухсатнома сифати, балки қоидаларга риоя қилиш даражаси орқали ҳам баҳоланади.

Ўз навбатида, ЎзМАДА томонидан ТИ жараёнини яхшилаш бўйича амалга ошириладиган тадбирлар нафақат спортчилар, балки халқаро даражадаги антидопинг стандартларига тўлиқ мувофиқ бўлишга ҳам ёрдам беради. Спортчиларнинг тиббий кўмакка бўлган эҳтиёжларини ҳисобга олиб, янги механизмларни жорий қилиш орқали ТИ жараёнида йўл қўйиладиган камчиликларни минимал даражага тушириш лозим бўлади. 2025 йилда ушбу жараённинг янада муваффақиятли бўлиши учун Ўзбекистон спорт федерация ва ассоциацияларининг ЎзМАДА билан доимий ҳамкорлигини кучайтириш зарур.

Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, ТИ спортчига фақатгина алоҳида шартларда қўлланилади ва ушбу рухсатноманинг ноқонуний фойдаланишга

айланмаслиги учун қатъий мониторинг ва назорат тизимини ҳам жорий этиш лозим бўлади. Бу борада Бутунжаҳон антидопинг агентлиги ва унинг халқаро стандартлари ушбу жараённинг шаффофлигини ва унинг барча спорт турларида қўлланилишини таъминлашга қаратилганлигини эслатиш кифоя қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Prohibited List 2025. https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/prohibited-list.

2.WorldAnti-DopingCode2021.https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf.

3. International Standard for Therapeutic Use Exemptions (ISTUE) 2023. https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/international-standard-therapeutic-use.

4. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 03.01.2018 йилдаги ПҚ-3457-сон “Ўзбекистон Республикаси Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори. https://lex.uz/docs/3483335?ONDATE2=10.05.2023&action=compare.

5. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 06.04.2021 йилдаги ПҚ-5057-сон “Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори. https://lex.uz/uz/docs/5356633?ONDATE=10.05.2023&ONDATE2=07.04.2021&action=compare.

6. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 08.05.2023 йилдаги ПҚ-149-сон “Маъмурий ислоҳотлар доирасида Ўзбекистон Республикаси Миллий антидопинг агентлиги фаолиятини самарали ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори. https://lex.uz/uz/docs/6461740

7. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 27.04.2021 йилдаги 238-сон “Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Миллий антидопинг агентлиги тўғрисидаги низомга ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш ҳақида”ги қарори. https://lex.uz/uz/docs/5391853.

8. WADA Checklist for Therapeutic Use Exemption (TUE) Application. Search | World Anti Doping Agency.

УДК: 159.31.91

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ФУТБОЛЕ: КЛЮЧ К УСПЕХУ

Атабаева У. М.
Республиканский научно-практический центр спортивной медицины.

PSYCHOLOGICAL APPROACH IN FOOTBALL: THE KEY TO SUCCESS

Atabaeva U. M.
Republican Scientific and Practical Center for Sports Medicine.

FUTBOLDA PSIXOLOGIK YONDASHUV: MUVAFFAQIYAT KALITI

Atabaeva U. M.
Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi .

Аннотация. *Данное исследование посвящено влиянию психологии на футбол и какие методы помогают игрокам достигать высоких результатов. Футбол - это не просто игра, где решающую роль играет физическая подготовка, техника и тактика. Ментальный аспект футбола зачастую становится определяющим фактором при достижении успеха. Футболисту необходимо не только владеть мячом, но и уметь справляться со стрессом, сохранять концентрацию и уверенность в себе. Без этого невозможно показывать стабильно высокие результаты, особенно в условиях серьёзных нагрузок, давления со стороны болельщиков и постоянной конкуренции.*

Ключевые слова. *Футбол, психология, спорт, командная подготовка, психоэмоциональная уверенность, мотивация спортсмена, концентрация и внимание, сплоченность команды, эмоциональная устойчивость.*

Annotation. *In this article we will look at how psychology influences football and what methods help players achieve high results. Football is not just a game where physical preparation, technique and tactics play a decisive role. The mental aspect of football often becomes the determining factor in achieving success. A football player must not only control the ball, but also be able to cope with stress, maintain concentration and self-confidence. Without this, it is impossible to show consistently high results, especially under conditions of serious workload, pressure from fans and constant competition.*

Key words. *Football, psychology, sports, team training, psycho-emotional confidence, athlete motivation, concentration and attention, team cohesion, emotional stability.*

Izoh. *Ushbu maqolada biz psixologiya futbolga qanday ta'sir qilishini va qanday usullar futbolchilarga yuqori natijalarga erishishda yordam berishini ko'rib chiqamiz. Futbol shunchaki jismoniy tayyorgarlik, texnika va taktika hal qiluvchi rol o'ynaydigan o'yin emas. Futbolning ruhiy jihati ko'pincha muvaffaqiyatga erishishda hal qiluvchi omilga aylanadi. Futbolchi nafaqat to'pni nazorat qilishi, balki stressga dosh bera olishi, konsentratsiya va o'ziga ishonchni saqlab turishi kerak. Busiz, ayniqsa, jiddiy ish yuki, muxlislar bosimi va doimiy raqobat sharoitida izchil yuqori natijalarni ko'rsatib bo'lmaydi.*

Kalit so'zlar. *Futbol, psixologiya, sport, jamoaviy tayyorgarlik, psixo-emotsional ishonch, sportchining motivatsiyasi, konsentratsiya va e'tibor, jamoaning birlashishi, hissiy barqarorlik.*

Введение. Футбол – это не только физическая подготовка и тактические схемы, но и сложный психологический процесс [1,3]. Психологический подход играет ключевую роль в подготовке футболистов, влияя на их мотивацию вовремя принимать решения в критических ситуациях. Уровень концентрации, уверенность в себе, стрессоустойчивость и командное взаимодействие – все эти аспекты определяют успех игрока и команды в целом [2, 7]. В современных условиях психологическая подготовка становится неотъемлемой частью тренировочного процесса, позволяя спортсменам раскрыть свой потенциал и добиваться максимальных результатов [3] Данная работа посвящена анализу психологических аспектов в футболе и их влиянию на игру [6].

Материалы и методы исследования. Была проведена работа по коррекции психологических факторов с 20 футболистами сборных команд. Средний возраст спортсменов составил 20 лет. Нами применялись следующие методики:

1.«Методология Айзенка» по определению темперамента.

2. Методика определения чувства сплоченности и солидарности коллектива по Николасу Холлу

3. Методика «Люшера» определения настроения и эмоций через цвет.

4. Методика выявления лидерских способностей «Курт Левин».

5. Методика по выявлению агрессии «Звезда и Солнце» автора У.Атабаевой.

6. Методика мотивации к успеху «Т.Элерса»

Результаты исследования. По результатам тестирования были выявлены следующие результаты:

1.Тест по Айзенку для определения темперамента выявил:

Холерики - 10 футболистов, сангвинники - 2 футболиста, флегматики - 8 футболистов, меланхоликов не выявлено.

2. Тест Николас Холла по определению чувства сплоченности и солидарности коллектива.

Средний показатель: 50% игроков.

3. Тест Люшера по определению настроения и эмоций через цвет.

Средний показатель: 50% игроков.

4. Методика выявления лидерских способностей «Курт Левин» показала разделение на 3 уровня:

Высокий 30%

Средний 60%

Низкий 10%

5. Методика по выявлению агрессии «Звезда и Солнце» автора У.Атабаевой.

Средний показатель - 50% игроков.

6. Методика мотивации к успеху Т.Элерса.

Средний показатель - 50% игроков.

По определенным тестам и методикам можно сделать вывод о том, что превалирующему количеству спортсменов не хватает психологической уверенности на поле [5].

Психологическая подготовка включает несколько ключевых аспектов:

- Развитие уверенности в себе – спортсмен должен верить в свои силы, иначе даже простые игровые моменты могут приводить к ошибкам.
- Концентрация и внимание – в футболе важна максимальная сосредоточенность, ведь один неверный шаг может стоить команде победы.
- Эмоциональная устойчивость – игроку необходимо уметь справляться с давлением и стрессом, особенно в решающие моменты матча.
- Командное взаимодействие – отношения между футболистами и тренером напрямую влияют на игру и общий настрой команды.

Психология индивидуального игрока.

Каждый футболист сталкивается с внутренней борьбой: страхом поражения, неуверенностью перед важными матчами, разочарованием от собственных ошибок. Чтобы справляться с этими эмоциями, нами рекомендуется использование специальных методик:

1. Мотивация и постановка целей

Правильная мотивация — это основа успешной карьеры. Одни футболисты движимы внутренними факторами (желание стать лучшим, любовь к игре)

другие — внешними (признание, финансовые награды). Важно находить баланс и ставить перед собой реалистичные, но амбициозные цели.

2. Работа с эмоциями

Футбол полон неожиданных поворотов: от эйфории победы до разочарования поражения. Эмоции могут как помогать, так и мешать игроку. Например, излишняя агрессия может привести к ненужному фолу и удалению, а страх перед неудачей — к неуверенным действиям на поле.

В решающие моменты тренеры также часто не справляются с контролем эмоций. Для чего нами применяются методы управления эмоциями:

- Дыхательные упражнения перед матчем.
- Использование визуализации успеха.
- Тренировки в условиях повышенного давления.

3. Подготовка к стрессовым ситуациям

Одним из самых напряжённых моментов в футболе является пенальти. В такие секунды на игрока оказывается огромное давление [4,7]. Те, кто не умеет справляться с волнением, часто совершают ошибки. Основными методиками по снятию напряжения мы рекомендуем:

- Создание личного ритуала перед ударом (глубокий вдох, определённое движение).
- Визуализация успешного исполнения пенальти.
- Игнорирование посторонних раздражителей, фокусировка только на мяче и воротах.

Психология команды

Футбол — это командный вид спорта, и даже самый талантливый игрок не сможет добиться успеха без сильного коллектива. Взаимопонимание, доверие и общая атмосфера в команде напрямую влияют на результаты.

1. Лидерство и командный дух

Настоящий лидер — это не просто капитан с повязкой, а человек, который вдохновляет, поддерживает и ведёт команду за собой.

Важно: Команда должна работать как единый организм. Если внутри коллектива есть конфликты, они неизбежно отразятся на игре.

2. Разрешение конфликтов

Разногласия между игроками или с тренером могут разрушить даже самую сильную команду. Важно уметь решать конфликты конструктивно, обсуждая проблемы и находя компромисс.

Выводы. Психология в футболе также важна, как физическая подготовка и тактика. Тренеры и игроки, работающие над психологической устойчивостью, мотивацией и командным взаимодействием, получают значительное преимущество в игре. Умение справляться с давлением, контролировать эмоции и работать в команде – это то, что отличает обычного игрока от чемпиона. Современные команды всё больше внимания уделяют ментальной подготовке, ведь победа начинается не на поле, а в голове.

Список литературы:

1. Мелентьев А. Н. Командообразование в коллективе кафедры физической культуры: к идее экспериментального исследования / А. Н. Мелентьев, В. И. Дубатовкин, Е. М. Беликов и др. // Высшее образование сегодня. - 2020. - № 7. - С. 66-71.
2. Андреева Г.М. Социальная психология: Учебное пособие для учащихся педагогических училищ / Г. М. Андреева – М.: МГУ, 1980.-112 с.
3. Bois J, Sarrazin P, Southon J, Boiché J. Psychological characteristics and their relation to performance in professional golfers. The Sport Psychologist. 2009, 23:252-70.
4. Ситников В. Л. С41 Практикум по психологии командообразования : учеб. пособие / В. Л. Ситников, А. В. Комарова, Т. В. Слотина. – СПб. : Петербургский гос. ун-т путей сообщения, 2011. – 217 с. ISBN 978-5-7641-0005-0
5. Томпсон Л. Создание команды: [текст] / Л. Томпсон. - М.: Изд-во «Вершина», 2006, цит.: http://sibac.info/12222.
6. Калмыков, С. Г. Педагогическое стимулирование лидерских качеств студентов / С. Г. Калмыков, О. У. Асербеков // Актуальные проблемы воспитания в образовательном процессе ВУЗа: сб. ст. Межвуз. науч.-практ. конф. / под общ. ред. О. М. Поповой. – 2017. – С. 95 – 100.
7. Майдокина Л.Г. Развитие саморегуляции спортсмена в системе его психологической подготовки / Л.Г. Майдокина, О.В. Кудашкина // Теория и практика физ. культуры. - 2014. - № 8. - С. 18-21.

УЎК: 616.15-007.64: 617.58-07-089

ОЁҚЛАР ВАРИКОЗ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ТУРЛИ УСУЛЛАРИНИ ЯҚИН ДАВРДАГИ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси Андижон шаҳар.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE IMMEDIATE RESULTS OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

AbdullaJanov B.R., Boltaev A.A.
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan city.

Аннотация. *Муаллифлар оёқ веналар варикоз кенгайиши касаллигини даволашда уч хил усулда даволша натижаларини тахлилини ўтказишди. Хулоса қилиб айтганда даволашнинг яқин натижалари таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ОВК ни даволашни турли усулларини қўллашни қиёсий баҳолаш натижасида флебэктомия асоратлари учунчи гурух беморларида 8,7% га пасайган, ЭВЛО асоратлари 18,2% га пасайган, ЭВЛО нинг детерминирланган асоратлари 5,9% га пасайган, ЭВЛО нинг стохастик асоратлари 5,5% га пасайган, световод билан боғлиқ ЭВЛО асоратлари 11,3% га пасайган, кичик асоратлар 48,3% га пасайган, катта асоратлар эса 100% яхшиланиши ҳамда умумий асоратлар 14,4% яхшиланишига эришилди.*

Калит сўзлар: *оёқ веналари, варикоз кенгайиши, даволаш, натижалар*

Аннотация: *Авторы проанализировали результаты трех различных методов лечения варикозного расширения вен ног. Подводя итог, можно сказать, что результаты анализа непосредственных результатов лечения показали, что в результате сравнительной оценки применения различных методов лечения ВБН в третьей группе пациентов осложнения флебэктомии снизились на 8,7%, осложнения ЭВЛО снизились на 18,2%, детерминированные осложнения ЭВЛО снизились на 5,9%, стохастические осложнения ЭВЛО снизились на 5,5%, осложнения фиброоптической ЭВЛО снизились на 11,3%, незначительные осложнения снизились на 48,3%, серьезные осложнения улучшились на 100%, а общие осложнения улучшились на 14,4%.*

Ключевые слова: *вены ноги, варикозное расширение, лечения, результаты.*

Abstract: *The authors analyzed the results of three different methods of treating varicose veins of the legs.*
In summary, the results of the analysis of immediate treatment results showed that as a result of the comparative evaluation of the use of different treatment methods for varicose veins of the leg in the third group of patients, phlebectomy complications decreased by 8.7%, EVLO complications decreased by 18.2%, deterministic EVLO complications decreased by 5.9%, stochastic EVLO complications decreased by 5.5%, fiberoptic EVLO complications decreased by 11.3%, minor complications decreased by 48.3%, major complications improved by 100%, and overall complications improved by 14.4%.

Key words: *leg veins, varicose veins, treatment, results.*

Долзарблиги. Оёқлар варикоз касаллиги - бу қон томир дарахтининг энг кўп учрайдиган патологияси бўлиб, оёқлар вена томирлари ўтказувчанлигининг бузилиши аҳолининг 30-53 фоизида учрайди ва асосан 62% гача катта ёшдаги беморларда кузатилади [5, 12, 15, 19].

Айрим хорижий муаллифларнинг маълумотлари шуни кўрсатадики, сурункали веноз етишмовчилиги (СВЕ) кўпинча аҳолининг 60-75 фоизида ва 80% ортиқ кекса ёшдаги беморларда учрайди. СВЕ асоратлари эса беморларнинг 42 фоизида, оёқларнинг шишиши беморларнинг 10 фоизида, 37% - тери қопламаларининг ўзгариши, 11% - оёқларнинг трофик яралари ва 3% - очиқ яралар учрайди [1, 4, 7, 9, 14, 17, 20].

Ёшликда оёқлар варикоз касаллиги билан кўпинча аёллар азият чекади ҳамда аёллар ва эркаклар ўртасидаги нисбат 6:1 ни ташкил қилади, аммо кекса ва кекса ёшдаги беморларда бу фарқ деярли йўқолади. 20-35 ёшда варикоз касаллигини учраши тахминан 9-17% ни ташкил қилади, аёлларда 17% гача, эркакларда эса бу ёшда жуда кам учрайди. 60 ёшдан ошган аёлларда ушбу касаллик 63% ҳолларда учрайди. Оёқлар варикоз касаллиги муаммоси билан шуғулланадиган кўплаб муаллифлар касаллик ривожланишининг асосий этиологик омили сифатида ҳомиладор аёллардаги экстрагенитал касаллик эканлигини таъкидлайди [9, 11, 13, 16, 18].

Россия муаллифларининг маълумотларига кўра, фақат Россия Федерациясида 30 миллиондан ортиқ одам оёқлар варикоз касаллигидан, шу жумладан 3 миллион киши – болдир соҳаси очиқ трофик яраларидан азият чекади [1, 3, 8]. Шуни таъкидлаш керакки, веноз этиологияли трофик яралари оёқларнинг барча трофик касалликлари орасида биринчи ўринни эгаллайди [2, 10]. Кекса ёшдаги беморларда веноз трофик яраларнинг учраши уч баравар ортади [6, 9]. Шунингдек, юрак-қон томир, ўпка, сийдик ажратиш тизими ва эндокрин аъзоларининг ҳамроҳ касалликлари трофик яралар кечишини оғирлаштиради, узоқ муддатли микроб контаминацияси, маҳаллий яллиғланиш реакцияси, репаратив фаолликнинг пасайиши билан тавсифланади ҳамда даволашга алоҳида ёндашувни талаб қилади.

Тадқиқотнинг мақсади варикоз касаллигининг турли шакллари билан оғриган беморларни комплекс даволашда ЭВЛО усулидан фойдаланиш йўли орқали

даволаш натижаларани яхшилашдан иборат.

Материал ва усуллар. Тадқиқот иши 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда Наманган вилояти Давлатобод тумани “Ангиомед” хусусий клиникасида операция қилинган оёқлар варикоз касаллиги билан оғриган 267 нафар беморларни ўрганиш натижаларига асосланган.

Барча беморлар 3 гуруҳга ажратилган. Биринчи гуруҳни 104 нафар (38,9%) анъанавий флебэктомия ўтказилган беморлар, иккинчи гуруҳни 107 нафар (40,1%) бир вақтда ЭВЛО + минифлебэтомия бажарилган беморлар ва учинчи (асосий) гуруҳни 56 нафар (20,9%) ЭВЛО ва 3 ойдан сўнг, беморларни бир кисми тўлиқ яхшиланиш кузатилган, қолган қисмини эса склеротерапия ёки минифлебэктомия ўтказилган беморлар ташкил қилган.

Оператив амалиёт турлари даволаш ёки хирургик аралашувлар натижалари учун жуда муҳим бўлиб, 1-жадвалда оператив аралашув турлари келтирилган.

Биринчи гуруҳдаги 104 бемордан Бэбкокк усулида флебэктомия 20 нафарида (19,3%), Бэбкокк - Нарат усулида флебэктомия 60 ҳолатда (57,7%) ва 24 ҳолатда (23,1%) оператив амалиёти КТВ устья сохасидан боғлаш(кроссэктомия) + Нарат усулида флебэктомия усулида ўтказилди.

Иккинчи гуруҳдаги 107 нафар бемордан 60 ҳолатда (56,1%) ЭВЛО + Минифлебэктомия + Склеротерапия усулида, 47 нафарида (43,9%) ЭВЛО+Минифлебэктомия операция бажарилган.

Оператив амалиёт турлари

1-жадвал

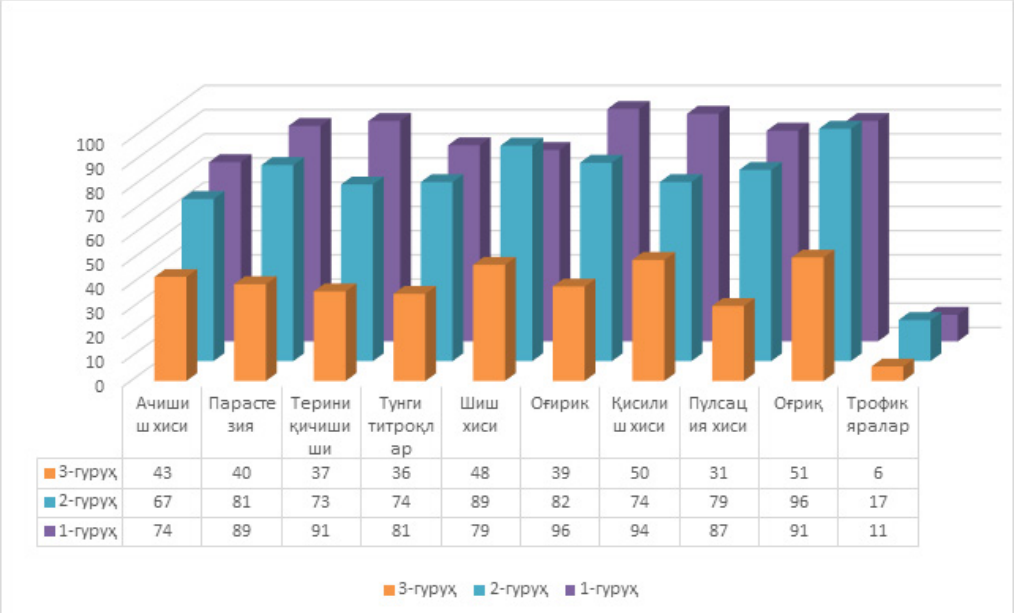
Оператив амалиёт турлари	I гуруҳ (n=104)		II гуруҳ (n=107)		III гуруҳ (n=56)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Бэбкокк усулида флебэктомия	20	19,3	-	-	-	-
Бэбкокк - Нарат усулида флебэктомия	60	57,7	-	-	-	-
КТВ устья сохасидан боғлаш(кроссэктомия)+ Нарат усулида флебэктомия	24	23,1	-	-	-	-
ЭВЛО+Минифлебэктомия+Склеротерапия	-	-	60	56,1	-	-
ЭВЛО+Минифлебэктомия	-	-	47	43,9	-	-
ЭВЛО 3 ойдан сўнг минифлебэктомия	-	-	-	-	17	30,1
ЭВЛО 3 ойдан сўнг склеротерапия	-	-	-	-	18	32,2
ЭВЛО	-	-	-	-	20	35,7

Учинчи гуруҳдаги 56 нафар бемордан 17 нафарида (30,1%) операциялар ЭВЛО – уч ойдан сўнг минифлебэктомия, 18 ҳолатда (32,2%) ЭВЛО + 3 ойдан сўнг склеротерапия тарзида ва 20 нафарида (35,7%) ЭВЛО амалиётини ўзи амалга оширилган холос.

Беморлар ёш кўрсаткичлари тахлили шуни кўрсатдики, жами беморларни 210 нафари (78,6%), ёш ва ўрта ёшдаги беморлар, яъни энг меҳнатга лаёқатли ёшдагилар ташкил этган бўлиб, бу тадқиқотнинг ижтимоий-иқтисодий аҳамиятини белгилайди. Умуман олганда, гуруҳларда ёш жиҳатидан катта фарқ кузатилмади.

Барча беморларда стандарт лаборатор текширув усуллари - умумий қон, сийдик, қоннинг биокимёвий таҳлили, коагулограмма, қон гуруҳи ва резус-омилини аниқлаш таҳлиллари ўтказилди. Беморларни клиник текшируви умумий қабул қилинган усул бўйича амалга оширилди.

ОВЁ спецефик симптомларидан оёқларда оғриқ, трофик яралар, оғирлик ҳисси, қизиш ҳисси ва х.к. эътибор қаратилди. Касалликда симптомларнинг учраши кўрсаткичлари 1-расмда келтирилган.



1-расм. ОВК специфик симптомлари.

1-расмдан кўриниб турибдики, специфик симптомлар барча гуруҳларда фоиз нисбатда деярли тенг бўлиб, бу учала гуруҳдаги беморларда клиник белгиларнинг бир хил кечишини кўрсатади.

Варикоз касаллиги мавжудлиги сабабли, барча ҳолатларда, тадқиқотда СЕАР клиник таснифига кўра, веноз етишмовчилик даражаси баҳоланди.

СЕАР клиник таснифига кўра, беморларда бутун кузатув даври бўйича сурункали веноз етишмовчилиги клиник тавсифи 2-жадвалда келтирилган.

ОВК даволаш чора-тадбирлари чуқур веналарда тромбознинг тарқалишини олдини олиш, оғриқ белгиларини тезда бартараф этиш ва асоратларни олдини олишга қаратилган. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш тартиби ва усуллари патологик ўчоқнинг локализацияси ва тарқалиш даражаси билан белгиланади.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда сурункали веноз етишмовчилиги клиник тавсифи

2-жадвал

СЕАР* таснифи бўйича клиник синф	I гуруҳ (n=104)		II гуруҳ (n=107)		III гуруҳ (n=56)		p1 = (1~2) p2 = (1~3) p3 = (2~3)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
1,2,3	79	75,9	84	78,5	43	76,8	p1 >0.05 p2 >0.05 p3 >0.05
1,2,3,4	25	24,1	23	21,5	13	23,2	p1 >0.05 p2 >0.05 p3 >0.05
5,6	-	-	-	-	-	-	

** баҳолаш мезони ажратиб олинган битта беморда сурункали веноз касаллиги оғирлигини тавсифловчи энг катта синф ҳисобланади (СЭАР клиник таснифи бўйича).*

Биринчи кузатув гуруҳидаги 104 нафар беморларга шифохонага ётқизилгандан сўнг, 1-3 кун давомида операциядан олдинги консерватив терапия ўтказилди. Бунда НЯҚВ гуруҳи препаратлари қўлланилди, инфекцион, тромбоэмболик асоратларнинг олдини олиш (компрессия, қуйи молекуляр гепарин кичик дозаларда) муолажалари ўтказилдаи. Сўнгра ананавий усулларда флебэктомия операцияси амалга оширилган.

Иккинчи гуруҳдаги 107 нафар беморларга шифохонага ётқизилганидан сўнг объектив кўздан кечирилди ва тўлиқ анамнез йиғилди. Барча лаборатор текширувлар ва допплер УУТ ўтказилди. Беморга ташхис қўйилганидан сўнг, хамрох касалликлар, анамнезида аллергик реакция мавжудлиги, варикоз кенгайган веналар холати ва асоратлари аниқланди, оператив даволашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар белгиланди. Даволаш усули танланди. Барча беморлар белгиланган тартиб бўйича стандарт текширувлардан, керакли мутахассислар кўригидан ўтказилди ва операциядан олдинги консерватив муолажалар ўтказилди, сўнг бир вақтни ўзида ЭВЛО+катта тери ости венаси минифлебэтомияси ўтказилди.

Эндовеноз лазерли ва радиочастотали усуллари катта далиллар базасига асосланган бўлиб, варикоз касаллиги билан оғриган беморларда магистрал тери ости веналар бўйлаб рефлюксни бартараф қилиш учун танлов усуллари сифатида қаралади. Ушбу усулнинг афзалликлари шубҳасиздир. Бундай операция госпитализацияни талаб қилмайди ва амбулатор шароитларда бажариш мумкин. Операциядан кейинги давр анча қисқароқ ва беморнинг тикланиши тезроқ бўлади. Радикал флебэктомиядан сўнг тикланиш даври тахминан 1 ой давом этади, косметик натижа эса баъзан жуда кўп нарсани талаб қилади.

Замонавий катетерлар ва световодлар энергияни радиал тартибда тақсимлайди. Бу илгари жуда қийин бўлган катта диаметрдаги веналарни самарали бартараф қилиш имконини беради.

Эндовеноз лазерли облитерациясига қарши кўрсатмалар:

1. оёқ чуқур веналари ўткир тромбози;
2. чуқур веналарда тромботик жараён пайдо бўлиши, унинг ортидан ўпка артерияси тромбоэмболияси хавфи билан тромбофилия;
3. оёқлар веналари иккиламчи варикоз кенгайиши;
4. илгари пайдо бўлган тромбофлебит натижасида КТВ ўзани окклюзияси;
5. оёқлар артериялари облитерацияловчи атеросклерози оёқлар сурункали ишемияси билан;
6. ҳомиладорлик, лактация даври;
7. ҳамроҳ терапевтик патология;
8. фаол компрессия ва бемор активациясини ярата олмаслик.

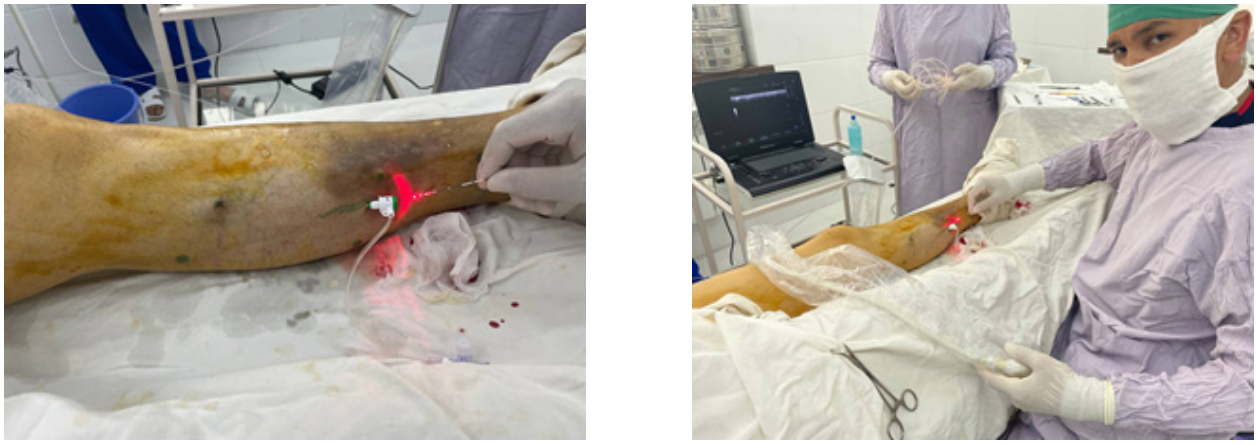
ЭВЛО ўтказиш техникаси: амалиётдан олдин ультратовуш назорати остида бемор териси белгилаб олинади. Биринчидан, КТВ бўйлаб рефлюкснинг пастки чегараси аниқланади (2-расм).

Катта ирмоқнинг қуйилиш жойига белги қўйилади. Иккинчи белги биринчи белгидан 3-4 см дисталроққа қўйилади, ушбу ерда вена пункцияси ўтказилади. Сўнгра КТВ бўйлаб ирмоқларнинг барча қуйилиш жойлари белгиланади.



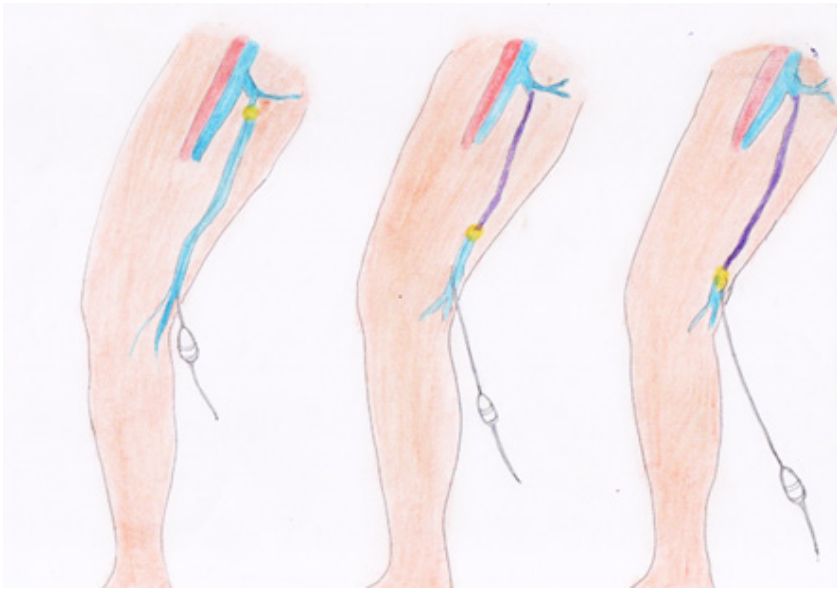
2-расм. Бемор терисида белгиларни қўйиш.

Бу ушбу жойларда ЭВЛО ўтказиш лазерли нурланишнинг узоқроқ экспозициясига бардош бериш ва ирмоқлар бўғзини ёпиш учун амалга оширилади. Сўнгра барча варикоз кенгайган веналар, олиб ташлаш усулидан қатъи назар, белгилнади (3-расм).



3.-расм. ЭВЛО ўтказиш жараёни.

Сўнгра световод ишчи қисмини жойлаштириш, тумесцент анестезия ва ортидан эндовазал лазерли облитерация ўтказилади ва компрессион трикотаж қўйилади. ЭВЛО ўтказиш техникаси 4-расмда схематик тарзда кўрсатилган.



4-расм. ЭВЛО ўтказишнинг схематик босқичи.

ЭВЛО ўтказилгандан сўнг, минифлебэктомия босқичларига ўтилади. Бунда, беморни амалиет столида ёткизгандан сўнг, амалиёт қилинадиган оёқ антисептик воситаси бетадин билан яхшилаб тозаланади. Оғриксизлантириб, катта тери ости венаси пункция қилинади, интродьюсер ўрнатилади. Бу орқали Германиянинг Биолитек компанияси ишлаб чиқарган Лианардо Elves Radial 2 ring лазери киритилади ва вена бўғзи сохасигача борилади. Шундан сўнг тумесцент анестезия яъний, 500 мл 0,9% физиологик эритма, 4,0 мл 10% лидокаин ва 50,0 мл 5% натрий гидрокарбонати эритмаси вена атрофига 1 см пастроқгача юборилади. Вена диаметрига қараб лазерни ўртача 8,0w 100 nm да лазер қилинади, ундан сўнг махсус белгиланган болдир ва сон соҳасидаги перфорант веналар 1 гр ли игнани 10 мл шприц игнасини ўрнига қўйиб, махаллий оғриқсизлантириб, бир марталик лезвия ёрдамида кичик кесма амалга оширилади. Махсус Варади илмоғи ёрдамида варикоз кенгайган вена топилиб теридан чиқарилади ва кичик маскит қисқич ёрдамида қискичга олиниб, варикоз кенгайган веналар бартараф этилади.

Бир ойдан кейинги операция натижалари кўрсатилган бўлиб, деярли чандиқлар йўқ, фақат тешиш натижасида нуқтали излар сақланган, улар ҳам одатда секин йўқолиб кетади.

Операциядан кейинги даврда флеботониклар курси буюрилади ва бемор флеболог назоратида туради. Қайта кўрувлар 2 ҳафтадан, 2 ой ва 6 ойдан сўнг вена ҳолатини баҳолаш билан амалга оширилади.

Учинчи (асосий) гуруҳда 56 нафар (20,9%) беморларда ЭВЛО ва 3 ойдан кейин кечиктирилган склеротерапия ёки минифлебэктомия амалга оширилади. Хирургик даволаш фақат режали тартибда амалга оширилди, барча беморларга 12-15 кун давомида операциядан олдинги консерватив терапия ўтказилади. Консерватив чора-тадбирларга оёқлар компрессияси ва мобилизацияси, НЯҚВ ва ҚМГ кичик дозаларда, инфекцион асоратларнинг олдини олиш учун

антибиотикотерапияси қўлланилади.

ЭВЛО ўтказилган беморларда кечиктирилган минифлебэктомия ёки склеротерапия ўтказишга қуйидагилар кўрсатмалар:

• бошқа хамроҳ касалликлар мавжуд, лекин ташрихга қаршилик қилмайди;

• варикоз кенгайган веналар сони кўп бўлиши;

• лаборатор тахлилларда ўткир ўзгаришлар аниқланиши;

• катта тери ости венасининг тарқоқ жойлашиши, иккиланганлиги (шохларини кўплиги) ва турли хил вариантларда бўлиши;

• иккала оёқда катта тери ости венаси ва кичик тери ости венаси клапани етишмовчилиги ва варикоз кенгайган веналар сони кўплиги.

Амалга оширилган ишлар тўғрисида аксарит муҳим маълумотлар турли хил даволаш усулларини қиёсий таҳлил қилиш орқали берилади, шунинг учун беморлар гуруҳининг яқин даврдаги натижаларини қиёсий таҳлили 3-жадвалда келтирилган.

Тадқиқотни яқин даврдаги натижаларининг қиёсий таҳлили

3-жадвал

Асоратлар	**I гуруҳ (n=104)**	**II гуруҳ (n=107)**	**III гуруҳ (n=56)**	**Жами (n=267)**	**p1 = (1~2) p2 = (1~3) p3 = (2~3)**
Флебэктомия асоратлари	11 (10,6%)	5 (4,7%)	1 (1,9%)	17 (6,4%)	p1 <0.05 p2 <0.01 p3 >0.05
ЭВЛО асоратлари	-	29 (27,1%)	5 (8,9%)	34 (12,7%)	p1 - p2 - p3 <0.05
Детерминирланган ЭВЛО асоратлари	-	14 (13,1%)	4 (7,2%)	18 (6,7%)	p1- p2 - p3 <0.05
Стохастик ЭВЛО асоратлари	-	11 (10,3%)	1 (1,8%)	12 (4,5%)	p1- p2 - p3 <0.05
Световод билан боғлиқ ЭВЛО асоратлари	-	16 (14,9%)	2 (3,6%)	18 (6,7%)	p1- p2 - p3 <0.05
Кичик асоратлар	67 (64,4%)	39 (36,5%)	9 (16,1%)	115 (43,1%)	p1 <0.01 p2 <0.001 p3 <0.05
Катта асоратлар	4 (3,8%)	2 (1,8%)	-	6 (2,3%)	p1 >0.05 p2 - p3 -
Умумий табиатдаги асоратлар	28 (26,9%)	18 (16,8%)	7 (12,5%)	53 (19,8%)	p1 <0.01 p2 <0.001 p3 >0.05

Шундай қилиб, ўрганилаётган беморлар гуруҳида хирургик даволашнинг яқин даврдаги натижаларини қиёсий таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, флебэктомия асоратлари жами 17 нафар (6,4%) беморда, биринчи гуруҳда 11 (10,6%) ҳолатда, иккинчи гуруҳда 5 (4,7%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 1 нафар (1,9%) беморда қайд этилган. **8,7% га пасайиш** аниқланган.

ЭВЛО асоратлари жами 34 нафар (12,7%) беморда, иккинчи гуруҳда 29 (27,1%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 5 нафар (8,9%) беморда қайд этилган. **18,2% га пасайиш** аниқланган.

ЭВЛО нинг детерминирланган асоратлари жами 28 нафар (10,5%) беморда, иккинчи гуруҳда 14 (13,1%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 4 нафар (7,2%) беморда қайд этилган. **5,9% га пасайиш** аниқланган.

ЭВЛО нинг стохастик асоратлари жами 12 нафар (4,5%) беморда, иккинчи гуруҳда 11 (10,3%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 1 нафар (1,8%) беморда қайд этилган. **5,5% га пасайиш** аниқланган.

Световод билан боғлиқ ЭВЛО асоратлари жами 18 нафар (6,7%) беморда, иккинчи гуруҳда 16 (14,9%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 2 нафар (6,6%) беморда қайд этилган. **11,3% га пасайиш** аниқланган.

Кичик асоратлари жами 115нафар (43,1%) беморда, биринчи гуруҳда 67 нафар (64,4%) беморда, иккинчи гуруҳда 39 (36,5%) ҳолатда ва ва учинчи гуруҳ 9 нафар (16,1%) беморда қайд этилган. **48,3% га пасайиш** аниқланган.

Катта асоратлари жами 6 нафар (2,3%) беморда, биринчи гуруҳда 4 нафар (3,8%) беморда, иккинчи гуруҳда 2 (1,8%) ҳолатда қайд этилган, ва учинчи гуруҳ беморларда ушбу асоратлар кузатилмаган. **100% яхшиланиш** аниқланган.

Умумий табиатдаги асоратлари жами 53 нафар (2,3%) беморда, биринчи гуруҳда 28 нафар (26,9%) беморда, иккинчи гуруҳда 18 (16,8%) ҳолатда ва учинчи гуруҳ 7 нафар (12,5%) беморда кузатилган. **14,4% яхшиланиш** аниқланган.

Хулоса. Хулоса қилиб айтганда даволашнинг яқин натижалари таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ОВК ни даволашни турли усулларини қўллашни қиёсий баҳолаш натижасида флебэктомия асоратлари учунчи гурух беморларида 8,7% га пасайган, ЭВЛО асоратлари 18,2% га пасайган, ЭВЛО нинг детерминирланган асоратлари 5,9% га пасайган, ЭВЛО нинг стохастик асоратлари 5,5% га пасайган, световод билан боғлиқ ЭВЛО асоратлари

11,3% га пасайган, кичик асоратлар 48,3% га пасайган, катта асоратлар эса 100% яхшиланиши ҳамда умумий асоратлар 14,4% яхшиланишига эришилди.

Асосий гурухдаги беморларни даволаш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм асосида 3 гурухга бўлинган холда тактика танлаш тавсия этилди. *Биринчи холатда:* барча текширувлар натижасида варикоз кенгайган веналар аниқланмаса беморга керакли тавсиялар берилиб уйига жавоб берилади. *Иккинчи холатда:* барча текширувлар натижасида варикоз кенгайган веналар аниқланса кичик 3-4 мм диаметрдаги веналарга склеротерапия муолажаси амалга оширилади. Агар диаметри 4-5 мм катта бўлса, минифлебэктомия ташрихи амалга оширилади. *Учинчи холатда:* ташхис қўйилганидан сўнг веналар диаметри 4-5 ммдан катта бўлса минифлебэктомия тавсия этилади ва биз таклиф этган усулда минифлебэктомия амалга оширилади.

Адабиётлар рўйхати:

1. Бабаджанов А.С. Тоиров А.С., Рузибоев С.А. Оёқ веналари варикоз касаллиги ва уни даволаш усуллари// Тошкент 2022. 127.
2. Бурлева Е.П. Эффективность лечения пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в реальной клинической практике// Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020. № 1-2. С. 38-45.
3. Волков А.С., Дибиров М.Д., Шиманко А.И. и др. Сравнение результатов применения эндовазальной лазерной и радиочастотной облитерации ствола большой подкожной вены в комплексном лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей// Флебология. - 2020. - Т. 14, № 2. - С. 91-98.
4. Гавриленко А.В., Вахратьян П.Е., Аракелян А.Г. Эндовазальные методы лечения варикозной болезни нижних конечностей. Обзор литературы. Лазерная медицина. 2022; 26(2): 31-36. https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-31-36
5. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратьян П.Е. и др. Варикозное расширение вен// Флебология. - 2022. - Т. 16, № 1. - С. 41-108.
6. Михайлов И.П., Козловский Б.В., Арустамян В.А. Хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023;12(3):471-480. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-3-471-480
7. Прядко С.И. Непосредственные и отдаленные результаты применения различных методик хирургического лечения больных с острым варикотромбофлебитом// Анналы хирургии. 2019. Т. 24. № 2. С. 115-120.
8. Тажиев С.З. Оптимизация методов лечения пациентов с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей// диссер канд мед наук. 2023. –С.120.
9. Хамдамов У.Р., Жумаева Н.Х., Сафаров С.С., Абдуллаев Ф.Ф. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Диагностические значение ультразвукового дуплексного сканирования // Тиббиётда янги кун -2020, (29) №1.-С.441-443(14.00.00, №22).
10. Bauersachs RM. Oberflächliche Venenthrombose [Superficial Vein Thrombosis]. Dtsch Med Wochenschr. 2021 Oct;146(19):1237-1242. German. doi: 10.1055/a-1286-2153. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34553346.
11. Cazaubon M, Benigni JP, Steinbruch M. Is There a Difference in the Clinical Efficacy of Diosmin and Micronized Purified Flavonoid Fraction for the Treatment of Chronic Venous Disorders? Review of Available Evidence. Vasc Health Risk Manag. 2021 Sep 16;17:591-600. doi: 10.2147/VHRM.S324112. PMID: 34556990; PMCID: PMC8455100.
12. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 25;2(2):CD004982. doi: 10.1002/14651858.CD004982.pub6. PMID: 29478266; PMCID: PMC6953389.
13. Farah M.H. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins// J.Vasc. surgery. Venous Lymphat. Disord. - 2022. - Vol. 10, № 5. - P. 1155-1171.
14. Heller T., Becher M., Kröger J.C. Isolated calf deep venous thrombosis: frequency on venous ultrasound and clinical characteristics. BMC Emerg Med. 2021 Oct 30;21(1):126. doi: 10.1186/s12873-021-00516-1. PMID: 34717549; PMCID: PMC8557054.
15. Li J, Wu C, Song D, Wang L, Guo L. Polidocanol Sclerotherapy for the Treatment of Pyogenic Granuloma in Children. Dermatol Surg. 2021 Jun 01;47(6):802-804.
16. Maeseneer M. G. De Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2022. - Vol. 63, № 2. - P. 184-267.
17. Pompilio G. Systematic literature review and network Meta-analysis of sulodexide and other drugs in chronic venous disease// Phlebology. - 2021. - Vol. 36, № 9. - P. 695-709.
18. Shadrina A.S, Elgaeva E.E, Stanaway I.B. Mendelian randomization analysis of plasma levels of CD209 and MICB proteins and the risk of varicose veins of lower extremities. PLoS One. 2022;17(5):e0268725.
19. Yetkin E, Kutlu Karadag M, Ileri M. Venous leg symptoms, ecchymosis, and coldness in patients with peripheral varicose vein: A multicenter assessment and validation study. Vascular. 2021 Oct;29(5):767-775.
20. Zalewski DP, Ruszel KP, Stępniewski A. miRNA Regulatory Networks Associated with Peripheral Vascular Diseases. J Clin Med. 2022 Jun 16;11(12).

УЎК: 616.15-007.64:617.58-07-089

ОЁҚЛАР ВЕНАСИ ВАРИКОЗ КЕНГАЙИШИ КАСАЛЛИГИ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ (адабиётлар шархи)

Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси Андижон шаҳар.

СОВРЕМЕННАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН (обзор литературы)

Абдуллажанов Б.Р., Болтаев А.А.
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан.

MODERN INTERPRETATION OF THE PROBLEM OF VARICOSE VEINS (literature review)

Abdullajanov B.R., Boltaev A.A.
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan city.

Аннотация. *Муаллифлар оёқ веналарини варикоз кенгайиша касаллиги эпидимиологиясини, этиологияси, патогенетик кечишини ҳамда ушбу касалликни синфланишини хорижий олимлар изланишлари асосида ўрганиб чиқишди. Муаллифлар ОВК нинг эпидимиологик холатини, келиб чикиш сабабалари ва унинг патогенетик кечишларини, ушбу касалликни этио-патогенетик жихатларини ўрганиш асосида касалликнинг дунё олимлари томонидан таклиф этилган синфланишини тахлил қилиш ушбу касаллик билан оғриган беморларга ташхис қўйиш ва даволашнинг асосий негизи хисобланаиши хулоса қилишмоқда.*

Калит сўзлар. *Оёқ, вена, варикоз, кенгайиш.*

Аннотация. *Авторами были изучены эпидемиология, этиология, патогенетическое течение и классификация варикозной болезни вен ног на основе исследований зарубежных ученых. Авторы приходят к выводу, что анализ эпидемиологической ситуации по ВБН, ее причин и патогенетических процессов, а также предложенная мировыми учеными классификация заболевания, основанная на изучении этиопатогенетических аспектов этого заболевания, являются основной основой диагностики и лечения больных с данным заболеванием.*

Ключевые слова. *Нога, вена, варикоз, расширение.*

Abstract. *The authors studied the epidemiology, etiology, pathogenetic course and classification of varicose veins of the legs based on the research of foreign scientists. The authors come to the conclusion that the analysis of the epidemiological situation on VBN, its causes and pathogenetic processes, as well as the classification of the disease proposed by world scientists, based on the study of the etiopathogenetic aspects of this disease, are the main basis for the diagnosis and treatment of patients with this disease.*

Key words. *Leg, vein, varicose veins, expansion.*

Кириш. Замонавий адабиётларда варикоз касаллиги пайдо бўлишининг предикторлари веноз тизимнинг морфологик ва функционал бузилишлари эканлиги тўғрисида кўплаб далиллар келтирилган. Энг кўп учрайдиган шакллардан бири оёқлар варикоз касаллиги ҳисобланади [3, 10].

Оёқлар варикоз касаллиги - бу қон томир дарахтининг энг кўп учрайдиган патологияси бўлиб, оёқлар вена томирлари ўтказувчанлигининг бузилиши аҳолининг 30-53 фоизида учрайди ва асосан 62 фоиз холатгача катта ёшдаги беморларда кузатилади [4, 12].

Айрим хорижий муаллифларнинг маълумотлари шуни кўрсатадики, сурункали веноз етишмовчилиги (СВЕ) кўпинча аҳолининг 60-75 фоизида ва 80% ортиқ кекса ёшдаги беморларда учрайди. СВЕ асоратлари эса беморларнинг 42 фоизида, оёқларнинг шишиши беморларнинг 10 фоизида, 37% - тери қопламаларининг ўзгариши, 11% - оёқларнинг трофик яралари ва 3% - очиқ яралар учрайди [7, 14].

Ёшликда оёқлар варикоз касаллиги билан кўпинча аёллар азият чекади ҳамда аёллар ва эркаклар ўртасидаги нисбат 6:1 ни ташкил қилади, аммо кекса ва кекса ёшдаги беморларда бу фарқ деярли йўқолади. 20-35 ёшда варикоз касаллигини учраши тахминан 9-17% ни ташкил қилади, аёлларда 17% гача, эркакларда эса бу ёшда жуда кам учрайди. 60 ёшдан ошган аёлларда ушбу касаллик 63% ҳолларда учрайди. Оёқлар варикоз касаллиги муаммоси билан шуғулланадиган кўплаб муаллифлар касаллик ривожланишининг асосий этиологик омили сифатида ҳомиладор аёллардаги экстрагенитал касаллик эканлигини таъкидлайди [5, 9, 11, 15].

Россия муаллифларининг адабиётларига кўра, фақат Россия Федерациясида 30 миллиондан ортиқ одам оёқлар варикоз касаллигидан, шу жумладан 3 миллион киши – болдир соҳаси очиқ трофик яраларидан азият чекади [4, 6, 11]. Шуни таъкидлаш керакки, веноз этиологияли трофик яралари оёқларнинг барча трофик касалликлари орасида биринчи ўринни эгаллайди. Кекса ёшдаги беморларда веноз трофик яраларнинг учраши уч баравар ортади [2, 8, 10]. Шунингдек, юрак-қон томир, ўпка, сийдик ажратиш тизими ва эндокрин аъзоларининг ҳамроҳ касалликлари трофик яралар кечишини оғирлаштиради, узоқ муддатли микроб контаминацияси, маҳаллий яллиғланиш реакцияси, репаратив фаолликнинг пасайиши билан тавсифланади ҳамда даволашга алоҳида ёндашувни талаб қилади.

Операциядан кейинги варикоз касаллигининг қайталаниши долзарб муаммо бўлиб, турли муаллифларнинг фикрига кўра, беш йил ичида операциядан кейинги даврда 63% гача учрайди ва ўртача 14-25% ни ташкил қилади [1, 13].

Косметик нуқсонларнинг намоён бўлиши, меҳнатга лаёқатлиликнинг йўқолиши, трофик бузилишларнинг ривожланиши ва асоратларнинг пайдо бўлиши ОВК билан оғриган беморларда ҳаёт сифатининг пасайишига сабаб бўлади. ОВК асоратларининг узоқ давом этиши

айрим беморларнинг ногиронлигига олиб келади [5, 16].

Муаммонинг мураккаблиги боис, амалиётда юқори терапевтик ва косметик натижага эришиш учун, шунингдек хирургик аралашув қуйи шикастланиш билан кечиши учун барча мавжуд даволаш усулларини турли хил комбинацияларда қўллаш талаб этилади.

Оёқлар варикоз касаллиги - полиэтиологик касалликдир. Касалликнинг ривожланишини қўзғатувчи ишлаб чиқариш омиллари орасида, биринчи навбатда нотўғри турмуш тарзи, оғир жисмоний зўриқишлар, узоқ вақт мажбурий вертикал ёки ўтирган ҳолатда бўлиш (бухгалтер, чевар, ҳайдовчи, чилангар ва бошқалар), организмдаги гормонал ўзгаришлар (ҳомиладорлик, балоғатга етиш даври, гормонал контрацептивлардан фойдаланиш ва бошқалар), узоқ ва такрорий термал муолажалар туради [18, 21]. Касаллик сабабини аниқлашда, касбга алоҳида урғу берилади, холбуки узоқ муддатли статик юкламалар касалликнинг ривожланиш хавфини оширади. Маълумотларга кўра, ўтирган ҳолатда ишлайдиган ходимларда оёқлар варикоз касаллигининг ривожланиш хавфи 1,5 баравар ошади [13, 26, 28].

Аёлларда варикоз касаллиги ривожланишининг муҳим этиологик омили ҳомиладорлик - 42% ни ташкил қилади, кейинги ўринларда семизлик 28% гача туради ва ниҳоят ирсий омил атиги 19% ни ташкил қилади [22, 27].

Оёқлар варикоз касаллигида СВЕ патофизиологияси асосида: веноз гипертензия, веналар клапан етишмовчилиги, тери ости веналари бўйлаб ретроград қон оқими ва узоқ чўзилган ҳолатларда чуқур веналар бўйлаб кечиши; перфорант веналар бўйлаб вено-веноз оқими ётади.

Веноз стаз тўқималарга кислород етказиб берилишини камайтиради, бу эса уларнинг ишемиясига олиб келади. Тўқималар гипокцияси яллиғланиш медиаторлари ва митогенетик молекулаларни ажратиб чиқарувчи эндотелиал ҳужайраларни фаоллаштиради. Яллиғланиш медиаторлари лейкоцитлар адгезияси ва агрегациясига сабаб бўлади ва билвосита силлиқ мушак ҳужайралари пролиферациясини келтириб чиқаради. Адгезия жараёнида лейкоцитлар фаоллашади ва кўплаб биологик тузилмалар, масалан коллагенни шикастлаши мумкин бўлган эркин радикаллар ва протеазаларни ажратиб чиқаради. Пролиферация қилувчи силлиқ мушак ҳужайралари ўз фенотипини ўзгартиради ҳамда соғлом вена деворида муҳим ўрин тутган физиологик қисқариш қобилиятини йўқотади. Тўқималар гипоксияси ва лейкоцитар агрессия тўқималарнинг шикастланишига, шиш пайдо бўлишига, оёқларнинг дистал қисми липодерматосклерози ва трофик яралари пайдо бўлишига сабаб бўлади [17, 20, 25].

Лейкоцитлар агрегацияси ва силлиқ мушак ҳужайралари пролиферацияси натижасида капиллярларнинг озиқлантирувчи қатлами орқали қон оқими бузилади. Ўтказилган электрон-микроскопик тадқиқотлар маҳаллий метаболик жараёнларнинг фаоллашиши учун масъул бўлган тузилмаларнинг сезиларли ўзгаришини кўрсатди. Эндотелиоцитлар митохондрияларининг катта қисмида шиш пайдо бўлишининг яққол белгилари ва ёруғлашган гомоген матрикс кузатилган. Кўпинча органеллаларнинг шиши кристалар дезорганизацияси ва фрагментацияси билан кечган [3, 6, 19].

Эндотелиоцитларнинг вакуоляр тизими ядро ёки цитоплазматик мембранага яқин жойлашган турли хил ўлчамдаги юмалоқ шаклдаги бир мембранали хосилалардан иборат. Вакуолаларни тўлдирувчи матрикс ўртача ёки паст электрон зичликдаги модда билан ифодаланади. Вакуолалар ва эндоплазматик тўр вакуоласимон найчаларининг бирлашиши кузатилади. Эндоплазматик ретикулумнинг вакуолизацияси билан бир қаторда липидлар сонининг кўпайиши ёки камайиши содир бўлади.

Одатда, эндотелиоцитларнинг ёғли инфильтрацияси локал табиатли бўлади. Вакуолизация ҳамда цитоплазмада липид томчиларининг мавжудлиги ҳужайра тузилишини сезиларли даражада бузмайди ва нисбий гипокциянинг натижаси бўлиши мумкин. Иккинчиси қон томир эндотелийси ва тўқималарнинг экстраэндотелиал соҳалари билан ўзаро таъсир қилиш жараёнида ушбу ҳужайралар ва нейтрофилларнинг фаоллашишига сабаб бўлади. Лактоферин, эластаза ва бошқа фаол моддаларни ўз ичига олган нейтрофилларнинг грануляр моддаси атроф тўқималарнинг деструкциясига олиб келади. Бундан ташқари, нейтрофилларнинг фаоллашиши жараёнида ушбу ҳужайралар томонидан эркин кислород радикаллари ишлаб чиқарилади, бу эса ўз навбатида эндотелиоцитларни фаоллаштиради. Бу лейкоцитлар учун эндотелийнинг миграцион ўтказувчанлигини кучайтиради, шунингдек, ушбу жараёнларнинг бўсаға доирасини ташкил қилган ҳолда, тромбоксан, лейкотриэнлар ва бошқа цитокинларнинг синтезига ёрдам беради.

Ўн минглаб беморларни даволаш тажрибаси асосида оёқ сурункали вена касалликларининг асосий клиник белгилари танланиб олинди. Ушбу белгилар оғирлигининг кучайиши бўйича (босқичлари бўйича эмас) 6 та клиник синфга: телангиоэктазиядан (ТАЭ) трофик ярагача ажратилган. Клиник қисмдан ташқари, ушбу жараённинг бирламчи ёки йўқлигини кўрсатувчи этиологик бўлим («Е») пайдо бўлди. Таснифнинг учинчи - анатомик қисми («А») оёқлар бутун веноз тизимини 18 та алоҳида сегментларга ажратди. Бу оёқлар веноз тизими шикастланишининг локализациясини аниқ кўрсатиш имконини беради. Сўнгги, патофизиологик бўлим («Р») зарарланган веноз сегментда рефлюкс ва/ёки обструкция мавжудлигини кўрсатади. 2004 йилда ушбу тасниф қайта кўриб чиқилган [2, 5, 13, 18] ва бутун дунё бўйлаб флебологик амалиётда фойдаланиш учун тавсия этилган. Шубҳасиз, СЕАР таснифининг салбий томони унинг ноқулайлигида бўлиб, унинг барча 40 та бандларини хотирада сақлаш жуда қийин ва баъзан имконсиздир.

I. Клиник тасниф (С)

Биринчи бўлимда кўздан кечириш ва пальпация орқали аниқланган белгиларнинг умумийлиги бўйича 7 та клиник синф (0 дан 6 гача) градацияси инобатга олинади. Синфлар патологик жараённинг кетма-кет босқичлари ҳисобланмайди. Даволаш натижасида беморни қуйи синфга ўтказиш мумкин. Асосий версияда таснифлаш учун энг оғир даражадаги бузилишлардан фойдаланишга рухсат берилади. Масалан, варикоз касаллиги билан оғриган беморда шиш ва трофик яра мавжуд бўлса, С2, 6 эмас, балки С6 билан кодланади.

- **С0:** Кўздан кечирганда ва пайпаслаганда, вена касаллиги симптомларининг бўлмаслиги;
- **С1:** Телеангиоэктазиялар/ретикуляр веналар;
- **С2:** Варикоз кенгайган веналар;
- **С2r:** Рецидив варикоз кенгайган веналар;
- **С3:** Шишлар;
- **С4a:** Пигментация ва/ёки веноз экзема;
- **С4b:** Липодерматосклероз;
- **С4c:** Флебэктатик корона;
- **С5:** Юқорида кўрсатилган теридаги ўзгаришлар ва битган яра;

• **C6:** Юқорида кўрсатилган теридаги ўзгаришлар ва фаол яра;
• **C6r:** Қайталанган рецидив очиқ яра;
• **A:** симптомларсиз;
• **S:** Субъектив Белгилар Билан (оғирлик, тўлишиш ҳисси, оёқ мушакларининг тортишиши ва х.к.).

Агар касалликнинг объектив белгиларидан ташқари, беморда оғриқ, чарчоқ ва х.к. ларга шикоятлар бўлса, клиник синф белгисига S ҳарфи (симптоматик кечиши) қўшилади, агар субъектив белгилар бўлмаса, А ҳарфи (симптомларсиз кечиши) ишлатилади.

II. Этиологик тасниф (E)
• **Ec:** Туғма касаллик;
• **Ep:** Номаълум этиологияли бирламчи касаллик;
• **Es:** Этиологияси маълум иккиламчи касаллик: посттромботик, посттравматик ва х.к.;
• **En:** Касаллик сабаби аниқ эмас;

III. Анатомик тасниф (A)

Учинчи бўлимга патологик ўзгаришларнинг аниқ локализацияси киритилган (веналар - юзаки, чуқур, перфорант, патологик жараёнга қўшилган; асосий версияда алоҳида анатомик сегментлар бўйича аниқлик киритиш шарт эмас).
• **AS:** Юзаки веналар;
• 1. Телеангиоэктазиялар ва ретикуляр веналар;
• 2. Тиззадан юқорида катта тери ости венаси;
• 3. Тиззадан қуйида катта тери ости венаси;
• 4. Кичик тери ости венаси;
• 5. Катта тери ости венаси (КТВ) ёки кичик тери ости венаси (КТВ) ховузидан ташқари веналарнинг ўзгариши;
• **AD:** чуқур веналар;
• 6. Пастки Ковак Вена;
• 7. Умумий Ёнбош Венаси;
• 8. Ички ёнбош венаси;
• 9. Ташқи ёнбош венаси;
• 10. Чаноқ - гонада, бачадон кенг бойлами ва х.к.;
• 11. Умумий Сон Венаси;
• 12. Чуқур Сон Венаси;
• 13. Юзаки Сон Венаси;
• 14. Тизза Ости Венаси;
• 15. Болдир веналари – олдинги ва орқа катта болдир, кичик болдир (барчаси жуфт) веналари;
• 16. Мушак – болдир мушаклари, камбаласимон ва х.к.;
• **AP:** Перфорант веналар;
• 17. Сон;
• 18. Болдир;
• **An:** Веноз тизимида ўзгаришлар йўқ

IV. Патофизиологик тасниф.

Тўртинчи бўлимда гемодинамик бузилишларнинг тури тасвирланган. Ташхисни шакллантиришда аниқланган санани кўрсатиш лозим, чунки даволаш давомида клиник синф ҳамда диагностик ҳаракатлар даражаси L. ўзгариши мумкин.
• **Pr:** Рефлюкс;
• **Po:** Обструкция;
• **Pr, o:** Рефлюкс + обструкция;
• **Pn:** Веноз оқимида бузилишлар аниқланмади.

CEAP (қўшимча) бешинчи ва олтинчи бўлимлари - баҳолаш шкалалари бўлиб, улар турли хил даволаш усулларининг самарадорлигини таққослашда қўлланилади. Бундай ҳолда, клиник симптомлар ва меҳнатга лаёқатсизлик даражаси балллар билан баҳоланади. Даволашдан олдин ва кейин баллар сонини таққослаш натижаларни баҳолашни умумлаштиришга имкон беради.

V. Клиник шкала (балларни ҳисоблаш):
• Оғриқ: 0 - йўқ; 1 - кучсиз; 2 – кучли;
• Шиш: 0 - йўқ; 1 - қисман\кучсиз; 2 – кучли;
• «Веноз оқсоқлик»: 0 - йўқ; 1 - енгил\кучсиз; 2 – кучли;
• Пигментация: 0 - йўқ; 1 - маҳаллий; 2 – тарқоқ;
• Липодерматосклероз: 0 - йўқ; 1 - маҳаллий; 2 – тарқоқ;
• Яра, ўлчами (энг катта яра): 0 - йўқ; 1 – диаметри <2 см; 2- диаметри >2 см;
• Яранинг мавжудлиги муддати: 0 - йўқ; 1 - <3 ой; 2 - >3 ой;
• Яранинг рецидивланиши: 0 - йўқ; 1 – бир марта; 2 – кўп марта;
• Яралар сони: 0 - йўқ; 1 – битта; 2 – кўп.

VI. Меҳнатга лаёқатсизликнинг пасайиши шкаласи:
• 0 – Симптомларсиз кечиши;
• 1 – Касалликнинг белгилари мавжуд, бемор меҳнатга лаёқатли ва қўллаб-қувватловчи воситаларсиз ишлай олади;
• 2 – Бемор қўллаб-қувватловчи воситалар ёрдамида 8 соатгача ишлай олиши мумкин;
• 3 - Бемор меҳнатга лаёқатли эмас, шунингдек қўллаб-қувватловчи воситаларсиз ҳам ишлай олмайди.

Ушбу таснифни қабул қилиш ва ундан фойдаланишни осонлаштириш учун "асосий" CEAP ва "кенгайтирилган" CEAP тушунчалари киритилди. Биринчисида, энг катта аҳамиятга эга бўлган клиник хусусиятни кўрсатиш, сабабни кўрсатиш, учта веноз тизимдан бирини анатомик кўрсатиш ва етакчи патофизиологик хусусиятни кўрсатиш тушунилади. Кенгайтирилган вариантида ушбу беморда мавжуд бўлган барча кўрсаткичлар кўрсатилган. Бундан ташқари, ташхисда текширувнинг клиник даражасини кўрсатиш мақсадга мувофиқдир:
• L I – Физикал текширув, допплерография;
• L II – ноинвазив усуллар, мажбурий: ультратовушли дуплекс сканерлаш, факультатив: плетизмография ва х.к.;
• L III – инвазив усуллар: флебография ва чуқурлаштирилган текширув: магнит-резонанс томография ва х.к.

Шунингдек, текширув санаси, ташхис: Варикоз касаллиги. Ўнг оёқ веналари варикоз кенгайиши катта тери ости венаси бўйлаб тизза бўғимигача ва болдир перфорант веналари бўйлаб рефлюкси билан. тарзда кўрсатилиши лозим.

CBE қуйидагича белгиланади:
• Асосий CEAP: C3, Ep, As, p, Pr
• Кенгайтирилган CEAP: C 1,2,3,S, Ep, As, p, Pr, 2,18, LII 19.03.2009

Қўшимча тарзда яра дефектининг чуқурлиги ва майдонини тавсифловчи тансифлар ишлатилиши мумкин.

Хулоса. Хулоса қилиб айтганда ОВК нинг эпидимиологик холатини, келиб чикиш сабабалари ва унинг патогенетик кечишларини, ушбу касалликни этио-патогенетик жихатларини ўрганиш асосида касалликнинг дунё олимлари томонидан таклиф этилган синфланишини тахлил қилиш ушбу касаллик билан оғриган беморларга ташхис қўйиш ва даволашнинг асосий негизи хисобланади.

Адабиётлар рўйхати:

1. Бабаджанов А.С. Тоиров А.С., Рузибоев С.А. Оёқ веналари варикоз касаллиги ва уни даволаш усуллари// Тошкент 2022. 127.

2. Варикозное расширение вен нижних конечностей: клинические рекомендации / Минздрав РФ. 2021.

3. Золотухин И.А., Порембская О.Я., Сметанина М.А. и др. Варикозная болезнь: на пороге открытия причины? Вестник Российской академии наук. 2020; 75(1): 36-45.

4. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н. и др. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования// Флебология. - 2016. - Т. 10, № 3. - С. 119-125.

5. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратьян П.Е. и др. Варикозное расширение вен// Флебология. - 2022. - Т. 16, № 1. - С. 41-108.

6. Лобастов К.В. Современное представление об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмыслении триады Вирхова// Флебология. 2019. Т. 13. № 3. С. 227-235.

7. Нестерова А.В. Болезни ног и варикозное расширение вен. Лечение и профилактика. - М.: Книга по Требованию, 2015. - 640 с.

8. Ситников П. В. Варикозная болезнь. Советы и рекомендации по лечению и профилактике. - М.: Феникс, 2016. - 160 с.

9. Скакун Е.Д., Черева К.П. Распространенность тромбофлебита среди лиц различных категории труда в зависимости от его тяжести. Студенческий вестник. 2021. № 37-2 (182). С. 41-42.

10. Султанов Д.Д. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана// Flebologia. - 2019. - № 4 (13). - С. 307-313.

11. Abelyan G, Abrahamyan L, Yenokyan G. A case-control study of risk factors of chronic venous ulceration in patients with varicose veins. Phlebology. 2018;33(1):60–7.

12. Abou-ElWafa HS, El-Metwaly AAM, El-Gilany AH. Lower Limb Varicose Veins among Nurses: A Single Center Cross-Sectional Study in Mansoura, Egypt. Indian J Occup Environ Med. 2020 Sep-Dec;24(3):172-177.

13. Aly SG, Wahdan MM, Ahmed DH, Ibrahim EF. Abd El- Hamid DM. Varicose veins: prevalence and associated risk factors among women of childbearing age attending a primary health care unit in Cairo, Egypt. Egypt Fam Med J. 2020;4(1):58–75.

14. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Adv. 2018 Nov 27;2(22):3317-3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802. PMID: 30482767; PMCID: PMC6258928.

15. Bauersachs RM. Oberflächliche Venenthrombose [Superficial Vein Thrombosis]. Dtsch Med Wochenschr. 2021 Oct;146(19):1237-1242. German. doi: 10.1055/a-1286-2153. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34553346.

16. Cappelli M., Molino-Lova R., Giangrandi I. [et al.] Ligation of the saphenofemoral junction tributaries as risk factor for groin recurrence // J.Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. - 2018. - Vol. 6, № 2. - P. 224-229.

17. Davies AH. The seriousness of chronic venous disease: a review of real-world evidence. Adv Ther. 2019;36(S1):5–12.

18. Davies HOB, Popplewell M, Bate G. Analysis of Effect of National Institute for Health and Care Excellence Clinical Guideline CG168 on Management of Varicose Veins in Primary Care Using the Health Improvement Network Database. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Dec;56(6):880-884.

19. Gao R.D., Qian S.Y., Wang H.H. [et al.] Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency// World J. Clin. cases. - 2022. - Vol. 10, № 18. - P. 5946-5956.

20. Gianesini S. Menegatti E., Occhionorelli S. [et al.] Segmental saphenous ablation for chronic venous disease treatment // Phlebology - 2021. - Vol. 36, № 1. - P. 63-69.

21. Gonser LI, Gonser CE, Strölin A. Phlebologische Notfälle [Phlebological emergencies]. Hautarzt. 2018 May;69(5):384-391. German. doi: 10.1007/s00105-018-4160-3. PMID: 29637225.

22. Guida G. Saphenous vein graft disease, pathophysiology, prevention, and treatment. A review of the literature// J. Card. Surg. - 2020. - Vol. 35, № 6. - P. 1314-1321.

23. Li J, Wu C, Song D, Wang L, Guo L. Polidocanol Sclerotherapy for the Treatment of Pyogenic Granuloma in Children. Dermatol Surg. 2021 Jun 01;47(6):802-804.

24. Lurie F, Passman M, Meisner M. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020 May;8 (3):342-352.

25. Ni D, Ehlerding EB, Cai W. Multimodality Imaging Agents with PET as the Fundamental Pillar. Angew Chem Int Ed Engl. 2019 Feb 25;58(9):2570-2579. doi: 10.1002/anie.201806853. Epub 2018 Dec 11. PMID: 29968300; PMCID: PMC6314921.

26. Oana Nicoară-Farcău, Guillem Soy, Marta Magaz. et al. New Insights into the Pathogenesis, Risk Factors, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. Semin Thromb Hemost. 2020 Sep;46(6):673-681. doi: 10.1055/s-0040-1715473.

27. Shahira Elamrawy, Iman Darwish, Sameh Moustafa, Noha Elshaer & Nesma Ahmed. Epidemiological, life style, and occupational factors associated with lower limb varicose veins: a case control study. Journal of the Egyptian Public Health Association 2021; 96(19). https://doi.org/10.1186/s42506-021-00075-0

28. Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. Adv Physiol Educ. 2019 Sep 1;43(3):423-429. doi: 10.1152/advan.00182.2018. PMID: 31408386.

UDC: 616.611-002-053.2-039

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF POST-INFECTIOUS GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN: DEVELOPMENT OF AN HTML-BASED EDUCATIONAL PROGRAM FOR MEDICAL STUDENTS

Abdullaeva D. T., Akramkhujaeva A. B., Saloni Sajid Maner
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

BOLALARDA POST-INFEKSION GLOMERULONEFRITNING KLINIK VA LABORATOR XUSUSIYATLARI: TIBBIYOT TALABALARI UCHUN HTML- ASOSLANGAN TA'LIM DASTURINI ISHLAB CHIQISH

Abdullayeva D. T., Akramkhujaeva A. B., Saloni Sajid Maner
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ: РАЗРАБОТКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ НА ОСНОВЕ HTML ДЛЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Абдуллаева Д. Т., Акрамхужаева А. Б., Салони Саджид Манер
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан.

Annotation *- Post-infectious glomerulonephritis (PIGN) remains a prevalent cause of acute glomerular disease in children, particularly in resource-limited settings. This study examines the clinical and laboratory features of PIGN, focusing on renal function, fibrinogen levels, and anemia. Additionally, it introduces an innovative HTML-based program designed to enhance medical students' diagnostic skills by facilitating the interpretation of clinical data. The findings highlight key laboratory markers such as elevated fibrinogen levels, hypocomplementemia, and anemia, emphasizing the need for early detection and management to prevent complications like chronic kidney disease. The study also underscores preventive measures and educational interventions to improve both clinical outcomes and public health awareness.*

Key words: *glomerulonephritis, fibrinogen, ASL-O, HTML-programm.*

Annotatsiya. *Post-infeksion glomerulonefrit (PIGN) bolalarda, ayniqsa resurslar cheklangan sharoitlarda o'tkir glomerulyar kasallikning keng tarqalgan sababi bo'lib qolmoqda. Ushbu tadqiqot buyrak funktsiyasi, fibrinogen darajalari va anemiyaga e'tibor qaratib, PIGN ning klinik va laboratoriya xususiyatlarini o'rganadi. Bundan tashqari, u klinik ma'lumotlarni izohlashni osonlashtirish orqali tibbiyot talabalarining diagnostika ko'nikmalarini oshirishga mo'ljallangan innovatsion HTML-ga asoslangan dasturni taqdim etadi. Topilmalar fibrinogen darajasining oshishi, gipokomplementemiya va anemiya kabi asosiy laboratoriya belgilarini ta'kidlab, surunkali buyrak kasalligi kabi asoratlarni oldini olish uchun erta aniqlash va davolash zarurligini ta'kidlaydi. Tadqiqot, shuningdek, profilaktika choralari va klinik natijalarni va aholi salomatligi haqida xabardorlikni yaxshilash uchun ta'lim tadbirlarini ta'kidlaydi.*

Kalit so'zlar: *glomerulonefrit, fibrinogen, ASL-O, HTML-dastur*

Аннотация. *Постинфекционный гломерулонефрит (ПИГН) остается распространенной причиной острого гломерулярного заболевания у детей, особенно в условиях ограниченных ресурсов. В этом исследовании изучаются клинические и лабораторные особенности ПИГН, уделяя особое внимание функции почек, уровням фибриногена и анемии. Кроме того, в нем представлена инновационная программа на основе HTML, разработанная для улучшения диагностических навыков студентов-медиков путем облегчения интерпретации клинических данных. Результаты подчеркивают ключевые лабораторные маркеры, такие как повышенный уровень фибриногена, гипокомплементемия и анемия, подчеркивая необходимость раннего выявления и лечения для предотвращения осложнений, таких как хроническое заболевание почек. В исследовании также подчеркиваются профилактические меры и образовательные вмешательства для улучшения как клинических результатов, так и осведомленности общественного здравоохранения.*

Ключевые слова: *гломерулонефрит, фибриноген, АСЛ-О, HTML- программа*

Abstract: Post-infectious glomerulonephritis (PIGN) remains a significant cause of acute glomerular disease in children, particularly in regions with limited healthcare resources. PIGN typically follows streptococcal infections and is characterized by immune-mediated glomerular inflammation. While the disease often resolves with supportive care, early recognition and precise management are critical to preventing complications such as chronic kidney disease. This study evaluates the clinical and laboratory features of PIGN in children, focusing on parameters like renal function, fibrinogen levels, and anemia. Additionally, it introduces an innovative HTML-based program designed to aid medical students in interpreting clinical and laboratory data for PIGN, enhancing their diagnostic and educational experience and also provide insights to guardians.

Purpose of the Study: The primary aim of this study is to analyze the clinical and laboratory characteristics of post-infectious glomerulonephritis (PIGN) in children. Furthermore, it evaluates the effectiveness of a novel HTML-based educational program developed to assist medical students in understanding and interpreting critical diagnostic parameters, including renal function stages, fibrinogen levels, and clotting risk, to improve their learning outcomes and diagnostic skills.

Keywords: post-infectious glomerulonephritis, pediatric nephrology, fibrinogen levels, renal function assessment, HTML program

Introduction: Post-infectious glomerulonephritis (PIGN) is a significant cause of acute glomerular disease in children, particularly in developing regions [5]. It is an

autoimmune condition characterized by inflammation of the glomeruli, typically following an infection, most commonly with nephritogenic strains predominantly of Group A beta-hemolytic Streptococcus infection [2]. PIGN primarily affects children between 3 and 12 years old, with males being more frequently affected [5]. Despite advancements in healthcare, it remains a major public health concern due to its potential to cause long-term renal impairment, especially in resource-limited settings [3]. Globally, it is estimated that there are approximately 472,000 new cases of acute post-infectious glomerulonephritis annually, with 404,000 of these cases occurring in children [3]. Since 2022, there has been a noticeable rise in streptococcal infections and subsequent APIGN cases, possibly due to reduced exposure during the pandemic, leading to decreased immunity [1, 4]. The pathogenesis of PIGN is primarily immune-mediated. Following an infection, immune complexes are deposited in the glomeruli, leading to inflammation and glomerular injury. Immune complexes lead to activation of the complement system and platelets, causing changes in the physiochemical properties of the basement membrane, endothelial mesangium, and glomerular epithelium [1]. Fibrinogen, a soluble plasma protein synthesized in the liver, is directly involved in the formation of a thrombus (blood clot) after vascular wall damage [2]. This indicator is determined in a coagulogram (hemostasiogram)—a special coagulation test. Under the influence of specific factors, fibrinogen converts into insoluble fibrin at the site of vascular damage. Its threads intertwine, creating a dense network to which platelets adhere, forming a temporary patch to stop bleeding. The lower the fibrinogen level, the longer it takes for a thrombus to form, which can lead to significant consequences [2]. The norm is from 2 to 4 g/L. The clinical presentation typically includes hematuria, proteinuria, oliguria, edema, and hypertension, often accompanied by a preceding history of pharyngitis or skin infection (pyoderma, impetigo) [5]. Laboratory investigations reveal characteristic findings such as reduced serum complement levels, specifically C3, elevated serum creatinine, elevated fibrinogen levels, and the presence of red blood cell casts in urine [3]. Serological markers, such as anti-streptolysin O (ASO) titers, can help confirm a recent streptococcal infection, but these are not reliable in cases of skin infections, where cholesterol destroys ASO. Another serological marker is anti-DNAse B, as streptococcus produces DNAse [1]. The clinical course of PIGN in children is favourable, with most patients achieving full recovery within weeks to months. However, a subset of children may develop complications, including nephrotic syndrome, hypertensive encephalopathy, or even chronic kidney disease (CKD) [4]. Early recognition and proper management are crucial to prevent these adverse outcomes. This involves supportive care, including antihypertensive therapy and diuretics, along with close monitoring of renal function and urine output [5]. In the context of laboratory diagnostics, a comprehensive evaluation is essential for accurate diagnosis and monitoring of disease progression. Typical laboratory findings include microscopic hematuria, mild to moderate proteinuria, and elevated serum creatinine and fibrinogen levels [2]. Hypocomplementemia, particularly low C3 levels, is a hallmark of PIGN and usually resolves within 6-8 weeks [3]. In some cases, kidney biopsy may be required to confirm the diagnosis, especially if the clinical course is atypical or there is concern for alternative diagnoses such as lupus nephritis or IgA nephropathy [4]. Understanding the clinical and laboratory features of PIGN is vital for its timely diagnosis and management. This study aims to provide a detailed analysis of these features in children diagnosed with PIGN, focusing on their presentation, laboratory findings, and outcomes. By doing so, we hope to enhance clinical recognition of the disease and contribute to the optimization of its management, ultimately improving patient outcomes. Furthermore, this research highlights the need for continued surveillance and public health initiatives to prevent streptococcal infections, particularly in regions where PIGN is still endemic [4]. In conclusion, post-infectious glomerulonephritis continues to pose a challenge in pediatric nephrology, especially in underprivileged areas. A thorough understanding of its clinical and laboratory manifestations is essential for clinicians to ensure prompt diagnosis and management. This study provides insights into the characteristic features of PIGN, offering a valuable resource for healthcare professionals and guardians managing pediatric patients with glomerular diseases.

Methodology: This observational cross-sectional study, conducted over a one-month period, aimed to evaluate the clinical manifestations and patterns of glomerulonephritis, nephrotic syndrome, and pyelonephritis in pediatric patients. The study included 25 children, aged 2.5 to 15 years, diagnosed with post-infectious glomerulonephritis (PIGN) and other renal conditions, who were treated in the Department of Nephrology at the Tashkent Medical Academy's Department of Children Diseases. Clinical data were collected through patient history (anamnesis morbi and anamnesis vitae), present status evaluation, physical examinations, and laboratory investigations. Data were systematically documented, including parameters such as age, gender, history, complaints, illness duration, symptoms, severity, and complications. Laboratory investigations comprised a complete blood count (CBC), coagulogram, urine analysis, renal function tests (serum creatinine, blood urea nitrogen), serum electrolytes, complement levels (C3 and C4), and albumin levels. Maternal health during pregnancy was also assessed. We focused on laboratory parameters included hemoglobin, fibrinogen, anti-streptolysin O (ASO) titers, C-reactive protein glomerular filtration rate (GFR), and proteinuria. An HTML-based program was developed to calculate renal function stages and clotting risk based on fibrinogen levels and provide conclusion and recommendations based on the input laboratory values. Patient confidentiality was strictly maintained throughout the study.

Results: A total of 25 patients from the nephrology department were included in the study, of which 5 with pyelonephritis were excluded. Among the remaining 20 patients, 85% (n=17) presented with nephrotic syndrome and 15% (n=3) with nephritic syndrome (table 1).

Table 1

	Total	Pyelonephritis	Glomerulonephritis	
			Nephrotic	Nephritic
No. Of patients	25	5	17	3
%	100	20	85	15

Post-streptococcal glomerulonephritis with positive ASO titers was observed in 65% (n=13), while 35% (n=7) were ASO-negative due to factors such as alternative infections, secondary immune responses, or genetic predispositions (table 2).

Table 2

Parameters	Category	Percentage (%)	No of patients (N=20)
Anemia	Mild	20	4
	Moderate	25	5
Fibrinogen	Stage 1 Normal (200-400mg/dL)	15	3
	Stage 2 Mild (350-450mg/dL)	35	7
	Stage 3 Moderate (450-600mg/dL)	27	5
	Stage 4 severe (>600mg/dL)	23	5
	Stage 5 end stage (>700mg/dL)	0	0

Anemia was identified in 45% of patients, with 20% (n=4) having mild and 25% (n=5) having moderate anemia (table 2). Fibrinogen levels were normal (200–400 mg/dL) in 15% (n=3), stage 2 (350–450 mg/dL) in 35% (n=7), stage 3 (450–600 mg/dL) in 27% (n=5), and stage 4 (>600 mg/dL) in 23% (n=5) (table 2). Universal edema was noted, with generalized edema in nephrotic syndrome and visceral edema in nephritic syndrome. Hypertension was observed in 10% (n=2), indicating cardiovascular involvement. Hematuria was present as macrohematuria in some cases, while microhematuria was confirmed in all. Proteinuria exceeded 2,5 g/day in nephrotic syndrome and was less than 2,5 g/day in nephritic syndrome, with accompanying hypoalbuminemia in nephrotic cases. Common symptoms included hypoxia, fatigue, oliguria, and high-grade fever (>39°C). Urinary symptoms such as flank pain, dysuria, frequency, and urgency were accompanied by systemic signs including malaise, nausea, and vomiting, with urinalysis confirming pyuria and bacteriuria. Genetic predispositions were noted, including family histories of renal diseases, maternal COVID-19 during pregnancy, and recurrent bronchitis, tonsillitis, or throat infections. Laboratory findings highlighted inflammatory or post-infectious etiologies, with anemia, leukocytosis, elevated fibrinogen levels, and increased ASO titers. Initial presentations commonly included swelling of the eyes and abdomen. These findings underscore the complex clinical and laboratory profiles of pediatric glomerulonephritis and emphasize the importance of early diagnosis and tailored management strategies.

Discussions: The clinical findings of this study highlight the diverse and significant manifestations observed in patients with suspected or diagnosed renal or systemic involvement. Edema was a universal feature among the patients. This pattern aligns with typical presentations of fluid retention in renal pathologies, underscoring the need for early identification and management. The presence of hypertension in 10% patients emphasizes the potential cardiovascular complications that may accompany these conditions. The high prevalence of haematuria, both macro- and microscopic, coupled with proteinuria ranging from mild to nephrotic levels, reflects underlying glomerular dysfunction. These findings are consistent with glomerulonephritis and other renal pathologies commonly associated with systemic infections or immune-mediated processes. Hypoxia, fatigue and oliguria, observed in a subset of patients, suggest impaired renal clearance, which may contribute to the overall systemic impact of the disease. The universal occurrence of high-grade fever (>39°C) further supports an inflammatory or infectious etiology. Additional urinary symptoms, including dysuria, urinary frequency, and urgency, combined with pyuria and bacteriuria on urine analysis, point to concomitant urinary tract involvement, potentially compounding patient morbidity. The occurrence of flank and abdominal pain radiating to the back is suggestive of upper urinary tract inflammation or obstruction, warranting further investigation in such cases.

The observed systemic symptoms, such as malaise, nausea, and vomiting, align with the nonspecific manifestations of systemic inflammatory responses. A history of bronchitis and throat infections in patients, as well as maternal COVID-19 infection during pregnancy, provides potential insight into infectious triggers or prenatal exposures contributing to these clinical presentations. The unique case of allergy to sweets may reflect an unrelated but notable individual finding. Laboratory results indicating anemia, leukocytosis, elevated C-reactive protein, elevated fibrinogen levels, and increased ASO titers are indicative of an inflammatory or post-infectious state. These findings are consistent with conditions such as post-streptococcal glomerulonephritis, which is supported by the clinical and laboratory data. This study underscores the importance of comprehensive clinical evaluation and laboratory assessment in identifying and managing renal and systemic conditions.

Conclusion: This study underscores the importance of understanding the clinical and laboratory features of post-infectious glomerulonephritis (PIGN) in paediatric patients to ensure timely diagnosis and management. The integration of an HTML-based educational program has shown potential in simplifying the interpretation of key diagnostic parameters such as renal function and fibrinogen levels for medical students. By bridging the gap between theoretical knowledge and practical application, this program contributes to better educational outcomes and enhances preparedness in managing glomerular diseases in clinical settings for both physicians and medical students. It can also help enhance parental knowledge about condition.

Prevention strategies: Primary prevention of glomerulonephritis focuses on the early diagnosis and prompt treatment of infections such as pharyngitis and impetigo with appropriate antibiotics like penicillin, alongside promoting hygiene practices, particularly in overcrowded or resource-limited settings. Measures include using disposable syringes, screening blood products to reduce the risk of viral infections, maintaining a balanced diet rich in fruits, vegetables, and whole grains while low in saturated fats, staying hydrated to support kidney function, and engaging in regular physical activity to prevent obesity-related complications. Timely vaccinations and avoiding exposure to nephrotoxic agents such as heavy metals (e.g., lead) and excessive NSAID use are also essential. Secondary prevention involves the timely management of throat infections, kidney disease, hypertension, diabetes mellitus, and autoimmune conditions, alongside preventing disease progression through proper medication, diet, and lifestyle modifications. In children, avoiding excessive diaper use is important to prevent cystitis and pyelonephritis, particularly in girls, as their shorter

urethra increases the risk of infection. These strategies collectively aim to reduce the burden of glomerulonephritis and associated complications.

Recommendations: To manage and prevent glomerulonephritis relapse, it is essential to avoid allergenic foods, maintain a balanced diet with moderate protein and adequate caloric intake, and regulate fluid consumption based on urine output, particularly in cases of oliguria. Proper infection prevention measures, such as hand washing, good oral hygiene, completing antibiotic courses for streptococcal infections, and timely vaccination against pneumococcal infections, influenza, and varicella (avoiding live vaccines during immunosuppressive therapy), are crucial. Regular monitoring of blood pressure, urine output, kidney function, and follow-up urinalysis to assess proteinuria and haematuria is recommended, alongside vigilance for signs of infection. Adequate rest, maintaining routines, and encouraging schooling and social activities as the condition stabilises are vital for the child's recovery. Families should be educated to recognize early signs of relapse, such as swelling, frothy urine, infections, and hypertension, and provided emotional and psychological support. Long-term care involves regular paediatric nephrologist consultations to monitor kidney function and ensure sustained health outcomes. These measures promote effective management, minimize relapses, and support the child's overall well-being.

References:

1. Dhakal AK, Shrestha D, Singh SK, Acharya S. Clinical profile of children with acute post-streptococcal glomerulonephritis. Pediatr Nephrol. 2023 Oct;38(10):3327-3336. doi: 10.1007/s00467-023-05982-2. Epub 2023 May 2. PMID: 37130973.
2. Leung, Alexander KC, et al. "Group A β-hemolytic streptococcal pharyngitis: an updated review." Current Pediatric Reviews 21.1 (2025): 2-17
3. Pediatr Nephrol (2011) 26:165–180. DOI 10.1007/s00467-010-1554-6
4. Ranawaka, Randula, et al. "Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: Association between proteinuria levels and renal outcomes." World Journal of Clinical Pediatrics 14.1 (2025).
5. Wang, F., Huang, L., Tang, H. et al. Significance of glomerular fibrinogen deposition in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. Ital J Pediatr 44, 97 (2018). https://doi.org/10.1186/s13052-018-0538-1

УДК 616.98

COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК ВА ПАТОФИЗИОЛОГИК ЖИҲАТДАН ДАВОЛАШДАН КЕЙИН КУЗАТИЛАДИГАН УЗОҚ МУДДАТЛИ АСОРАТЛАРНИНГ МИНТАҚАВИЙ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Нурбаев Ф.Э.,Мавлянов И.Р., Ҳазратов Ў.Ҳ., Омонов О.Ю., Олимов А.Р.
Республика спорт тиббиёти илмий - амалий маркази, Ўзбекистон
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19 С ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ

Нурбаев Ф.Э., Мавлянов И.Р., Хазратов У.Х., Омонов О.Ю., Олимов А.Р.
Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, Узбекистан
Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан.

REGIONAL COMPARATIVE ANALYSIS OF LATE COMPLICATIONS AFTER TREATMENT OF COVID-19 DISEASE FROM THE ETIOPATHOGENETIC AND PATHOPHYSIOLOGICAL POINT OF VIEW

Nurbaev F.E., Mavlyanov I.R., Khazratov U.Kh., Omonov O.Yu., Olimov A.R.
Republican Scientific and Practical Center for Sports Medicine, Uzbekistan
Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan.

Аннотация: *Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2024 йилнинг апрел ойи ҳолатида 704 753 681 киши COVID-19 билан касалланган бўлиб, ўлим кўрсаткичлари 7 010 681 нафарга етган. 2020 йил март ойида янги коронавирус инфекцияси бутун дунё бўйлаб тарқалган пайтда бу ҳолат ЖССТ томонидан пандемия деб эълон қилинди. Хитойнинг Ухань шаҳрида рўйхатга олинган биринчи касалланиш ҳолатидан кейин қисқа вақт ичида оғир ўткир респиратор касалликнинг тарқалишини тўхтатиш йўлларини излаш ва даволаш ишлари бошланди. Янги вирусга қарши курашиш давомида бир неча хил турдаги даволаш тамойиллари дунёнинг турли мамлакатларида бир неча бор ўзгартирилди ва турли хил самарага эришилди. Ушбу мақолада COVID-19 касаллигига қарши курашда фойдаланилган даволаш усулларининг минтақивий жиҳатлари ва уларнинг узоқ муддатли асоратлари қиёсий таҳлил қилинган ҳолда, касаллик билан курашиш давомида асоратланиш даражаларининг олдини олиш чора тадбирлари тўғрисида мулоҳаза юритилади.*

Калит сўзлар: *COVID-19, ритонавир-кучайтирилган нирматрелвир, АҚШ Миллий саломатлик институти, SARS-Cov-2 инфекцияси, пандемия, юрак-қон томир касалликлари, сурункали буйрак касаллиги, диабет, ўпканинг сурункали касалликлари, гастроинтестинал асоратлар.*

Аннотация: *По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по состоянию на апрель 2024 года число инфицированных COVID-19 составило 704 753 681 человек, а число умерших достигло 7 010 681 человека. Когда в марте 2020 года по всему миру распространилась новая коронавирусная инфекция, ВОЗ объявила ситуацию пандемией. После того, как в китайском Ухане был зарегистрирован первый случай заражения, в короткие сроки начался поиск путей остановки распространения тяжелого острого респираторного заболевания и его лечения. В борьбе с новым вирусом в разных странах мира неоднократно модифицировались различные принципы лечения, но результаты были разными. В статье дается сравнительный анализ региональных аспектов методов лечения, применяемых в борьбе с COVID-19, и их отдаленных осложнений, а также рассматриваются меры профилактики осложнений в ходе борьбы с заболеванием.*

Ключевые слова: *COVID-19, нирматрелвир, усиленный ритонавиром, Национальные институты здравоохранения США, инфекция SARS-Cov-2, пандемия, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, диабет, хронические заболевания легких, желудочно-кишечные осложнения.*

Abstract: *According to the World Health Organization (WHO), as of April 2024, the number of people infected with COVID-19 was 704,753,681, and the death toll reached 7,010,681. When a new coronavirus infection spread around the world in March 2020, WHO declared the situation a pandemic. After the first case of infection was registered in Wuhan, China, a search for ways to stop the spread of severe acute respiratory disease and its treatment began in a short time. In the fight against the new virus, various treatment principles have been repeatedly modified in different countries of the world, but the results have varied. The article provides a comparative analysis of regional aspects of the treatment methods used in the fight against COVID-19 and their long-term complications, and also discusses measures to prevent complications in the fight against the disease.*

Keywords: *COVID-19, ritonavir-boosted nirmatrelvir, US National Institutes of Health, SARS-Cov-2 infection, pandemic, cardiovascular disease, chronic kidney disease, diabetes, chronic lung disease, gastrointestinal complications.*

Кириш: COVID-19 касаллиги оғир ўткир респиратор синдром бўлиб, коронавирус (SARS-Cov-2) инфекцияси келтириб чиқарадиган жуда юқумли вирусли касаллик ҳисобланиб, ички аъзоларда рўй берадиган узоқ муддатли асоратларни авж олишига сабаб бўлади. COVID-19 касаллиги Ер сайёраси аҳолисига ҳар томонлама ҳалокатли таъсир кўрсатди. Клиник тадқиқотлардаги сезиларли ютуқлар SARS-Cov-2 инфекциясини яхшироқ тушунишга олиб келган бўлса ҳам, кўплаб мамлакатларда ушбу вирусли касалликнинг

тарқалиши давом этмоқда [1]. Ушбу эпидемиялар биринчи навбатда вируснинг мутант шаклларининг пайдо бўлиши билан боғлиқ. Бошқа РНК вируслари сингари, SARS-Cov-2 генетик эволюция ва ривожланаётган мутациялар билан мослашади. Бунинг натижасида аждодлар штаммларидан фарқли хусусиятларга эга бўлиши мумкин бўлган мутант вариантлар пайдо бўлади. Ушбу пандемия давомида SARS-Cov-2 нинг бир нечта вариантлари тарқалди, улар орасида фақат бир нечтаси хавфли вариантлари ҳисобланади. ЖССТ томонидан аниқланган эпидемиологик янгиланиш асосида пандемия бошланганидан бери қуйидаги 5 та SARS-Cov-2нинг янги штамми дунёни ташвишга солди:

Alfa (B.1.1.7): Буюк Британияда 2020 йил декабрь ойи охирида тасвирланган биринчи варианти, илк бор **Beta** (B.1.351): Жанубий Африкада 2020 йил декабрда, **Gamma** (P.1): Бразилияда 2021 йил январ ойининг бошларида, **Delta** (B. 1.617.2): Ҳиндистонда 2020 йил декабрда, **Omicron** (B. 1. 1.529): Жанубий Африкада 2021 йил ноябр ойида рўйхатга олинди [2].

COVID-19 нинг олдини олишга қарши вакциналарни ишлаб чиқаришнинг мисли кўрилмаган тезлигига ва глобал оммавий эмлаш ҳаракатларига қарамай, янги SARS-Cov-2 штаммларининг пайдо бўлиши ушбу касалликнинг тарқалишини назоратга олишда эришилган самарали натижаларга салбий таъсир қилмоқда. Ушбу шарҳ COVID-19 нинг этиологияси, эпидемиологияси, патофизиологияси ва турли хил минтақаларда ушбу касалликни даволаш бўйича тавсия этилган даво усулларининг узоқ муддатли асоратлари (2024 йил апрел ҳолатига кўра) ҳақида маълумотлар таҳлил қилинди.

Этиологияси: Коронавируслар (CoVs) геном ўрамида гликопротеинлар мавжудлиги сабабли электрон микроскоп остида тожга ўхшаш кўринишга эга бўлган ижобий маънода бир занжирли РНК (+ssрнк) сақлайдиган вируслардир [1]. Coronaviridae оиласининг Orthocoronavirinae кичик оиласига мансуб коронавирусларнинг 4 авлоди мавжуд бўлиб, улардан Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV), Gammacoronavirus (gammaCoV) кўринишида учради [2].

Ўрганилган геномик тавсифлар шуни кўрсатдики, кўршапалаклар ва кемирувчилар алфакоронавирус ва бетакоронавирусларнинг эҳтимолий ген манбалари ҳисобланади. Парранда турлари делтакоронавируслар ва гаммакоронавирусларнинг манбаи сифатида қаралади. Коронавирус инфекция турлари нафас олиш касалликлари пайдо бўлишининг муҳим патогенларига айланди. Ушбу катта вируслар оиласининг аъзолари турли хил ҳайвон турларида, шу жумладан туялар, қорамоллар, мушуклар ва чорваларда нафас олиш, ичак, жигар ва асаб тизими касалликларини келтириб чиқаради [3].

Эпидемиологияси: Пандемия вақтида коронавирус инфекцияси асоратидан кейинги ўлим кўрсаткичлари юрак-қон томир тизими хасталиклари ва онкологик хасталиклардан кейин учинчи ўринни эгаллади. Барча ёшдаги шахслар ушбу инфекцияни юқтириш эҳтимоллигига эга. Шу билан бирга, 60 ёшдан ошган беморлар ва коморбид патологияларга эга бўлган (семириш, юрак-қон томир касалликлари, сурункали буйрак касаллиги, диабет, ўпканинг сурункали касалликлари, чекиш, саратон) беморларда оғир COVID-19 касаллигига чалиниш хавфи ортди [4].

АҚШ касалликлар назорати маркази маълумотларига кўра, беморларнинг ёши COVID-19 билан оғриган беморларда салбий оқибатлар ва касалликларнинг оғир асоратлари ривожланишида, муҳим прогнозловчи омил бўлиб қолмоқда. Касалликлар назорати марказидаги Миллий ҳаётий статистика тизими маълумотларига кўра, 50 ёшдан 64 ёшгача бўлган COVID-19 билан оғриган беморларда ушбу касаллик билан касалланган ва 30 ёшдан кичик бўлган беморларга нисбатан ўлим хавфи 30 баравар юқори нисбатда ҳисобланса, 65 ёшдан 74 ёшгача бўлган беморларда бу хавф 60 бараваргача ошади. 85 ёшдан катта беморларда ўлим хавфи 340 мартагача ошиши статистик маълумотлар бўйича тасдиқланган. Касалликлар назорати маркази баёнотига кўра, бу маълумотларга Қўшма Штатлардаги пандемия давомида, 2020 йил 1 февралдан 2022 июлгача бўлган барча ўлимлар, шу жумладан эмланмаган шахслар орасида ўлим кўрсаткичлари киради [5].

COVID-19 касаллигига чалиниш эҳтимоллиги беморларнинг гендер хусусиятларига асосланган фарқлари ҳақидаги маълумотлар шуни кўрсатадики, эркак беморларда ўлим даражаси хавфи аёл беморларга нисбатан бир неча баробар юқорилиги аниқланди. Америка Қўшма Штатларида 2020 – йилнинг март ойидан ноябргача бўлган ретроспектив Когорт тадқиқотининг натижалари шифохоналарда ўлим даражасини баҳолаб, SARS-CoV-2 инфекцияси тасдиқланган 42604 нафар беморни ўз ичига олган бўлиб, бунга кўра эркак беморларда ўлим даражаси (12,5%) аёл беморларга (9,6%) нисбатан юқори улуши тасдиқланди [6].

Ирқий ва этник жиҳатдан олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, COVID-19 билан боғлиқ касалхонага ётқизилган беморлар орасида оқ танли беморларга қараганда, қора танли ва Осиёлик каби этник озчилик гуруҳларига мансуб беморлар юқори фоизига эга эканлиги далиллар асосида тасдиқланган. АҚШ ва Буюк Британия тадқиқотчиларининг 50 та тадқиқотининг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, қора танли, Испан ва Осиёлик этник озчилик гуруҳларига мансуб беморлар орасида COVID-19 инфекциясининг юқиши ва касалликдан ўлим хавфи юқори даражаси далиллар асосида исботланди [8].

Патофизиологияси: Структуравий ва филогенетик жиҳатдан SARS-Cov-2 вируси SARS-Cov ва MERS-Cov га ўхшайди ва 4 та асосий таркибий оқсилдан иборат бўлиб, бошоқсимон қисм, ўрамли (E) гликопротеин, нуклеокапсид (H) ва мембрана (M) оқсилидан ташкил топган. Шунингдек, унинг таркибида 16 та структурасиз оқсил ва 5-8 та қўшимча оқсил мавжуд [9].

Тожга ўхшаш сирт бошоқсимон гликопротеинлари вирионнинг ташқи юзасида жойлашган. Бу вируснинг ҳужайра ичига киришини осонлаштирувчи amino (H)-terminal C1 суббирлигининг остидаги бўшлиқ қисмида жойлашган. Карбоксил (C)-terminal C2 суббирлигида термоядровий пептид, трансмембран домени ва virus-ҳужайра мембранаси синтези учун масъул бўлган ситоплазматик домен мавжуд [10, 11]. C1 бўлинмаси яна рецепторларни боғлайдиган доменга (RBD) ва n-terminal доменига (NTD) бўлинади, бу мавжуд ҳужайрага вирусни киришини осонлаштиради ва вакциналарга жавобан зарарсизлантириш учун потенциал мақсад бўлиб хизмат қилади [12].

RBD домени инфекциянинг патогенезида асосий пептид ҳисобланади, чунки у инсон организмида ангиотензинга айлантирувчи фермент 2 (ACE2) рецепторлари учун боғланиш жойини ифодалайди. Ренин-ангиотензин-алдостерон тизимини ингибирлаш орқали COVID-19 касаллигидан ўпка тўқимасининг зарарланиши ва бронхообструктив синдром хавфини оширади [13].

SARS-Cov-2 бошоқсимон С оқсилини (C1) нафас

олиш эпителийсидаги ААФ2 рецепторлари билан боғлаш орқали мавжуд ҳужайраларга кира олади. ААФ2 рецепторлари, шунингдек, юқори қизилўнгач, ёнбош ичакдаги энтероцитлар, миокард ҳужайралари, буйракнинг проксимал канал ҳужайралари ва сийдик пуфагининг уротелиал ҳужайралари каби бошқа органларда ҳам ўз ифодасини топади. Вируснинг бирикиш жараёни бошоқсимон С2 (ТМПРСС2) оқсилни синтезининг ортиши билан давом етади. Шундан сўнг трансмебран серин протеаза ферменти ёрдамида ҳужайра ичига кириб репликацияланади [14].

Инфекциянинг дастлабки босқичида вирус репликацияси вирус воситачилигидаги тўқималарнинг бевосита шикастланишига олиб келади. Кечки босқичида зарарланган аъзо ҳужайралари Т лимфоцитлар, моноцитлар ва нейтрофилларни жалб қилиш орқали иммунитетнинг жавоб реакциясини қўзғатади. Цитокинлар худди ўсма некроз омил сифатида α (TNF α), гранулоцит-макрофаг, колониал-стимулловчи омил (GM-CSF), интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6),), ИЛ-1β ва интерферон (интерлейкин-8, ИЛ-12 ва интерферонни (ИФН) реакцион муҳитга чиқарилади. COVID-19 касаллигининг оғир кечишида бу жараён “Цитокин бўрони” сифатида кўринади. Бу иммунитет тизимининг ҳаддан ташқари фаоллашиши ва қон айланишида цитокинларнинг юқори даражаси билан боғлиқ жараён ҳисобланади. Бу маҳаллий ва тизимли яллиғланиш реакциясига олиб келади [15].

SARS-CoV-2 инфекциясининг нафас олиш тизимига таъсири. Оғир COVID-19 билан оғриган беморларда қон томир ўтказувчанлигининг ошиши ва ўпка шишининг кейинги ривожланиши бир нечта механизмлар билан изоҳланади. Бу механизмларга қуйидагилар киради: Тўғридан-тўғри вирусли шикастланиш ва микроваскуляр ва микротромбларнинг чўкишига олиб келадиган периваскуляр яллиғланиш натижасида эндотелиит ривожланади. Вируснинг ААФ2 рецепторлари билан боғланишининг ортиши туфайли РААС механизмининг дисрегуляцияси юзага келади [16].

Калликреин-брадикинин изчил механизмининг фаоллашиши қон томирларининг ўтказувчанлигини оширади. Кенгайган эпителиал ҳужайра қисқариши туфайли ҳужайраларо бирикиш бузилади. SARS-CoV-2 вирусининг юзаси кўприксимон рецепторларни қўзғатади ва натижада ўпка яллиғланишини фиброзланишигача олиб борадиган Про-ИЛ-1β медиаторини фаоллаштиради [17].

SARS- CoV-2 инфекциясининг респиратор тизимдан ташқари аъзоларга таъсири. Нафас олиш тизими аъзолари SARS-CoV-2 инфекцияси учун асосий нишон аъзолар бўлса-да, ошқозон-ичак тракти, гепатобилиар, юрак-қон томир, буйрак ва марказий асаб тизимлари каби бошқа йирик орган тизимларига ҳам таъсир ўтказади. SARS-CoV-2 инфекцияси инсон организмида бевосита вирусли интоксикацияга, қон-томир эндотелийси зарарланиши натижасида васкулит, тромбоз ва ишемик касалликлар, ренин-ангиотензин-алдостерон тизими дисрегуляцияси каби комбинацион механизмли оқибатларга сабаб бўлади [18].

COVID-19 касаллигида юрак қон-томир тизимининг иштироки кенг тарқалган ва мултифакториал омиллардан бири ҳисобланади. Миокард ҳужайраларида мавжуд бўлган ААФ2 рецепторлари миокардга тўғридан-тўғри цитотоксикликни келтириб чиқариши мумкин бўлган миокардитга олиб келадиган жараёнга сабаб бўлади. Яллиғланиш олди цитокинлар ҳам ИЛ-6 каби қон томирларининг яллиғланиши, миокардит ва юрак аритмияларига сабаб бўлади [19].

Ўткир коронар синдром (ЎКС) COVID-19 натижасида вужудга келиши мумкин бўлган энг кенг тарқалган асоратлардан биридир. Бу ҳолат кўплаб омилларга, жумладан яллиғланиш олди цитокинлари, илгари мавжуд бўлган юрак ишемик касаллигининг ривожланиши, коронар тизимнинг беқарорлашуви, микротромбогенез ва тож томир артерияларида қон оқимининг пасайиш даражаси билан боғлиқ [20].

SARS-CoV-2 гематологик ва гемостатик тизимларга ҳам сезиларли таъсир кўрсатади. COVID-19 да учрайдиган яна бир энг кенг тарқалган лаборатор ўзгаришлардан бири бу механизми номаълум бўлган лейкопениядир. Бундай ҳолат ААФ 2 ферменти воситачилигидаги лимфоцитларни вируснинг бевосита таъсири натижасида зарарланиши, яллиғланиш олди цитокинлари туфайли лимфоцитлар апоптози ва вируснинг лимфатик органларига кириб бориши каби бир қанча жараён натижасида бўлиши мумкин дея тахмин қилинади [21].

Тромбоцитопения ва нейтрофилия касаллик оғир кечишини ўзига хос белгиси ҳисобланади. COVID-19 гиперкоагуляция ҳолати билан боғлиқлиги яхши маълум бўлса-да, коагуляция тизимининг фаоллашишига олиб келадиган аниқ механизмлар номаълум ва эҳтимол цитокин таъсири натижасида яллиғланиш реакцияси билан боғлиқ. Ушбу гиперкоагуляциянинг патогенези мультифакториал ҳисобланади. Гиперкоагуляция даражаси эҳтимол тромбоцитлар, моноцитлар ва макрофагларнинг фаоллашишига олиб келадиган қон томир эндотелиясининг тўғридан-тўғри вирус таъсиридаги шикастланиши ёки цитокинлар билан боғлиқ бўлиб, қон ивишининг Ван Виллебранд омили ва XIII қон ивиш омили экспрессиясининг кучайиши билан тромбин ҳосил бўлиши ва фибрин қатлами ҳосил бўлишига олиб келади [22].

Бундан ташқари COVID-19 касаллиги натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратларга бошқа патогенетик механизмларни, жумладан: мононуклеар фагоцитлар таъсири натижасида вужудга келадиган протромботик асоратлар, ренин-ангиотензин тизимидаги (РАС) бузилишлар ва комплемент воситачилигидаги микроангиопатияни киритилади.

COVID-19 касаллигини даволаш тамойиллари ва кейин вужудга келган асоратларининг минтақавий таҳлили. АҚШ Миллий саломатлик институти маълумотларига кўра, COVID-19 патогенезида 2 та муҳим босқич мавжуд бўлиб касалликнинг дастлабки босқичида вируснинг кўпайиши ва SARS-CoV-2 инфекциясига қарши иммун-яллиғланиш реакцияси киради, бу касалликнинг кечки босқичида тўқималарнинг тизимли шикастланиши кечади. Шунга кўра АҚШ Миллий саломатлик институти кўрсатмасига кўра касалликнинг эрта босқичида вирус репликацияни тўхтатиш мақсадида вирусга қарши даво препаратлари берилса ва кечки босқичда иммуномодуляторларни қўллаш маслаҳат берилади. Ремдесивир АҚШ озиқ-овқат ва фармацевтика идораси томонидан COVID-19 ни даволаш учун тасдиқланган ягона вирусга қарши препаратдир. Ритонавир билан кучайтирилган Нирматрелвир, молнупиравир ва юқори титрли COVID-19 реконвалецент плазмаси - COVID-19 ни даволаш учун фавқулодда фойдаланиш рухсатномаларига эга. Тиксагевимаб 300 мг билан силгавимаб 300 мг моноклонал антитаналар уларни маълум беморлар гуруҳида фавқулодда фойдаланиш рухсатномаларига эга бўлиб, SARS-CoV-2 инфекциясини қайта юқтириб олиш

профилактикаси мақсадида қўлланилади. Ўз ўрнида айтиб ўтиш керакки бошқа кўплаб дори препаратлари ва моноклонал антитаналарни қўллаш бўйича кўрсатмалар мавжуд эди аммо, Omicron штаммининг пайдо бўлгандан сўнг, бу кўрсатмаларнинг самараси пастлиги туфайли улардан воз кечилди [23].

COVID-19 касаллигини даволаш бўйича энг сўнгги Миллий саломатлик институтининг даволаш кўрсатмалари (2023 йил 3-январ) қуйида келтирилган. АҚШ Миллий саломатлик институти томонидан берилган тавсияга кўра гипоксия даражаси юқори бўлмаган беморларда дексаметазон ёки бошқа тизимли кортикостероидларни қўллаш доим ҳам тўғри эмас.[24] Оғир касалликка ўтиш хавфи юқори бўлган беморларда улар қуйидаги даволаш усулларини тавсия қиладилар:

Ритонавир - кучайтирилган нирматрелвир. Ритонавир томонидан кучайтирилган нирматрелвир орал протеаза ингибиторларининг бирикмасидир. Юқори хавфли, эмланмаган, касалхонага ётқизилмаган беморларга берилганда касалхонага ётқизиш ва ўлим хавфини камайтириши исботланди. Препарат касаллик симптомлар бошланганидан кейин 5 кун ичида берилиши керак. Бу кучли цитохром П 450 ингибитори бўлиб, кўплаб дори-дармонларнинг ўзаро таъсирини диққат билан баҳолаш керак. Ритонавир-кучайтирилган нирматрелвир тахминий гломеруляр филтрация тезлиги 30 мл/мин дан кам бўлган беморларга тавсия этилмайди. Тавсия этилган доза нирматрелвир 300 мг ритонавир 100 мг билан кунига икки марта 5 кун давомида оғиз орқали қабул қилинади. [25]

Ремдесивир. Бу SARS-CoV-2 RNK полимеразасини ингибирловчи нуклеотид аналогидир. Ушбу даво препарати терапиясининг тавсия этилган давомийлиги 3 кун. Тавсия этилган доза 200 мг кун давомида 1 марта, ёки 100мг кун давомида 2 марта қўлланилади [26].

Молнупиравир. Бу мутаген рибонуклеозид кўринишидаги вирусга қарши восита. Ушбу дори воситасининг гентоксик хавфи туфайли ҳомиладор беморларга тавсия этилмайди. Ушбу дори воситаси фақат юқорида қайд этилган иккала терапия мавжуд бўлмаганда ишлатилиниши тавсия қилинади [27].

АҚШ Миллий саломатлик институти кўрсатмалари ушбу изчилликда COVID-19ни даволаш учун SARS-CoV-2га қарши моноклонал антитаналардан фойдаланишни тавсия қилмайди, чунки янги пайдо бўлган “Omicron” штаммларига нисбатан бу антитаналар сезгир эмас [28]. Етарли миқдордаги ва ўзаро яқин тиббий кузатувлар тавсия этилиши кузатувнинг частотаси ва давомийлиги индивидуал хавф омилларига ва уларнинг аломатларини оғирлик даражасига боғлиқ. Оғир касаллик ривожланиши учун асосий хавф омиллари сифатида кекса ёш ва асосий коморбид патологияларни санаб ўтиш мумкин. Ўрганилган маълумотларга кўра, юқори хавфни кўрсатадиган аниқ далилларга эга шартларга қуйидагилар киради: астма, онкологик хасталиклар, цереброваскуляр касаллик, сурункали буйрак касаллиги, бронхоэктазия, ЎСОК (Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги), интерстициал ўпка касаллиги ўпка эмболияси, ўпка гипертензияси, жигар циррози, алкоголсиз ёғли жигар касаллиги, алкоголли жигар касаллиги, аутоиммун гепатит, қандли диабет 1- ва 2-тип, юрак касалликлари (сурункали юрак етишмовчилиги, коронар артерия касалликлари ёки кардиомиопатиялар) ОИВ (одам иммунитет танқислиги вируси) руҳий саломатлик ҳолатлари, масалан, кайфият бузилиши ва шизофренияда руҳият бузилиши, семизлик (тана массаси индекси 30 дан юқори бўлганларда) ҳомиладорлик ҳолатлари, чекиш, сил касаллиги, кортикостероидлар ёки бошқа иммуносупрессив дориларни қўллаш ҳолатлари, асосий тиббий хавф омиллари сифатида саналади [28].

Ўз навбатида айтиб ўтиш жоизки, бугунги кунда АҚШда COVID-19 касаллиги билан даволаниб чиққан беморларда бир неча йил ўтган бўлишига қарамай юқорида айтиб ўтилган аъзо тизимларига оид бўлган узоқ муддатли асоратлар кузатимоқда. SARS-CoV-2 бутун танага кенг таъсир кўрсатиши мумкин бўлсада, COVID-19 касаллиги асосан нафас олиш тизими касаллиги бўлиб қолмоқда. COVID-19 инфекциясидан кейин келиб чиқадиган кўплаб узоқ муддатли нафас тизими асоратлари мавжуд. Буларга тез-тез нафас қисилиши, кислородга бўлган боғлиқлик, ўпка функционал тестларида анормал ўзгаришлар ва ўпкадаги фиброз ўзгаришлар киради.

SARS-CoV-2 ўпка шикастланишига олиб келадиган турли хил механизмлар мавжуд. Ўткир инфекция натижасида юзага келадиган кўплаб ўзгаришлар фиброзни кучайтириши ва узоқ муддатли асоратларни келтириб чиқаради. Ҳужайраларга тўғридан-тўғри вируснинг кириши, хусусан II турдаги алвеоляр эпителий ҳужайралари эпителий тўсиғини стабиллайдиган ҳужайралар ўлимига олиб келади, бу эса ўз навбатида яллиғланиш олди цитокинларининг кўпайишига олиб келади. Натижада диффуз алвеоляр зарарланиш фиброзланишга олиб келади. Ўпка паренхимасининг бевосита шикастланишидан ташқари, ўпка томирларининг шикастланиши ҳам кузатилади. Эрта аутопсия натижалари эса ўпка қон-томир тизимининг кичик томирларида микротромблар мавжудлигини кўрсатди.

Юрак қон-томир тизимида кузатиладиган асоратлар COVID-19 касаллиги билан касалхонадан даволаниб чиққандан кейин кенг учрайдиган ҳолатдир. Касалхонадан чиқарилгандан кейин бир неча ойлар ўтгач, беморларнинг 60 фоизида тўш ортида оғриқлар кузатилди. Ангиноз оғриқлар, тахикардия беморларнинг 60 фоизида узоқ муддатли аломат сифатида учради. SARS-CoV-2 инфекциясининг узоқ муддатли оқибатларининг бир қисми сифатида тавсифланган субъектив юрак белгиларидан ташқари, бир нечта обьектив ва инструментал натижалар ҳам мавжуд. SARS-CoV-2 инфекциясидан сўнг постурал тахикардия синдроми (ПТС) нинг кўпайиши аниқланган ва тарқалиши кўрсаткичлари ўрганилди. COVID-19 касаллигининг узоқ муддатли юрак-қон томир тизимига таъсири баъзан ўткир инфекция натижасида ҳам кузатилади. Бу ҳолат 2-3 % беморларда миокардит ривожланиши билан ҳам аниқланади. SARS -CoV-2 инфекциясидан юрак зарарланишининг патогенезида бир неча хил механизмлар мавжуд. Дастлабки аутопсия тадқиқотларининг маълумотларига кўра юракнинг гистологик таҳлилида интерстициал яллиғланиш инфилтрацияси, миокард гипертрофияси, некрози ва SARS-CoV-2 учун РТ-ПЦР таҳлили позитивлиги бўйича турли хил топилмалар мавжуд. Юқорида таърифланганидек, SARS-CoV-2 сирт ҳужайраларида жойлашган ААФ2 рецепторлари учун сезгирликга эга, бу тўғридан-тўғри вируснинг кириш механизмини тушунишга имкон беради. РНК сақловчи вируснинг изчиллиги ўрганишда ААФ2 экспрессияси кардиомицитларнинг 7,5 фоизида мавжуд бўлиб, уни тўғридан-тўғри вирусдан шикастланиш хавфи юқори бўлган органга айлантирди ва бу узоқ муддатли жараёнларда ўз таъсирини кўрсатди. Бу эса узоқ муддатли жараёнларда беморларда юрак аритмиялари, эндотелиал дисфункция ва сурункали юрак етишмовчилиги

кўринишида намоён бўлди.

Қон тизимида ҳам COVID-19 нинг таъсири тромбогенез хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлади. Ушбу коагулопатиянинг этиологияси мултифакториал бўлиб микроваскуляр дисфункция ва яллиғланиш цитокинларига жавобан тўқима омилларининг экспрессиясининг ошиши, ва гипоксия натижасида келиб чиқадиган омиллар билан боғлиқ бўлади.

Илгари мавжуд бўлган қандли диабет касаллиги ҳам COVID-19 касаллигининг кечув хусусиятлари билан боғлиқ бўлади. Шу билан бир вақтда COVID-19 касаллиги янги бошланган гипергликемия ва диабетнинг декомпенсация босқичи, шу жумладан қандли диабетнинг 1- ва 2 типи билан оғриган беморларда диабетик кетоацидоз учраши билан намоён бўлади. Гипергликемиянинг пайдо бўлиши фақатгина стероидларни нотўғри қўллаш натижасида келиб чиқадиган ятрогеник гипергликемия билан боғлиқ бўлмай, балки яллиғланиш натижасида инсулин резистентлигининг ўзгариши ва вируснинг инсулин секрецияловчи β ҳужайраларга тўғридан-тўғри ёки билвосита зарар етказиши оқибатида танқислик вужудга келиши билан ўзаро боғлиқ бўлади. COVID-19 дан кейин 1- марта ташхис қўйилган қандли диабет касаллигида қанча беморларда илгари аниқланмаган диабет бўлганлигини аниқлаш имконсиз. Шу сабабли ҳам COVID-19 ва қандли диабет ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш мақсадида бугунги кунгача тадқиқот ишлари давом этиб келмоқда [29].

Ўткир буйрак зарарланиши (ЎБЗ) COVID-19 касаллигида кенг тарқалган асорат бўлиб касалхонага ётқизилган 5% беморлар стационар шароитда буйрак ўрнинини босувчи терапияга муҳтож бўлган. ЎБЗ этиологияси мултифакториал бўлиб, бевосита вируснинг зарари, тизимли гипоксия, яллиғланиш цитокинларининг таъсири ва анормал коагуляция каби омиллар билан боғлиқ бўлади. Ўткир тубуляр некроз энг кенг тарқалган гистологик патология ҳисобланади, аммо гломерулопатия ва микроваскуляр тромблар ҳам кузатилади. ЎБЗ касалхонада ўлим кўрсаткичларининг кўпайишига бевосита таъсир кўрсатади ва касалхонадан чиққан беморларнинг кўпчилигида буйрак дисфункцияси сақланиб қолади [30].

Гастроинтестинал асоратлар COVID-19 касаллигидан кейин кенг тарқалган патологик ҳолатлар бўлиб, ҳаттоки кейинги реабилитацион жараёнда ҳам кузатилади. Бу ҳолатда диарея энг кенг тарқалган шикоятлардан бири бўлиб, унинг тарқалиши ҳудудлар миқёсида юқори нисбатга эга. Бошқа узоқ муддат давомида кузатидадиган аломатларга кўнгил айниши, қусиш, қорин оғриғи ва иштаҳа йўқолиши нисбатан юқори улушни ташкил қилади. Бу доимий аломатлар ошқозон-ичак трактида давом этаётган вирусли интоксикация жараёнининг ортиб бориши билан боғлиқ бўлиб, ҳатто нафас олиш тизимидан олинган таҳлил намуналари салбий бўлиб турган вақтда ҳам бемор ахлатининг текширув натижаларида ижобий ҳолатда сақланиб қолади [31].

Таққослаш мақсадида Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлигининг COVID-19 касаллигини даволаш баённомаларига асосан, COVID-19 касаллигини турли хил клиник шаклларини даволаш учун умумий қабул қилинган ягона протоколнинг йўқлиги билан сезиларли даражада мураккаблашади. Турли даражадаги ваколатларга эга тиббий нашрларнинг катта оқими ва таъсир доираси тўлиқ исботланмаган дорилардан нотўғри фойдаланиш, тиббиёт жамоатчилигида ташвиш уйғотади.

Илгари малярияга қарши дори сифатида танилган ва яллиғланишга қарши ва иммуносупрессив фаолликка эга бўлган Хлорохин ва Гидроксихлорохин пандемия даврида Россияда COVID-19 ни даволаш учун энг самарали дорилардан бири сифатида ишлатилди. Хлорохин қуйидаги коронавируслар репродукциясини ингибирлаш хусусиятига эга: SARS-CoV, MERS-CoV, HcoV-229E, HCoV-OC43, FIPV (AlphaCoV1). Пандемия даврида бу дори воситаси 500 мг дозада кун давомида 2 маҳалдан ичишга тавсия қилинган.

Гидроксохлорохин COVID-19 ни даволашда хлорохин сингари юқори активликка эга препарат бўлиб, 200 мг дозада ҳар 8 соатда ичиш учун тавсия қилинган. Олиб борилган тадқиқотларда Гидроксихлорин ва Азитромицин биргаликда комбинацияда қўллаш вирусга қарши курашда юқори самарага эга эканлиги исботланган.

Лопинавир 4 мг/мл доза ва Рибоверин билан 50 мг/мл дозада SARS-CoV-2 қарши самарали таъсирга эга ва SARS-CoV-2дан ўлим даражасининг сезиларли камайишига олиб келди ва MERS-CoV инфекциясига қарши даволашда ҳам Лопинавирнинг COVID-19 ни даволаш бўйича миллий клиник кўрсатмаларига киритилди.

Ремдесивир вирусга қарши юқори селективликка эга ва инсон организми учун паст токсик препарат ҳисобланади. “In vitro” тажрибалар шуни кўрсатдики Ремдесивир SARS-CoV, MERS-CoV кўпайишини ингибирлаш хусусиятини намойиш этади.

Интерферон α. ва β. SARS-CoVга қарши давонинг эрта босқичида даволаш самарасини кучайтирувчи препарат бўлиб, IFNα2b ва IFNβ1b кўринишида қўллаш зарурияти, Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг услубий тавсияномаларида келтириб ўтилган. Фақатгина юқори гепатотоксик ва нейротоксик хусусияти мавжудлиги сабабли комбинацион кўринишдаги ёрдамчи гуруҳ дори воситаси сифатида қўллаш тавсия этилади.

Қон плазмаси реконвелесцентларини пассив иммунотерапия кўринишида қўллаш ҳам ўткир респиратор вирусли инфекцияларни, шу жумладан SARS ни даволашда кен қўлланилади. Бу турдаги терапияни фақатгина бемор ёки унинг яқинларини розилиги билан касалликнинг оғир босқичларидагина қўллашга рухсат берилади [32].

Нафас тизимига оид аломатлар орасида энг кенг тарқалган узоқ муддатли асоратлардан бири бу ўпка фибрози бўлиб ҳисобланади. Бундан ташқари ўпка қон-томирлари тромбози ва алвеолаларнинг диффуз зарарланиши кенг тарқалган узоқ муддатли асоратлардан бири ҳисобланади. Юрак қон-томир тизимига доир асоратлар орасида аста-секинлик билан аритмияларинг ривожланиши, сурункали юрак етишмовчилиги ва юрак ишемик касаллигининг авж олишига олиб келади. Қон тизимига оид асоратлар орасида тромбогенез хавфини ортиши ва лейкопения, торомбоцитопенияларининг ривожланиш эҳтимолини санаб ўтиш мумкин. Бундан ташқари буйракларнинг ўткир зарарланиши, қандли диабет ривожланиши, гастроэнтерологик белгилпрнинг ривожланиши COVID-19 касаллиги билан даволаниб чиққан беморларда кенг учрайдиган узоқ муддатли асоратлар сифатида юқори частотада кузатилди.[34]

Хулоса. COVID-19 касаллиги билан боғлиқ бўлган пандемия бугунги кунга келиб ўз ниҳоясига етган бўлсада, касалликнинг узоқ муддатли асоратлари сони аҳолининг айрим касалликга нисбатан мойиллиги бўлган қатламлари орасида ортиб бормоқда, шунинг

учун глобал даражада тиббий, иқтисодий ва ижтимоий аҳамият касб этади. SARS-CoV-2 инфекциясининг нишон аъзоларга таъсири ва унинг оқибатларини ўрганиш ечимини кечиктириб бўлмайдиган масалалардан бўлиб, бу йўналишдаги мутахассислар олдида асосий вазифалардан бўлиб қолмоқда. Давом этиб келаётган турли хил асоратлар фақатгина COVID-19 касаллиги билан боғлиқ эканлиги тажрибаларда тўлиқ ўрганиш имкони мавжуд эмас. Аммо, шуни таъкидлаш лозимки, мавжуд аъзо-тизимларида сурункали ва коморбид патологиялари бўлган беморларда касалликнинг кечиши анча оғир бўлиб, ўлим кўрсаткичлари анча юқорилиги билан ажралиб туради. Касаллик асоратларининг учраш частотасининг юқорилиги ҳам айни ушбу тоифадаги беморларда касалликни клиник кечишига, вирус вирулентлиги ва даво усулининг вақти ва тўғри танланиши каби қатор омилларга боғлиқ бўлади. Таъкидлаб ўтиш жоизки аҳоли ўртасида кенг тарқалган асоратлар ҳам тиббий хавф омиллари сифатида эътироф этилади. Шу сабабли ҳам касалликка қарши превентив чора тадбирларни кўриш биринчи навбатда тиббий хавф омилларини ўрганиш ва уларга қарши курашиш устувор вазифа бўлиб мутахассислар олдида ўз ечимини кутмоқда.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021 Jan 29;13(2) [PMC free article] [PubMed].

2. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. Biomolecules. 2021 Jul 06;11(7) [PMC free article] [PubMed]

3. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020 Apr;26(4):450-452. [PMC free article] [PubMed]

4. Chan JF, To KK, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. Trends Microbiol. 2013 Oct;21(10):544-55. [PMC free article] [PubMed]

5. Davies NG, Jarvis CI, CMMID COVID-19 Working Group. Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K, Keogh RH. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. Nature. 2021 May;593(7858):270-274. [PMC free article] [PubMed]

6. Grint DJ, Wing K, Williamson E, McDonald HI, Bhaskaran K, Evans D, Evans SJ, Walker AJ, Hickman G, Nightingale E, Schultze A, Rentsch CT, Bates C, Cockburn J, Curtis HJ, Morton CE, Bacon S, Davy S, Wong AY, Mehrkar A, Tomlinson L, Douglas IJ, Mathur R, Blomquist P, MacKenna B, Ingelsby P, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, DeVito NJ, Hulme W, Tazare J, Goldacre B, Smeeth L, Eggo RM. Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. Euro Surveill. 2021 Mar;26(11) [PMC free article] [PubMed]

7. Sze S, Pan D, Nevill CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, Minhas JS, Divall P, Khunti K, Abrams KR, Nellums LB, Pareek M. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Dec;29:100630. [PMC free article] [PubMed]

8. Heslin KC, Hall JE. Sexual Orientation Disparities in Risk Factors for Adverse COVID-19-Related Outcomes, by Race/Ethnicity - Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2017-2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Feb 05;70(5):149-154. [PMC free article] [PubMed]

9. Jiang S, Hillyer C, Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses: (Trends in Immunology 41, 355-359; 2020). Trends Immunol. 2020 Jun;41(6):545. [PMC free article] [PubMed]

10. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV--a target for vaccine and therapeutic development. Nat Rev Microbiol. 2009 Mar;7(3):226-36. [PMC free article] [PubMed]

11. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. PLoS Pathog. 2018 Aug;14(8):e1007236. [PMC free article] [PubMed]

12. de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Mejía-Abril G, Aguilar M, García-Luque A, Laredo L, Laosa O, Centeno-Soto GA, Ángeles Gálvez M, Puerro M, González-Rojano E, Pedraza L, de Pablo I, Abad-Santos F, Rodríguez-Mañas L, Gil M, Tobías A, Rodríguez-Miguel A, Rodríguez-Puyol D., MED-ACE2-COVID19 study group. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. Lancet. 2020 May 30;395(10238):1705-1714. [PMC free article] [PubMed]

13. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020 Feb 24;12(1):8. [PMC free article] [PubMed]

14. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. [PMC free article] [PubMed]

15. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggen MC, O'Mahony L, Gao Y, Nadeau K, Akdis CA. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy. 2020 Jul;75(7):1564-1581. [PMC free article] [PubMed]

16. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020 Jul 09;383(2):120-128. [PMC free article] [PubMed]

17. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritas SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. 2020 March-April,J Biol Regul Homeost Agents. 34(2):327-331. [PubMed]

18. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, Hellman J, Jog S, Kesecioglu J, Kissoon N, Martin-Loeches I, Nunnally ME, Prescott HC, Rhodes A, Talmor D, Tissieres P, De Backer D. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. Crit Care Med. 2021 Apr 01;49(4):598-622. [PubMed]

19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [PMC free article] [PubMed]

20. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020 Jul 01;5(7):811-818.

[PMC free article] [PubMed]

21. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, Wang Q, Miao H. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduct Target Ther. 2020 Mar 27;5(1):33. [PMC free article] [PubMed]

22. Amgalan A, Othman M. Exploring possible mechanisms for COVID-19 induced thrombocytopenia: Unanswered questions. J Thromb Haemost. 2020 Jun;18(6):1514-1516. [PMC free article] [PubMed]

23. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020 Aug 25;324(8):782-793. [PubMed]

24. RECOVERY Collaborative Group. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A, Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):693-704. [PMC free article] [PubMed]

25. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM., EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. [PMC free article] [PubMed]

26. WHO Solidarity Trial Consortium. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. Lancet. 2022 May 21;399(10339):1941-1953. [PMC free article] [PubMed]

27. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, Yuan Y, Seegobin S, Ellery A, Levinson DJ, Ambery P, Arends RH, Beavon R, Dey K, Garbes P, Kelly EJ, Koh GCKW, Near KA, Padilla KW, Psachoulia K, Sharbaugh A, Streicher K, Pangalos MN, Esser MT., PROVENT Study Group. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. N Engl J Med. 2022 Jun 09;386(23):2188-2200. [PMC free article] [PubMed]

28. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. Intensive Care Med. 2021 Jan;47(1):60-73. [PMC free article] [PubMed]

29. Zhou X, Cheng Z, Luo L, Zhu Y, Lin W, Ming Z, Chen W, Hu Y. Incidence and impact of disseminated intravascular coagulation in COVID-19 a systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2021 May;201:23-29. [PMC free article] [PubMed]

30. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. [PMC free article] [PubMed]

31. Kaafarani HMA, El Moheb M, Hwabejire JO, Naar L, Christensen MA, Breen K, Gaitanidis A, Alser O, Mashbari H, Bankhead-Kendall B, Mokhtari A, Maurer L, Kapoen C, Langeveld K, El Hechi MW, Lee J, Mendoza AE, Saillant NN, Parks J, Fawley J, King DR, Fagenholz PJ, Velmahos GC. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With COVID-19. Ann Surg. 2020 Aug;272(2):e61-e62. [PMC free article] [PubMed]

32. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (версия от 08.04.2020). М.: МЗ РФ, 2020. 122 с. [Ministry of Public Health of Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines (version from 08.04.2020). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. 122 p.

33. М.Ю. Щелканов1,2,3, Л.В. Колобухина4 , О.А. Бургасова5 , И.С. Кружкова4 , В.В. Малеев COVID-19: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet 2020, vol. 10, no. 3, pp. 421–44

34. Farmon Nurbayev. Clinical changes in the gastrointestinal system as a result of the influence of Covid-19. BIO Web of Conferences 121, 04005 (2024).

УДК: 616.233-007-053.31

COVID-19 ДАВРИДА ИММУНИТЕТНИ ЗАИФЛАШИШИ НАТИЖАСИДА ТУБЕРКУЛЁЗ СПОНДИЛИТИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ

Мамажонов И. М., Ширанова Ш. А.
Андижон давлат тиббиёт институти. Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон.

РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСЛАБЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА ВО ВРЕМЯ COVID-19

Мамажонов И. М., Ширанова Ш. А.
Андижанский государственный медицинский институт.
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан.

DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS SPONDILITIS AS A RESULT OF IMMUNITY WEAKENING DURING COVID-19

Mamajonov I. M., Shiranova Sh. A.
Andijan State Medical Institute. Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

Резюме: *COVID-19 пандемияси одамлар саломатлигига турли таъсирлар кўрсатган бўлиб, бу таъсирлар фақат ўзига хос касалликлар билан чекланмай, иммун тизимига ҳам катта таъсир кўрсатган. COVID -19 инфекциясининг асосий хусусиятларидан бири — иммун тизимининг заифлашиши, бу эса организмнинг турли инфекциялар, жумладан туберкулёзга нисбатан заифлашишига олиб келади. Туберкулёз спондилити — умуртқа поғонасини зарарлаган инфекцион касаллик бўлиб, кўпинча иммун тизими заифлашган беморларда ривожланади. COVID -19 инфекциясининг кескин таъсири билан бирга, организмнинг иммунитети ўта заифлашиб, туберкулёз спондилитининг ортишига сабаб бўлади.*

Калит сўзлар: *COVID -19 (COVID-19),Иммун тизими (Immune system),Заиф иммунитет (Weakened immune system),Туберкулёз (Tuberculosis),Туберкулёз спондилити (Tuberculous spondylitis),Пандемия (Pandemic),Инфекциялар (Infections)*

Resume: *The COVID-19 pandemic has had a profound impact on human health, not only by causing direct illness but also by weakening the immune system. One of the significant characteristics of COVID-19 is its ability to compromise the immune response, making individuals more vulnerable to other infections, including tuberculosis. Tuberculous spondylitis, an infection that affects the spine, often manifests in individuals with a weakened immune system. The immune suppression caused by COVID-19 increases the risk of developing tuberculosis spondylitis.*

Keywords: *COVID-19, Immune system, Weakened immune, system, Tuberculosis, Tuberculous spondylitis,Pandemic, Infections*

Резюме: *Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на здоровье людей, не только вызывая непосредственные заболевания, но и ослабляя иммунную систему. Одной из особенностей COVID-19 является ослабление иммунного ответа, что делает людей более восприимчивыми к другим инфекциям, включая туберкулез. Туберкулезный спондилит — это инфекционное заболевание, поражающее позвоночник, которое часто развивается у людей с ослабленной иммунной системой. Иммунодефицит, вызванный COVID-19, увеличивает риск развития туберкулезного спондилита.*

Ключевые слова: *COVID-19, Иммунная система, Ослабленный иммунитет, Туберкулез, Туберкулезный спондилит, Пандемия, Инфекции.*

Муаммонинг долзарблиги. COVID-19 пандемиясининг бутун дунёга таъсир қилгани, фақат соғлиқни сақлаш тизимини эмас, балки ижтимоий ва иқтисодий ҳаётни ҳам жиддий ўзгартишларга учратганлиги сабабли, унга қарши курашиш глобал аҳамиятга эга бўлди. COVID-19 инфекциясининг иммун тизимини заифлаштириши, инсон организмининг турли инфекцияларга қарши ҳимоясини камайтириши ва бу билан илгари мавжуд бўлган бошқа касалликлар, жумладан туберкулёзнинг ривожланиш хавфини ошириш мураккаб бир муаммо сифатида ёркин намоён бўлди.

Туберкулёз спондилити — бу умуртқа поғонасини зарарлаган инфекцион касаллик бўлиб, иммун тизими заифлашган одамларда ривожланиши мумкин. COVID -19 инфекциясининг организмдаги иммун тизимига таъсири ва унинг салбий жиҳатлари инфекцияларнинг тарқалиш хавфини янада кучайтирган. Шунга кўра, COVID -19 ва туберкулёз спондилитининг ўзаро алоқаси ва уларнинг клиник кўринишлари тиббий жамоатчилик учун долзарб муаммо бўлиб, бу масалага аниқ ва тизимли ёндашув талаб қилинади.

Тиббиёт соҳасида ушбу муаммони ўрганиш ва унинг профилактикасига йўналишлар олиб бориш, COVID -19 дан кейинги даврда туберкулёз ва бошқа инфекцион касалликлар билан курашишда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу муаммонинг долзарблиги, шубҳасиз, одамларнинг саломатлигига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатиши ва умумий соғлиқни сақлаш тизимига бўлган стрессни ортиши билан боғлиқ.

Мақсад: COVID-19 инфекциясининг иммун тизимига таъсирини ва бунинг туберкулёз спондилитининг ривожланишидаги ўрнини ўрганиш. Тадқиқотнинг мақсади COVID -19 ва туберкулёз спондилитининг ўзаро алоқасини аниқлаш, самарали даволаш усуллари ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқишдан иборат.

Материал ва текшириш усуллари: Тадқиқотга 75 та бемор олинди, уларнинг барчаси COVID-19 инфекциясини юқтирган ва айримларида туберкулёз спондилити аниқланган. Клиник маълумотлар: Беморларнинг ёши, жинси, ривожланган касалликлар

ва уларнинг COVID-19 билан касалланганлик вақти, иммун тизими ҳолати (мунтазам кузатиш, заифлашган иммун тизими ҳолатлари). Радиологик текширувлар: Беморларга рентгенография, компьютер томографияси (КТ) ва магнит-резонанс томографияси (МРТ) усуллари орқали умуртқа поғонасининг ҳолати ва туберкулёз спондилитининг аниқлиги текширилди. Лабораторик тестлар: ПЦР тестлари (COVID-19 учун), сералогик тестлар (антиденглар ва антигенларни аниқлаш), туберкулёзга оид бактериологик ва молекуляр-генетик текширувлар (манту тести, микобактерияларга ўтказиш). Иммунологик тестлар: Иммун тизимининг ҳолати ва COVID-19га нисбатан иммун реакциясини баҳолаш учун антиденглар ва CD4/CD8 ҳужайраларини таҳлил қилиш. 2. Текшириш усуллари: Клиник таҳлил: Беморларнинг тиббий тарихини ва клиник белгиларини ўрганиш, COVID-19 ва туберкулёз спондилитининг ўзаро алоқасини аниқлаш учун ижтимоий, аниқланган ёки боғлиқ касалликлар ҳақидаги маълумотларни йиғиш. Радиологик текширувлар: Туберкулёз спондилитининг давомийлигини ва оғирлигини аниқлаш учун рентген, КТ ва МРТ натижаларини таҳлил қилиш. Лабораторик тестлар: Беморларнинг COVID-19 ва туберкулёз инфекцияларига бўлган реакцияларини ўрганиш. ПЦР тестлари орқали COVID-19нинг борлигини аниқлаш, туберкулёзни аниқлаш учун молекуляр-генетик тестлар ва бактериологик ўтказиш. Иммунологик таҳлил: COVID-19 ва туберкулёзга қарши иммунитет реакцияларини, антиденглар ва Т-ҳужайраларини ўрганиш, шунингдек иммун тизимининг умумий ҳолатини баҳолаш. 3. Статистик таҳлил: Тадқиқот натижаларини статистик анализ қилиш. Туберкулёз спондилити ва COVID -19 ўртасидаги алоқа ва таъсирни аниқлаш учун рўйхатга олинган беморлардан олинган маълумотлар статистик жиҳатдан таҳлил қилинади. Беморлар ўртасидаги тиббий, радиологик ва лабораторик кўрсаткичлар орасидаги алоқа ва нисбатлар аниқланади. Бу усуллар тадқиқотнинг самарадорлигини оширишга ёрдам бериб, COVID -19 ва туберкулёз спондилитининг ўзаро таъсирини аниқлаш ва уларнинг даволашга таъсирини ўрганишда муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқотга 75 та бемор олинди, уларнинг 40 таси эркак, 35 таси аёл, ёш жихатидан эса беморларнинг 60% 18-45 ёш оралиғида, 40% 46 ёшдан юқори. Барча беморлар COVID -19 инфекциясини юқтирган ва ушбу инфекциядан кейин турли даражада иммун тизимининг заифлашиши билан кўплаб асоратларга учрашган. Тадқиқот натижаларига кўра:

COVID -19 ва туберкулёз спондилити билан касалланган беморлар:

- 75 та бемордан 15% да туберкулёз спондилити аниқланган.
- Бу беморлардан 70% COVID-19 инфекциясининг оғир шаклини бошдан кечирган.
- Туберкулёз спондилити аниқланган беморларнинг 80% эркаклар бўлган, кўпинча уларда иммун тизими ва ўткир касалликлар билан боғлиқ мураккаб ҳолатлар кузатилган.

2. Радиологик натижалар:

- COVID-19 инфекциясини юқтирган беморларда рентген ва МРТ натижалари кўрсатишича, умуртқа поғонасининг яллиғланиши ва ўрта даражадаги дисковертебрал бузилишлар аниқланди.
- Туберкулёз спондилити билан касалланган беморларда умуртқа поғонасининг қатъий заҳарланиши ва унга ўхшаш структуралар туберкулёз бактериал инфекциясини кўрсатди.

3. Иммунологик натижалар:

- Иммун тизими заифлашган беморларда COVID-19 ва туберкулёзга қарши антиденглар деярли йўқ ёки паст даражада бўлди. Иммун тизимининг заифлиги COVIDдан кейинги даврда туберкулёзнинг ривожланишига олиб келган.
- Иммунологик текширувлар, Т-ҳужайраларининг пастлиги ва CD4/CD8 нисбати бузилишини кўрсатди.

Муҳокама: Тадқиқот натижалари COVID-19нинг иммун тизимига ва организмга бўлган салбий таъсирини яққол кўрсатди. COVID-19 инфекцияси орқали иммун тизими заифлашган беморларда туберкулёз спондилити аниқланиши эҳтимоли ошган. Туберкулёз спондилити — бу иммун тизими заифлашган одамларда ривожланишга мухтож бўлган инфекция, ва COVID -19 инфекциясининг юқтирадиган асоратлари натижасида, бу ҳолатнинг кучайиши кузатилган.

Қайд этиш керакки, COVID-19нинг иммун тизимига таъсири ушбу инфекцияга қарши ҳимоя реакцияларини пасайтиради, натижада организмнинг бошқа инфекцияларга, жумладан туберкулёзга, ётарли даражада жавоб бериш имконияти қолмайди. Шундан келиб чиқиб, COVID-19дан кейинги даврда туберкулёзнинг ривожланишига чуқур эътибор бериш муҳимдир.

Радиологик натижалар ҳам COVID -19 ва туберкулёз спондилитининг биргаликда ривожланишини кўрсатди. Спондилит ва умуртқа поғонасининг яллиғланиш белгиларининг кузатилиши, ҳужайралар ва тўқималарга бўлган инфекцион таъсирларнинг аниқланиши ва ylarning ўзгаришини кўрсатади.

Иммун тизимининг заифлашиши ва COVID-19 билан боғлиқ асоратлар профилактика ва даволаш стратегияларини ўзгартиришни талаб қилади. Туберкулёз спондилитининг барвақт аниқланиши ва даволашда иммун тизимини мустаҳкамлашга қаратилган чоралар, масалан, вакцинация ва иммуноглобулин терапиясининг аҳамияти кучайган.

Шунингдек, COVID-19 дан кейинги даврда туберкулёзга қарши комплекс профилактика чоралари, иммун тизимини тиклаш ва диагностика усулларини такомиллаштириш учун самарали стратегиялар ишлаб чиқиш зарур.

COVID-19 инфекциясининг иммун тизимига бўлган таъсири туберкулёз спондилитининг ортишига сабаб бўлди. Бу натижалар кўрсатадики, COVID -19 ва туберкулёзни даволашда комплекс ва индивидуал ёндашувлар, шунингдек иммун тизимини мустаҳкамлашга йўналтирилган стратегиялар зарур. Тадқиқот натижалари туберкулёз спондилитининг барвақт аниқланишини ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш муҳимлигини кўрсатмоқда.

Ҳулоса.

Тадқиқотнинг асосий натижалари, COVID-19 инфекциясининг иммун тизимига ва у орқали организмга бўлган салбий таъсири, шунингдек, бу таъсирнинг туберкулёз спондилитининг ривожланишидаги аҳамиятини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. COVID-19 пандемиясининг инсонлар соғлиғига бўлган таъсири, фақат вируснинг ўз таъсири билан чекланмай, иммун тизимига ҳам оғир таъсир ўтказди. COVID 19 инфекциясини юқтирган беморларда иммун тизимининг заифлашиши натижасида организм бошқа инфекцияларга, хусусан туберкулёзга қарши заифлашган бўлиб, бу ҳолат туберкулёз спондилитининг ривожланиш эҳтимолини оширган.

Тадқиқотга олинган 75 та бемордан 15% да

туберкулёз спондилити аниқланганлиги, COVID-19 ва туберкулёз спондилитининг ўзаро алоқасини янада очиб беради. Беморлар ўртасидаги статистик таҳлиллар шуни кўрсатдики, COVID-19нинг оғир шакли билан касалланган беморларда туберкулёз спондилити ривожланиш хавфи юқори бўлган. Бундан ташқари, радиологик натижалар ва иммунологик текширувлар COVID-19 инфекциясининг заифлашган иммун тизимига қандай таъсир қилишини ва бунинг туберкулёз спондилитининг пайдо бўлишини расталади.

Тадқиқотда COVID-19дан кейинги даврда иммун тизими заифлашган ҳолатларда туберкулёз спондилитининг барвақт аниқланиши муҳим аҳамиятга эга экани аниқланди. Спондилит билан касалланган беморларда умуртқа поғонасининг яллиғланиши ва структураларининг бузилиши кўрсатди. Шунингдек, иммун тизимининг заифлашиши натижасида COVID-19 инфекциясининг самарали даволаниши ва профилактикасига диққат қаратилмаган ҳолда, инфекцияларнинг янада кучайиши мумкин.

Иммун тизимини мустаҳкамлаш ва COVID-19 дан кейинги асоратларга қарши самарали чоралар кўриш зарурлиги тадқиқот натижаларида янада яққол кўрсатилди. Мисол учун, туберкулёз спондилитининг барвақт аниқланиши ва даволаниши учун иммун тизимини тиклаш ва профилактик даволаш чоралари муҳим. Иммун тизимига таъсир кўрсата олувчи омилларни ўрганиш ва уларга қарши курашиш стратегияларини ишлаб чиқиш, соғлиқни сақлаш тизимини пандемияларга нисбатан барқарор қилиш учун зарур.

Шу билан бирга, тадқиқотда аниқланган ҳолатлар туберкулёз спондилитининг аниқланишидаги кечикканлик ва даволашдаги муаммоларни ҳам ёритади. Туберкулёзнинг ривожланишини ёки унинг асоратларини аниқлаш учун самарали ва барқарор диагностика усулларига эътибор қаратиш зарур. COVID-19 ва туберкулёз спондилитининг профилактикасини таъминлаш, уларнинг даволанишининг самарадорлигини ошириш учун иммун тизимини тиклаш ва мустаҳкамлашга қаратилган комплекс ёндашувлар жуда муҳим эканини кўрсатади.

Хулоса қилиб айтадиган бўлсак, COVID-19нинг туберкулёз спондилитининг ривожланишидаги роли ва уларнинг ўзаро алоқаси аниқланди. Тадқиқот натижалари кўрсатадики, COVID-19 инфекциясининг иммун тизимига таъсири туберкулёзга олиб келиши мумкин, шунинг учун COVIDдан кейинги даврда беморларнинг иммун тизимини тиклашга ва барвақт диагностика ва даволашга катта аҳамият бериш лозим. Бундай комплекс ва кўп қиррали ёндашувлар касалликларнинг самарали профилактикаси ва даволанишига ёрдам беради.

Адабиётлар рўйхати:

1. World Health Organization (WHO). (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. https://www.who.int
2. Berbari, E. F., & Schemitsch, E. H. (2020). Spinal tuberculosis: A review of the literature. The Journal of Bone and Joint Surgery, 102(9), 753-761.
3. Agarwal, A., et al. (2021). COVID-19 and Tuberculosis: A Review of Co-infection Studies. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, 24, 100213.
4. Mohan, A., et al. (2020). Impact of COVID-19 on tuberculosis diagnosis and management: A review. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 14(7), LE01-LE05.
5. Singh, P., & Sharma, S. (2020). COVID-19 and its impact on tuberculosis: A review. Indian Journal of Tuberculosis, 67(2), 187-191.
6. Khanna, A., et al. (2021). Tuberculosis in the COVID-19 Era: The Overlooked Pandemic. The Lancet Infectious Diseases, 21(9), 1222-1228.
7. Murray, C. J., et al. (2020). Global tuberculosis report 2020. World Health Organization. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
8. Kaufman, H. W., & Alpert, T. (2021). Spinal tuberculosis in the COVID-19 era: A review of cases and challenges. The Spine Journal, 21(5), 835-839.
9. Yang, X., et al. (2020). Tuberculosis and COVID-19: A dual epidemic in the context of a global health crisis. Journal of Infection, 81(5), e89-e92.
10. Vasudevan, R., et al. (2021). Immune Response in COVID-19 and Its Effect on Tuberculosis: A Review. Journal of Infection and Public Health, 14(5), 592-598.
11. Siddiqui, N., et al. (2021). The Impact of COVID-19 on Tuberculosis: A Review of Current Evidence. Tuberculosis Research and Treatment, 2021, 2636451.
12. Chandran, A., et al. (2020). Tuberculosis Spinal Involvement in the COVID-19 Era. Asian Spine Journal, 14(5), 712-719.
13. Tariq, A., et al. (2021). COVID-19 and tuberculosis co-infection: Diagnosis, treatment challenges, and future perspectives. Frontiers in Public Health, 9, 638.
14. Усманова У.И., Насирдинов М.А. Механизмы ремоделирования миокарда левого желудочка и развития сердечной недостаточности у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом I // Экономика и социум. 2022. No11-1 (102). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mechanisms-of-left-ventricle-s-myocardium-s-remodeling-and-development-of-cardiac-insufficiency-at-the-patients-with-post (дата обращения: 18.02.2025).

УДК: 616.34-007.44

ИНВАГИНАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ АНАСТОМОЗИРОВАНИЯ ТОНКО-ТОЛСТОКИШЕЧНОГО СЕГМЕНТА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ AI

Абдуллажанов Б.Р.[1], Зайнидинов Х.Н.[2], Таджибаев Ш.А.[1], Абдурашидов Ф.Ш.[1], Азимов Б. Р.[2], Саминжонов Х.У.[1]
[1]Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан.
[2]Ташкентский университет информационных технологий имени Мухаммада ал-Хоразмий, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

INVAGINATIONAL ANASTOMOSIS TECHNOLOGIES IN THE THIN- AND THICK-INTESTINAL SEGMENT IN COLORECTAL SURGERY USING AI

B.R.Abdullajanov[1], H.N.Zaynidinov[2], Sh.A.Tadjibaev[1], F.Sh.Abdurashidov[1], B.R.Azimov[2], X.U.Saminjonov[1].
[1]Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan.
[2]Tashkent University of Information Technologies named after Muhammad al-Khwarizmi, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

KOLOREKTAL JARROHLIKDA SUN'IY INTELLEKT YORDAMIDA INGAVINASION ANASTOMOZ TEXNOLOGIYALARI

B.R.Abdullajanov[1], H.N.Zaynidinov[2], Sh.A.Tadjibaev[1], F.Sh.Abdurashidov[1], B.R.Azimov[2], X.U.Saminjonov[1].
[1]Andijon davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston Respublikasi, Andijon.
[2]Muhammad al-Xorazmiy nomidagi Toshkent axborot texnologiyalari universiteti, Toshkent, O‘zbekiston Respublikasi.

Резюме. *В статье дана оценка возможностям искусственного интеллекта для компьютерного моделирования инвагинационных технологий анастомозирования «конец в бок» в хирургии толстой кишки. Компьютерное моделирование сопровождалось искусственным интеллектом ChatGPT http://openai.com с программой 3d MAX, вебсайт Surgery3dview-3d pictures https://surgery3dview.wordpress.com/?_gl=1*18g1mc0*_gcl_au*MTM2NzM4MzE3MC4xNzI5MjUyNzQy и Surgery models https://sketchfab.com/Surgery3dmodelsview*

Использование компьютерного моделирования инвагинационных технологий анастомозирования «конец в бок» с применением искусственного интеллекта позволяет эффективно разрабатывать оптимальные варианты анастомозов в хирургии толстого кишечника. Планируется продолжение исследований в этой области для совершенствования методов и технологий. Предварительные результаты применения искусственного интеллекта, свидетельствуют о широких перспективах создания новых или улучшенных инвагинационных анастомозов.

Ключевые слова: *Компьютерное моделирование, искусственный интеллект, эндовидеоколоноскопия, инвагинационный анастомоз.*

Summary. *The article assesses the potential of artificial intelligence for computer modeling of invaginational anastomosis technologies "end-to-side" in colon surgery. The computer modeling was supported by the artificial intelligence system ChatGPT (http://openai.com) in conjunction with the 3D MAX program, the Surgery3dview website for 3D pictures (https://surgery3dview.wordpress.com/?_gl=1*18g1mc0*_gcl_au*MTM2NzM4MzE3MC4xNzI5MjUyNzQy), and Surgery models (https://sketchfab.com/Surgery3dmodelsview).*

Using computer modeling of invaginational anastomosis technologies "end-to-side" with artificial intelligence allows for the effective development of optimal anastomosis options in colorectal surgery. Further research in this field is planned to improve methods and technologies. Preliminary results of artificial intelligence application indicate significant prospects for creating new or improved invaginational anastomoses.

Keywords: *Computer modeling, artificial intelligence, endoscopic colonoscopy, invaginational anastomosis.*

Xulosa. *Maqolada sun'iy intellektning "oxiridan yon tomonga" ingavinasion anastomoz texnologiyalarini kompyuter yordamida modellash imkoniyatlari baholangan. Kompyuter modeli ChatGPT (http://openai.com) sun'iy intellekti bilan 3D MAX dasturi, Surgery3dview vebsayti 3D suratlar uchun (https://surgery3dview.wordpress.com/?_gl=1*18g1mc0*_gcl_au*MTM2NzM4MzE3MC4xNzI5MjUyNzQy) va Surgery models (https://sketchfab.com/Surgery3dmodelsview) yordamida qo'llab-quvvatlangan.*

Sun'iy intellekt yordamida "oxiridan yon tomonga" ingavinasion anastomoz texnologiyalarini kompyuter modellash jarrohlikda optimal anastomoz variantlarini samarali ishlab chiqishga imkon beradi. Ushbu sohada tadqiqotlar davom ettirilishi rejalashtirilgan bo'lib, metodlar va texnologiyalarni takomillashtirish maqsad qilingan. Sun'iy intellektni qo'llashning dastlabki natijalari yangi yoki takomillashtirilgan ingavinasion anastomozlarni yaratish uchun keng imkoniyatlar mavjudligini ko'rsatmoqda.

Kalit so'zlar: *Kompyuter modellash, sun'iy intellekt, endoskopik kolonoskopiya, ingavinasion anastomoz.*

Актуальность. Использование искусственного интеллекта (ИИ) в хирургии повышает точность операций на 25%, снижает риск ошибок на 30% и ускоряет восстановление пациентов. К 2030 году ожидается применение ИИ в 70% хирургических вмешательств [10]. Глобальный рынок ИИ, составлявший $140 млрд в 2022 году, может достичь $1,85 трлн к 2030 году [3;5]. В хирургии ИИ улучшает анализ данных, принятие решений и разработку рекомендаций, способствуя развитию диагностики и лечения [12].

Одной из ключевых задач хирургии является восстановление пищеварительного тракта после резекций патологического сегмента. В 92% экстренных случаев на толстой кишке выявляют онкологию, чаще в правых отделах [13;15]. Основной метод лечения – правосторонняя гемиколэктомия с

илеотрансверзоанастомозом [2]. Среди причин острой кишечной непроходимости (ОКН) 90% составляют спайки, грыжи и опухоли, из них 55–75% случаев непроходимости тонкой кишки вызваны спайками, а толстокишечная непроходимость обусловлена опухолями (60%), заворотом и дивертикулезом (30%) [11].

Перспективным методом является модифицированный инвагинационный анастомоз «конец-в-бок», впервые описанный Maylard A.E. в 1913 году [7;9]. Важнейшими требованиями к экстренному анастомозу являются минимизация несостоятельности, простота выполнения и наличие клапанной функции для предотвращения рефлюкс-илеита [1]. Инвагинационный анастомоз применяется при кишечной непроходимости, синдроме Пейтца-Егерса и других патологиях. WSES рекомендует резекционные вмешательства при осложненном раке правой половины ободочной кишки, избегая формирования илеостомы [6]. Частота несостоятельности анастомозов – 0,5–4,6% [16], а при развитии сепсиса летальность достигает 40–78% [8].

Для снижения риска используются компрессионный анастомоз с биоразлагаемым кольцом Valtrac (BAR), наружное прошивание, декомпрессия трансанальной трубкой, укрепление биоклеем и покрытие C-seal. До 47% пациентов с экстренной правосторонней гемиколэктомией имеют осложненную дивертикулярную болезнь или болезнь Крона (50–200 случаев на 100 000 населения) [4]. Выбор оптимального метода снижает послеоперационную смертность и ускоряет восстановление [14].

Современные технологии, включая ИИ и компьютерное моделирование, позволяют оптимизировать хирургические методы, снижая риски осложнений и повышая точность операций. Инвагинационный анастомоз остается важным элементом колоректальной хирургии и совершенствуется благодаря новым исследованиям. Развитие ИИ в хирургии соответствует стратегии Узбекистана по цифровизации, обозначенной в Указе Президента №ПП-358 от 14 октября 2024 года.

Цель исследования: изучение потенциала искусственного интеллекта в области компьютерного моделирования инвагинационных технологий анастомозирования тонко-толстокишечного сегмента при выполнении хирургических вмешательств на толстой кишке.

Материалы и методы исследования: В исследование включены данные 84 пациентов с острой кишечной непроходимостью тонкой и толстой кишки различной этиологии. Возраст пациентов — 26–68 лет, из них 56 мужчин (66,7%) и 28 женщин (33,3%).

Для диагностики применялись: УЗИ брюшной полости (Mindray DS6, Германия, 2013); Рентгенография (Shimadzu Fleavision S.F., Япония, 2012); МРТ при необходимости (Phillips Ingenia 1,5T, Нидерланды, 2020); Эндовидеоколоноскопия (Pentax epk-i5000, Hoya Corporation, Япония, 2022, сборка — Малайзия). Пациенты распределены на три группы по типу анастомоза: Илеотрансверзоанастомоз («бок в бок») — 31 пациент (36,9%). Инвагинационный илеотрансверзоанастомоз — 25 пациентов (29,8%). Инвагинационный илеоцекоколоанастомоз («finis ad latus») — 28 пациентов (33,3%).

Для уточнения технических аспектов использовались ИИ ChatGPT (http://openai.com) и программы 3D MAX, а также ресурсы Surgery3dview (https://surgery3dview.wordpress.com) и Surgery models (https://sketchfab.com/Surgery3dmodelsview), зарегистрированные в Министерстве юстиции РУз (Свидетельство № ДГУ 45050 от 04.12.2024 г.).

Статистическая обработка показала, что илеотрансверзоанастомоз выполнялся чаще всего (36,9%) благодаря технической простоте и надежности. Инвагинационные анастомозы составили 63,1%, из них илеотрансверзоанастомоз — 29,8%, илеоцекоколоанастомоз — 33,3%.

Результаты и обсуждение: Для анализа и оптимизации хирургических методов использовано компьютерное моделирование с применением ИИ. Это позволило детально изучить процессы формирования анастомозов без проведения дорогостоящих экспериментов. 3D-моделирование кишечника выполнено в 3ds Max, а ИИ ChatGPT использовался для анализа данных и выбора оптимальных хирургических стратегий.

Данные востребованные искусственным интеллектом, для 3D-моделирования инвагинационного анастомоза: Анатомические параметры – тип анастомоза, вовлеченные сегменты кишечника, размеры и расположение, особенности стенок. Медицинские изображения – данные сегментации для построения точной модели. Хирургическая техника – метод выполнения (вручную или с использованием степлера), тип операции (лапароскопия, открытая хирургия). Технические требования – уровень детализации модели, программные платформы (например, 3ds Max).

На рис. 1 и рис. 2 представлена классическая схема основных этапов операции наложения intussusception ileocoloanastomosis «finis ad latus» — формирование «хоботка».

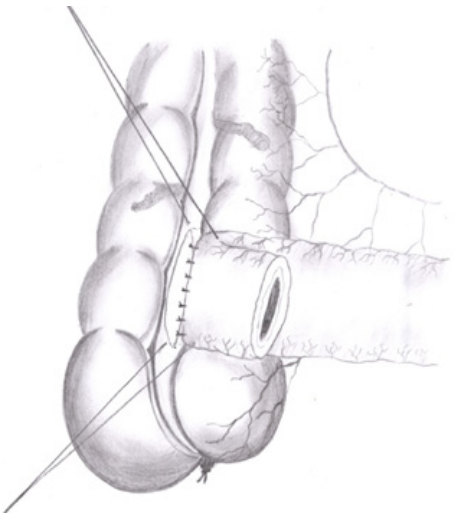


Рис.1.Формирования «хоботка».

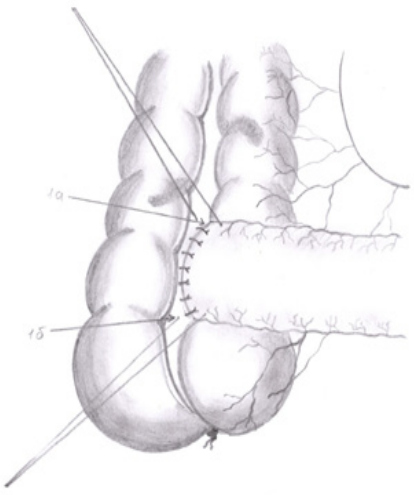


Рис.2. Конечный этап операции.

На рис. 3 представлена схема формирования инвагинационного илеотрансверзоанастомоза по типу «finis ad latus». На рис. 4 представлено конечный этап операции.

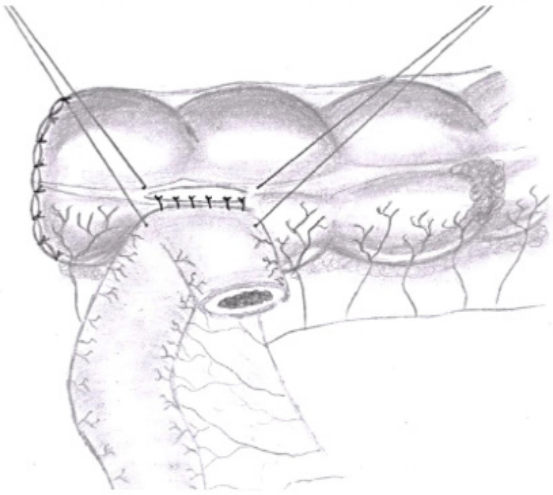


Рис.3.Формирование «хоботка» при илеотрансвезоанастомозе.

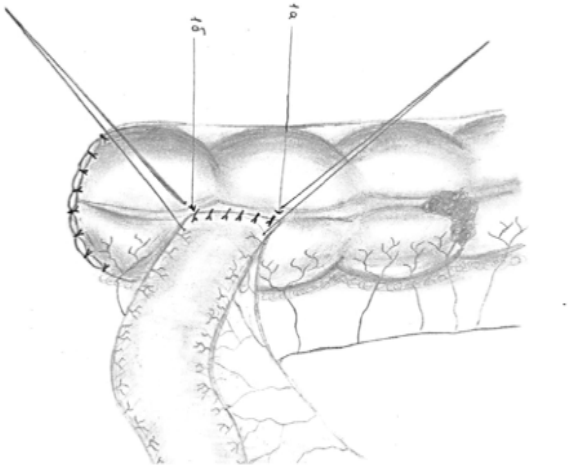


Рис.4. Конечный этап операции.

После погружения «хоботка» формируется инвагинационный анастомоз путем наложения однорядного шва с использованием атравматического шовного материала. Только после этого узловые серозно-мышечные швы по брыжеечному и противобрыжеечному краю с захватом концевых фрагментов рассеченной teniae coli завязываются, формируя двухсторонний «замок».

Результаты 3D моделирования геометрической модели инвагинационного илеоцекоколоанастомоза в сопровождении искусственного интеллекта сложилось следующим образом: На рис.5, представлена геометрическая 3D модель формирования инвагинационного «хоботка». На рис.6, представлена геометрическая 3D модель конечного этапа операции.

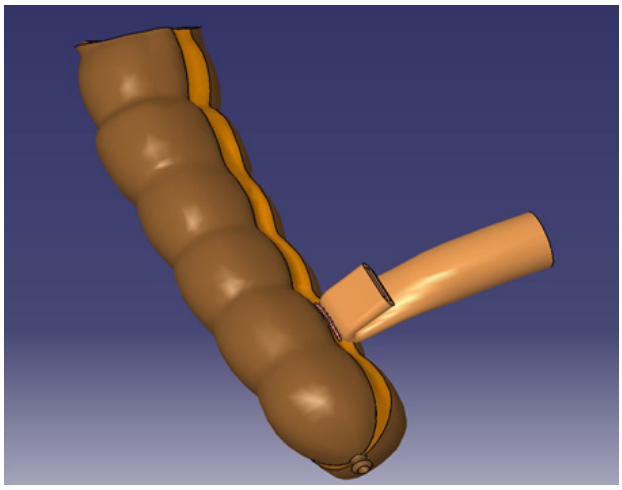


Рис.5. Геометрическая 3D модель формирования инвагината.

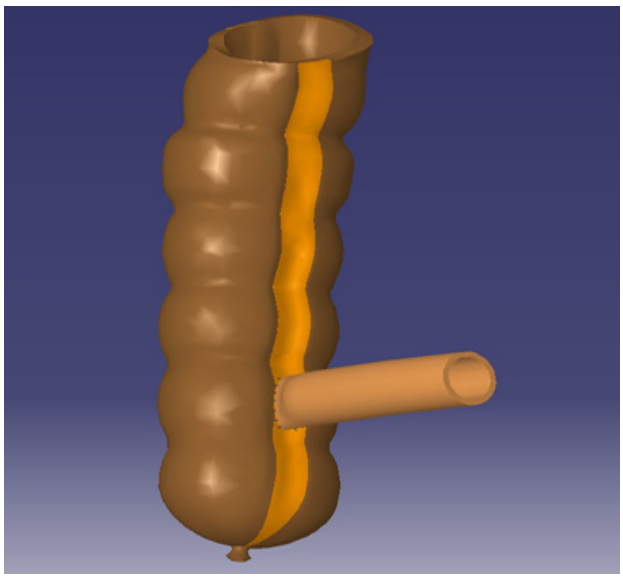


Рис.6. Геометрическая 3D модель конечного этапа операции.

Результаты 3D моделирования геометрической модели инвагинационного илеотрансверзоанастомоза. После выполнения моделирования с использованием искусственного интеллекта и 3D графического пакета, была создана геометрическая модель, отражающая конечный этап формирования инвагинационного илеотрансверзоанастомоза. На рис. 7, и рис.8, представлены результаты моделирования, иллюстрирующие подробную структуру анастомоза на заключительном этапе операции.

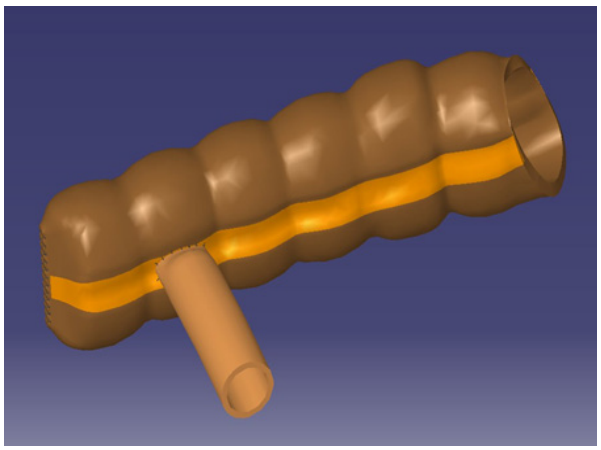


Рис.7. Геометрическая 3D модель конечного этапа инвагинационного илеотрансверзоанастомоза

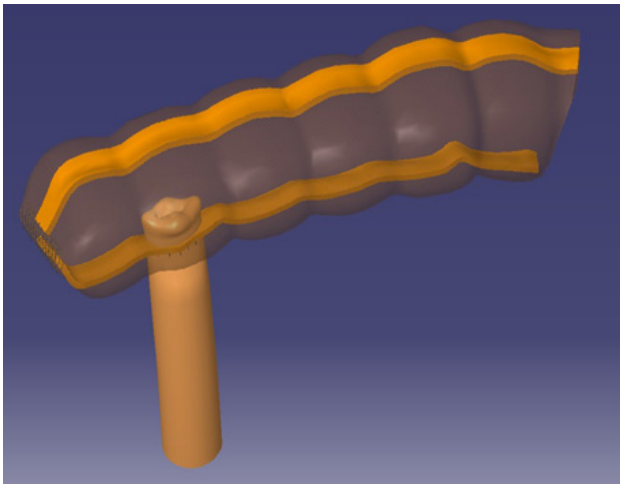


Рис.9. Геометрическая 3D модель инвагинационного илеотрансверзоанастомоза с учетом внутрипросветного инвагината.

При компьютерном моделирование инвагинационного анастомоза (intussusception ileocoloanastomosis "finis ad latus") получили общее определение, сформулированное искусственным интеллектом. Цитата: «Инвагинационный анастомоз кишечника, включая толстую кишку, представляет собой специфический тип хирургического вмешательства, при котором один конец резецированной кишки внедряется (инвагинируется) в другой, создавая надёжное соединение. Этот метод может применяться как в экстренных случаях, так и при плановых операциях на кишечнике».

Таким образом, основные цели компьютерного моделирования в данном контексте: Предоперационное планирование – позволяет хирургу заранее оценить анатомические особенности пациента, выбрать оптимальный метод операции и снизить риски осложнений. Симуляция операций – помогает тестировать хирургические техники, предсказывать осложнения, что особенно важно при сложных вмешательствах, таких как правосторонняя гемиколэктомия. Обучение хирургов – 3D-модели позволяют тренировать специалистов в виртуальной среде без риска для пациентов.

Использование искусственного интеллекта вывило следующие преимущества инвагинационных технологий анастомозирования: Восстановление кишечной проходимости и снижение риска обструкции. Уменьшение несостоятельности швов за счёт анатомически точного соединения тканей. Повышение прочности анастомоза благодаря инвагинации и переплетению слоёв. Оптимизация заживления за счёт равномерного распределения нагрузки. Отсутствие синтетических материалов снижает риск инфекций и аллергических реакций.

Данная техника представляет собой перспективное направление в хирургии желудочно-кишечного тракта, объединяющее преимущества высокой функциональной эффективности и минимизации послеоперационных рисков. Эти положения являются важной основой для дальнейших исследований и анализа литературных данных, направленных на совершенствование методики и её более широкое применение в клинической практике.

Выводы. Применение компьютерного моделирования и искусственного интеллекта для инвагинационных анастомозов «конец в бок» открывает новые возможности в хирургии заболеваний толстого кишечника. Эти технологии позволяют оптимизировать конфигурации анастомозов, улучшая их эффективность и снижая риск осложнений.

ИИ демонстрирует широкий потенциал для разработки инновационных методов, моделируя индивидуальные параметры пациента и улучшая результаты лечения. Планируется дальнейшее исследование для усовершенствования методик и внедрения новых технологий, что повысит точность операций и улучшит качество жизни пациентов после вмешательства.

Использованная литература:

1. Вайнер Ю. С, Гусева А. В, Атаманов К. В. Профилактика осложнений тонко-толстокишечных анастомозов в условиях перитонита// Сибирское медицинское обозрение. 2022;(6):С.45-50. DOI: 10.20333/25000136-2022-6-45-50
2. Вайнер Ю. С., Бабюк А. Е., Аверкин П. И., Атаманова Э. Р., Безносикова М. В., Сальникова Е. Г., Иванова Ю. В., Чуликова О. А., Атаманов К. В. Профилактика несостоятельности тонко-толстокишечных анастомозов в экстренной хирургии// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020:182(10):С.123-128. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-123-128.
3. Герасимов Р.В., Симонов И.Н., Гаев Л.В. Роль искусственного интеллекта в обработке рентгеновских снимков// issn 2410-700x Международный научный журнал «Символ науки». 2023.Т.6.№1.С.14-15. 14 удк 004.8
4. Глушкова В.А., Подкаменев А.В., Габрусская Т.В. Современный взгляд на хирургическое лечение поражения илеоцекальной зоны при болезни Крона: когда и как оперировать. Обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т.14, No3. С. 381–390. DOI: https://doi.org/10.17816/psaic1816
5. Левчегов О.Н. Системы искусственного интеллекта в здравоохранении: текущее состояние, проблемы и перспективы // ЭФО. Экономика. Финансы. Общество. 2023. №4(8). С.52-71. DOI: 10.24412/2782-4845-2023-8-52-71
6. Мельников П.В., Доведов В.Н., Каннер Д.Ю., Черниковский И.Л. Искусственный интеллект в онкохирургической практике// Тазовая хирургия и онкология 2020; Т.10, №3–4, С.60–64 DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-3-4-60-64
7. Никитин Н.А., Плехов А.В., Прокопьев Е.С., Колеватых Е.П., Машковцев О.В. Сравнительная характеристика двух способов формирования инвагинационных концебоковых тонкотолстокишечных анастомозов в эксперименте// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Том Vi. -№1.-2013. С.25-32.
8. Новикова А.С., Алексеев В.С. Несостоятельность межкишечных анастамозов// Актуальные проблемы современной медицины и фармации- 2017. Материалы LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. Белорусский государственный медицинский университет. 2017: С.919–923
9. Панкратова Ю.С., Карпухин О.Ю., Зиганшин М.И., Шакуров А.Ф. Толстокишечный инвагинационный анастомоз в хирургии осложненных форм дивертикулярной болезни ободочной кишки// Колопроктология. 2021;20(4):42-48. https://doi.

org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-42-48

10. Саютина Е. Р., Юмашева. Н. А. Применение искусственного интеллекта в хирургии//"Научный аспект" https://na-journal.ru/ УДК 617:004.8 ISSN 2226-5694

11. Хаджибаев Ф.А., Мансуров Т.Т., Элмуродов Г.К., Шукуров Б.И., Пулатов Д.Т. Современные подходы к лечению острой кишечной непроходимости //Вестник экстренной медицины, 2021, том 14, №4.С.116-120. https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss4/a12

12. Хусанов, У. А., Кудратиллаев, М. Б., Сиддиков, Б. Н., Довлетова, С. Б. Искусственный интеллект в медицине//"Science and Education" Scientific Journal / Impact Factor 3.848May 2023 / Volume 4 Issue 5 www. openscience.uz / ISSN 2181-0842772

13. Черданцев Д. В., Поздняков А. А., Шпак В. В., Рябков Ю. В., Попов А. Е. Анализ осложнений после абдоминальных операций на толстой кишке//Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 78.

14. Cengiz CEYLAN, Hüseyin KOCAASLAN, Necip Tolga BARAN, Kutay SAĞLAM, Yavuz Selim ANGIN, Cemalettin AYDIN. Outcomes of Resection Anastomosis versus Hartmann's Procedure in Sigmoid Volvulus. // Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital. 30.04.2024 C.33 - 37, https://doi.org/10.20492/aeahtd.1281940

15. Mege D, Manceau G, Beyer- Berjot L, Bridoux V, Lakkis Z, Venara A, Voron T, Brunetti F, Sielezneff I, Karoui M; AFC (French Surgical Association) Working Group. Surgical management of obstructive right- sided colon cancer at a national level results of a multicenter study of the French Surgical Association in 776 patients// Eur J Surg Oncol. 2018 Oct;44(10):1522–1531. Doi: 10.1016/j. ejso.2018.06.027. Epub 2018 Jul 6.

16. Pisano M., Zorcolo L., Merli C. et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation// World J Emerg Surg. 2018; T.13, №1, C.13–36

УДК: 616.33 - 007.44 – 089

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ИНВАГИНАЦИОННЫЕ АНАСТОМОЗЫ В ХИРУРГИИ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДОСТИЖЕНИЙ И ВЫЗОВОВ

Абдуллажанов Б.Р., Абдурашидов Ф.Ш., Таджибаев Ш.А., Саминжонов Х.У.
Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан.

SUN'IY INTELLEKT VA INVAGINATSION ANASTOMOZLAR JARROHLIKDA: ZAMONAVIY YUTUQLAR VA MUAMMOLAR BO‘YICHA TAHLILIY SHARH

Abdullojanov B.R., Abdurashidov F.Sh., Tojiboyev Sh.A., Saminjonov X.U.
Andijon davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston Respublikasi, Andijon shahri.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND INVAGINATION ANASTOMOSES IN SURGERY: AN ANALYTICAL REVIEW OF MODERN ACHIEVEMENTS AND CHALLENGES

Abdullajanov B.R., Abdurashidov F.Sh., Tajibayev Sh.A., Saminjonov Kh.U.
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan city.

Аннотация: *Введение искусственного интеллекта (ИИ) в хирургию революционизировало медицинскую практику, предоставив эффективные инструменты для диагностики, планирования операций и реального времени принятия решений. Актуальность ИИ заключается в его способности минимизировать ошибки, повысить точность и оптимизировать результаты лечения. Параллельно в хирургии желудочно-кишечного тракта внимание исследователей сосредоточено на инвагинационных анастомозах, которые демонстрируют снижение частоты осложнений, таких как несостоятельность швов. Тем не менее, интеграция ИИ и инвагинационных технологий сопровождается вызовами, такими как высокие затраты, этические вопросы и необходимость адаптации медицинского персонала. Перспективы дальнейших исследований включают разработку автономных хирургических направлений и новых методов исследований на базе искусственного интеллекта. Инвагинационные анастомозы остаются перспективным направлением, однако требуют дополнительных исследований для стандартизации техники и оценки долгосрочных результатов.*

Ключевые слова: *Искусственный интеллект, инвагинационные анастомозы, компьютерное моделирование.*

Annotatsiya. *Sun’iy intellekt (SI)ning jarrohlikka kiritilishi tibbiyot amaliyotini tubdan o‘zgartirdi va tashxis qo‘yish, operatsiyalarni rejalashtirish hamda real vaqt rejimida qaror qabul qilish uchun samarali vositalarni taqdim etdi. SIning dolzarbligi uning xatoliklarni minimallashtirish, aniqlikni oshirish va davolash natijalarini optimallashtirish qobiliyatida namoyon bo‘ladi. Shu bilan birga, me’da-ichak traktining jarrohlik sohasida tadqiqotchilar invaginatsion anastomozlarga katta e’tibor qaratmoqda. Ushbu usul choklarning yetishmovchiligi kabi asoratlarning kamayishini ko‘rsatmoqda. Biroq, SI va invaginatsion texnologiyalarni integratsiyalash jarayoni yuqori xarajatlar, etika masalalari va tibbiyot xodimlarining moslashishi zarurati kabi muammolar bilan birga keladi. Kelgusidagi tadqiqotlar istiqbollari orasida mustaqil jarrohlik yo‘nalishlarini ishlab chiqish va sun’iy intellekt asosidagi yangi tadqiqot usullarini yaratish kiradi. Invaginatsion anastomozlar istiqbolli yo‘nalish bo‘lib qolmoqda, biroq texnikani standartlashtirish va uzoq muddatli natijalarni baholash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.*

Kalit so‘zlar: *Sun’iy intellekt, invaginatsion anastomozlar, kompyuter modellashtirish.*

Abstract. *The introduction of artificial intelligence (AI) into surgery has revolutionized medical practice by providing efficient tools for diagnostics, surgical planning, and real-time decision-making. The relevance of AI lies in its ability to minimize errors, enhance accuracy, and optimize treatment outcomes. Meanwhile, in gastrointestinal surgery, researchers are focusing on invagination anastomoses, which have demonstrated a reduction in complications such as suture failure. However, the integration of AI and invagination technologies is accompanied by challenges, including high costs, ethical considerations, and the need for medical staff adaptation. Prospects for further research include the development of autonomous surgical approaches and new AI-based research methods. Invagination anastomoses remain a promising area but require additional studies to standardize techniques and assess long-term outcomes.*

Keywords: *Artificial intelligence, invagination anastomoses, computer modeling.*

Введение. Искусственный интеллект (ИИ) значительно преобразовал различные области медицины, включая хирургию, предлагая инструменты и системы, которые повышают точность, уменьшают человеческие ошибки и оптимизируют результаты. От точности диагностики до роботизированных операций, ИИ стал основой инноваций в современном здравоохранении. Этот обзор литературы исследует текущие тенденции, достижения, вызовы и будущее ИИ в хирургии, основываясь на восьми ключевых исследованиях.

Применение искусственного интеллекта в хирургии:

1. Роботизированная хирургия: Роботизированные системы с ИИ, такие как хирургическая система Da Vinci, произвели революцию в хирургической практике. Эти системы позволяют проводить минимально инвазивные процедуры с улучшенной точностью и сокращенными сроками восстановления. Исследование, опубликованное в журнале Nature Medicine, подчеркивает, как ИИ-алгоритмы повышают точность роботизированных рук, обеспечивая лучшие результаты операций [32].

Например, роботизированные системы используют распознавание изображений в реальном времени и машинное обучение для помощи хирургам во время сложных процедур, минимизируя риск осложнений. Кроме того, ИИ улучшает маневренность и стабильность роботизированных инструментов, позволяя выполнять деликатные маневры, которые превосходят возможности человека.

2. Предоперационное планирование и диагностика: ИИ также сыграл важную роль в улучшении диагностики

и планирования операций. Модели машинного обучения анализируют данные изображений, чтобы предсказать результаты операции и выявить потенциальные риски. Нарративный обзор в журнале New England Journal of Medicine сообщает, что ИИ-инструменты достигают точности диагностики, превосходящей опытных радиологов в выявлении патологий, связанных с хирургическими вмешательствами [16].

3. Поддержка принятия решений в реальном времени: Еще одним важным вкладом ИИ является поддержка принятия решений в реальном времени. ИИ-алгоритмы предоставляют хирургам действенные рекомендации во время операции. Например, интеграция нейронных сетей и глубокого обучения позволяет ИИ-системам предсказывать результаты операции и предлагать оптимальные стратегии вмешательства, как это описано в исследовании, опубликованном на arXiv [20].

4. Обучение хирургов и симуляции: Симуляции, основанные на ИИ, предоставляют безопасную и контролируемую среду для обучения хирургов. Эти виртуальные платформы воспроизводят реальные хирургические сценарии, помогая стажерам улучшать свои навыки. Журнал Journal of Surgical Technology подчеркивает роль ИИ в создании адаптивных моделей обучения, которые персонализируют программы обучения в зависимости от индивидуальных достижений [2].

Проблемы и этические вопросы:

1. Технологические ограничения: Несмотря на значительные достижения, внедрение ИИ в хирургию сталкивается с трудностями. Высокие затраты, технические сложности и необходимость интеграции больших объемов данных ограничивают широкое применение ИИ-технологий. Американский колледж хирургов отмечает, что для работы ИИ-систем часто требуется обширные наборы данных, которые не всегда доступны или стандартизированы [25].

2. Этические и юридические проблемы: Этические вопросы, связанные с конфиденциальностью данных, информированным согласием и ответственностью, представляют собой серьезные проблемы. Например, кто должен нести ответственность в случае ошибки ИИ во время операции? Обзор на ResearchGate подчеркивает важность разработки этических норм для решения этих вопросов [12].

3. Адаптация рабочей силы: Интеграция ИИ в хирургическую практику требует от хирургов и медицинского персонала прохождения специализированного обучения. Сопротивление изменениям и крутая обучаемость, связанная с ИИ-инструментами, являются барьерами, которые необходимо преодолеть для полного раскрытия потенциала этой технологии. [2]

Будущие перспективы. Потенциал ИИ в хирургии огромен, и текущие исследования изучают новые возможности. Среди перспективных направлений - разработка автономных хирургических роботов, способных выполнять определенные процедуры с минимальным участием человека. Кроме того, достижения в области обработки естественного языка могут улучшить взаимодействие между хирургами и ИИ-системами, как показано в исследовании, опубликованном в PMC [14;17]. Интеграция

ИИ с носимыми технологиями и Интернетом вещей (IoT) также может позволить осуществлять мониторинг жизненно важных показателей пациента во время операции в реальном времени, что обеспечит более быстрые реакции на осложнения. Более того, предсказательная аналитика может еще более точно улучшить предоперационные оценки рисков и планы послеоперационного ухода.

Исторические аспекты и современное состояние проблемы формирования инвагинационных анастомозов в хирургии кишечника. Формирование инвагинационных анастомозов в хирургии кишечника представляет собой одну из наиболее дискуссионных и актуальных тем в современной абдоминальной хирургии. Несмотря на многолетнюю историю исследований, среди хирургов до сих пор нет единого мнения о выборе метода восстановления непрерывности тонко-, толстого сегмента желудочно-кишечного тракта. Данная проблема активно обсуждается с момента появления первых оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и остается актуальной по сей день [1;6].

Основные аспекты проблемы: Одним из ключевых вопросов является выбор оптимального метода оперативного вмешательства, который зависит от множества факторов, включая анатомо-физиологические особенности различных отделов кишечника, вид патологии, предоперационную подготовку и послеоперационное ведение пациента. Также важны технические аспекты формирования анастомоза, такие как вид швов и способ их наложения [4;5;7;10;11;13].

Современные исследования, такие как работа Oliveira и соавторов (2023), демонстрируют, что выбор между ручным и механическим способом наложения швов имеет существенное значение для предотвращения осложнений. В их метаанализе подчеркивается, что минимально инвазивные методы могут быть предпочтительны при определенных патологиях кишечника, включая случаи с высоким риском развития инфекционных осложнений [29].

Проблемы послеоперационного периода: Вопросы, касающиеся исходов оперативного лечения, также остаются дискутабельными. Основными осложнениями являются недостаточность швов, кишечная непроходимость, а также вероятность микробной колонизации приводящих отделов кишечника. Эти процессы могут приводить к развитию воспалительных осложнений, таких как рефлюкс-энтерит или колит, которые сопровождаются клиническими симптомами: частый жидкий стул, вздутие живота, снижение аппетита и массы тела [3].

Ретроспективные исследования показывают, что выбор метода восстановления кишечной непрерывности существенно влияет на долгосрочные результаты лечения. Например, в работе Wang и соавторов (2024) представлена новая техника, основанная на сигмоидо-ректальной инвагинации в процедуре Альтмейера, которая продемонстрировала обнадеживающие результаты при лечении полного выпадения прямой кишки [33].

Новые подходы в хирургии инвагинационных анастомозов. Применение минимально инвазивных методов, включая эндовидеолапароскопических, становится все более популярным в практике хирургов. Это связано с меньшей травматичностью, более быстрым восстановлением пациентов и меньшим количеством послеоперационных осложнений. В случае инвагинации кишечника при синдроме Пейтца-Йегерса, описанном в работе García и соавторов (2021), использование минимально инвазивной хирургии позволило успешно устранить патологию с минимальным риском для пациента [15].

Современные инструментальные методы диагностики и развитие инвагинационного анастомоза. Современные рентгенологические и эндоскопические методы диагностики открыли широкие возможности для раннего выявления и точной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта. В ряде случаев эти методы вытесняют традиционные клинические

подходы, так как позволяют обнаружить болезнь на ранних, доклинических стадиях развития [3;8;18;21]. Инвагинационные методы анастомоза занимают особое место в хирургии кишечника. Эти методы, как правило, применяются при операциях на толстой кишке для повышения надежности шва.

Одним из первых инвагинационных методов стал метод Ромдора (Ramdor, 1907), который стал важной вехой в развитии кишечной хирургии. Суть метода заключалась в механическом внедрении одного конца кишки в другой с помощью двух нитей. Концы нитей затягивались, и операция считалась завершенной. При этом циркулярные швы не накладывались, а анастомоз фиксировался к брюшной стенке. Успех операции объяснялся развитием спаечного процесса, поскольку надёжное соединение между серозой инвагинированного конца и слизистой оболочкой противоположной кишки было трудно предсказать. Позднее метод Ромдора был усовершенствован рядом авторов. Так, Ф. Майлард (Maylard, 1909) предложил технику, предотвращающую заброс содержимого толстой кишки. В его методе инвагинация фиксировалась серо-серозным швом, а после завершения основного этапа точечное отверстие ушивалось. Со временем инвагинат, по мнению автора, подвергался обратному развитию и уменьшению в размерах [28].

Современные исследования направлены на повышение эффективности инвагинационных анастомозов. Например, изучены результаты применения резекции с анастомозом в сравнении с процедурой Гартмана при сигмовидном завороте кишки. Было выявлено, что резекция с анастомозом обладает рядом преимуществ [19]. Дополнительно, современные рекомендации по выполнению «идеального» колоректального анастомоза описывают важные технические аспекты и нюансы проведения операций [31]. Роботизированные технологии, такие как роботизированная тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом, открывают новые возможности для минимально инвазивных вмешательств [26].

Инвагинационные анастомозы: развитие, техники и современные подходы. Инвагинационные методы анастомозов основывались на гипотезе, что внедрение одного конца кишки в другой обеспечивает более надёжное соединение, чем простое соприкосновение их краёв и фиксация швами. Предполагалось, что это защищает линию шва от давления кишечного содержимого и предотвращает его просачивание через область анастомоза. Развитие инвагинационных методов. В 1922 году Hartert W. предложил методику инвагинационного илеотрансверзоанастомоза, при которой тонкая кишка сшивалась с толстой непрерывным «скорняжным» швом, формирующим спиральную линию. Затем тонкая кишка вместе с линией шва инвагинировалась в просвет толстой кишки, а вокруг анастомоза накладывались два ряда узловых серозно-мышечных швов. В отличие от метода Ромдора, Гартерт создал полный инвагинат, соединяя концы подвздошной и поперечно-ободочной кишки. Автор подчеркнул, что при соединении тонкой и толстой кишок по типу «конец в конец» не следует бояться разницы в диаметрах, так как формирующийся клапанный механизм будет функционировать подобно баугиниевой заслонке [22].

В.А. Оппель (1928) внёс значительный вклад в развитие техники инвагинации, предложив метод «простой инвагинации». Его суть заключалась в том, что после наложения циркулярного шва место соединения углублялось в просвет толстой кишки на 1–1,5 см, а вокруг анастомоза накладывались серозно-мышечные узловые швы. Это способствовало увеличению площади соприкосновения серозных оболочек и снижало риск стеноза [9].

Современные методы диагностики и хирургии значительно усовершенствовали подходы к анастомозам. Применение интраоперационной колоноскопии позволяет своевременно выявлять недостаточности анастомоза и снижать риск осложнений [30]. Кроме того, минимально инвазивные подходы, такие как роботизированные технологии, открыли новые возможности для сложных операций на толстой кишке. В частности, роботизированная хирургия демонстрирует преимущества в лечении колоректального рака, обеспечивая высокую точность и минимальный риск осложнений [24].

Сравнительный анализ минимально инвазивных и открытых операций для лечения рака толстой кишки (стадия T4) показывает, что лапароскопические методы являются безопасной альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам [23]. Аналогично, оптимизация тактики хирургического лечения колостом продемонстрировала значительное улучшение результатов у пациентов [27].

Технические аспекты и инновации. Исследования последних лет сосредоточены на создании «идеального» колоректального анастомоза, акцентируя внимание на выборе техники и материалов для швов [31]. В дополнение к этому роботизированные технологии, такие как тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом, стали стандартом в минимально инвазивной хирургии, повышая надёжность операций и снижая продолжительность восстановления [26].

Заключение. Инвагинационные анастомозы остаются значимым и эффективным методом в хирургии кишечника благодаря их надёжности и способности минимизировать осложнения. Современные достижения, такие как роботизированные технологии, минимально инвазивные подходы и совершенствование техники наложения швов, играют ключевую роль в повышении безопасности и эффективности этих операций. Инструментальные методы диагностики и предоперационного планирования обеспечивают более точное выявление патологии, что способствует улучшению исходов лечения.

Несмотря на достигнутый прогресс, вопросы стандартизации методов, выбора оптимальной техники и учёта индивидуальных особенностей пациентов требуют дальнейших научных исследований. Для формирования универсальных рекомендаций необходимы многоцентровые рандомизированные исследования, которые учтут как анатомо-физиологические аспекты, так и применение современных технологий, включая искусственный интеллект и роботизированные системы.

Таким образом, интеграция инновационных технологий с традиционными методами и клиническими исследованиями создаёт основу для дальнейшего совершенствования хирургической практики и повышения качества медицинской помощи пациентам с хирургической патологией тонко-толстого сегмента желудочно-кишечного тракта.

Список литературы:

1. Абдужаббаров С.Б. Профилактика несостоятельности толстокишечных анастомозов// IV Среднеазиатский межд. конгресс гастроэнтерологов. Ташкент. 2000. 249с.

2. Козлов Ю.А. Метавселенная — новая реальность в хирургии. Обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 14, № 1. С. 69–81. DOI: https://doi.org/10.17816/psaic1774

3. Кузьмин–Крутецкий М.И., Иншаков Л.Н. Эндоскопические методы в диагностике и лечении

толстокишечной непроходимости// В кн.: Новые методы в эндоскопии. Ижевск.1997. С. 34–37.

4. Кукош В.И., Кукош М.В., Разумовский Н.К. и др. Реконструктивные операции на толстой кишке. Актуальные вопросы современной хирургии. Сб. тез. науч. прак. конф. Москва.2000. С. 178–179.

5. Куликов Е.П. Сажин В.П. Бубликов И.Д. Сравнительная оценка различных вариантов тонко-толстокишечных анастомозов// Российский онкологический журнал. 2001. №1. С. 29-32

6. Наврузов С.Н., Абдужабборов С.Б. и др. Ретроспективный анализ различных видов анастомозов на толстой кишке// Хирургия Узбекистана. –2003. № 2. С. 23-25

7. Наврузов С.Н., Мехманов Ш.Р. Доликин Н.С. Расширенные и комбинированные операции при толстокишечной непроходимости// Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2003. №2. С. 20-24.

8. Наврузов С.Н., Юсупбеков А.А., Худаяров А.А. Хирургическая тактика при неспецифическом язвенном колите// Хирургия им. Н.И.Пирогова. 2003. №4. С. 24-26.

9. Оппель В.А. Юбилейный сборник, посвященный М.А. Бурштейну: Л. 1928, 352с

10. Тагаев Ш.Б. Показание к тотальной колэктомии в хирургическом лечении болезни Крона толстой кишки// Теоретическая и клиническая медицина. 2005. №2. С. 94-96

11. Тотиков В.З., Калицова М.В., Амриллаева В.М. Лечебнодиагностическая программа при острой спаечной обтурационной тонкокишечной непроходимости// Хирургия им. Н.И.Пирогова. 2006.№2. 38с.

12. Углева А.В., Шилова В.А., Карпова Е.А. Индекс «этичности» систем искусственного интеллекта в медицине: от теории к практике. // Этическая мысль 2024. Т. 24. № 1. С. 144–159. DOI: 10.21146/2074-4870-2024-24-1-144-159

13. Хаджибаев А.М., Алиджанов Ф.Б. Лечение острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии по данным РНЦЭМП// Хирургия Узбекистана. 2004. №1. С. 90-93.

14. Aamir Amin, Swizel Ann Cardoso, Jenisha Suyambu, Hafiz Abdus Saboor, Rayner P. Cardoso, Ali Husnain, Natasha Varghese Isaac, Haydee Backing, Dalia Mehmood, Maria Mehmood, Abdalkareem Nael Jameel Maslamani. Future of Artificial Intelligence in Surgery: A Narrative Review // National Library of Medicine. 01.04.2024, T.16, №1, DOI: 10.7759/cureus.51631 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10839429/.

15. Alberto García Picazo Beatriz López de la Torre Alfredo Vivas Francisco J. García Eduardo Ferrero Minimally Invasive Elective Surgery as a Treatment of Bowel Invagination in a Peutz-Jeghers Syndrome Case // Case Reports in Gastroenterology 2021;15:495–500 https://doi.org/10.1159/000512423

16. Andrew L. Beam, Ph.D., Jeffrey M. Drazen, M.D., Isaac S. Kohane, M.D., Ph.D., Tze-Yun Leong, Ph.D., Arjun K. Manrai, Ph.D., and Eric J. Rubin, M.D., Ph.D. Artificial Intelligence in Medicine // New England Journal of Medicine. 30.04.2023. T.388. № 13. C.1220-1221. 30.04.2023. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2206291

17. Bajwa J., Munir U., Nori A., Williams B. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. // Future Healthcare Journal. 2021. T.18. No 2. C.188–194 DOI: 10.7861/fhj.2021-0095

18. Branagan G., Finnis D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery// Dis Colon Rectum. 2005; 48 №5. P. 1021-6.

19. Cengiz CEYLAN, Hüseyin KOCAASLAN, Necip Tolga BARAN, Kutay SAĞLAM, Yavuz Selim ANGIN, Cemalettin AYDIN. Outcomes of Resection Anastomosis versus Hartmann's Procedure in Sigmoid Volvulus. // Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital. 30.04.2024 C.33 - 37, https://doi.org/10.20492/aeahtd.1281940

20. Deepak Alapatt, Pietro Mascagni, Vinkle Srivastav, Nicolas Padoy, Artificial Intelligence in Surgery: Neural Networks and Deep Learning. // arXiv. 28.09.2020, https://arxiv.org/abs/2009.13411.

21. Golub R. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomosis// Journal of the American College of Surgeons, 1997. V. 184. №4. P. 364-372.

22. Hartert W. Wie konen wir die Ergebnisse der Dickdarmresection verbesser? Untersuchungen aut crund von 43 Dickderm resection der Tubinger cherirgischen Klinik wegen carcinoms// Arch. Fur Klinische Chirur, 1922. V. 119. №4. P. 644-691.

23. İbrahim H. Özata, Salih N. Karahan, Atilla D. Kahraman, Serkan Sucu, Mesut Yeşilsoy, Emre Bozkurt, Emre Özoran, Derya S. Uymaz, İbrahim F. Azamat, Serkan Zenger, Ahmet Rencüzoğulları, Dursun Buğra, Emre Balık. Comparison of Minimally Invasive and Open Colon Surgery for the Treatment of T4 Colon Cancer in a Tertiary Care Institution Using Propensity Score Matching Analysis. // Turkish Jurnal of Colorectal Disease. 2024;34 C.27-35 DOI: 10.4274/tjcd.galenos.2024.2023-11-2

24. James Chi-Yong Ngu, Seon-Hahn Kim Robotic surgery in colorectal cancer: the way forward or a passing fad. // Journal of Gastrointestinal Oncology. 2019;10(6):1222-1228 | http://dx.doi.org/10.21037/jgo.

25. Jim McCartney AI Is Poised to "Revolutionize" Surgery. // American College of Sergeons. 07.06.2023, T.108, №6, C.1-8, https://www.facs.org/for-medical-professionals/news-publications/news-and-articles/bulletin/2023/june-2023-volume-108-issue-6/ai-is-poised-to-revolutionize-surgery/.

26. Jonathan Yu Jin Chua , Nan Zun Teo , James Chi-Yong Ngu. Robotic total colectomy and ileorectal anastomosis // Annals of Coloproctalogy. 2024;40(2):186-187 https://doi.org/10.3393/ac.2024.00066.0009

27. Madazimov M.M, Botirov A.K., Botirov J.A., Turgunboev A.A. Optimization of Surgical Tactics and Results of Surgical Treatment in Colonic Stomas // International Journal of Current Science Research and Review. 2022. T.05,(10), C.3883-3887 DOI: https://doi.org/10.47191/ijcsrr/V5-i10-11

28. Maylard F. Intestinal anastomosis by invagination. Ann surg., 1909. P. 690.

29. Oliveira A, Faria S, Gonçalves N, Martins A, Leao P Surgical approaches to colonic and rectal anastomosis: systematic review and meta-analysis // International Journal of Colorectal Disease (2023) 38:52 https://doi.org/10.1007/s00384-023-04328-6

30. Ri-Na Yoo, Ji-Yeon Mun, Hyeon-Min Cho, Bong-Hyeon Kye, Hyung-Jin Kim Assessment of Colorectal Anastomosis with Intraoperative Colonoscopy: Its Role in Reducing Anastomotic Complications // Biomedicines 2023, 11(4), 1162; https://doi.org/10.3390/biomedicines11041162

31. Suet Yan Ong, Zoe Zhuo Xuan Tan, Nan Zun Teo, James Chi Yong Ngu. Surgical considerations for the "perfect" colorectal anastomosis // Journal of Gastrointestinal Oncology 2023 T.14. №5. C.2243-2248 https://dx.doi.org/10.21037/

32. Varghese, C., Harrison, E.M., O'Grady, G. et al. Artificial intelligence in surgery// Nature Medicine. 13.05.2024. T.30. C.1257–1268 https://doi.org/10.1038/s41591-024-02970-3

33. Wang B, Han W, Zhai Y, Shi R Sigmoido-rectal intussusception anastomosis in the Altemeier procedure for complete rectal prolapse: preliminary results of a new technique // Frontiers in Surgery 2024 T.11. C.1-10. DOI 10.3389/fsurg.2024.1340500

УЎК: 616.379-008.64-06:616.72-002-07-085

ПСОРИАТИК АРТРИТ ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИ БИЛАН БИРГА КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мухсимова Н. Р.
Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси..

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ, СВЯЗАННЫЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Мухсимова Н. Р.
Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Республика Узбекистан.

PSORIATIC ARTHRITIS ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Mukhsimova N. R.
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

Аннотация: *Бугунги кунга келиб, псориатик артритда жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд беморларни ташхислаш ва касалликнинг клиник кечишида клиник, иммунологик ва инструментал кўрсаткичлар, даво самарадорлигини ўзаро боғлиқлигини аниқлаш бўйича мавжуд адабиётларда ҳозирги маълумотлар етарли даражада ёритилмаган.*

Калит сўзлар. *Псориатик артрит (ПсА), жигар ноалкогол ёғли касаллиги (ЖНЁК), фиброскан*

Аннотация. *На сегодняшний день существующая литература по диагностике больных неалкогольной жировой болезнью печени при псориатическом артрите и взаимосвязи клинических, иммунологических и инструментальных показателей в клиническом течении заболевания, а также эффективности лечения недостаточно освещена.*

Ключевые слова. *Псориатический артрит (ПсА), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), фиброскан*

Annotation. *To date, the existing literature on the diagnosis of patients with non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic arthritis and the relationship between clinical, immunological and instrumental indicators in the clinical course of the disease, as well as the effectiveness of treatment, is insufficiently covered.*

Key words: *Psoriatic arthritis (PsA), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), fibroscan.*

Кириш. Псориатик артрит (ПсА) - псориаз билан боғлиқ ҳамда спондилоартритлар гуруҳига оид, шунингдек бўғимлар, умуртқа поғонаси ва энтезисларнинг шикастланиши билан характерланадиган сурункали яллиғланиш касаллигидир [1]. ПсА клиник кўринишларнинг гетерогенлиги ва суяк-мушак тизими ва терининг шикастланиши билан намоён бўлиб, қолаверса ПсА суяклардан ташқари ва тери белгилари ривожланиши билан тавсифланади. Ушбу белгилар касалликнинг кечишига ўз таъсирини кўрсатади [6].

Республикамизда ўтказилган Дерматология ва венерология илмий-тадқиқот институти ходимлари томонидан псориаз муаммоларини ўрганиш бўйича ишчи гуруҳ ташкил этилган бўлиб, унинг ходимлари Республикамизнинг барча ҳудудларида бир қатор эпидемиологик тадқиқотлар ўтказдилар ҳамда тадқиқотлар натижасига кўра қишлоқ жойларда 35 мингдан ортиқ аҳоли қамраб олинган бўлиб, улар орасида 317 нафар псориаз билан оғриган беморлар аниқланган [7].

Сўнгги йилларда ПсАда метаболик синдром, инсулинрезистентлик, 2-тип ҚД, ЖНЁК, дислипидемия, абдоминал семизлик, артериал гипертензия, ичак яллиғланиш касалликлари, қўзғалувчанлик ортиши, депрессия каби коморбид ҳолатлар кузатилиб, частотаси ортиши билан характерланиши маълум бўлди ва ПсАнинг ЖНЁК билан бирга кечишини алоҳида ўрганиш талаб этилади [6].

ЖНЁК – бу гепатоцитларда триглицеридларнинг тўпланишига олиб келувчи жигарнинг аномал метаболизм кўриниши ҳисобланади. Хавф омиллари эркак жинси, ёш, семизлик, инсулинрезистентлик ҳамда метаболик синдром ҳисобланади [2]. У стеатоз (жигарнинг маҳаллий ёғ босиши) дан тортиб, яллиғланиш, чандиқланиш, фиброз, хаттоки циррозига олиб келувчи ноалкогол стеатогепатитгача олиб келади [8]. ЖНЁК кўп ҳолларда симптомларсиз кечади. Клиник белгилари 56-98% да кузатилмайди. ЖНЁК диагностикасининг асбобий усуллар орасида қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви (УТТ) асосий ва биринчи қатор, қорин бўшлиғининг компьютер томография (КТ)си, фиброскан ва бошқа текширувлар эса ёрдамчи усуллар ҳисобланади. Жигар биопсияси стеатозни стеатогепатитдан фарқлаш учун ишлатилади [4].

Транзитор эластография ва FibroTest беморларда стеатоз ривожланишини мониторинг қилиш учун самарали ноинвазив инструментал текширув усуллари ҳисобланади [6]. Сўнгги тадқиқотчилар жигар касалликларини ташхислаш усулларидан бирига эластография ёки FibroTest усулини қўлланилиши, жигар биопсиясига кўрсатмада аҳамиятга эга. Замонавий тадқиқот натижаларига кўра ЖНЁКни ташхислашда зардоб биомаркёрлари (лептин, адипонектин) қўлланилиши мухим аҳамиятга эга. Шунингдек, стеатозни баҳолаш учун жигарнинг семизлик индекси шкаласи (fatty liver index; FLI), Steatotest ва ЖНЁКда ёғ миқдори шкаласи (NAFLD liver fat score) дан фойдаланилади. Уларнинг мухимлиги ТВИ юқори ва семизлиги мавжуд беморларда тасдиқланган, бу шкала метаболик, жигар ва юрак қон-томир касалликлари хавфи билан боғлиқ омиллар ва ўлимни башорат қилишга имкон беради. Ушбу омиллар инсулинрезистентлик билан боғлиқ бўлиб, стеатоз мавжудлигини тахмин қилишга имконият яратади [9].

Шундай қилиб ПсА ва Пс касаллигида метаболик бузилишлар, ЖНЁК, семизликнинг учраши юқорилиги аниқланган. Ушбу омилларнинг касаллик патогенезида касаллик кечиши ва ривожланишига таъсирини

ойдинлаштирувчи янги тадқиқотлар зарур.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига таянган ҳолда 2020- 2022 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси Республика ревматология маркази артрологик ИАДК, ревматология, ички касалликлар реабилитация бўлимларида даволанган 120 та 18 дан 70 ёшгача бўлган ПсАли беморлар кузатувга олинди. Улардан 57 таси (47,5%) эркак, 63 таси (52,5%) аёл бўлиб, ўртача ёши 52,5±0,9 ёшни ташкил этди. Текширувни амалга ошириш учун беморлар икки гуруҳга бўлиб ўрганилди. 1- гуруҳни 50 та ПсАли беморлар ташкил қилди. 2-гуруҳ 70 та ПсАда ЖНЁК мавжуд беморлардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи учун 20 нафар кўнгилли соғлом шахслар танланди.

ПсА ташхисини қўйиш учун CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, 2006) ва Moll. Wright (1973 й.) томонидан қабул қилинган мезонлар асос қилиб олинди. ЖНЁК ташхисини қўйишда Европа жигар, семизлик касалликларини ўрганиш ассоциацияси (EASL, EASD, EASO-2016 й.) таклиф қилган мезондан фойдаланилди. ЖНЁК ташхиси алкоголни аёллар кунига 30 граммдан кам эркаклар 20 граммдан кам истеъмол қилганда қўйилади [6].

Инструментал текшириш усуллари. Қўл ва оёқ панжа бўғимларининг рентгенографияси анъанавий амалдаги Штейнброкер ва сакроилеит босқичлари Келлгрен усули ҳамда илиосакрал битишмада тўғри проекцияда ўтказилди. Сакроилеитнинг R-босқичларини Келлгрен бўйича баҳоладик.

Жигарнинг УТТ Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг маслаҳат поликлиникасида Канаданинг «SONIX OP» қурилмасида бажарилди. Жигарни ултратовуш текшируви (эхография ёки сонография) - частотаси 20 000 Гц дан ортиқ бўлган товуш тўлқинидан фойдаланишга асосланган инструментал усул. Ушбу усул жигар тўқималарининг ултратовуш тўлқинларини акс эттириш ёки синдириш хусусиятига асосланган. Тўқималарнинг бу хусусияти эхогенлик деб аталади. Ўрганилаётган органларнинг эхогенлиги буйраклар кортикал моддасининг эхогенлиги билан таққосланади, бунинг асосида ушбу органнинг эхогенлиги ортади ёки камаяди деган хулосага келади.

FibroScan -бу жигарнинг қаттиқлигини (зичлигини) ва жигарнинг ёғли дегенерациясини ўлчайдиган махсус ультратовуш технологиясидир. Қуйида Фиброскан натижаларига оид баъзи фойдали атамалар келтирилган. Фиброз- жигар тўқималарининг чандиқланиши. Жигар қаттиқлиги- жигарнинг қаттиқлиги унинг тўқималарининг чандиқланиши. Ёғли дегенерацияси- жигарда ёғнинг патологик тўпланишидир. Стеатоз- жигарда ортиқча миқдордаги ёғ йиғилишидан келиб чиқадиган ҳолат.

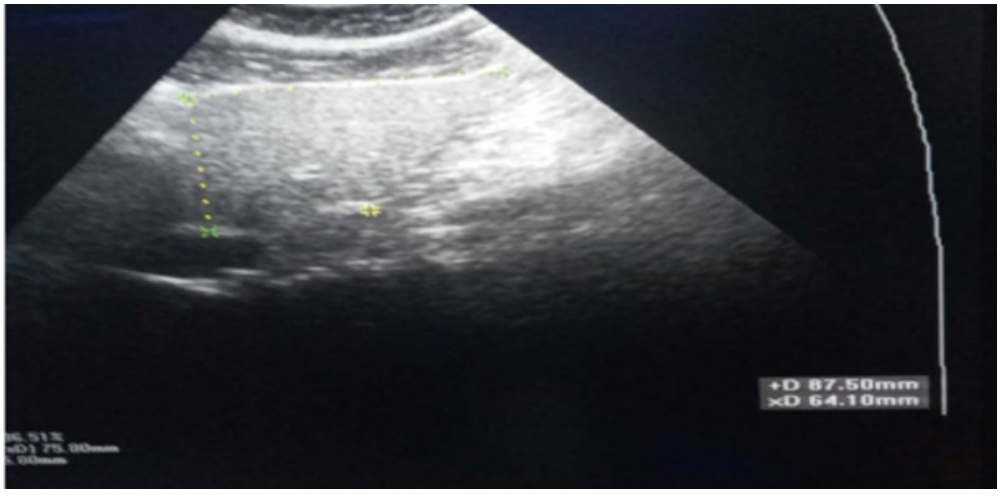
Тадқиқот натижалари. Одатда клиник амалиётда қўлланиладиган жигарни ультратовуш текшируви ЖНЁКни ташхислашда маълум диагностик аҳамиятга эга. ПсАли беморларда жигарни УТТ текшируви орқали гепатоз даражалари белгиланди (1-жадвал).

Псориатик артритда жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд беморларда УТТ текширувида гепатоз даражаларининг учраши.

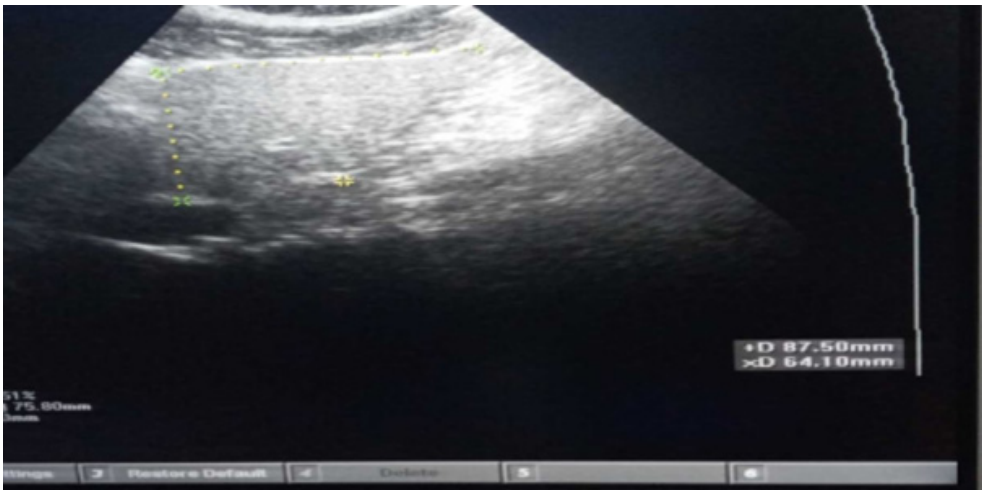
1-жадвал

Гепатоз даражалари	Жигар паренхимаси	2 –гуруҳ (n=70)	
		абс	%
1–даражали гепатоз	Эхогенлик ошиши	20	28,5
2–даражали гепатоз	Эхогенлик ошиши ва ўлчами катталашиши	38	54,2
3–даражали гепатоз	Эхогенлик ошиши, ўлчами катталашиши, жигар қирғоғи юмалоқлашиши ва томир расми силлиқлашиши	12	17,1

УТТ текшируви натижаларига кўра, ПсАли беморларнинг 54,2%да 2-даражали, 3-даражали гепатоз 17,1% беморларда аниқланди. Қуйидаги УТТда 2-даражали гепатоз белгилари жигар паренхимасининг буйракка нисбатан эхогенлик ошиши аниқланди (1-ва 2-расм).



1-расм. УТТ текшируви жигарнинг ўнг бўлаги (2-даражали гепатоз).



2-расм. УТТ текшируви жигарнинг чап бўлаги (2-даражали гепатоз).

УТТ текширувидан сўнг ЖНЁК аниқланган беморлар FibroScan (эластометрия, эластография) текширувидан ўтказилди. Товуш ва ультратовуш тўлқинлари ёрдамида гепатоз даражасини аниқлаш усули фибросканирлаш деб аталади. Сўнгги йилларда Фиброскан қурилмаларида жигарни текшириш имконияти мавжуд бўлди. Фиброскан натижалари 2-жадвалда келтирилди.

Псориатик артритда жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд беморларда FibroScan текширувида стеатоз даражаларининг учраши

2-жадвал

Стеатоз даражалари	Ёғ хажми (%)	2 –гуруҳ (n=70)	
		абс.	%
S.1 –енгил стеатоз	(>5% дан 33%гача)	20	28,6
S.2 – ўртача оғир стеатоз	(>33% дан 66%гача)	38	54,2
S.3 – оғир стеатоз > 66%)	(> 66%)	12	17,1

FibroScan текширувига асосан S.1 –енгил стеатоз 28,6 %, S.2 – ўртача оғир стеатоз 54,2 %, S.3 – оғир стеатоз 17,1% беморларда аниқланди.

Хулоса. Псориатик артрит жигар ноалкогол ёғли касаллиги мавжуд барча беморларда семизлик кузатилган. Ушбу беморларнинг 52,4%ида ультратовуш, фиброскан маълумотларига кўра турли даражадаги стеатоз, рентгенологик бўғимларда яққол деструктив ўзгаришлар 58,3% ва таянч-ҳаракат тизимининг функционал етишмовчилигининг юқорилиги 57,5%да аниқланди.

Адабиётлар рўйхати:

1. Бунчук Н.В. Псориатический артрит // Ревматология:национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2016. — С. 355—366.

2. Беллентани С., Скаглиони Ф., Марино М., Бедони Г. Эпидемиология неалкогольной жировой болезни печени. Dig Dis. 2014; 28 : 155–161.

3. Искандерова С. Дж. Клиническая эффективность препарата Нотаролон у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне алиментарного ожирения : научное издание / С. Дж. Искандерова, Д. К. Маманазарова, Р. С. Турсунбаев // Терапевтический вестник Узбекистана : научно-практический журнал. - Ташкент : ЗАО СЕАЛ МАГ. - 2021. - N 4. - С. 68-73

4. Кравчук Ю. А. Неалкогольная жировая болезнь печени: диагностика и лечение в свете современных рекомендаций: научное издание / Ю. А. Кравчук // Medical express. - Ташкент, 2017. - N4. - С. 19-21

5. Мирахмедова Х. Т. Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориатического артрита: научное издание / Х. Т. Мирахмедова, Д. Н. Исламова, М. Т. Рустамова // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2017. - N3. - С. 53-58. - Библиогр.: 15 назв.

6. Мухсимова Н.Р. Псориатик артрит жигар ноалкогол ёғли касаллиги билан бирга келган беморларни комплекс даволаш самарадорлиги/ Н.Р. Мухсимова, Ш.А. Ширанова// Республика спорт тиббиёти-илмий амалий маркази.- Тошкент, 2024.-№1-94-98-бет.

7. Рахматов А. Б. Перспективы изучения метаболического синдрома у больных псориазом: научное издание / А. Б. Рахматов, Д. В. Рахматова // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2018. - N2. - С. 17-20. - Библиогр.: 25 назв.

8. Lin X, Huang T. Oxidative stress in psoriasis and potential therapeutic use of antioxidants. Free Radic Res. 2016; 50 (6):585–95. https://doi.org/10.3109/10715762.2016.1162301.

9. European Association for the Study of the Liver, AsociacionLatino- americana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol 2015;63: 237–264.

УДК: 330.59:616.85-056.7-082.5 +616.8-009.836

QANDLI DIABET 2 TIPNING DAVOMIYLIGI, DIABETIK NEYROPATIYANING VA UYQU SIFATINING BUZILISHINI BEMORLAR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI

Urunbayeva D.A.[1], Shavkatxo'jayev X.N.[2], Abdullayeva Ch.A.[2]
[1]Toshkent tibbiyot akademiyasi. [2]Toshkent davlat stomatologiya institute.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА, ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ И НАРУШЕНИЙ СНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Урунбаева Д.А.[1], Шавкатхужаев Х.Н.[2], Абдуллаева Ч. А.[2]
[1]Ташкентская медицинская академия. [2]Ташкентский государственный стоматологический институт.

INFLUENCE OF DURATION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS, DIABETIC NEUROPATHY AND SLEEP DISORDER ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

Urunbaeva D.A.[1], Shavkatkhudjaev H.N.[2], Abdullaeva Ch.A.[2]
[1]Tashkent Medical Academy. [2]Tashkent State Dental Institute.

Annotatsiya. *Klinik tadqiqot TMA ko'p tarmoqli klinikasi negizida, 2-terapiya va endokrinologiya bo'limida o'tkazildi. 2-tur qandli diabet (QD) bilan og'rigan 120 nafar bemorda quyidagi natijalar aniqlandi: 1 va 2 guruh QD 2 tur bilan og'rigan bemorlarda DPN subklinik shakli ustunlik qildi – 56,9% va 60,9%. Klinik shakli esa 43,1 va 39,1% bemorlarda tashxislandi. Bemorlarning 83,7% da semizlik 1 daraja va 89,5% da chap qorincha gipertrofiyasi (ChQG) mavjud. Ikkala tekshirilgan guruhda ham uglevod almashinuvi nazorat guruhiga nisbatan balandligi aniqlandi. Bemorlarning shikoyatlari orasida eng ko'p bildirilgani oyoqlar uvushishiga bo'ldi – 1 guruhda 93,1%, 2 guruhda – 87,3%, og'riqqa shikoyatni esa 85,5 va 45,8% bemorlar bildirdilar. Pittsburg so'rovnomasi yordamida aniqlanganda, 1 guruhdagi bemorlarning o'rtacha uyqu sifati indeksi 10,89±0,77 ball (p<0,05) ni tashkil qildi va bu tekshirilayotgan bemorlarning uyqu sifati yomon ekanligini ko'rsatadi. Uyqu sifatida buzilishlari yo'q bo'lgan bemorlarda ushbu indeks 4,92±0,77 ballni tashkil qildi. Bemorlarning eng ko'p bildirilgan shikoyatlari "tungi uyqudan uyg'ondan keyingi charchoq hissi", ushbu shikoyatni 100% bemorlar bildirdilar, 79,7% bemorlarda "uyg'onib ketgandan so'ng qayta uxlash qiyinligi" ni arz qildilar, 78,4% bemorlar "uyquga to'ymaydilar", "yuzaki uyqu, tunda uyg'onib ketishlar bilan" 73,4% bemorlar aziyat chekadi, 70,8% bemorlar esa "30 minutdan ortiq uxlay olmaydilar". Neyropatik og'riq, uyqu buzilishlari bilan o'zaro bog'liq bo'lib, shifokorlar davolashda ikkala jihatni ham hisobga olishlari kerak.*

Kalit so'zlar: *diabetes mellitus, uyqu, uyqusizlik, neyropatiya.*

Аннотация. *Клиническое исследование проведено на базе многопрофильной клиники ТМА, на базе 2-го отделения терапии и эндокринологии. У 120 больных сахарным диабетом 2 типа выявлены следующие результаты: у больных сахарным диабетом преобладала субклиническая форма в обеих группах - 56,9% и 60,9%. Клиническая форма диагностирована у 43,1 и 39,1% больных. У 83,7% больных имеется ожирение 1 степени, у 89,5% — гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Установлено повышенный углеводный обмен в обеих исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. Среди жалоб пациентов наиболее часто отмечались судороги ног - 93,1% в 1-й группе, 87,3% во 2-й группе, боль отмечали 85,5 и 45,8% больных. При определении качества сна с помощью Питтсбургского опросника средний показатель качества сна пациентов 1-й группы составил 10,89±0,77 балла (p<0,05), что свидетельствует о неудовлетворительном качестве сна у обследованных пациентов. У пациентов без нарушений сна этот показатель составил 4,92±0,77 балла. Наиболее частой жалобой пациентов было «чувство усталости после пробуждения от ночного сна», эту жалобу сообщили 100% пациентов, 79,7% пациентов сообщили о «трудностях с засыпанием после пробуждения», 78,4% 73,4% пациентов больные страдают «неудовлетворенным сном», «поверхностным сном с ночными пробуждениями», а 70,8% больных «не могут спать более 30 минут». Нейропатическая боль связана с нарушениями сна, и врачи должны учитывать оба аспекта лечения.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, сон, бессонница, невропатия.*

Annotation. *The clinical study was conducted at the TMA multidisciplinary clinic, at the 2nd Department of Therapy and Endocrinology. In 120 patients with type 2 diabetes mellitus, the following results were revealed: in patients with diabetes mellitus, the subclinical form predominated in both groups - 56.9% and 60.9%. The clinical form was diagnosed in 43.1 and 39.1% of patients. 83.7% of patients have grade 1 obesity, 89.5% have left ventricular hypertrophy (LVH). Increased carbohydrate metabolism was found in both study groups compared to the control group. Among the patients' complaints, the most common were leg cramps - 93.1% in group 1, 87.3% in group 2, pain was noted by 85.5 and 45.8% of patients. When determining sleep quality using the Pittsburgh Questionnaire, the average sleep quality score for patients in group 1 was 10.89±0.77 points (p<0.05), which indicates unsatisfactory sleep quality in the examined patients. In patients without sleep disorders, this indicator was 4.92±0.77 points. The most common complaint of patients was "feeling tired after waking up from a night's sleep", this complaint was reported by 100% of patients, 79.7% of patients reported "difficulty falling asleep after waking up", 78.4% 73.4% of patients suffered from "dissatisfied sleep", "shallow sleep with night awakenings", and 70.8% of patients "cannot sleep for more than 30 minutes". Neuropathic pain is associated with sleep disturbances, and clinicians must consider both aspects of treatment.*

Key words: *diabetes mellitus, sleep, insomnia, neuropaty.*

Dolzarbligi. Xalqaro diabet federatsiyasi baholashiga qaraganda, xozirgi kunda dunyo bo'ylab 425 million nafar odam qandli diabet (QD) bilan xasta [20]. Bu ko'rsatkich QD ni XXI asrning global epidemiyasiga aylantiradi [21].

O’zbekistonda esa 2015 yilda qandli diabet bilan kasallangan 170 ming bemor ro’yxatga olingan bo’lsa, 2018 tilga kelib esa, 230 mingdan ziyod bemor ro’yxatga va nazoratga olingan. Ko’rib turibmizki, QDga chalinganlar oxirgi 3 yilda deyarli 60 mingtaga ko’paygan. Tahlillarga ko’ra, ushbu ko’rsatkich 2030 yilga borib 550 milliondan oshishi mumkin [7,8].

Xozirgi kunda QDning eng keng tarqalgan asoratlari, periferik va vegetativ asab tizimining jaroxatlanishi bilan kechadigan klinik sindromlar guruhidir. Odatda neyropatiyaning turli formalari deb nomlanuvchi, asab tizimining diffuz va o’choqli shikastlanishiga olib keluvchi sindromlar, QD bilan og’rigan bemorlarning deyarli yarmida uchraydi [22].

Diabetik periferik neyropatiyaning (DPN) eng ko’p tarqalgan shakli, polineyropatiyaning og’riqli shakli yoki neyropatik og’riq xisoblanadi.

Og’riqli DPN o’tkir va surunkali kechuvchi bo’lishi mumkin. DPN og’riqli turining surunkali shakli uchun og’riqning to’lqinsimon, remissiya va og’irlashish davrlari bilan kechishi va og’riqli sindrom 3 oydan ko’p davom etishi xos. Neyropatik og’riq uchun simptomlarning kunlik ritmi xosdir: kechga qadar va tunda kuchayadi. Simptomatika esa turli xil bo’lishi mumkin: achishish, o’tkir og’riq, sanchuvchi og’riq, og’riqli uvushish, tomir tortishi. Aksariyat xolatlarda ko’rsatib o’tilgan simptomlar bilan birga sezuvchanlik buzilishlari yoki sezuvchanlik yo’qligi va reflekslarning pasayishi yoki yo’qligi kuzailadi.

Og’riqsiz tur esa sekinlik bilan sensomotor yetishmovchilik rivojlanadi, og’riq mavjud bo’lmagan minimal simptomatika bilan kechadi. Tipik shikoyatlar esa oyoqlar uvushishi va sezuvchanlik pasayishi bilan bog’liq. Obyektiv ko’riQDa sezuvchanlikning turli xillari pasayganligi va reflekslar rasayishi yoki yo’qligi aniqlanadi.

Nerv tolalarining shikastlanishi ba’zi xollarda QDning boshqa asoratlari rivojlanishidan ham oldin yuz beradi va bu uglevod almashinuvi buzilishining birinchi klinik belgisi bo’lishi mumkin. Nervlardagi patologik o’zgarishlar glyukozaga tolerantlikning buzilish bosqichidayoq rivojlanib, miyelinsiz nerv tolalarining shikastlanishi miyelinli nerv tolalarga qaraganda ancha oldinroq sodir bo’ladi va bu nogironlik, xatto o’lim sonining oshishiga olib keladi [7,8].

Diabetik neyropatiyani davolashda zamonaviy yondashuvda e’tiborni glikemik nazoratni yaxshilashga, xayot tarzini yaxshilashga va nevropatik og’riqni kamaytirishga qaratiladi. QD bilan og’rigan bemorlarda optimal terapevtik yondashuv xayot tarzini o’zgartirishni o’z ichiga oladi, lipidlar va arterial qon bosimining optimal nazorati bilan parxez va jismoniy mashg’ulotlarga urg’u beriladi. Maqsadli ko’rsatkich HbA1c < 6 % bo’lgan glikemik nazorat QD li bemorlarda o’lim darajasini ko’paytiradi, diabetik neyropatiyaga esa kam ta’sir qiladi, shu sababdan ushbu ko’rsatkich davo standarti sifatida tavsiya etilmaydi. Yaxshi glikemik nazorat kengroq yondashuvning bir qismi sifatida, individual yondashuv bilan davolash QD li bemorlar uchun optimal tanlov xisoblanadi.

Nevropatik og’riq bemorlarda uyqu buzilishiga olib keladi va uyqu buzilishi o’z navbatida og’riq kuchayishi sabablaridan bo’lishi mumkin. Bundan kelib chiqib aytish mumkinki, nevropatik og’riqni davolayotganda bir paytning o’zida uyquni ham yaxshilash kerak bo’ladi. Xozirda bemorlarda ham og’riqni kamaytiruvchi, ham uyquni yaxshilovchi dori vositalari qo’llanishi borasida baxslar ketmoqda. Pregabalin va gabapentin kabi antikonvulsantlar neyropatik og’riqni yaxshilaydi va komorbid uyqu buzilishiga yaxshi ta’sir qiladi. Opioidlar va antidepressantlar og’riqni kamaytiradi, lekin uyquga ta’sir qilmaydi.

Surunkali og’rig’i bo’lgan bemorlarni 50-80% ida uyqu buzilishlari uchraydi, uyqu buzilishi og’irligi esa og’riqning kuchiga bog’liq [4]. Uyqu buzilishi va neyropatik og’riq o’zaro bog’liqdir va ular bir vaqtda davolanishi kerak [4]. Uyquni yaxshilash og’riqni kamaytirishiga qaramay xozirgi kunda davolashda asosiy e’tibor og’riqni kamaytirishga qaratiladi [4].

Neyropatik og’riq va uyqu buzilishlarining o’zaro bog’liqligi ikki tomonlamadir [5,6]. Neyropatik og’riqli bemorlarda katta extimol bilan uyqu buzilishlari rivojlanadi va ushbu uyqu buzilishlari o’z navbatida og’riqni kuchayishiga olib keladi [6]. Og’riq sezuvchanligi va uyqu buzilishlari o’rtasida ijobiy bog’liqlik aniqlangan. Surunkali og’riq va uyqusizlik bilan og’rigan bemorlarda og’riqqa chidamlilik kamayishi aniqlangan [7]. Misol uchun, orqa miya shikastlanishidan keyingi neyropatik og’riqni klinik baholash jarayoni uyqu sifatini baholashni ham o’z ichiga olishi kerak [8].

QD diabetik periferik neyropatiyasi bosqichlari quyidagi jadvalda keltirilgan.

DPNlarning og’irlik darajasi bo’yicha tasnifi (DyckP.J.)

1-жадвал

DPN darajasi	Xarakteristika
0 bosqich (DPN«-»)	DPN ning klinik va elektrofiziologik belgilari yo’q
1 bosqich, subklinik (DPN1)	DPNning obektiv nevrologik belgilari va simptomlari yo’q. EMG va miqdoriy avtonom tekshiruvda 2 o’zgarish aniqlansa.
2 bosqich, klinik (DPN2)	DPNga xos shikoyatlar. Sezuqchanlik, xarakat, avtonom buzilishlar, oyoqning bukuvchi mushaklari kuchsizlik belgilari bor yoki yo’q bo’lishi mumkin (bemor tovonida tura olmaydi).
3 bosqich, og’ir (DPN3)	Mexnat faoliyati buzilishi va/yoki ijtimoiy adaptasiyaga olib keladigan neyropatiya.

Neyropatik og’riqni kamaytiruvchi dori vositalarga organizmning javob reaksiyasini oldindan aytib bo’lmasligi shifokorlar uchun dori vositalarini tanlab, yozib berishida qiyinchilik tug’diradi [9]. Neyropatik og’riqni davolashda antidepressantlar, antikonvulsantlar, tramadol, opioidlar va boshqa analgetiklar ishlatiladi [9]. Xalqaro og’riq assosiasiyasi (The Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP)) tomonidan neyropatik og’riqni davolash haqida ikki tomonlama ko’r-ko’rona o’tkazilgan tadqiqotlar meta analizi va tizimli ko’rib chiqishi o’tkazildi [12]. Tadqiqot natijalari neyropatik og’riqning farmakoterapiyasi bo’yicha NeuPSIG tavsiyalarini (trisiklik antidepressantlar, seratonin va noradrenalinni qayta bog’lanishini ingibitorlari, pregabalin va gabapentin kabi birinchi qator vositalari va kamroq tavsiya qilinadigan lidokain, kaspaisin va tramadol kabi ikkinchi qator vositalar) qayta ko’rib chiqishni taklif qiladi [10].

Pregabalin va gabapentin kabi yangi antikonvulsant vositalar neyropatik og’riqni yengillashitruvchi hamda komorbid uyqu buzilishlarida yaxshi ta’sir qiladi [1]. Neyropatik og’riq sababidan gabapentin yoki pregabalin qabul qilgan bemorlarda uyqu uzoqligi va uyquga to’yish yaxshilangan, bundan tashqari chuqur uyqu yaxshilanishi, depressiya va xavotirni yaxshilanishi bemorlar tomonidan

takidlandi [1,16,19]. Okskarbazepin, lamotrigin, gabapentin va pregabalin kabi antikonvulsantlar baklofen (miorelaksant va antispastik vosita) kabi ikkinchi liniya davolash vositasi siftida ishlatilishi mumkin [19].

Trigeminal nevralgiyaning birinchi liniya davosi sifatida karbamazepim (antikonvulsant) taklif qilingan [11]. Diabetik neyropatiyaning og'riqlarida pregabalin, gabapentin, venlafaksin, duoleksetin, trisiklik antidepressantlar va opioidlarning foydalari isbotlangan [2,3,9,14].

Opioidlar og'riqni kamaytirish uchun extiyotkorlik bilan qo'llanishi kerak, lekin uyqu buzilishlarida qo'llab bo'lmaydi. Bundan tashqari opioidlar qo'llanilganida markaziy uyqu apnoesi kabi uyquda nafas olish buzilishi rivojlangan.

Yana boshqa xolatda opioid reseptori agonistlari dizesteziyada simptomatik va bezovta oyoq sindromida og'riqni yaxshilanishi kuzatilgan, bu holatlar uyquga ta'sir qilishi mumkin [15]. Antidepressantlar, depressiyali va depressiyasiz bemorlarda og'riqqa bog'liq uyqu buzilishi va surunkali og'riqli bemorlarda yordam berishi mumkin [18]. Lekin trisiklik antidepressantlar, serotonin, norepinefrinni qayta bog'lash ingibitorlari, maxsus serotoninni qayta bog'lash ingibitorlari bezovta oyoq sindromini kuchaytirishi mumkin [13].

DPN li bemorlar uchun uyqu buzilishlari jiddiy muammo xisoblanadi, chunki uyqu buzilishi va yondosh kasalliklar QD 2 turini rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin.

Diabetik neyropatiya xayot tarzini sezilarli yomonlashuviga olib keladi, ayniqsa bemorlarda uyqu buzilishi ham mavjud bo'lsa. Darxaqiqat, diabetik neyropatiyasi bo'lgan bemorlarning xayot sifati neyropatiyasiz bemorlardan past, va bu farq neyropatiya tashxisi qo'yilishidan bir necha yil oldin boshlanadi va davom etadi[17]

Neyropatik og'riq, uyqu buzilishlari bilan o'zaro bog'liq bo'lib, shifokorlar davolashda ikkala jihatni ham hisobga olishlari kerak.

Tadqiqot maqsadi. Qandli diabet 2 tur bilan og'rigan, diabetik periferik neyropatiyanig og'riqli turi bilan asoratlangan bemorlarda uyqu sifatini o'rganish

Tadqiqotnin materiallari va usullari

Klinik tadqiqot TTA ko'p tarmoqli klinikasi bazasida, 2-terapiya va endokrinologiya bo'limida o'tkazildi. QD 2 turi bilan og'rigan 80 nafar bemorda quyidagilar tekshirildi: och qoringa va postprandial glikemiya, glikirlangan gemoglobin (HbAlc), lipid profil. QD 2 turi bilan og'rigan bemorlarda yurak qon tomir kasalliklari ham mavjud edi, ulardan 70% da gipertonik kasallik, 45% da yurak ishemik kasalligi aniqlandi. QD kasalligining davomiyligi 3 yildan 12 yilgacha, tekshirilganlarning o'rtacha yoshi 56,6±9,8 yoshni tashkil qildi, ulardan 49 (61,3%) ayollar va 41 (38,7%) erkaklar. Nazorat guruhiga esa 20 nafar voyaga yetgan, QD bilan og'rimagan bemorlar olindi, ulardan 5 (25%) nafarida AG mavjud edi, o'rtacha yoshi esa 55,9±7,5 yosh.

Instrumental tekshiruvlardan EKG, ExoKG, AB tekshiruvlari o'tkazildi. Qonda glyukoza nazorati biokimyoviy usul bilan (SPINREACT,S. A. U. to'plami) o'tkazildi. Glikirlangan gemoglobin (HbA1c) tekshiruvi ham biokimyo usulida o'tkazildi (FILTERSAMPLER to'plami). Lipidlar (UX, TG, XS-PZLP, XS-YuZLP) biokimyoviy usul bilananiqlandi (SPINREACT,S. A. U. to'plami).

Bemorlarning shikoyatlari va tekshiruvlarning natijalarini baholash uchun 1998 yilda San – Antonioda taklif qilingan DPNlar diagnostikasining standart usullaridan foydalanildi. Bunga ko'ra biz keng qo'llaniladigan quyidagi shkalalardan foydalandik: TSS (TotalSymptomsScore) –D. Zieglertomonidan taklif qilingan bemorlarning oxirgi kundagi shikoyatlari miqdorini baholash. Ushbu shkalada xar bir tipik musbat neyropatik simptom baholanadi (sanchuvchi og'riq, uvushish, achishish, paresteziyalar), oxirgi 24 soatda simptomlar intensivligi va chastotasi baholandi. Barcha 4 simptomning baholash ballari summalandi. TSS shkalasi bo'yicha baholanganda ballar 0 dan 14,64 gacha bo'lgan interval oralig'ida baholandi. Klinik ko'rik davomida nevrologik o'zgarishlarning miqdoriy baholash NIS-LL (oyoqlardagi neyropatik o'zgarishlar xisobi) shkalasi yordamida o'tkazildi[1], ushbu shkala o'z ichiga oladi: mushaklar kuchi, reflekslar, taktil sezuvchanlik (5 va 10 grammlik monofilament yordamida), og'riq (katta barmoq distal falangasining orqa yuzasiga igna sanchish orqali), vibratsion sezuvchanlik (128 Gs chastotali, 8 balli shkalaga ajratilgan kamerton yordamida katta barmoq orqa yuzasida uch marta tekshirib, o'rtacha ko'rsatkich aniqlandi), oyoqlar katta barmoqlari distal falangalari bo'g'imlarida mushak-bo'g'im sezuvchanligini aniqlash. Xarorat sezuvchanligi, ikki oyoqlar katta barmoqlari orqa yuzasida Thioterm (bir uchi yelim, ikkinchi uchi metall bo'lgan silindr) asbobi yordamida o'tkazildi. Tekshiruv jarayonida bemorlar teri xarorati minimum 32°S ni tashkil qildi. NIS LL shkalasi bo'yicha ballar o'ng va chap oyoqlar va barcha ballarni summalash orqali xisoblandi. Negativ neyropatiya simptomlarining maksimal ko'rsatkichi NIS LL shkalasi bo'yicha 28 ballni tashkil qildi.

Uyquni baholash vositasi sifatida "uyqu sifati indeksini baholovchi Pittsburg so'rovnomasi (PSQI)" qo'llandi [16]. Pittsburg uyqu sifati so'rovnomasi oxirgi oy davomidagi uyqu sifatini baholash maqsadida ishlab chiqilgan. So'rovnomv 19 punktdan iborat bo'lib, ular uyquni 7 komponent orqali baholaydi: uyquning subektiv sifati, uyqu latentligi, uyqu uzunligi, uyqu yetarliligining subektiv bahosi, uyqu buzilishi, uyqu chaqiruvchi dori vositalar qo'llanishi, kunlik faoliyatda buzilishlar. Ushbu so'rovnoma qo'llashga juda qulay va to'ldirishga 5-10 daqiqa sarflanadi.

Ballar yig'indisi 0 dan 20 gacha bo'lishi mumkin: 0 dan 5 gacha bo'lsa uyqu sifati yaxshi xisoblanadi, 6 va undan yuqori ballar esa uyquning sifati pastligini ko'rsatadi. Ushbu shkala yuqori sezuvchanlik va spesifiklikka egadir.

Olingan malumotlar foiz nisbati yoki o'rtacha xatolik (M±m) ko'rinishida keltirilgan. Malumotlarga statistik ishlov berish Windows tizimida STATISTICA (versiya 9.0) dasturi orqali o'tkazildi. Tekshirilayotgan ko'rsatkichlar orasidagi bog'liqlikni aniqlashda Pirson bo'yicha korrelyatsiya koyeffisentini xisoblash yordamida korrelyatsion analiz o'tkazildi. Olingan natijalarning statistik ishonchlilik kriteriyasi bo'lib $p<0,05$ ko'rsatkichi hisoblandi.

Tadqiqot natijalari

Bizning tadqiqot TTA ko'p tarmoqli klinikasining 2 terapiya va endokrinologiya bazasida o'tkazildi. Barcha bemorlardan tadqiqotda qatnashishga rozilik olinganidan so'ng ularga uyqu sifatini baholash so'rovnomasini to'ldirib berish so'raldi.

Tekshirilgan bemorlarnin glikirlangan gemoglobin ko'rsatkichi 7,5 dan 10 % gacha natijalarni tashkil qildi va bu uglevodlar almashinuvi qoniqarsiz darajada ekanligini ko'rsatadi.

QD kasalligi kechishi davomiyligiga asoslanib, bemorlar 3 guruhga ajratildi:

1 guruh (24 nafar, 30%) – 1-3 yilgacha bo'lgan davomiyli QDagi bemorlar (erkaklar – 12 nafar, ayollar- 12 nafar);

2 guruh (29 nafar, 36%) – 3 yildan 6 yilgacha davomiyli QDagi bemorlar (erkaklar – 13 nafar, ayollar – 16 nafar);

3 guruh (27 nafar, 34%) – 10 yildan ortiq davrdan beri QD li bemorlar (erkaklar – 11 nafar, ayollar – 16 nafar).

Olingan barcha bemorlar QD ning og'ir shakli bilan og'rigan, shu bilan birga QD ning og'ir asoratlari bo'lgan va og'ir yondosh kasalligi bor bo'lgan bemorlar tadqiqotga kiritilmadi. Tadqiqotga gipoglikemik maqsadida peroral dori vositalari qabul qiluvchi bemorlar kiritildi. Insulinoterapiya qabul qiluvchi bemorlar tadqiqotga kiritilmadi.

Bemorlarning randomizatsiyaga asoslangan klinik ko'rsatkichlari

2-jadval

Tekshirilgan bemorlarning ko'rsatkichlari	Nazoratguruhi n-20	1 guruh. 3-6 yil n=24	2 guruh. 6-9 yil n=29	3 guruh. 9-12 yil n=27
Erkaklar	8 (40%)	12 (50%)	13(45%)	11 (41%)
Ayollar	12(60%)	12 (50%)	16 (55%)	16 (59%)
Yoshi	55,9±7,5	54,2±7,3	55,9±3,8	56,5±7,1
Tana vazni indeksi, kg/m2	29,5±6,4	35,6±4,5	33,4 ±8,1	34,4 ±5,9
Anamnezda AB, (%)	5 (25%)	12 (50%)	20 (70%)	11 (40%)
Anamnezda QD 2 tur davomiyligi, yil (o'rtacha)	-	4,4	8,7	10,2
SAB, mm sim. ust.	133,5±11,3	152,4±11,7	157,2±13,5	157,7±14,3
DAB, mm sim. ust.	88,7±5,8	96,6±4,2	98,1±7,4	98,34±7,6
YuQS, zarba/min	76,0±9,1	76,7±6,4	77,11±8,89	78,28±9,07
ChQG, %	59,7%	72,9%	83,7%	89,5%
Stenokardiya FS I-II	-	5 (21%)	4 (13,8%)	8 (29,6%)

3 jadvaldagi ma'lumotlar ko'rsatadiki, bemorlarning 86,7% da semizlik 1 daraja va 82,1% da chap qorincha gipertrofiyasi (ChQG) mavjud. ChQG esa o'z navbatida yurak qon tomir sababidan kelib chiqadigan o'lim xolatlarining asosiy prediktori xisoblanadi.

Bemorlarning uglevod almashinuvi natijalari tahlil qilinganda, kelgan vaqtlarida barcha bemorlarda uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari qoniqarsiz deb baholandi. Ikkala tekshirilgan guruhda ham uglevod almashinuvi nazorat guruhiga nisbatan balandligi aniqlandi, shu jumladan och qorin glikemiyasi 1guruhda 31% ga, 2 guruhda 48% va 3 guruhda 43% ga, postprandial glikemiya 1 guruhda 37% ga, 2 guruhda 52% va 3 guruhda 54% ga, HbA1s esa 1 guruhda 20% ga, 2 guruhda 37% va 3 guruhda 39%ga oshgan.

QD 2 tur bilan og'rigan bemorlarning qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari (M±m)

3-jadval

Ko'rsatkichlar	Nazoratguruhi n-20	1 guruh. 3-6 yil n=24	2 guruh. 6-9 yil n=29	3 guruh. 9-12 yil n=27
Naxorgi glikemiya, mmol/l	4,5±1,2	6,5±1,8*	8,5±1,0*	8,7±1,7*
Postprandial glikemiya, mmol/l	6,3±1,0	10,1±2,3*	14,5±3,0*	13,9±1,0*
HbA1c, %	5,5±0,5	6,9±1,0*	8,9±1,0*	8,8±1,3*
Umumiy xolesterin, mmol/l	4,3±0,7	5,7±2,1*	6,1±1,7*	5,8±1,4
Trigliseridlar, mmol/l	1,5±0,08	2,14±1,3*	2,46±1,51*	2,51±1,82*
YuZLP, mmol/l	1,35±0,4	1,0±0,4*	0,88±0,33*	0,91±0,37*
PZLP, mmol/l	2,9±1,8	3,49±1,5*	4,34±1,8*	4,02±1,30*

Eslatma:- nazorat guruhiga nisbatan ishonchlilik mavjudli (p<0,05)*

Bemorlarda lipid profil ko'rsatkichlari tekshirilganda, ularda Fredrikson bo'yicha birlamchi dislipidemiya tasnifiga asosan IIb fenotipli dislipidemiya aniqlandi. Bunda bemorlarda UX, trigliseridlar va PZLP yuqoriligi, YuZLP pastligi 4 jadvalda ko'rsatilgan. Ma'lumki qoniqarsiz glikemik nazorati va dislipidemiya QD 2 tur bilan og'rigan bemorlarda yurak qon tomir kasalliklarining xavf omillari sanaladi [8,21].

QD 2 tur bilan og'rigan bemorlarning AG darajalari.

4-jadval

GK darajalari	Nazorat guruhi n-20		1 guruh. 3-6 yil n=24		2 guruh. 6-9 yil n=29		3 guruh. 9-12 yil n=27	
	Soni	%	Soni	%	Soni	%	Soni	%
Normal AQB	10	50	3	12.5	2	7	0	0
Yuqori normal AQB	5	25	6	25	9	31	6	22
AG 1 daraja	4	20	14	58.5	12	41	13	48
AG 2 daraja	1	5	1	4	6	21	8	30

5 jadvaldan ko'rinib turibdiki, tekshirilgan bemorlarda AG 1 va AG 2 darajali bemorlar ustunlik qildi (59,2%). Shu bilan birga me'yoriy arterial qon bosimi bor bemorlar 10,8% va AG 3 darajali bemorlar 24,6% ham aniqlandi.

Bemorlarning shikoyatlari orasida eng ko'p bildirilgani oyoqlar uvushishiga bo'ldi – 2 guruhda 93,1%, 3 guruhda – 87,3%, 1 guruhda esa bu ko'rsatkich 60,5 % ni tshkil etdi, og'riqqa shikoyatni 1 guruhdagi bemorlarning eng ko'p nafari bildirdilar 76,3% 2 va 3 guruhda esa 85,5 va 45,8% bemorlar bildirdilar, va og'riq kechga borib kuchayadi, oyoqlarda yonish hissiyoti kabi shikoyatni – 1 guruhda 12,8% bemorlar, 2 va 3 guruhda esa 23,9 va 24,1% bemorlar, oyoqlarda paresteziya shikoyati esa – mos ravishda 12,9, 16,9 va 14,3% bemorlarda mavjud (6 jadval).

Tekshirilayotgan bemorlarning Pittsburg so'rovnomasida ko'rsatgan indeksi.

5-jadval

Guruhlar	Nazoratguruhi n-20	1 guruh. 3-6 yil n=24	2 guruh. 6-9 yil n=29	3 guruh. 9-12 yil n=27
Ball	4,81±0,65	6,16±0,39	8,74±0,91	10,89±0,77*

Eslatma:- nazorat guruhiga nisbatan ishonchlilik mavjudli (p<0,05)*

Keyingi bosqichda QD bilan og'rigan bemorlarning uyqu sifati o'rganildi. Uyqu sifatini o'rganuvchi vosita sifatida PSQI so'rovnomasi qo'llanildi. So'rovnoma 19 ta punktdan iborat bo'lib, uyqu sifatini 7 komponent asosida baholashga yordam beradi: uyquning subektiv sifati, uyquning latentligi, uyqu uzunligi, uyqu yetarliligining subektiv bahosi, uyqu buzilishi, uyqu chaqiruvchi dori vositalaridan foydalanish, kunlik faoliyat buzilishi. Pittsburg so'rovnomasi yordamida aniqlanganda, 1 guruhdagi bemorlarning o'rtacha uyqu sifati indeksi 10,89±0,77 ball (p<0,05) ni tashkil qildi va bu tekshirilayotgan bemorlarning uyqu sifati yomon ekanligini ko'rsatadi. Uyqu sifatida buzilishlari yo'q bo'lgan bemorlarda ushbu indeks 4,92±0,77 ballni tashkil qildi.

Xulosalar:

1. 2-tur diabet bilan og'rigan DPN bilan asoratlangan bemorlarning 100 foizida uyqu sifatining buzilishi aniqlangan. Buni Pitsburgh so'rovnomasi nazorat guruhida 4,81±0,65 ball, 1 guruhdagi bemorlarning o'rtacha uyqu darajasi indeksi 6,16±0,39 ball ni, 2 guruhda esa bu indeks 8,74±0,91ball tashkil qilgani va 3 guruhda 10,89±0,77*ballni (p<0.05) kurstadi. Bu uz navbtida DPN og'rikli shakli QD 2 turli bemorlarning uyqu sifatiga tasiri borligini yana bir tasdiqladi.

2. 2-tur qandli diabet bilan og'rigan 1 guruh bemorlarning 42 % da DPN ning subklinik bosqichi 50% ida klinik bosqichi, 2 guruh bemorlarda esa 69% holatda klinik bosqich va 14% holatda DPN og'ir kechishi aniqlandi, 3 guruh bemorlarda esa DPN ning og'ir darajasi 23% ni klinik bosqichi 70% ni tashkil qildi. Ko'rinib turibdiki QD 2 tur kasallik davomiyligi va DPN og'irlik darajasi to'g'ri korrelyatsiyalanadi

3. Uqyu buzilishi Bemorlarning hayot sifatini va glikemiya nazoratini yomonlashtiradi, bu esa o'z navbatida qandli diabet asoratlarini kuchayishigha olib keladi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Almoznino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. Sleep disorders and chronic craniofacial pain: characteristics and management possibilities. [Текст] / 1. Almoznino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. // Sleep Med Rev. — 2017. — № . — С. 39-50.

2. Argoff CE. The coexistence of neuropathic pain, sleep, and psychiatric disorders: a novel treatment approach. [Текст] / Argoff CE. // Clin J Pain. — 2007. — № 23(1). — С. 15-22.

3. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. [Текст] / Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. // Eur J Neurol. — 2010. — № 17(9). — С. 1113-e88.

4. Bari§ N., Erdogan M., Sezer E., Saygili F., MertOzgönül A., Turgan N., Ersöz B. Alterations in L-arginine and inflammatory markers in type 2 diabetic patients with and without microalbuminuria [Текст] / Bari§ N., Erdogan M., Sezer E., Saygili F., MertOzgönül A., Turgan N., Ersöz B. // ActaDiabetol. — 2009. — № 46(4). — С. 309-316.

5. Benoliel R, Eliav E, Sharav Y. Self-reports of pain-related awakenings in persistent orofacial pain patients. JOrofac Pain. 2009;23(4):330–8.

6. Boyle, J. P., Thompson, T. J., Gregg, E. W., Barker, L. E. & Williamson, D. F. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. [Текст] / Boyle, J. P., Thompson, T. J., Gregg, E. W., Barker, L. E. & Williamson, D. F. // Popul. Health Metr.. — 2010. — № 8. — С. 29.

7. N. Çakici, T.M. Fakkel, J.W. van Neck, A.P. Verhagen, J.H. Coert Systematic review of treatments for diabetik peripheral neuropathy [Текст] / N. Çakici, T.M. Fakkel, J.W. van Neck, A.P. Verhagen, J.H. Coert // Diabet Med. . — 2016. — № 33(11) . — С. 1466-1476.

8. Callaghan, B. C., Price, R. S., Chen, K. S. & Feldman, E. L. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. [Текст] / Callaghan, B. C., Price, R. S., Chen, K. S. & Feldman, E. L. // JAMA Neurol. . — 2015. — № 72. — С. 1510–1518.

9. Cheatle MD, Foster S, Pinkett A, Lesneski M, Qu D, Dhingra L. Assessing and managing sleep disturbance in patients with chronic pain. [Текст] / Cheatle MD, Foster S, Pinkett A, Lesneski M, Qu D, Dhingra L. // AnesthesiolClin.. — 2016. — № 34(2). — С. 379–93.

10. Colten HR, Altevogt BM,. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem. / Colten HR, Altevogt BM,. [Текст] // Sleep physiology. — Washington, DC: The National Academies Press; :Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research.

11. D'Angelo R, Morreale A, Donadio V, et al. Neuropathic pain following spinal cord injury: what we know about mechanisms, assessment and management. [Текст] / D'Angelo R, Morreale A, Donadio V, et al. // Eur Rev Med Pharmacol Sci.— 2013. — № 17(23). — С. 3257–61.

12. Devor M, Wood I, Sharav Y, Zakrzewska JM. Trigeminal neuralgia during sleep. [Текст] / Devor M, Wood I, Sharav Y, Zakrzewska JM. // Pain Pract.. — 2008. — № 8(4). — С. 263–8.

13. Fan H, Yu W, Zhang Q, et al. Efficacy and safety of gabapentin 1800 mg treatment for post-herpetic neuralgia: a meta-analysis of randomized controlled trials [Текст] / Fan H, Yu W, Zhang Q, et al. // J Clin Pharm Ther.. — 2014. — № 39(4). — С. 334–42.

14. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. [Текст] / Finnerup NB, Attal N,

Haroutounian S, et al. // Lancet Neurol.. — 2015. — № 14(2). — С. 162–73.

15. Freynhagen R, Grond S, Schupfer G, et al. Efficacy and safety of pregabalin in treatment refractory patients with various neuropathic pain entities in clinical routine. [Текст] / Freynhagen R, Grond S, Schupfer G, et al. // Int J ClinPract.. — 2007. — № 61(12). — С. 1989–96.

16. Jennifer Zitser, Isabel Elaine Allen, Neus Falgàs, Michael M Le , Thomas C Neylan, Joel H Kramer, Christine M Walsh. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults. [Текст] / Jennifer Zitser, Isabel Elaine Allen, Neus Falgàs, Michael M Le , Thomas C Neylan, Joel H Kramer, Christine M Walsh. // Int J ClinPract.. — 2022 Jun 24. — № 17(6). — С. :e0270095. doi: 10.1371/journal.pone.0270095. eCollection 2022.

17. Lampl C, Schweiger C, Haider B, Lechner A. Pregabalin as mono- or add-on therapy for patients with refractory chronic neuropathic pain: a post-marketing prescription-event monitoring study. [Текст] / Lampl C, Schweiger C, Haider B, Lechner A. // J Neurol.. — 2010. — № 257(8). — С. 1265–73.

18. Markman JD, Jensen TS, Semel D, et al. Effects of pregabalin in patients with neuropathic pain previously treated with gabapentin: a pooled analysis of parallel-group, randomized, placebo-controlled clinical trials. [Текст] / Markman JD, Jensen TS, Semel D, et al. // Pain Pract.. — 2017. — № 17(6). — С. 718–28.

19. Roth T, van Seventer R, Murphy TK. The effect of pregabalin on pain-related sleep interference in diabetik peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: a review of nine clinical trials. [Текст] / Roth T, van Seventer R, Murphy TK. // Curr Med Res Opin. — 2010. — № 26(10). — С. 2411–9.

20. WHO World Health Organization. Diabetes. / WHO [Электронный ресурс] // www.who.int: [сайт]. — URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes (2018). (дата обращения: 27.09.2023).

21. WHO World Health Organization. Diabetes. / WHO [Электронный ресурс] // www.who.int: [сайт]. — URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes (2018).

22. IDF (2021 г.). Диабетический атлас IDF - 11-е издание: основные положения. / IDF(2021 г.). [Электронный ресурс] // https://diabetesatlas. org : [сайт]. — URL: https://diabetesatlas. org/key-messages. html (дата обращения: 27.09.2023).

УДК: 616. 33 002. 44+616. 342-002. 44)-07: 616.1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL10 (C592A) ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОЦЕНКА ИХ ВКЛАДА В МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хамраев А.А., Турсунова М.У., Нурмухамедова Н.С., Абдуллаев У.С.
Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Республика Узбекистан.

YARA KASALLIGIDA INTERLEYKIN IL10 (C592A) GENINING POLIMORF LOKUSLARI TAQSIMLANISHI VA ULARNING KASALLIK SHAKLLANISH MEXANIZMLARIGA TA'SIRINI BAHOLASH

Hamraev A.A., Tursunova M.U., Nurmuhamedova N.S., Abdullaev U.S.
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi.

DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC LOCI OF THE INTERLEUKIN IL10 (C592A) IN PEPTIC ULCER DISEASE AND ASSESSMENT OF THEIR CONTRIBUTION TO THE MECHANISMS OF DISEASE FORMATION

Khamraev A.A., Tursunova M.U., Nurmuhamedova N.S., Abdullaev U.S.
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

Аннотация: *Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы отличающееся рецидивирующим течением и характеризуется повреждением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки язвенным процессом более 3-5 мм, достигающим подслизистой оболочки. По оценке ведущих гастроэнтерологов мира, язвенная болезнь, в виду повсеместной распространенности и высокой частоты развития серьезных осложнений является национальной проблемой многих стран.*
Ключевые слова: *язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).*

Annotatsiya. *Yara kasalligi (YaK) ovqat hazm qilish tizimining eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan biri bo'lib, takroriy kechishi bilan ajralib turadi va oshqozon va o'n ikki barmoq ichak shilliq qavatining 3-5 mm dan ortiq yuzasini shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Jahonning yetakchi gastroenterologlarining fikricha, oshqozon yarasi kasalligi keng tarqalganligi va jiddiy asoratlarning yuqori tezligi tufayli ko'plab mamlakatlarning milliy muammosi hisoblanadi.*
Kalit so'zlar: *oshqozon va o'n ikki barmoq ichakning yara kasalligi.*

Annotation. *Peptic ulcer disease (PUD) is one of the most common diseases of the digestive system characterized by recurrent course and is characterized by damage to the mucous membrane of the stomach and duodenum by an ulcerous process of more than 3-5 mm, reaching the submucosa. According to leading gastroenterologists of the world, peptic ulcer disease is a national problem in many countries due to its widespread prevalence and high incidence of serious complications.*
Key words: *gastric ulcer disease (GUD) and duodenal ulcer disease (DUED).*

Введение. Результаты современных исследователей показывают, что распространенность язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) колеблется от 5 до 10% [2,3].

Данные же мировой статистики свидетельствуют о заболеваемости ЯБЖ, ежегодно регистрируемой у населения в западных странах в 0,1–0,3% случаях [1], тогда как в структуре заболеваний органов пищеварения язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) среди взрослого населения всех стран достигает от 7 до 10% [4].

В литературных источниках приведены сведения, свидетельствующие об увеличении новых случаев ЯБ среди людей трудоспособного возраста и что у 25-35% больных с манифестными формами заболевания в зрелом возрасте имеет место ее раннее начало [5,6].

Цель исследования: оценка распределения полиморфных локусов гена интерлейкина IL10 (C592A) при язвенной болезни и их вклада в механизмы формирования заболевания

Материал и методы исследования. Исследования проводились на основе выборки больных возрасте от 18 до 84 лет, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 2017-2020 гг. находившихся на стационарном лечении в многопрофильной клинике Ташкентской Медицинской Академии. Количество больных, включенных в исследование, составило 100 пациентов, среди которых с не осложненным течением язвенной болезни желудка (ЯБЖ) было 51 и с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) - 49. В контрольную группу вошли условно-здоровые доноры без патологий в гастродуоденальной зоне и других воспалительных заболеваний (n=85). Верификацию диагноза ЯБЖ и ДПК проводили согласно современным классификационным критериям по ВОЗ (МКБ 10, 1999). Молекулярно-генетическое исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики, цитогенетики и ФИШ на базе Республиканского центра гематологии.

Оценка отклонения распределений генотипов изученных полиморфизмов ДНК от канонического распределения Харди-Вайнберга (РХВ) проводилась с помощью компьютерной программы анализа генетических данных "GenePop" ("GeneticsofPopulation"). Относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой (D) рассчитывали по формуле: D=(hobs–hexp)/hexp, где hobs и hexp – ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно.

Молекулярно-генетические методы включали в себя четыре этапа: 1-й этап – забор у больного биологического материала; 2- й этап - выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови; 3-й этап - проведение стандартной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и 4-й этап - проведение электрофореза и

визуализация полученных результатов стандартной ПЦР.

С помощью молекулярно-генетических методов проведена детекция полиморфизмов генов IL1β (T31C), IL1β (C3953T), IL10 (C592A), IL10 (G-1082A), PGS-1 α (G1444A). При выделении ДНК использовался набора реагентов «РИБОпреп».

Результаты исследования. Среди обследованной когорты больных с ЯБДПК и здоровых при оценке характера распределения ожидаемых (Hexp) и наблюдаемых (Hobs) частот генотипов полиморфного гена интерлейкина IL10 (C592A) установлено соответствие их каноническому распределению при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ, p>0.05).

В частности, если среди больных с ЯБЖ и ДПК Hobs частоты генотипов C/C, C/A и A/A определялись в 0.71; 0.24 и 0.05 случаях при их Hexp частотах равных 0.69; 0.28 и 0.03, то в когорте здоровых Hobs и Hexp частоты аналогичных составили 0.8; 0.18; 0.02 и 0.79; 0.2; 0.01 соответственно.

Соответствие генотипов по полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) в обеих исследованных группах доказывалось отсутствием статистически достоверной разницы между Hobs и Hexp частотами генотипов C/C, C/A и A/A ($\chi2$ =2.24; P=0.137; df=1 и $\chi2$ =1.05; P=0.291; df=1, соответственно).

Небольшое отклонение от панмиксии обнаружено при вычислении индекса гетерозиготности (D) по полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) в когорте больных с ЯБДПК (D=-0.14) и здоровых (D=-0.9), что было связано с незначительным дефицитом наблюдаемых гетерозигот в обеих группах.

Приступая к определению распределения полиморфных локусов полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) в здоровой когорте выявлено носительство основным C аллелем в 88.8%/151 и ослабленным A аллелем в 11.2%/19 случаях. Помимо этого, определено и распределение генотипических вариантов исследованного гена, что показало наличие основного C/C варианта у 80.0%/68, гетерозиготы C/A у 17.7%/15 и мутантной гомозиготы у 2.3%/2 обследованных здоровых.

Одновременно, в основной группе больных с ЯБЖ и ДПК основной C и ослабленный A аллели определены у 83.0%/166 и 17.0%/34 больных, а варианты генотипов C/C, C/A и A/A соответственно у 71.0%/71; 24.0/24 и 5.0/5 лиц с ЯБЖ и ДПК.

Оценка распределения аллелей и генотипов по полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) в группах больных без осложнений и с осложнениями позволила установить наибольшее носительство основным аллелем среди больных с неосложненным течением ЯБ (C: 90.2%/92), а его наименьшее носительство определялось среди больных с осложненным течением. В соответствии с таким характером распределения основного аллеля доля ослабленного варианта (A) резко возрастала до 24.5%/24 в группе с осложненным течением заболевания, тогда как этот показатель среди всех обследованных групп оказался наименьшим (9.8%/10) в группе с неосложненным течением.

Более того, при изучении распределения генотипических вариантов в группе с неосложненной ЯБ установлено, что носительство основным генотипом C/C увеличивалось до 82.3%/42 при снижении гетерозиготы C/A и мутантной гомозиготы A/A до 15.7%/8 и 2.0%/1 случаев соответственно. Вместе с тем, в группе с осложненным течением активность основного C/C генотипа снижалась до 59.2%/29 при противоположном повышении активностей гетерозиготы C/A и мутантной гомозиготы A/A до 32.6%/16 и 8.2%/4 соответственно.

Таким образом, нами установлено снижение частот основного аллеля (C) и генотипа (C/C) при повышение частот неблагоприятных вариантов аллеля (A) и генотипов (C/A и A/A) по полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) по сравнению со здоровыми в основной группе больных за счет их увеличения в группе больных с осложненным течением ЯБ. Эти данные, возможно, показывают снижение протективной роли основных аллеля и генотипа в отношении формирования ЯБ и осложненного течения, и, наоборот повышение активности неблагоприятных их вариантов по исследованному гену, способствующие повышению шанса развития заболевания и его тяжелого течения.

Достоверные утверждения выше приведенных предположений возможны при дополнительном сравнительном статистическом анализе выявленных различий в распределении полиморфных локусов по полиморфному гену интерлейкина IL10 (C592A) между группами больных и здоровых.

Анализ в основной группе больных в сравнении со здоровыми выявил (тут нет различий) отсутствие статистически достоверных различий между частотами аллелей и генотипов (A: 17.0% против 11.2%; $\chi2$=2.5; P=0.2; OR=1.6; 95% CI: 0.89-2.96; C/C: 71.0% против 80.0%; $\chi2$=2.0; P=0.2; OR=0.6; 95% CI: 0.31-1.21; C/A: 24.0% против 17.6%; $\chi2$=1.1; P=0.3; OR=1.5; 95% CI: 0.72-3.03; A/A: 5.0% против 2.4%; $\chi2$=0.9; P=0.4; OR=2.2; 95% CI: 0.43-11.13), что показывает отсутствие их самостоятельной ассоциации с повышенным шансом развития ЯБДПК.

В группе больных без осложнений ЯБ в сравнении со здоровыми также не установлены факты различий с достоверно значимым характером между долями аллелей и генотипов (A: 9.8% против 11.2%; $\chi2$=0.1; P=0.8; OR=1.9; 95% CI: 0.39-1.94; C/C: 82.4% против 80.0%; $\chi2$=0.1; P=0.8; OR=1.2; 95% CI: 0.48-2.85; C/A: 15.7% против 17.6%; $\chi2$=0.1; P=0.8; OR=0.9; 95% CI: 0.34-2.22; A/A: 2.0% против 2.4%; $\chi2$<0.84; P=0.9; OR=0.8; 95% CI: 0.07-9.36). В свою очередь, статистически незначимые различия между исследованными полиморфными локусами гена интерлейкина IL10 (C592A) доказывает отсутствие их самостоятельной ассоциированности с повышенным шансом формирования не осложненного течения заболевания.

В то же время, в сравнении со здоровыми, среди больных с осложнениями ЯБ обнаружена иная картина, где мы видим статистически значимое увеличение долей неблагоприятного аллеля A в 2.6 раз (A: 24.5% против 11.2%; $\chi2$=8.2; P=0.01; OR=2.6; 95% CI: 1.35-4.93) и гетерозиготного варианта генотипа C/A в 2.3 раза (32.7% против 17.6%; $\chi2$=3.9; P=0.05; OR=2.3; 95% CI: 1.01-5.07). Более того, в отношении мутантной гомозиготы A/A среди больных этой группы прослеживалась тенденция к ее повышению по сравнению со здоровой категорией лиц в 3.7 раза (8.2% против 2.4%; $\chi2$=2.5; P=0.2; OR=3.7; 95% CI: 0.72-18.89).

Следовательно, установленные статистически достоверное увеличение частот неблагоприятных A аллеля и гетерозигота C/A, а также тенденция к повышению частоты мутантной гомозиготы A/A свидетельствуют о повышении шанса формирования осложненного течения ЯБДПК в 2.6 ($\chi2$=8.2; P=0.01), 2.3 ($\chi2$=3.9; P=0.05) и 3.7 ($\chi2$=2.5; P=0.2) раза соответственно.

В свою очередь, исследованными полиморфные локусы гена интерлейкина IL10 (C592A) имеют

самостоятельный вклад в механизмы формирования осложненной формы ЯБДПК.

Вклад неблагоприятных вариантов аллеля (A) и генотипов (C/A и A/A) полиморфного гена интерлейкина IL10 (C592A) в механизмы формирования осложненной формы ЯБДПК доказывают и статистически достоверные различия, обнаруженные между группами без и с осложнениями ЯБ.

Из данных приведенных в таблице 4.21 (где таблица?) очевидно, что среди больных с осложнениями ЯБ по сравнению с больными без осложнений заболевания, наличие статистически значимого увеличения носительства неблагоприятными аллелем А в 3.0 раза (A: 24.5% против 9.8%; χ^2=7.6; P=0.01; OR=3.0; 95% CI: 1.37-6.48) и гетерозиготного варианта генотипа C/A в 2.6 раза (32.7% против 15.7%; χ^2=3.9; P=0.05; OR=2.6; 95% CI: 1.01-6.71), а также выраженной тенденции к повышению мутантной гомозиготы A/A в 4.4 раза (8.2% против 2.0%; χ^2=2.0; P=0.2; OR=4.4; 95% CI: 0.57-34.7).

Заключение. Таким образом, изучение распространенности полиморфного гена интерлейкина IL10 (C592A) в группах больных с ЯБЖ и ДПК и здоровых выявило отсутствие самостоятельного вклада изученного полиморфизма гена в повышении шанса развития ЯБДПК и неосложненного течения заболевания (χ^2<3.84; P>0,05).

Однако, по сравнению со здоровыми шанс формирования осложненного течения ЯБДПК статистически значимо повышался при носительстве неблагоприятных аллеля А в 2.6 раз (χ^2=8.2; P=0,01) и гетерозиготного варианта генотипа C/A в 2.3 раза (χ^2=3.9; P=0,05), а также наблюдалась тенденция к повышению этой формы ЯБДПК в 3.7 раза (χ^2=2.5; P=0,2) среди носителей мутантной A/A гомозиготы.

Наряду с этим, по сравнению с неосложненной формой установлено статистически достоверное увеличение шанса формирования осложненной формы ЯБ при носительстве неблагоприятных А аллеля в 2.6 (χ^2=8.2; P=0,01) и гетерозиготы C/A в 2.3 раза (χ^2=3.9; P=0,05), с тенденцией к повышению риска развития осложненного течения ЯБДПК в 3.7 (χ^2=2.5; P=0,2) раза среди носителей мутантной A/A гомозиготы.

Все это доказывает, что участие неблагоприятных вариантов аллеля (A) и генотипов (C/A и A/A) полиморфного гена интерлейкина IL10 (C592A) в патогенетических механизмах формирования осложненной формы ЯБДПК.

Список литературы:

1. Mitchell H, Katelaris P. Epidemiology, clinical impacts and current clinical management of Helicobacter pylori infection. Med J Aust. 2016;204(10):376–80.

2. Mocellin S, Verdi D, Pooley KA, Nitti D. Genetic variation and gastric cancer risk: a field synopsis and meta-analysis. //Gut. 2015 Aug;64(8):1209-19

3. Mohammed Z., Adnan I., AbdAlnabi Z. Relationship between IL-1RN 86 VNTR gene polymorphism and genetic predisposition to peptic ulcer disease caused by H. Pylori infection // Neuroquantology. – 2022. – T. 20. – No. 8. – pp. 2338-2341.

4. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection.//Mo Med. 2018 May-Jun;115(3):219-224.

5. Negovan A, Iancu M, Fülöp E, Bănescu C. Helicobacter pylori and cytokine gene variants as predictors of premalignant gastric lesions. //World J Gastroenterol. 2019 Aug 14;25(30):4105-4124.

6. Nurgalieva A. K. et al. Association of cytokine gene polymorphisms in peptic ulcer development in the Bashkortostan Republic //Russian journal of genetics. – 2014. – T. 50. – C. 1316-1325.

УДК 546.41:631.416.9-616.71-007.234

ЗНАЧЕНИЕ КАЛЬЦИЯ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Хаялиев Р.Я., Абдусаломов С.А., Мазинова Д.Э.
Республиканский научно-практический центр спортивной медицины.
Центральная Клиническая Больница №1, Узбекистан.

THE IMPORTANCE OF CALCIUM AND MICROELEMENTS IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF OSTEOPENIC CONDITIONS

Hayaliev R.Ya., Abdusalomov S.A., Mazinova D.E.
Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine, Uzbekistan.
Central Clinical Hospital №1, Uzbekistan.

OSTEOPENIK SHAROITLARNI DAVOLASH VA OLDINI OLISHDA KALTSIY VA MIKROELEMENTLARNING AHAMIYATI

Xayaliyev R.Ya., Abdusalomov S.A., Mazinova D.E.
Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, Uzbekiston Uzbekiston.
1-sonli Markaziy Klinik Shifohona, Uzbekiston.

Резюме. *В статье раскрывается проблема недостатка кальция и микроэлементов, необходимых для полноценного развития и функционирования костной ткани и других важных систем организма. Отмечены преимущества и недостатки различных форм Кальция, приведены варианты сочетания кальция с другими микроэлементами, описаны оптимальные композиты для хорошего усваивания их организмом в детском и взрослом возрасте.*
Ключевые слова: *кальций, витамин D, микроэлементы, остеопения.*

Resume. *The article reveals the problem of lack of calcium and microelements necessary for the proper development and functioning of bone tissue and other important body systems. The advantages and disadvantages of various forms of Calcium are noted, options for combining calcium with other microelements are given, optimal composites for their good absorption by the body in childhood and adulthood are described.*
Key words: *calcium, vitamin D, microelements, osteopenia.*

Rezyume. *Maqolada suyak to'qimalarining va tananing boshqa muhim tizimlarining to'liq rivojlanishi va ishlashi uchun zarur bo'lgan kaltsiy va mikroelementlarning etishmasligi muammosi ochib berilgan. Kaltsiyning turli shakllarining afzalliklari va kamchiliklari qayd etilgan, kaltsiyni boshqa mikroelementlari bilan birlashtirish variantlari berilgan, ularni bolalik va balog'at yoshida tanaga yaxshi singdirish uchun maqbul kompozitsiyalar tasvirlangan.*
Kalit so'zlar: *kaltsiy, D vitamini, mikroelementlar, osteopeniya.*

Актуальность: Кальций - это жизненно важный макроэлемент: он отвечает за здоровье костной системы, зубов, сосудов, от него зависит работа иммунной и нервной системы, минерал необходим для правильного функционирования сенсорных систем (зрения и слуха) и процессов свертывания крови. Перечислять можно долго: кальций в организме ребенка участвует более чем в 300 биологически значимых реакциях.

На вопрос, нужен ли ребенку кальций, ответ однозначно положительный. Нехватка этого элемента опасна в любом возрасте, но для детей она особенно критична. Гипокальциемия (так называется дефицит кальция) может привести к нарушениям физического и нервно-психического развития ребенка, а также наверняка отразится на прочности костей в будущем. Дело в том, что организм накапливает кальций примерно до 30 лет, и наиболее активно минеральная плотность костей растет именно в детском и подростковом возрасте. А после 40 лет - из-за возрастных изменений - прочность костей постепенно снижается.



Обеспечить суточную норму кальция детям дошкольного и школьного возраста в целом несложно. Важно следить за рационом и достаточным пребыванием ребенка на свежем воздухе в солнечную погоду (витамин Д, необходимый для усвоения кальция, вырабатывается в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей). Итак, где содержится кальций (на 100 г продукта):

кунжут - 1474 мг; твердые сыры - 900-1300 мг;

рыбные консервы - 507 мг; подсолнечные семена - 367 мг;

фундук - 290 мг; петрушка - 245 мг; молочный шоколад - 240 мг;

фасоль - 194 мг; курага - 170 мг; творог 5% жирности - 164 мг;

нежирный кефир - 126 мг; йогурт - 124 мг; изюм - 80 мг.

Что касается детей помладше, то до 80 % суточной потребности в кальции должно покрываться за счет молочных продуктов.

Обсуждение: Почему развивается дефицит кальция?

Стоит учесть, что кальций, содержащийся в продуктах питания, усваивается не полностью. Причины могут быть непатологическими: так, всасыванию минерала мешает фитиновая кислота, которая содержится в злаковых культурах, и фосфаты, содержащиеся во многих овощах. Среди патологических причин, например, нарушения метаболизма и выработки остеотропных гормонов. Основная же причина гипокальциемии - гиповитаминоз витамина Д. К слову, по некоторым данным, от него страдает около 90% детей.

Кальций для детей - необходимый элемент. При этом в некоторых случаях достаточно просто следить за рационом ребенка, а в других - требуются дополнительные источники минерала. Нормы физиологической потребности в кальции для детей таковы: в сутки малышам до трех месяцев достаточно 400 мг элемента, детям четырех-шести месяцев нужно 500 мг, с семи месяцев до года - еще на 100 мг больше. Если ребенку от года до трех лет, суточная потребность в кальции составляет 800 мг, от трех до семи - 900 мг, в 7-11 лет норма минерала в день - 1100 мг.

По данным ВОЗ, во всем мире растет распространенность патологий костно-мышечной системы, обусловленных нарушением кальций-фосфорного обмена. Низкая минеральная плотность костей регистрируется у 29-59 % школьников, а замедление темпов созревания скелета - у 70 %. В структуре болезней костно-мышечной системы у дошкольников и школьников нарушения осанки составляют более 50%, плоскостопие - около 35%, сколиоз - более 10%, остеохондроз - 3,4%. Учитывая, что наиболее значимым периодом для формирования генетически запрограммированного пика костной массы являются первые три года жизни ребенка и период полового созревания, крайне важно следить за балансом кальция в организме. Основной источник кальция для детей - сбалансированный рацион. Но иногда этого недостаточно, и тогда на помощь приходят фармацевтические препараты.

Препараты кальция для детей можно разделить на две группы: биологически активные добавки и лекарства.

Активные вещества в БАД содержатся в незначительных количествах, и эти препараты проходят испытания лишь на безопасность, то есть их эффективность не подтверждается. Потому БАД практически никогда не назначаются детям. Лекарства же испытываются и на безопасность, и на эффективность. Дозировка активных компонентов в них строго регулируется.

Средства с кальцием и витамином Д для детей выпускаются в различных формах: в аптеках можно найти капсулы, таблетки (жевательные и для рассасывания), порошок для приготовления суспензии. От формы зависит удобство применения, а также возрастные ограничения.



Различия: Карбонат кальция против Цитрат кальция

Добавки с кальцием обычно изготавливаются из одного из двух источников элементарного кальция: карбоната кальция или цитрата кальция. Карбонат кальция содержит самую высокую концентрацию элементарного кальция - 40% по массе. Таблетки часто меньше по размеру, и для соответствия требованиям RDA требуется меньшее их количество. Не следует принимать натощак или если у вас низкий уровень желудочной кислоты. Может вызвать вздутие живота или запор. Возможные побочные эффекты включают: тошноту/рвоту, отрыжку, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, металлический привкус, усталость, боль в костях.

Цитрат кальция содержит вторую по величине концентрацию элементарного кальция - 21% по массе. Таблетки часто бывают большего размера, и их требуется больше для соответствия требованиям RDA. Хорошо всасывается при приеме без еды и полезен людям, принимающим антациды. Не вызывает запоров и полезен людям с проблемами пищеварения. Возможные побочные эффекты включают: тошноту / рвоту, отрыжку, низкое кровяное давление, головную боль, учащенное мочеиспускание, потерю аппетита, усталость.

Питание: Разные виды кальция различаются по

тому, усваиваются они лучше всего с пищей или без нее. Карбонат кальция следует принимать во время еды. Цитрат кальция следует принимать натощак.

Лекарства: Кальций не следует принимать с определенными лекарствами, включая антибиотики, добавки железа, лекарства от высокого кровяного давления и другие. Кальций может связываться с этими лекарствами и снижать их всасывание.

Витамин D: Кальций лучше всего усваивается при приеме с витамином D. Многие пищевые добавки производятся как с кальцием, так и с витамином D.

Дозы цитрата кальция и карбоната кальция

Как правило, кальций следует принимать разделенными дозами, а не все сразу. Разделить дозы на два или три раза в день для оптимального усвоения. Не принимать больше 500 мг за раз. Это позволяет большему количеству кальция усваиваться организмом и уменьшает побочные эффекты, такие как газы, вздутие живота и запоры.

Пищевые добавки не регулируются Федеральным управлением по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания, что означает, что они не проходят строгие процессы тестирования и верификации, которым должны проходить фармацевтические продукты. Некоторые пищевые добавки содержат потенциально опасные уровни свинца. Продукты, изготовленные из нерафинированных устричных раковин, костной муки или доломита, как правило, содержат особенно высокий уровень свинца.

Потребность, источники, последствия дефицита

В определенные периоды жизни потребность в кальции повышается: в детстве, когда организм интенсивно растет, во время беременности и кормления грудью, в пожилом возрасте, при значительных физических нагрузках. То есть в течение всей жизни необходимо следить за тем, чтобы организм получал требуемое количество этого минерала. Проявления дефицита кальция не ограничиваются остеопорозом и переломами. Зачастую симптомы неспецифичны: утомляемость и слабость, боли в мышцах, сухость кожи, онемение пальцев. Недостаток кальция вызывает серьезные «поломки» в организме, они развиваются незаметно, и бывает, что при появлении симптомов проблема уже необратима.

Основные источники кальция - молочные продукты. Мы все недобираем кальций из пищи, ведь, чтобы обеспечить себя суточной дозой, нужно ежедневно выпивать 1 литр молока или съедать 1 кг сметаны. Кальций есть и в растительных продуктах, но в форме, которая позволяет усваиваться лишь 10-20 % макроэлемента. Дефициту кальция способствуют гиповитаминоз D, избыток быстрых углеводов в рационе, болезни пищеварительного тракта, прием некоторых лекарств.

Что влияет на усвоение кальция

Независимо от того, идет ли речь о продуктах питания или о каль-цийсодержащих препаратах, на биодоступность (усвоение) кальция влияет ряд факторов:

- Кислотность желудочного сока. После 25-30 лет кислотность начинает снижаться, поэтому кальций усваивается хуже.
- Витамин D. Если «солнечного витамина» не хватает, кальций не может полноценно всасываться в кишечнике. Именно витамин D является главным регулятором фосфорно-кальциевого обмена и удерживает кальций в костях.
- Витамин К2. Открытие его роли в обмене кальция произошло недавно. Установлено, что он регулирует взаимодействие кальция и витамина D, удерживает кальций в костях и не дает ему оседать на стенках сосудов.
- Баланс кальция и магния. Оптимальным считается соотношение кальция и магния 2:1. Одинаково плохи и дефицит, и избыток магния. С избытком мы сталкиваемся редко, а вот недостаток магния в организме - частое явление.
- Доза и время приема. За одно применение способно усвоиться примерно 400 мг кальция, поэтому лучше разбивать суточную дозу на 2-3 приема. Лучшим временем для усвоения считается вторая половина дня.

Разные формы - разное усвоение

Наличие кальция в препарате - еще не залог успешной профилактики или лечения. Ключевым моментом является форма кальция.

Кальция глюконат. Устаревшая и малоэффективная форма кальция. При самых благоприятных условиях усвоение кальция составляет около 20%. Отдельного упоминания заслуживает факт, что в сутки потребуется принимать до 20 таблеток.

Кальция карбонат. Самая распространенная, но не лучшая форма кальция в препаратах. Биодоступность кальция на уровне 20-30%, но только при нормальной или повышенной кислотности желудочного сока. Если кислотность низкая или вы используете средства для ее снижения, применение этой формы бесполезно, ведь усвоение кальция не превысит 3%.

Кальция цитрат. Усваивается в 2-3 раза полнее, чем карбонат кальция. Очень важный момент: всасывание не зависит от кислотности желудочного сока. Кроме того, эта форма считается предпочтительной для людей с риском образования камней в почках.

Кальция гидроксиапатит. Биохимически наиболее близкая организму форма, в таком виде макроэлемент присутствует в костной ткани. Содержит и кальций, и фосфор. При изготовлении препаратов используют кости крупного рогатого скота. Такой кальций хорошо усваивается организмом, а биодоступность выше, чем у цитрата.

Хелатный кальций (соединения с аминокислотами). Суть хелатной формы в том, что ион кальция удерживается, как клешнями, несколькими аминокислотами. Благодаря такой форме кальций хорошо усваивается и транспортируется в ткани. Хелатный кальций не требует дополнительных химических превращений, не мешает усвоению других макро- и микроэлементов. Наиболее распространенная форма - кальция глицинат (соединение с аминокислотой глицин).

Простая формула профилактики = эффективная форма кальция + «группа поддержки» (магний, витамины D и К2).

Взрослый человеческий организм содержит от 1000 до 1500 г кальция (в зависимости от пола, расы и размеров тела), из которых 99% входит в состав кости в форме гидроксиапатита. Поэтому кальций является не только главным фактором, определяющим здоровье костной ткани, но и наиболее изученным нутриентом.

Потребность в кальции зависит от возраста: от 400-600 мг/сут. у детей первых лет жизни и до 1000 мг/сут. у взрослых людей, увеличиваясь до 1200-1500 мг в периоды повышенной потребности в кальции (подростковый возраст, период менопаузы, беременность и кормление грудью).

Согласно данным многочисленных исследований, главным фактором, предотвращающим развитие

остеопороза, вне зависимости от возраста и этиологии, является достаточное потребление кальция в сочетании с обеспеченностью витамином D [1, 23]. Поэтому ежедневное достаточное потребление кальция в дозе 1000-1500 мг/сутки и витамина D (400 МЕ/сутки) входит практически во все схемы лечения остеопороза [3].

На фармацевтическом рынке сегодня представлен широчайший ассортимент различных препаратов кальция. Они могут различаться по источнику элементарного кальция и наличию дополнительных компонентов. Наиболее эффективными считаются комплексные лекарственные формы, сочетающие в своем составе оптимальное соотношение кальция и витамина D, который повышает усвоение кальция.

В 1998 году группа экспертов Американского национального фонда по изучению остеопороза пришла к следующим выводам по применению кальция и витамина D:

• Для назначения кальция и витамина D не обязательно определение минеральной плотности кости (МПК).

• Лечение препаратами кальция экономически эффективно даже у женщин с нормальной МПК.

• Назначение витамина D (400-800 МЕ/сут.) особенно экономически эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D.

• На фоне лечения препаратами кальция риск переломов снижается не менее чем на 10%.

• У больных с дефицитом витамина D лечение препаратами кальция и витамином Б снижает риск переломов на 30%.

• Адекватное потребление кальция (с пищей или с препаратами кальция) следует рекомендовать всем женщинам, независимо от приема других антиостеопоротических препаратов.

W.J.Gillespie и соавт. (2004) провели метаанализ большого количества исследований, в которых оценивалась эффективность витамина D в профилактике остеопоротических переломов при использовании как изолированно, так и в комплексе с препаратами кальция [17]. Данные свидетельствуют о том, что прием витамина D без кальция не предотвращает потерю костной ткани. Однако его использование в сочетании с солями кальция позволяет достоверно снизить частоту переломов шейки бедра у пожилых пациентов.

При примерно равном количестве элементарного кальция (обычно - около 500 мг в таблетке) препараты кальция могут различаться по составу входящих в них солей кальция. Лидером в этом ряду является карбонат кальция, содержащий 400 мг элементарного кальция на 1 г вещества, поэтому большинство современных препаратов содержат именно его. На втором месте стоят фосфат и цитрат кальция (390 и 210 мг соответственно).

Среди специалистов до сих пор нет единого мнения по поводу оптимального источника кальция, так как, помимо абсолютного содержания его в соединении, большую роль играют растворимость соли в желудочно-кишечном тракте, фармакокинетические параметры. Подавляющее большинство исследований посвящено сравнению двух наиболее часто использующихся в качестве дополнительного источника кальция солей - карбоната (КК) и цитрата кальция (ЦК).

При изучении абсорбции КК и ЦК у 37 здоровых взрослых мужчин и женщин, R.P.Heaney и соавт. (1999) установили, что при приеме с пищей происходит полное всасывание КК, степень которого практически не отличается от таковой при приеме ЦК [21]. Так как на всасываемость кальция большое влияние оказывают кислотность желудочного сока и прием пищи, в ряде исследований изучалось влияние этих параметров на степень абсорбции различных препаратов кальция.

Ряд исследователей считает, что всасываемость ЦК превосходит всасываемость КК [19, 22, 36]. Еще 30 лет назад было установлено, что при повышении pH желудочного сока уровень биодоступности кальция из КК резко снижается. Считается, что у лиц с гипо- и анацидными состояниями ЦК более предпочтителен [3]. Однако исследования последних лет доказали, что при условии приема вместе с пищей КК прекрасно абсорбируется даже у пожилых лиц и пациентов с атрофическим гастритом, а его биодоступность не отличается от таковой для ЦК как непосредственно сразу после приема, так и в отдаленном периоде [29].

R.P.Heaney и соавт. (2001) было проведено изучение всасываемости и соотношения «цена - эффективность» различных препаратов кальция - Os-Cal® (содержит КК и 200 МЕ холекальциферола), Citracal® (содержит ЦК и 200 МЕ холекальциферола) и преципитата КК, которые назначались 24 женщинам в менопаузе в эквивалентных дозах [20]. Биодоступность препаратов сравнивалась между собой и с плацебо. Исследование показало, что все три препарата практически одинаково влияли на динамику содержания кальция в крови как в абсолютных величинах, так и по величине подъема от исходного, то есть КК и ЦК биоэквивалентны с точки зрения влияния на уровень общего и ионизированного кальция.

В качестве источника элементарного кальция некоторые препараты, представленные на рынке, содержат так называемый устричный кальций, то есть кальций, получаемый из раковин морских моллюсков. Некоторые исследователи неоднократно отмечали, что такие «натуральные» препараты могут содержать значительные количества свинца и алюминия. Эта проблема стала активно изучаться в начале 60-х гг. XX века, когда препараты на основе костной муки, доломита и устричных раковин стали широко популярными. Высокая частота выявления токсических примесей в подобных препаратах побудила Комиссию по продуктам питания и лекарственным препаратам (FDA) США пересмотреть и значительно снизить нормативы допустимых уровней соединений свинца и алюминия в окружающей среде и в промышленных отходах [31]. Проведенный лабораторный анализ 136 брэндов пищевых добавок с кальцием, свидетельствует, что содержание свинца в них несколько снизилось по сравнению с данными 10- и 20-летней давности. Тем не менее, для обогащения питания дополнительными источниками кальция, особенно при производстве педиатрических форм, следует избегать «натуральных» препаратов, так как они могут содержать повышенное количество свинца, часто превышающее разрешенные нормы [43].

Несмотря на то что in vivo случаев отравления при приеме подобных препаратов не зарегистрировано, при их длительном потреблении возможно нежелательное избыточное поступление указанных металлов. Особенно возрастает риск при одновременном приеме препаратов, содержащих устричный кальций, и антацидов [26]. Лица, принимающие такие лекарственные средства, особенно беременные, кормящие женщины и их дети, подвергаются в этом случае серьезному риску развития осложнений со стороны репродуктивной системы и пороков внутриутробного развития [43]. Другой

группой риска развития интоксикации алюминием являются пожилые люди, у которых препараты кальция применяются наиболее широко.

Накопление алюминия в костной ткани приводит к подавлению функции остеобластов и нарушению минерализации органического матрикса. Отмечается резистентность к препаратам витамина D и кальция. Более того, лечение этими средствами зачастую приводит к гиперкальциемии, поскольку костная ткань не может усвоить избыток кальция [6].

В исследовании J.W.Coburn и соавт. (1991) изучалась интестинальная абсорбция алюминия у девяти пожилых здоровых мужчин на фоне одновременного приема ЦК и гидроксида алюминия в течение 3 дней. Результаты проведенного исследования показали, что ЦК значительно повышал абсорбцию алюминия, поэтому нельзя назначать одновременно препараты, содержащие ЦК и алюминий, особенно при наличии у пациентов почечной недостаточности [14]. В настоящее время активно изучается вопрос, способствуют ли препараты на основе ЦК усиленной абсорбции алюминия из продуктов питания при длительном приеме. Результаты таких работ пока спорны.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

В последние десятилетия активно изучается роль других нутриентов и микроэлементов, помимо кальция, в развитии остеопороза. Установлено, что снижение потребления некоторых из них, в частности, магния, цинка, марганца, бора и меди, может приводить к уменьшению минеральной плотности и снижению качества кости. Поэтому некоторые производители стали дополнительно вводить эти микроэлементы в состав препаратов кальция. В связи с этим на повестку дня встал вопрос об изучении эффективности таких комплексных препаратов в лечении остеопороза в сравнении с приемом только одного кальция с витамином D, а также об их взаимном влиянии на фармакокинетику, биодоступность и эффективность [34].

Магний. В организме магний является кофактором множества энзимных систем, участвующих в костном синтезе, энергетическом, жировом и углеводном обменах. Магний плохо всасывается в кишечнике, и от 60 до 70% получаемого его количества выделяется с калом. При дефиците магния его усвоение может повышаться до 70%.

В то время как выраженный дефицит магния характеризуется многочисленными неврологическими и кардио-васкулярными симптомами, незначительный дефицит и пограничные состояния распознать крайне сложно ввиду неспецифичности клинических проявлений. Сывороточный уровень магния также не отражает реальное состояние магниевого статуса, а данные по частоте дефицита этого минерала крайне разрозненны и не достоверны. Выраженный дефицит у маленьких детей встречается редко, но может наблюдаться незначительное снижение его потребления [8, 16].

Избыточное потребление магния может приводить к развитию диареи, токсическому действию на сердце и нервную систему [18], поэтому принимать пищевые добавки, содержащие дополнительное количество магния, следует с осторожностью, особенно в случае одновременного приема антацидных и слабительных средств, содержащих магний. На усвоение магния оказывают влияние множество разнообразных факторов. Уровень магния снижается при приеме алкоголя, кофе, поваренной соли, фосфатов, при сильном потоотделении, длительном стрессе, приеме диуретиков и при некоторых видах глистной инвазии [24]. Важно отметить, что кальций и магний взаимно уменьшают усвоение, так как эти два элемента имеют общую систему транспорта в кишечнике [2].

В экспериментах на животных было показано, что дефицит магния в пище вызывает снижение концентрации ПТГ и витамина D в сыворотке крови. Кроме того, потеря массы костной ткани при длительном дефиците магния связана с повышением уровня провоспалительных цитокинов, которые стимулируют остеокластическую активность [38, 39]. Исследования, проводившиеся среди пожилых пациентов, страдающих остеопорозом, установили, что помимо дефицита кальция у них нередко выявляется и дефицит магния [40, 41, 46]. С другой стороны, некоторые исследователи не выявили достоверных корреляций между потреблением магния и костной плотностью [9]. Эффективность приема препаратов магния у человека плохо изучена, так как хорошо контролируемых клинических исследований проводилось очень мало. У женщин с постменопаузальным остеопорозом потребление препарата магния в течение одного года повышало костную массу лучевой кости [45]. Однако последующий прием магния в течение второго года не приводил к дальнейшему повышению МПК у этих пациенток.

Добавление соли магния к терапии кальцием и витамином D проводилось и в другом исследовании, проведенном A.Shaafsma и соавт. в 1999 году [44]. В ходе исследования 10 пациентов (9 женщин и 1 мужчина) принимали ежедневно 3 г яичной скорлупы (карбонат Ca), 400 МЕ витамина D и 400 мг магния в течение 4-8 месяцев. Десять здоровых женщин того же возраста составили группу контроля. Лечение привело к улучшению показателей МПК поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра и тро-хантера. В то же время в группе контроля МПК снизилась. Однако небольшое количество пациентов, участвовавших в исследовании, и слишком короткий срок наблюдения не дают возможности объективно судить о достоверности полученных результатов. Следует отметить, что во всех работах, где указывался положительный эффект дополнительного приема магния на МПК, его доза составляла 400-600 мг/сутки, что значительно больше того количества, которое содержится в большинстве препаратов, рекомендуемых для профилактики и лечения остеопороза.

Цинк является микроэлементом, стимулирующая роль которого в процессах остеосинтеза была продемонстрирована в экспериментах на животных [49, 52]. Клеточный механизм такого воздействия пока до конца не ясен, однако известно, что он активирует некоторые ферменты остеобластов, потенцирует действие ИРФ-1 на рост кости. В то же время активность ПТГ в присутствии цинка не меняется [49]. Цинк играет важную роль в метаболизме соединительной ткани, выступает кофактором многих ферментов, в том числе щелочной фосфатазы и коллагеназы. Потребность в цинке определяется частично физиологическими процессами, регулирующими потребности тканей в цинке и скорость его выведения из организма, а частично - изначально присущими характеристиками рациона питания.

Согласно недавно проведенным исследованиям, в США сниженное потребление цинка выявлялось менее чем у 1% детей. Проспективный анализ показал, что потребление цинка в 1998 году увеличилось по сравнению с 1994 годом [10]. Тем не менее, дефицит

цинка встречается у детей низких социальных групп в странах третьего мира [12]. Недостаточность цинка вызывается главным образом рационом питания, содержащим мало продуктов животного происхождения и много растительной пищи, или большими потерями цинка вследствие поноса. Поэтому некоторые авторы рекомендуют дополнительное назначение 4-5 мг цинка при рационе питания, основанном на высоком потреблении продуктов растительного происхождения [28]. Тем не менее, систематическое употребление препаратов, содержащих дополнительные источники цинка, до сих пор вызывает множество вопросов.

Так как повышенное потребление кальция может снижать абсорбцию цинка в кишечнике в результате конкурентного взаимодействия, ряд авторов рекомендует применять добавки цинка к диете при приеме препаратов кальция в различное время суток [8]. Отрицательное влияние повышенного потребления кальция и фосфора на абсорбцию цинка было продемонстрировано у людей [47] и на животных моделях [11]. Предположительный механизм воздействия кальция на всасывание цинка включает конкуренцию за двухвалентные катионные каналы на мембранах щеточной каемки кишечного эпителия, а также стимуляцию кальцием потери эндогенного цинка. Взаимное влияние кальция и цинка на процессы всасывания у людей изучено не так подробно.

Многие исследователи сообщают о превентивной роли цинка при снижении костной плотности как у животных, так и у человека [49]. С другой стороны, в исследовании, проведенном de Luis Roman D.A. и соавт. (2004) среди больных сахарным диабетом 2 типа, было показано, что потребление кальция у пациентов с остеопорозом было достоверно ниже, чем у лиц с нормальной плотностью кости. В то же время потребление цинка у них имело противоположную тенденцию: потребление цинка было выше среди больных с остеопорозом. Вероятнее всего, это также связано с конкурентным взаимодействием кальция и цинка. Таким образом, авторы делают вывод о том, что повышенное потребление цинка является фактором риска развития остеопороза [15]. Помимо этого, умеренно высокое ежедневное потребление цинка (53 мг/день) женщинами в менопаузе повышает экскрецию магния с калом и мочой, что может приводить к развитию дефицита магния и нежелательным нарушениям содержания циркулирующих кальцитонина и остеокальцина [33].

Медь. Человеческий организм содержит от 75 до 100 мг меди, большая часть которой накапливается в детском возрасте по мере роста. Этот микроэлемент участвует в образовании коллагена и эластина, препятствует резорбции костной ткани. Так как этот металл широко представлен в повседневных продуктах питания, его дефицит наблюдается крайне редко. Он может возникнуть при тяжелом белковом голодании, при синдроме мальабсорбции, тяжелом нефротическом синдроме. Суточная норма потребления составляет 2-3 мг/день, безопасным считается потребление в пределах от 0,7 до 7,5 мг/сутки [32]. Для детей нормы потребления зависят от возраста и несколько отличаются в разных странах.

Значение меди для нормального метаболизма костной ткани было доказано в экспериментах, при которых значительное ограничение потребления этого металла вызывало снижение костной плотности у лабораторных животных [30]. Согласно некоторым данным, медь замедляет костный обмен, угнетая функцию как остеокластов, так и остеобластов [35]. В экспериментах на овариоэктомированных крысах было показано, что ежедневное потребление меди позволяет предотвратить потерю плотности костной ткани позвоночника и бедренной кости. В контрольных группах животных, не получавших препараты меди, за тот же период происходит достоверное снижение костной плотности [37]. В исследованиях СЮ. Yee и соавт. (1995) дефицит меди действительно несколько усугублял остеопороз, развивавшийся у крыс после овариоэктомии. Однако восстановление нормального потребления меди не улучшало показателей костной плотности в дальнейшем [50].

Роль дефицита меди в развитии остеопороза у людей не вполне ясна. Некоторые исследователи считают, что уменьшение потребления и снижение всасываемости меди, наблюдаемые у пожилых людей, могут оказывать влияние на прогрессирование потери костной плотности при сенильном остеопорозе. В то же время L.Kotkowiak (1997) не нашел разницы в сывороточном уровне меди и цинка у женщин с постменопаузальным остеопорозом и с нормальной плотностью кости. Не было выявлено также достоверных различий между этими группами пациенток по концентрации меди и цинка в волосах и моче [25]. Тем не менее, некоторые исследователи рекомендуют назначать в отдельных случаях дополнительный прием препаратов меди в комплексе мероприятий, направленных на лечение остеопороза [27]. Прием препаратов кальция может приводить к снижению уровня меди за счет угнетения ее всасывания. Повышенное потребление кальция и фосфора усиливает также экскрецию меди с калом и мочой. Кроме того, описан случай развития дефицита меди на фоне 6-месячного введения глюконата цинка у 13-месячного ребенка, что свидетельствует о наличии взаимного влияния на их метаболизм [13].

Марганец. В организме человека марганец участвует в регуляции жирового обмена, энергетического баланса, синтезе соединительной и костной тканей. Марганец стабилизирует костную резорбцию, снижение его уровня коррелирует с повышением активности щелочной фосфатазы. Суточная потребность в марганце для взрослого человека составляет 2,5-5 мг/сутки. Существует связь между метаболизмом марганца и железа: при дефиците железа абсорбция марганца усиливается. С другой стороны, избыток железа приводит к ухудшению всасывания марганца. Другие минеральные вещества также могут влиять на фармакокинетику марганца. Избыток марганца усиливает дефицит магния и меди, и, наоборот, избыток меди способствует развитию дефицита марганца. Экспериментальные работы на животных показали, что назначение марганца овариоэктомированным крысам в течение 30 дней позволяет предотвратить потерю костной ткани. Интересно, что дополнительный прием меди этот эффект не усиливал [37]. Данные по применению марганца для лечения остеопороза у людей малочисленны. Имеются сведения о положительном эффекте на костную плотность позвоночника приема микроэлементов, в том числе и марганца, у женщин с постменопаузальным остеопорозом [42].

Использование комплексных препаратов (кальций, витамин D, микроэлементы) в лечении остеопороза. Несмотря на то что некоторые микроэлементы действительно играют определенную роль в метаболизме костной ткани, их место в лечении и профилактике остеопенических состояний еще только предстоит определить.

Клинических работ, посвященных изучению

эффективности комплексного применения кальция, холекальциферола и микроэлементов в лечении и профилактике остеопороза, сравнительно немного. В ходе сравнительного открытого многоцентрового исследовании Л.Я. Рожинской и соавт. (2004) проводился анализ эффективности препарата Витрум Остеомаг (кальций 600 мг, витамин Б 200 МЕ, магний 40 мг, медь 1 мг, цинк 7,5 мг, марганец 1,8 мг, бор 250 мкг) в профилактике постменопаузального остеопороза [4]. В исследовании приняли участие 334 женщины, принимавшие препарат в течение 2 лет. К концу второго года приема средние показатели минеральной плотности кости (МПК) увеличились на 1,15±5,6% в поясничном отделе позвоночника (Ц-L4) и на 0,93±5,58% в шейке бедра. Одновременно отмечено достоверное повышение кальция в крови без увеличения его экскреции с мочой и снижения ПТГ. К сожалению, сравнение показателей проводилось с группой, получавшей только карбонат кальция без витамина Б, поэтому невозможно объективно судить, за счет какого компонента (витамин Б или микроэлементы) Витрум Остеомаг был эффективнее.

В ходе рандомизированного, многоцентрового открытого исследования в Институте ревматологии РАМН было проведено изучение эффективности профилактики первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция. Для этого 190 женщин в возрасте 50-70 лет с остеопорозом были разделены на три группы, каждая из которых получала один из препаратов кальция: карбонат кальция, Кальций Д3 Никомед (500 мг кальция в виде карбоната и 200 МЕ витамина D в каждой таблетке) и Витрум Остеомаг. Контрольная группа не получала дополнительно никаких препаратов кальция. Назначение препаратов кальция и витамина D привело к повышению МПК в поясничном отделе позвоночника, причем наиболее выраженное - у женщин старше 60 лет. Результаты данного исследования не выявили преимуществ при использовании Витрума Остеомага (кальций, витамин D и микроэлементы) перед Кальцием Д3 Никомед (кальций и витамин D), так как полученные различия в МПК были статистически не достоверны. Однако эффективность обоих препаратов была выше, чем монотерапия карбонатом кальция, который только стабилизировал МПК позвоночника [5].

Выводы: Таким образом, анализ представленных публикаций по использованию комплексных препаратов, содержащих помимо кальция и микроэлементы, свидетельствует о неясности влияния собственно микроэлементов на эффективность лечения. Вероятно, они могут оказывать синергичное воздействие совместно с кальцием и витамином D. В то же время потребление препаратов, содержащих микроэлементы, таит потенциальный риск снижения биодоступности нативных минералов, содержащихся в пище, за счет изменения их растворимости в кишечнике, конкуренции за места связывания или абсорбции, возникающей между минералами с близкими физико-химическими свойствами. Более того, на взаимодействие минералов оказывает влияние и генетический фактор, обусловливающий индивидуальную чувствительность к тем или иным компонентам. Поэтому для предотвращения нежелательных взаимодействий минеральные добавки желательно принимать в виде комплексных высокомолекулярных соединений или в разное время суток. С позиций доказательной медицины положительная роль дополнительного приема других микроэлементов пока не обоснована, поэтому для суждения об их эффективности и месте в лечении и профилактике остеопороза различного генеза требуются дальнейшие серьезные исследования.

Список литературы:

1. Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза // Консилиум. - 2000. - № 6. С. 240-244
2. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. - М.: Медицина, 1985. - 287 с.
3. Рожинская Л.Я. Современная стратегия профилактики и лечения остеопороза // РМЖ. - 2005. - Т. 3. № 6. - С. 344-352.
4. Рожинская Л.Я., Марова Е.И., Дзеранова Л.К. и соавт. Профилактика постменопаузального остеопороза препаратом Витрум Остеомаг: результаты сравнительного открытого многоцентрового исследования // Тер.арх. - 2004. - Т. 76, № 11. - С. 88-93.
5. Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция // Науч.-практ. Ревм. - 2005. - № 1. С. 36-39.
6. Хан Т. Метаболические болезни костей // Эндокринология. - Под. ред. Н. Лавина: Пер. с англ. М.: Практика. 1999. - С. 470-472.
7. Шарова А.А., Волеводз Н.Н. Значение состава кальцийсодержащих препаратов в лечении и профилактике остеопенических состояний (Обзор литературы) // Остеопороз и остеопатии. 2006. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-sostava-kaltsiysoderzhaschih-preparatov-v-lechenii-i-profilaktike-osteopenicheskih-sostoyaniy-obzor-literatury.
8. Abrams S.A., Atkinson S.A. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D fortification of complementary foods // J. Nutr. - 2003. - V. 133, N. 9. - P.2994S.
9. Angus R.M., Sambrook P.N., Pocock N.A., Eisman J.A. Dietary intake and bone mineral density // Bone Miner. - 1988. - V. 4. - P. 265-277.
10. Arsenault J.E., Brown K.H. Zinc intake of US preschool children exceeds new dietary reference intakes // Am. J. Clin. Nutr. 2003. -V. 78, N.5. -P. 1011-1017.
11. Bertolo R.F., Bettger W.J., Atkinson S.A. Calcium competes with zinc for a channel mechanism in brush border membranes of piglet intestines // J. Nutr. Biochem. - 2001. - V. 12. - P. 66-72.
12. Bhatnagar S., Natchu U.C. Zinc in child health and disease // Indian J. Pediatr. - 2004. - V. 71, N. 11. - P. 991-995.
13. Botash A.S., Nasca J., Dubowy R., Oliphant M. Zinc-induced copper deficiency in an infant // Am. J. Dis. Child. - 1992. - V. 146, N. 6. - P. 709-711.
14. Coburn J.W., Mischel M.G., Goodman W.G., Salusky I.B. Calcium citrate markedly enhances aluminum absorption from aluminum hydroxide // Am. J. Kidney Dis. - 1991. - V. 17, N. 6. - P. 708-711.
15. de Luis Roman D.A., Aller R., Herreros V. Effects of dietary intake and life style on bone density in patients with diabetes mellitus type 2 // Ann. Nutr. Metab. - 2004. - V. 48., N. 3. - P. 141-145.
16. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. -Institute of Medicine. - USA. -1997. - National Academy Press. -Washington D.C.
17. Gillespie W.J., Avenell A., Herry D.A. et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 1, 2004.
18. Harker H.E., Majcher T.A. Hypermagnesemia in a pediatric patient // Anesth. Analg. - 2000. - V. 91, - P. 1160-

1162.

19. Harvey J.A., Zobitz M.M., Pak C.Y. Dose dependency of calcium absorption: a comparison of calcium carbonate and calcium citrate // J. Bone Miner. Res. - 1988. - V. 3, N. 3. - P. 253-258.

20. Heaney R.P., Dowell M. S., Bierman J., Hale C. A., Bendich A. Absorbability and Cost Effectiveness in Calcium Supplementation // J. Am. Col. Nutr. - 2001. - V. 20, N. 3. - P. 239-246.

21. Heaney R.P., Dowell M.S., Barger-Lux M.J. Absorption of calcium as the carbonate and citrate salts, with some observations on method // Osteoporos. Int. - 1999. - V. 9, N.1. - P. 19-23.

22. Heller H.J., Greer L.G., Haynes S.D., Poindexter J.R., Pak C.Y.C. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women // J. Clin. Pharmacol. - 2000. - V. 40, - P. 1237-1244.

23. Jasminka Z.I., Kerstetter J.E. Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium // J. Am. Col. Nutr. - 2000. - V. 19, N. 6. - P. 715-737.

24. Johnson S. The multifaceted and widespread pathology ofmagnesium deficiency // Med. Hypotheses. - 2001. - V. 56, N. 2. - P. 163-170.

25. Kotkowiak L. Behavior of selected bio-elements in women with osteoporosis // Ann. Acad. Med. Stetin. - 1997. - V. 43. - P. 225-238.

26. Lead in calcium tablets. Washington, DC: Department of Health and Human Services, internal memorandum. - 1990. - P. 4-5.

27. Lowe N.M., Lowe N.M., Fraser W.D., Jackson M.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? // Proc. Nutr. Soc. - 2002. - V. 61, N. 2. - P. 181-185.

28. Lutter C.K., Dewey K.G. Proposed nutrient composition for fortified complementary foods // J. Nutr. - 2003. - V. 133, N. 9. - P. 3011S-20S.

29. Martini L., Wood R.J. Relative bioavailability of calcium-rich dietary sources in the elderly // Am. J. Clin. Nutr. - 2002. - V. 76, N. 6. - P. 1345-1350.

30. Medeiros D., Ilich J., Ireton J., Shiry L., Wildman R. Femurs from rats fed diets deficient in copper or iron have decreased mechanical strength and altered mineral composition // J. Trace. Elem. Exp. Med. - 1997. - V. 10. - P. 197-203.

31. National Research Council: "Measuring Lead Exposure in Infants, Children and other Sensitive Populations." Washington, DC: National Academy Press, 1993.

32. National Research Council: "Recommended Dietary Allowances." Washington, DC: National Academy of Sciences, 1989.

33. Nielsen F.H., Milne D.B. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women // Eur. J. Clin. Nutr. - 2004. - V. 58, N. 5. - P. 703-710.

34. Nieves J.W. Osteoporosis: the role of micronutrients // Am. J. Clin. Nutr. - 2005. - V. 81, N. 5. - P. 1232S-1239S.

35. Okano T. Effects of essential trace elements on bone turnover- in relation to the osteoporosis //Nippon Rinsho. - 1996. - V. 54, N.1. - P. 48-154.

36. Reginster J.Y., Denis D., Bartsch V., Deroisy R., Zegels B., Franchimont P. Acute biochemical variations induced by four different calcium salts in healthy male volunteers. Osteoporos. Int. - 1993. - V. 3, N. 5. - P. 271-275.

37. Rico H., Gomez-Raso N., Revilla M., Hernandez E.R., Seco C., Paez E., Crespo E. Effects on bone loss of manganese alone or with copper supplement in ovariectomized rats. A morphometric and densitomeric study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2000. - V. 90, N. 1. - P. 97-101.

38. Rude R.K., Gruber H.E. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations // J. Nutr. Biochem. - 2004. - V. 15. - N. 12. - P. 710-716.

39. Rude R.K., Gruber H.E., Norton H.J., Wei L.Y., Frausto A., Kilburn J. Dietary magnesium reduction to 25% of nutrient requirement disrupts bone and mineral metabolism in the rat // Bone. - 2005. - V. 26 [Epub. ahead of print].

40. Rude R.R. Magnesium deficiency: a possible risk factor for osteoporosis // Nutritional aspects of Osteoporosis. - Eds. P. Burckhard. B. Dowson- Hughes, R.P. Heaney. - Academic Press San Diego, San Francisco, London, - 2001. - P. 263-271.

41. Saito N., Tabata N., Saito S., Andou Y., Onaga Y., Iwamitsu A., Sakamoto M., Hori T., Sayama H., Kawakita T. Bone mineral density, serum albumin and serum magnesium // J. Am. Coll. Nutr. - 2004. - V. 23, N. 6. - P. 701S-703S.

42. Saltman P.D., Strause L.G. The role of trace minerals in osteoporosis // J.Am. Coll. Nutr. - 1993. - V. 12, N. 4. - P. 384- 389.

43. Scelfo G.M., Flegal A.R. Lead in calcium supplements // Environ Health Perspect. - 2000. - V. 1008. - P. 309-313.

44. Shaafsma A., Pakan I. Short-term effect of a chicken egg shell powdre enriched dairy-based productson bone mineral density in persons with osteoporosis and osteopenia. // Bratisl. Lee. Listy. - 1999. - V. 100, N. 12. - P. 651-656.

45. Stendig-Lindenberg G.. Trabecular bone density in a two year controlled trial of personal magnesium in osteoporosis // Magnes. Res. 1993. -P. 155-163.

46. Tucker K.L. Dietary intake and bone status with aging // Curr. Pharm. Des. - 2003. - V. 9, N. 32. - P. 2687-2704.

47. Wood R.J., Zheng J.J. High dietary calcium intake reduces zinc absorption and balance in humans // Am. J. Clin. Nutr. - 1997. - V. 65. - P. 1803-1809.

48. Yamaguchi M., Fukagawa M. Role of zinc in regulation of protein tyrosine phosphatase activity in osteoblastic MC3T3-E1 cells: zinc modulation of insulin-like growth factor-I's effect // Calcif. Tissue Int. - 2005. - V. 76, N. 1. - P. 32-38.

49. Yamaguchi M., Uchiyama S. Preventive effect of zinc acexamate administration in streptozotocin-diabetic rats: Restoration of bone loss // Int. J. Mol. Med. - 2003. - V. 12, N. 5.- P. 755-761.

50. Yee C.D., Kubena K.S., Walker M., Champney T.H., Sampson H.W. The relationship of nutritional copper to the development of postmenopausal osteoporosis in rats // Biol. Trace Elem. Res. - 1995. - V. 48, N. 1. - P. 1-11.

51. Zerwekh J.E., Pak C.Y. Lack of skeletal lead accumulation during calcium citrate supplementation // Clin. Chem. - 1998. - V. 44, N. 2. - P. 353-354.

52. Zhang Y.H., Cheng Y.Y., Hong Y., Wang D.L., Li S.T. Effects of zinc deficiency on bone mineralization and its mechanism in rats // Zhonghua. Yu. Fang. Yi. Xue. Za. Zhi. - 2003. - V. 37, N. 2. - P. 121-124.

УДК 616.33

БОЛАЛАРДА ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ БИЛАН БОҒЛИҚ СУРУНКАЛИ ГАСТРОДУОДЕНИТДА КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Худайберганова Н.Х., Ахмедова И.М., Тухтаева Н.Х.
Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ У ДЕТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Худайберганова Н.Х., Ахмедова И.М., Тухтаева Н.Х.
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

THE FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF COMORBID PATHOLOGY IN CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH CHELICOBACTERIOSIS

Khudayberganova N.Kh., Axmedova I.M., Tukhtaeva N.Kh.
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Аннотация: *Хеликобактериоз билан боғлиқ сурункали гастродуоденитда коморбид патологиянинг клиник кўринишларини тавсифлаш натижалари ёритилган. Таҳлил шуни кўрсатдики, ушбу гуруҳ болаларида назорат гуруҳига нисбатан коморбидлик индексининг юқори қиймати аниқланди, бу асосий касалликнинг кечишини оғирлаштирадиган турли хил ёндош ҳолатларни аниқлаш учун прогностик аҳамиятга эга. Хеликобактериоз билан боғлиқ сурункали гастродуоденитда экстрагастрал кўринишларнинг пайдо бўлишини баҳолашда коморбидлик индекси кўрсаткичларидан фойдаланиш қўшимча мезон ҳисобланади деган хулосага келинди.*

Калит сўзлар: *сурункали гастродуоденит, Helicobacter pylori инфекцияси, болалар, коморбидлик.*

Аннотация. *Освещены результаты характеристики клинических проявлений коморбидной патологии при хроническом гастродуодените у детей, ассоциированного с хеликобактериозом. Проведенный анализ показал, что в данной группе детей по сравнению с контрольной константирована высокие значения индекса коморбидности, имеющее прогностическое значение для выявления множества сопутствующих состояний, отягощающих течение основного заболевания. Сделан вывод, что использование параметров индекса коморбидности является дополнительным критерием оценки возникновения формирования вне желудочных проявлений при хроническом гастродуодените ассоциированного с хеликобактериозом.*

Ключевые слова: *хронический гастродуоденит, хеликобактериоз, дети, коморбидность.*

Annotation. *The results of characterizing the clinical manifestations of comorbid pathology in chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection in children are presented. Analysis showed that this group of children, compared to the control group, exhibited high values of the comorbidity index, which is prognostically significant for identifying many co-morbidities that exacerbate the course of the underlying disease. It was concluded that the use of comorbidity index parameters is an additional criterion for assessing the emergence of extra-gastric manifestations in chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection.*

Keywords: *chronic gastroduodenitis, Helicobacter pylori infection, children, comorbidity.*

Долзарблик. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан олинган маълумотларга кўра, Helicobacter pylori ривожланган мамлакатлар аҳолисининг 50% гача ва ривожланаётган мамлакатлар аҳолисининг 75-95% гача зарарланган [7, 8, 11, 13, 15]. Бугунги кунда болаларда Helicobacter pylori инфекциясини ташхислаш ва даволаш, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яралари билан касалланишнинг ҳозирги тенденциясидан қатъий назар, ҳар доимгидек долзарб бўлиб қолмоқда. Helicobacter pylori бола организмида сезилмасдан ва узоқ вақт сақланиб, овқат ҳазм қилиш тизимининг яллиғланишига олиб келади, иммун тизимини заифлаштиради ва бир қатор ошқозондан ташқари касалликлар учун шароит яратади [1, 2, 3, 12, 14, 16]. Ёндош касалликларнинг мавжудлиги асосий патологик жараённинг кечиши ва натижасига салбий таъсир кўрсатадиган хавф омилларидан биридир. Коморбид ҳолатларда асоратлар хавфи, анъанавий терапияга чидамлилик ортади, бунинг натижасида шифохонада қолиш давомийлиги ва молиявий харажатлар ортади [4, 6]. Ўз навбатида, ёндош патологиянинг мавжудлиги асосий касалликнинг ривожланишига ва унинг прогнозининг ёмонлашишига ёрдам беради [5, 9, 10]. Шунингдек, хеликобактер инфекцияси ҳамроҳ патологик ҳолатларнинг шаклланишига олиб келадиган муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Бу сурункали гастродуоденит, малабсорбсия, темир танқислиги ва темир танқислиги анемияси, витамин В12 танқислиги, ўсмирларда ўсишнинг кечикиши, тери касалликлари, сурункали эсчар, атопик дерматит, озиқ-овқат аллергияси - жами 120 та касаллик ва бошқаларнинг ривожланишида ушбу юқумли агентнинг роли билан боғлиқ [18, 19, 22].

Коморбидлик деганда битта патогенетик бўғин ва ривожланиш билан боғлиқ бўлган бир беморда икки ёки ундан ортиқ мустақил касалликларнинг комбинацияси тушунилади. Болалар амалиётида коморбидлик муаммосига бағишланган ишлар кам, шу муносабат билан Helicobacter pylori билан боғлиқ сурункали гастродуоденит билан оғриган болаларда коморбид ҳолатларни ўрганиш бўйича тадқиқотларимиз алоҳида қизиқиш уйғотади [12, 17, 20, 21].

Тадқиқотнинг мақсади Helicobacter pylori инфекцияси билан боғлиқ сурункали гастродуоденитли болаларда коморбид касалликларни эрта ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг

гастроэнтерология бўлими ва маслаҳат-ташхислаш клиникасида даволанаётган 7 ёшдан 16 ёшгача бўлган сурункали гастродуоденит ташхиси билан жами 106 нафар болалар олинган. Асосий гуруҳни Helicobacter pylori ассотсирланган сурункали гастродуоденит билан касалланган 76 (71,6%) нафар бемор ва таққослаш гуруҳини Helicobacter pylori ассотсирланган сурункали гастродуоденит билан касалланган 30 (28,3%) нафар бемор ташкил этди. Болаларнинг жисмоний ривожланиши Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (www.who.int/childgrowth) болалар ўсиши ва ривожланиши бўйича 2006 йил стандартига (www.who.int/childgrowth) мувофиқ баҳоланди.

Сурункали гастродуоденит ташхиси А.В. Мазурин (1994) таснифи бўйича аниқланган. Helicobacter pylori нажасда иммунофермент таҳлили ёрдамида аниқланган;

- "Озиқ-овқат аллергияси" ташхиси мезонлари сифатида ижобий аллергологик ва озиқ-овқат анамнези мавжудлиги; касалликнинг ўзига хос клиник кўринишлари; қон зардобида иммунофермент таҳлил усули билан аниқланган озиқ-овқат аллергенларига нисбатан умумий ва махсус ИгЕ мавжудлиги; озиқ-овқат антигенларига нисбатан лимфотоксин даражасининг ошиши; элиминация таъсири белгиланди.

- Болаларда атопик дерматитни ташхислашда касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашда Ю.К.Скрипкин таснифи ва SCORAD халқаро шкаласидан фойдаланилди.

- Болаларнинг жисмоний ривожланиш даражаси ЖССТ томонидан 2006 йил учун тавсия этилган болалар ўсиши ва ривожланишининг умумий қабул қилинган стандартларига (www.who.int/childgrowth) мувофиқ баҳоланди.

- Болаларни комплекс клиник-лаборатор текшириш жараёнида умумклиник, иммунологик, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

- касаллик ривожланишининг хавф омиллари баҳоланди, нисбий хавф коэффициенти (РР) таҳлил қилинди, нисбий хавф бирдан катталиги (РР>2) асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан юқори даражани кўрсатди. (Е.П. Павлович 2021);

- коморбидлик индекси баҳоланган (Чарлсон М.Е. et ал., 1987);

- феррокинетик параметрларни ўрганиш учун қон зардобидаги темир, ферритин концентрацияси, қон зардобидаги трансферрин концентрацияси ва қон зардобининг умумий темир боғловчи қобилиятини иммунофермент таҳлили ўтказилди;

- сурункали гастродуоденит билан оғриган барча болалар Olympus GIF 80 мослашувчан фиброколоноскопи ва "Toshiba Aplio 500" (Япония) ёрдамида қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текширувидан ўтказилди;

- Нр-ассоциацияли сурункали гастродуоденитда ичак тўсиғи ўтказувчанлигининг оптик зичлиги ўрганилган (Петров В.И., Новочадов В.В., Смоленов И.В., Дегтева Н.В., 2003);

- қон зардобидаги умумий ИгЕ миқдори иммунофермент усулида аниқланди.

Натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Office Excel 2010 папкасида ишлаб чиқилган дастур бўйича вариацион статистика усули ёрдамида ўртача арифметик (М), стандарт хатолар (м), ишончлилик интерваллари (σ) ва талабанинг т-мезони бўйича ишончли фарқларни ҳисоблаш амалга оширилди. Натижалар $p<0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси: текширилган болалар орасида 7-11 ёшли кичик мактаб ўқувчилари сони 40 (52,6%) нафарни, 12-16 ёшли катта мактаб ўқувчилари сони эса 36 (47,3%) нафарни ташкил этди. Helicobacter pylori билан ассотсирланган сурункали гастродуоденит билан оғриган болалар 37 (48,6%) ўғил болаларда ва 39 (51,3%) қиз болаларда аниқланди, яъни миқдорий таркибида жинслар бўйича фарқлар аниқланмади. Болаларнинг ўртача ёши 11,3±0,6 ни ташкил этди. Касалликнинг давомийлиги 5,4±0,9 йилни ташкил этди.

Болаларда сурункали гастродуоденит билан оғриган беморларда Helicobacter pylori ассоциациясига боғлиқ ҳолда ирсий юкланиш хусусиятларини таҳлил қилиш қуйидагиларни аниқлади: аллергик касалликлар ва ошқозон-ичак тизими касалликларининг ирсийланиши асоратланган, шу жумладан I гуруҳда 27 (35,3%) ва 56 (73,6%) нафар, II гуруҳда 2 (6,6%) ва 10 (33,3%) нафар ($P<0,05$); ($P<0,01$). Шу билан бирга, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, биринчи гуруҳ болаларида касалликларнинг биргаликдаги оғирлиги иккинчи гуруҳ болаларида шунга ўхшаш кўрсаткичдан сезиларли даражада ошди. Биринчи гуруҳдаги болаларда иккинчи гуруҳдаги тенгдошларига қараганда ўртача 3 баравар кўп касалликлар кузатилган. Бу биринчи гуруҳдаги болалар орасида касалланиш даражасининг юқорилигидан далолат беради. Тадқиқот шуни кўрсатдики, Helicobacter pylori билан касалланган беморларнинг аксариятида ошқозон ёки ўн икки бармоқли ичак касалликлари бўлган биринчи ва иккинчи даражали қариндошлар бўлган (51,3%). Бир ҳолатда инфекция боланинг ота-онасида аниқланган. Шуниси эътиборга лойиққи, 48 (63,1%) ҳолатда она линиясида ирсий мойиллик кузатилди. Ҳомиладорлик даврида ва ундан кейин онада камқонлик биринчи гуруҳда мос равишда 44 (57,8%) ва иккинчи гуруҳда 6 (3,3%) беморда аниқланди. Бизнинг маълумотларимизга кўра, сурункали гастродуоденит билан оғриган болаларда Helicobacter pylori ассоциациясига қараб жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 1-гуруҳ болаларида -1СО чегарасида вазн индекси назорат гуруҳига нисбатан қиз болаларда кўпроқ кузатилган, мос равишда 20 (51,2%) ва 3 (20,0%). Тана вазни индексининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, енгил патологияли оқсил-энергетик танқислиги бўлган болалар сони иккинчи гуруҳ болаларида юқори бўлган.

Текширилган болаларнинг ўртача ёши 11,3±0,6 ёшни ташкил этди. Анамнестик маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, 30 (39,4%) нафар болаларнинг оналари анамнезида ҳомиладорлик патологияси бўлган, бунда преэклампсия ва токсикоз энг кўп учрайдиган асоратлар ҳисобланади. Оиладаги ҳар тўртинчи болада асфиксия, муддатидан олдин туғруқ ёки кесарча кесиш каби нохуш туғруқ кечиши кузатилган.

Болалар гастроэнтерологиясида коморбидлик тасодифий эмаслигини ҳисобга олган ҳолда, у синтропия ёки интерференция кўринишида пайдо бўлиши мумкин, аксарият ҳолларда асосий касалликнинг кечишини оғирлаштиришга олиб келади ва, албатта, нафақат қўшма шикастланишларни ўз вақтида ташхислашни талаб қилади, аммо адекват комплекс терапия билан биз Helicobacter pylori ассоциациясига қараб сурункали гастродуоденит билан оғриган болаларда ностероид коморбидликларнинг тузилишини таҳлил қилдик, бу тадқиқот пайтида болада кузатилган барча ёндош ҳолатлар йиғиндиси сифатида ҳисобланди.

Олинган коморбидлик индекси маълумотларига кўра болалар қуйидаги гуруҳларга бўлинди. Коморбидлик индекси паст бўлган (3 та коморбидликдан кам) биринчи гуруҳга асосий гуруҳдан 38 (50,0%) ва таққослаш гуруҳидан 36 (11,0%) бола киритилди. Иккинчи гуруҳ - ўртача коморбидлик индекси (4-5 коморбидлик); асосий гуруҳда 26 (34,1%) бола, таққослаш гуруҳида - 7 (23,3%) бола; учинчи гуруҳ, коморбидлик индекси юқори (6 дан ортиқ патологик ҳолатлар) бўлган асосий гуруҳда - 12 (15,7%) бемор бола, таққослаш гуруҳида - ҳеч қандай

ҳолат кузатилмади.

Коморбидлик индексини баҳолашда сурункали гастродуоденит билан оғриган барча болаларда икки ва ундан ортиқ коморбидлик, 48 (45,2%) беморда эса уч ва ундан ортиқ коморбидлик аниқланди.

Сурункали гастродуоденитда Helicobacter pylori билан боғлиқ ошқозон билан боғлиқ бўлмаган касалликларда коморбид ҳолатларнинг тузилиши намоён бўлди, аммо ошқозон-ичак тракти ичида ошқозон-ичак трактининг қуйидаги патологиялари ўз ичига олди: 80 (75,4%) - ўт пуфаги дискинезияси, 32 (30,1%) - ўт суюқлиги шлами, 49 (46,2%) - ошқозон ости бези типидаги Oddi сфинктери дисфункцияси, 33 (31,1%) - ичак таъсирланиш синдроми.

Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, ошқозон-ичак трактидаги сурункали гастродуоденит билан оғриган, аммо Helicobacter pylori инфекцияси билан боғлиқ бўлган болалар гуруҳида Helicobacter pylori ассоциацияси билан боғлиқ бўлган коморбид патологияларнинг спектри 33 (43,4%) ҳолатни ташкил этди: ўт пуфаги дискинезияси - 65 (85,5%); ўт суюқлиги - 23 (30,2%); Одди дисфункцияси ошқозон ости бези касаллиги турига қараб - 35 (46,0%) ва таққослаш гуруҳида - 7 (2,3%); қабзият билан ичакнинг қичишиш синдроми - 22 (28,9%) ва таққослаш гуруҳида - 5 (16,6%); акса уриш билан ичакнинг қичишиш синдроми - 6 (7,89%) ва таққослаш гуруҳида - 2 (6,6%); гастроЭзофагеал рефлюкс касаллиги - 56 (73,6%) ва таққослаш гуруҳида - 1 (3,3%); оқсил-энергия етишмовчилиги.

Овқат ҳазм қилиш тизимидан ташқарида ривожланадиган, лекин Helicobacter pylori билан боғлиқ бўлган коморбид касалликлар 43 (56,5%) болада аниқланган: таянч-ҳаракат тизимидаги ўзгаришлар (қоматнинг бузилиши - 54 (71,0%) ва 4 (30,0%); кариес - 50 (65,7%) ва 5 (16,6%); вегетатив асаб тизими (вегетатив дисфункциялар деярли 100% ҳолларда аниқланган) - 74 (97,3%) ва 14 (46,6%); марказий асаб тизими (нейро- ва астеноневротик ҳолатлар - 40 (52,6%) ва 6 (20,0%), шунингдек, ортиқча тана вазни кўринишидаги овқатланиш ҳолати бузилишлари - 16 (21,0%) ва 2 (6,6%). Сурункали гастродуоденит кечишини оғирлаштирувчи қўшимча омил сифатида ёндош ҳолатлар (4 ва ундан ортиқ) мавжудлиги кўрсатилган.

Хулоса. Шундай қилиб, Helicobacter pylori инфекцияси билан боғлиқ сурункали гастродуоденит билан оғриган беморлар гуруҳида Helicobacter pylori персистенсияси билан боғлиқ коморбид патология спектри ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакдан ташқарида ривожланадиган патологик ҳолатлар сифатида намоён бўлди, аммо ошқозон-ичак трактида 33 (43,4%) беморда ошқозон-ичак трактидан ташқарида ривожланадиган касалликлар, 38 (50,0%) беморда эса Helicobacter pylori билан боғлиқ касалликлар мавжуд бўлиб, уларни эрта баҳолаш касалликнинг оғир кечиши, нохуш оқибатларини самарали олдини олди ва беморлар учун харажатларни камайтирди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ахмедова, И.М., & Худайберганова, Н.Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
2. Каримов, М.Ш., Тухтаева, Н.Х., & Сибиркина, М.В. (2020). Некоторые показатели фармакокинетики диклофенака натрия у больных ревматоидным артритом с учетом коморбидных состояний: научное издание. Терапевтический вестник Узбекистана/научно-практический журнал: ЗАО СЕАЛ МАГ, (2), 120-125.
3. Нурметов, Х.Т., Талипов, Р.М., Худайберганова, Н.Х., Азадаева, К. Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.
4. Талипов, Р.М., Худайберганова, Н.Х., Нурметов, Х.Т., Азадаева, К.Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). HELICOBACTER PYLORI И ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (обзор).
5. Худайберганова, Н.Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
6. Худайберганова, Н.Х. (2023). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии.
7. Худайберганова, Н.Х. (2024). Диагностики и лечения хеликобактериоза.
8. Худайберганова, Н.Х. (2024). Железодефицитной анемии у детей при хроническом гастродуодените.
9. Худайберганова, Н.Х., & Аликулов, И.Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. European Science Methodical Journal, 1(9), 23-28.
10. Худайберганова, Н.Х., & Рахматуллаева, Г.К. (2023). Распространённость инфекции helicobacter pylori у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
11. Худайберганова, Н.Х., & Сибиркина, М.В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоцированной с хеликобактериозом.
12. Худайберганова, Н.Х., Азадаева, К.Э., & Аликулов, И.Т. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
13. Худайберганова, Н.Х., Азимова, М.М., & Абзалова, Д.А. (2024). ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(4), 252-261.
14. Худайберганова, Н.Х., Азимова, М.М., Эшмурзаева, А.А., & Гимадутдинова, А.Р. (2023). Влияние инфекции helicobacter pylori на течение хронического гастродуоденита у детей и этапы диагностики.
15. Худайберганова, Н.Х., Ахмедова, И.М., & Аликулов, И.Т. (2024). Проблема клинической патогенности helicobacter pylori в гастроэнтерологии (Обзор).
16. Худайберганова, Н.Х., Нурметов, Х.Т., & Хайдаралиев, С.У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции helicobacter pylori среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
17. Худайберганова, Н.Х., Рахматуллаева, Г.К., & Аликулов, И.Т. (2023). Инфекция helicobacter pylori и принципы терапии у детей.
18. Худайберганова, Н.Х., Талипов, Р.М., & Хайдаралиев, С.У. (2023). Современные представления о формировании helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
19. Kh, T.N., Sh, K.M., & Sibirkina, M. V. (2022). Genotypical Features of Helicobacter Pylori in the Formation of Nsaid Gastropathies in Patients with Rheumatoid Arthritis. Eurasian Medical Research Periodical, 8, 94-97.
20. Khasanova, G.H., Tukhtaeva, N.K., Saidov, V.M., & Zhulkevych, I.V. (2019). Modern approaches to dietotherapy in hypertensive disease. Вісник наукових досліджень, (1), 11-14.
21. Tukhtaeva, N.K. (2023). The degree of damage to the gastroduodenal zone in patients with rheumatoid arthritis against the background of basic and anti-inflammatory therapy. Texas Journal of Medical Science, 25, 58-62.
22. Tukhtaeva, N. K., & Karimov, M. S. (2023). Features of helicobacter pylori genes in NSAID gastropathy in patients with rheumatoid arthritis.

UO‘K: 616.72-004.2:616.12

PSORIATIK ARTRITNING TURLI KLINIK SHAKLLARIDA QON ZARDOBIDAGI SITOKINLARNING KLINIK-DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Muhammadiyeva S.M., Normayeva G.X., Raximzoda F.E., Shiranova Sh.A.
Toshkent tibbiyot akademiyasi.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Мухаммадиева С.М., Нормаева Г.Х., Рахимзода Ф.Э., Ширанова Ш.А.
Ташкентская медицинская академия.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM CYTOKINES IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF PSORIATIC ARTHRITIS

Mukhammadieva S.M., Normaeva G.X., Raximzoda F.E., Shiranova Sh.A.
Tashkent medical academy.

Izoh. *Psoriatik artrit – bu tayanch-harakat tizimining surunkali immun yallig‘lanishli kasalligi bo‘lib, u ko‘pincha teri psoriazi bo‘lgan bemorlarda rivojlanadi. Psoriatik artrit – spondiloartritlarning (SpA) periferik guruhiga kiradi va klinik ko‘rinishida asosan periferik bo‘g‘imlarning yallig‘lanishi (artrit), entezislarning yallig‘lanishi (entezit), qo‘l va oyoq barmoqlari paylarining yallig‘lanishi (tenosinovit, daktilit), ko‘pincha aksial skeletning shikastlanishi bilan birgalikda (spondilit, sakroiliit) kuzatiladi.*

Kalit so‘zlar: *psoriatik artrit, spondiloartrit, artrit, entezit, tenosinovit, daktilit, spondilit, sakroiliit.*

Аннотация. *Псориатический артрит — это хроническое иммуно-воспалительное заболевание опорно-двигательной системы, которое часто развивается у пациентов с псориазом кожи. Псориатический артрит относится к периферической группе спондилоартритов и характеризуется воспалением периферических суставов (артрит), воспалением энтез (энтезит), воспалением сухожилий пальцев рук и ног (теносиновит, дактилит) часто в сочетании с поражением осевого скелета (спондилит, сакроилиит).*

Ключевые слова: *псориатический артрит, спондилоартрит, артрит, энтезит, теносиновит, дактилит, спондилит, сакроилеит.*

Annotation. *Psoriatic arthritis is a chronic immune-inflammatory disease of the musculoskeletal system, which often develops in patients with skin psoriasis. Psoriatic arthritis belongs to the peripheral group of spondyloarthropathies (SpA) and is mainly characterized by inflammation of the peripheral joints (arthritis), inflammation of the entheses (enthesitis), inflammation of the tendons in the fingers and toes (tenosynovitis, dactylitis), often accompanied by damage to the axial skeleton (spondylitis, sacroiliitis).*

Key words: *psoriatic arthritis, spondyloarthropathies, arthritis, enthesitis, tenosynovitis, dactylitis, spondylitis, sacroiliitis.*

Psoriatik artrit psoriaz bilan og‘rigan bemorlarning 6,25-48 foizida aniqlanadi. Aholiga asoslangan tadqiqotlarga ko‘ra, turli mamlakatlarda PsA bilan kasallanish darajasi 3-8 / 100 ming, tarqalishi – 0,001–1,5% tashkil etadi. 2013 yilda Rossiya Federasiyasining kattalar va bolalar aholisi orasida PsA bilan umumiy kasallanish 100 ming aholiga 12,4 ni, birinchi marta aniqlangan holatlar ko‘rsatkichi esa 100 mingga 2,0 ni tashkil etdi. Statistik hisobga olish ma’lumotlariga ko‘ra, shifoxonada Ps ning og‘ir shakllari bo‘lgan bemorlar guruhida (tahlilga 890 nafar bemor kiritilgan) PsA 34% hollarda qayd etilgan.[14]

Psoriatik artrit hozirgi kunda keng tarqalgan revmatologik kasalliklardan hisoblanadi. Amerika revmatologlari kolleji xulosasiga ko‘ra 55 yoshdan oshgan aholining 7,6%i bu kasallikka chalingan. Boshqa epidemiologik izlanishlarda olingan natijalarga ko‘ra, tekshirilgan erkaklarning 5 foizida psoriatik artrit kasalligi borligi aniqlangan. Italiya, Buyuk Britaniya aholisi orasida tarqalganligi 6,4% ni tashkil etadi.

Turli mualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra, kasallik kam uchraydigan kasalliklar turiga mansub emas, bu har 100 ming aholiga 5 tadan 250 tagacha kishini tashkil etadi.

KXT-10 ga ko‘ra, kasallik quyidagi shifrlar bilan belgilanadi:

• M07 - psoriatik va enteropatik artropatiyalar;

• M07.0 - distal interfalangeal psoriatik artropatiya (L40.5+);

• M07.2 - psoriatik spondilit (L40.5+);

• M07.3 - boshqa psoriatik artropatiyalar (L40.5+).

Ps bilan og‘rigan bemorlarning 30 foizida bo‘g‘imlarga xos qo‘shimcha shikoyatlar mavjudligini, shuningdek, PsA diagnostikasidagi, ayniqsa erta bosqichlaridagi qiyinchiliklarni hisobga olgan holda PsA ning haqiqiy tarqalishi ancha yuqori deb taxmin qilish mumkin. Hozirgi vaqtda PsA bilan kasallanishning ko‘payishi kuzatilmoqda, uni erta tashxislash va davolash muhim ahamiyatga ega, chunki tashxis qo‘yilganidan 10 yil o‘tgach bemorlarning ijtimoiy-iqtisodiy holati sezilarli darajada kamayadi hamda ularning kurasiyasi bilan bog‘liq sog‘liqni saqlash xarajatlari o‘sishi qayd etiladi. PsA har qanday yoshda rivojlanishi mumkin, erkaklar va ayollar bir xil nisbatda kasal bo‘lishadi, ammo psoriatik spondilit asosan erkaklarda kuzatiladi. Ps va PsA og‘irligi o‘rtasida korrelyatsiyalar aniqlanmagan. Ko‘pgina bemorlarda (70%) Ps bo‘g‘imlarning shikastlanishidan oldin paydo bo‘ladi, bir vaqtning o‘zida 20% bemorlarda va 15-20% bemorlarda PsA Ps ning klinik ko‘rinishlaridan birinchi bo‘lib kuzatiladi.

PsA etiologiyasi noma’lum, birlamchi profilaktika ishlab chiqilmagan. Kasallik genetik, immunologik va atrof-muhit omillari o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sirlar natijasida paydo bo‘ladi deb hisoblanadi. Ham Ps ham PsA rivojlanishida irsiy moyillik qayd etilgan: PsA bilan og‘rigan bemorlarning 40% dan ortig‘i ushbu kasalliklardan aziyat chekadigan birinchi darajali qarindoshlardir. Tashqi omillarga travma, infeksiyalar, asabiy va jismoniy zo‘riqish

kiradi [21].

Bo‘g‘im sindromi odatda teri o‘zgarishlari paydo bo‘lganidan keyin 3-5 yil ichida rivojlanadi, kamroq hollarda esa psoriazli toshmalar bilan bir vaqtda yuzaga keladi yoki ulardan keyin bo‘ladi, bu esa to‘g‘ri tashxisni erta qo‘yishni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Zamonaviy tasavvurlarga ko‘ra, PsA tizimli autoimmun kasallik sifatida qaralib, u multifaktorial tabiatga ega. Ushbu kasallikda nafaqat hujayraviy immunitet balki gumoral immunitetda ham buzilishlar kuzatiladi.

PsAda boshqa spondiloartritlar singari yallig‘lanishga qarshi va yallig‘lanishni qo‘zg‘atuvchi sitokinlar profilida turli o‘zgarishlar kuzatiladi, ular regulyator tarmoqni hosil qilib, artrit patogenezi mexanizmida ishtirok etadi. Yallig‘lanishni tartibga soluvchi sitokinlar: interleykin (IL)-1, IL-8, o‘sma nekroz omili (O‘NO-α), T-hujayra immunitetini tartibga soluvchi sitokinlar (IL-2, IL-10, IL-12), B-hujayra immunitetini tartibga soluvchi sitokinlar (IL-4, IL-6, IL-16) va hali yetarlicha yaxshi o‘rganilmagan sitokinlar – IL-17, IL-20 va boshqalar sezilarli darajada ifodalanadi. Psoriaz va PsA patogenezida plazmadagi pleytropik faollikka ega bo‘lgan oqsillar ya’ni xemokinlar katta ahamiyatga ega. Ularga IL-8 kirib, yallig‘lanish o‘chog‘idagi xemotaksisni ta’minlaydi. Ba’zi tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda psoriaz va PsA bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida ushbu sitokinning sezilarli ravishda ko‘payishi aniqlangan [17,20].

Psoriatik artrit patogenizida Th1-limfotsitlarning aktivligini oshiruvchi sitokinlardan hisoblangan o‘sma nekroz omili (O‘NO-α) muhim rol o‘ynaydi. U keratinositlarning giperproliferatsiyasi va apoptoziga sabab bo‘lib, bu esa teri zararlanishiga sabab bo‘ladi. Psoriatik artritda artropatiyaning rivojlanishi O‘NO-α ning ko‘p hosil bo‘lishi tufayli epidermal va sinovial fibroblastlar proliferatsiyasining faollashishi bilan bog‘liq. Ayniqsa Psoriatik artritning poliartritik variantida O‘NO-α ning qondagi konsentratsiyasi sezilarli darajada yuqori bo‘lishi aniqlangan.

Interleykin-1b (IL-1b) yallig‘lanishni qo‘zg‘atuvchi sitokinlardan biri hisoblanib, u psoriaz va PsA patogenezida muhim rol o`ynaydi, chunki O`NO-α bilan sinergik ravishda ishlash orqali epidermal hujayralarning giperproliferatsiya mexanizmlarida ishtirok etadi, suyak rezorbsiyasiga va bo‘g‘im tog‘aylarining degeneratsiyasiga yordam beradi. IL-1b ning qondagi konsentratsiyasi PsA ning klinik-anatomik varianti yoki turiga qarab ortishi kuzatilgan.

IL-10- bu yallig‘lanishga qarshi immunosupressiv sitokin bo‘lib, asosan Th-1 immun javobini susaytiradi. IL-10 ta’sirida keratinotsitlar va sinovial hujayralarning proliferatsiyasi tormozlanadi, bu esa uning himoya rolini ko‘rsatadi. Psoriatik artrit bilan (PsA) bilan o‘g‘rigan bemorlarda sitokin konsentratsiyasining pastligi Th2-limfotsitlari va immunitetning gumoral tarmog‘i faolligining sustligini ko‘rsatishi mumkin. Bundan tashqari, IL-10 ishlab chiqarilishini kamayishi PsA da T-regulyator limfotsitlarning aktivatsiyasini tormozlash jarayonlarini tavsiflaydi, ular immun javobining kuchi va davomiyligini nazorat qiladi.

PsA kasalligida IL-17 sitokini keratinotsitlarning proliferatsiyasini faollashtiradi, bu esa keratinotsitlarda keratin-17 ekspressiyasini induksiyalaydi hamda betta-defensinlar, S100A proteinlari, lipokalsin va filagrinning shakllanishini boshqa hujayra adgeziyasi omillarining ingibirlanishini keltirib chiqaradi, bu esa teri baryerining shikastlanishiga olib keladi. Ma’lumotlarga ko‘ra, PsA kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda sitokinlarning yuqori konsentratsiyasi kasallikning klinik-anatomik variantidan qat’iy nazar o‘zgarmaydi.

Interleykin-8 (IL-8) ko‘plab hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi, jumladan keratinotsitlar psoriaz va PsA kasalliklarida sitokinlarning asosiy manbai hisoblanadi. Ushbu mediator neytrofillar, bazofillar va limfotsitlarning xemotaksisini rag‘batlantiradi, neytrofillarning degranulyatsiyasini keltirib chiqaradi va turli hujayralarda joylashgan retseptorlarga ta’sir qilib angiogenezni induksiya qiladi. Psoriaz bilan kasallangan va sog‘lom teridan olingan keratinotsitlar namunalarida IL-8 darajalarining keskin oshishi qayd etilgan. IL-8 konsentratsiyasi PsA ning spondiloartritik varianti bilan kasallangan bemorlar qonida sezilarli darajada yuqori bo‘lgan.

Tasniflash 1973 yilda J. Moll va V. Wright hozirgi kunda ham dolzarb bo‘lgan PsAning klassik mezonlarini taklif qildilar. PsA - Ps bilan bog‘liq yallig‘lanishli artrit bo‘lib, bunda revmatoid omil (RO) aniqlanmaydi. Klinik ko‘rinishiga qarab PsA ning beshta klinik shakli ajratiladi:

1. Distal - qo‘l va oyoq barmoqlarining DFAB zararlanishi ustunlik qiladi. Klassik izolirlangan DBABning zararlanishi PsAli bemorlarning 5%ida kuzatiladi. DBABning boshqa bo‘g‘imlar bilan birgalikda patologik jarayonga qo‘shilishi PsAning boshqa klinik shakllarida uchraydi [5].

2. Asimetrik mono-, oligoartrit - PsAli bemorlarning ko‘chiligida (70%gacha) aniqlanadi. Odatda, tizza, bilak-kaft, boldir-tovon, tirsak bo‘g‘imlari, shuningdek qo‘l va oyoq barmoqlarining PBAB, kaft-barmoq bo‘g‘imlari zararlanadi. Bunda umumiy ShBS ≤4 bo‘ladi.

3. Revmatoidsimon - Simmetrik poliartrit. PsAli bemorlarning 15-20%ida kuzatiladi. RAdagiga o‘xshab juft bo‘g‘im sohalarining zararlanishi bilan tavsiflanadi. Ko‘p xollarda ≥5 bo‘g‘imlarning asimmetrik poliartriti uchraydi.

4. Izolirlangan PsSp periferik artrit bilan birga - AS dagi kabi umurtqa pog‘onasining, dumg‘aza-yonbosh bitishmasining yallig‘lanishli zararlanishi bilan xarakterlanadi. Ko‘pincha (50% atrofida) periferik bo‘g‘imlarning artriti bilan, kam xolda (2-4%) izolirlangan spondilit kuzatiladi.

5. Mutilirlovchi (hunuklashtiruvchi) artrit - PsAning kam uchraydigan shakli bo‘lib 5% bemorlarda aniqlanadi. Bo‘g‘im yuzalarining tarqalgan rezorbsiyasi (osteoliz) qo‘l va oyoq barmoqlarining kaltalanishi “teleskopik” deformasiyasi, turli yo‘nalishdagi barmoqlarning yarim chiqishlari bilan xarakterlanadi. Shu bilan birga bo‘g‘im yuzalarining mahalliy (cheklangan) osteolizi PsAning barcha klinik shakllarida rivojlanishi mumkin [1,14].

PsA ning asosiy klinik ko‘rinishlariga periferik artrit, daktilit, entezit, spondilit kiradi. Psoriazning og‘irligi va PsA o‘rtasida hech qanday bog‘liqlik aniqlanmagan, ba’zi tadqiqotlar PsA aksariyat xollarda ko‘proq tarqalgan (terining >10%) Ps li bemorlarda kuzatilishini ko‘rsatdi. Periferik artrit - ko‘p hollarda (85% gacha) Ps dan keyin, 20-15% da – Psoriazning birinchi belgilariga qadar paydo bo‘ladi, ba’zi bemorlarda PsA va Ps bir vaqtning o‘zida rivojlanadi. Klinik jihatdan bo‘g‘imlarning og‘rishi, shishishi, harakatchanligining cheklanishi bilan namoyon bo‘ladi. Xarakterli belgilari – cheklangan miqdordagi bo‘g‘imlarning, ko‘pincha oyoq bo‘g‘imlarining, assimetrik shikastlanishi, vaqt o‘tishi bilan poliartritga aylanishi mumkin; qo‘llar va oyoqlarning distal barmoqlararo bo‘g‘imlarining (DBAB) artriti va rediska shaklidagi deformasiyasi; aksial artrit (bir vaqtning o‘zida bir barmoqning uchta bo‘g‘imiga zarar yetishi); qo‘l va oyoq barmoqlarining daktiliti va kolbasa shaklidagi deformasiyasi (rasm 1–7). Daktilit (sin. - barmoqning yallig‘lanishi) – barmoqning o‘tkir yoki surunkali yallig‘lanishi, butun barmoqning shishishi teri rangining o‘zgarishi bilan namoyon bo‘ladi. Ushbu PsAning odatiy belgisi 30% hollarda kasallikning dastlabki

bosqichlarida kuzatiladi. Bir vaqtning o‘zida barmoqlarning bukuvchi va/yoki yozuvchi paylarining shikastlanishi va barmoqlararo bo‘g‘imlarning artriti natijasida yuzaga keladi. Klinik belgilari: og‘riq, terining ko‘kimtir-qizil rangda bo‘lishi, butun barmoqning qattiq shishishi, bukishning og‘riqli cheklanishi, PsAga xos bo‘lgan barmoqning kolbasa shaklidagi deformasiyasi [14].

Daktilit – bo‘g‘im yuzalarida eroziyaning rivojlanishi bilan bog‘liq prognostik jihatdan yomon omil hisoblanadi. O‘z vaqtida terapiya olib borilmasa, qo‘l va oyoqlarning funksional buzilishlariga olib keladi .

Entezit - paylarning suyakka birikadigan sohalarining (entezis) yallig‘lanishidir. Ayrim kuzatishlar bo‘yicha, entezit bemorlarning 50-60 foizida aniqlanadi. Ba’zi hollarda entezit kasallikning birinchi alomati hisoblanib, klinik jihatdan og‘riq, ba’zida entez nuqtalarida shishish bilan namoyon bo‘ladi. Tipik joylashuvi - axill paylarining va to‘piq aponevrozining tovon suyagiga birikadigan joyi, yelka suyagining lateral o‘sig‘i, son suyagining medial ko‘sti, tizza qopqog‘ining yuqori qirrasi, yonbosh suyaklarining qirralari (qanotlari), troxanterlar, umurtqali tanalarining o‘tkir o‘siqlari. To‘piq sohalarining entezitlari, ayniqsa doimiy faol kechishida bemorlarda ko‘pincha funksional buzilishlarga sabab bo‘ladi [5].

Tenosinovit - qo‘l va oyoq barmoqlarining bukuvchi va/yoki yozuvchi paylarining yallig‘lanishi. Klinik jihatdan og‘riq, paylar bo‘ylab shish, shuningdek funksiyani cheklanishi (barmoqlarning egilishi) bilan namoyon bo‘ladi.

PsAda ko‘pincha aksial skeletning shikastlanishi - spondilit va / yoki sakroiliit kuzatiladi. Aksial zararlanish bo‘lgan bemorlarning 40-50 foizida HLA-B27 antigeni aniqlanadi. Spondilit - yallig‘lanishli bel og‘rig‘i (YaBO; ASAS mezonlari, 2009) va umurtqa pog‘onasining har qanday qismida harakatchanlikning cheklanishi bilan namoyon bo‘ladi [1,14].

Shuni ta`kidlash kerakki, ushbu kasallikda mo‘ljallangan davo nafaqat teri balki bo‘g‘imlarga ham yo‘naltirilgan bo‘ladi. O‘sma nekrozi omili-α ingibitorlari kasallikni davolashni inqilobiy ravishda o‘zgartirdi. Ko‘plab keng qamrovli sinovlarda etanercept, infliksimab, adalimumab va golimumab kabi dori vositalari ta’sirida artrit va teri yaralari sezilarli darajada tez va dramatik ravishda yo‘qolganligi kuzatilgan [11]. Klinik samaradorligi revmatoid artritga nisbatan yaxshiroq va kasallikning progresini kechiktirishi radiografik ravishda ham tasdiqlangan. Ammo PsAda o‘sma nekrozi omili-α ingibitorlariga metotreksatning qo‘shimcha ta’sirining mavjudligi noaniqligicha qolmoqda. Yuqorida ta’kidlanganidek ushbu preparat kasallik kechishini sekinlashtirishi yoki aksincha qayta rivojlanishiga turtki bo‘lib, palmoplantar tangachali psoriazni qo‘zga‘tishi mumkin. Ba’zi hollarda shunga qaramasdan ushbu preparat orqali davolashni davom ettirish mumkin [8].

Ustekinumab – IL-23 va IL-12p40 subbirliklariga qarshi antitana bo‘lib, klinik sinovlarda psoriaz va PsA da ham samarali natijalar ko‘rsatdi. Shuningdek, ushbu kasalliklarda samarali hisoblangan boshqa yangi dori vositalariga IL-17 yo‘lini bloklovchi agentlar, chunonchi sekukinumab va brodalumab hamda oral fosfodiesteraza-4 ingibitori hisoblangan apremilast kiradi. Bundan tashqari, JAK (Janus kinase) ingibitori tofasitinib ham umidli natijalarni beradi, biroq bu haqida ma’lumotlar yetarli darajada mavjud emas [9].

PsA uchun boshqa davolash usullari revmatoid artrit va psoriazda samarali bo‘lgan dorilarga asoslangan. Yaqin vaqtlargacha metotreksatning 15-25 mg/hafta dozalarida va sulfasalazinning (odatda 2-3 g/kun dozada beriladi) nazorat qilingan klinik sinovlarida klinik samaradorlikni ko‘rsatuvchi ma’lumotlar cheklangan bo‘lib, hech bir usul eroziyali bo‘g‘im kasalligining taraqqiyotini to‘xtata olmaydi deb hisoblangan. Biroq eng so‘nggi ikki tomonlama kuzatilgan tadqiqotlarda PsA da 15 mg haftalik metotreksatni qabul qilish bo‘g‘im asosidagi yallig‘lanishga foyda bermagan, ammo bemorlar va baholovchining umumiy ahvoli va teri holatida yaxshilanish kuzatilgan. Psoriazda samarali bo‘lgan va PsA da ham foyda beradigan boshqa preparatlarga siklosporin, retinoid kislota unumlari va psoralens plus ultrabinafsha A nuri (PUVA) kiradi. Bundan tashqari pirimidin sintetaza ingibitori leflunomid ayrim sinovlarda ham psoriaz ham PsA uchun foydali ekanligi ko‘rsatilgan. Shuni ta’kidlab o‘tish kerakki barcha davolash usullari diqqat bilan monitoring qilishni talab qiladi [8,11].

Xulosa. Shunday qilib, Ps va PsA T-hujayra vositachiligidagi kasalliklar deb hisoblanib, bunda teri va sinoviyadagi hujayra immuniteti faollashadi, keyinchalik o‘sma nekrozi omili-α (O‘NO-α), 1β, 6, 12, 17, 23 interleykinlari (IL) va ximokinlar kabi asosiy yallig‘lanish oldi va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi va nomutanosibligi ro‘y beradi. Ushbu sitokinlar psoriatik artrit kasalligining kelib chiqishida va rivojlanishida muhim ahamiyatga ega va yumshoq to‘qimalar, tog‘ay va suyaklarning destruksiyasiga sabab bo‘ladi. O‘sma nekrozi omili-α va IL-23 psoriatik artritning patogenezida muhim rol o‘ynaydi va maxsus antitanalarni neytrallash orqali ushbu sitokinlar funksiyasining ingibirlanishi kasallik aktivligini pasaytirishi mumkin.

PsA bilan kasallangan bemorlarda yallig‘lanishga qarshi sitokinlar darajasi pasaygan va yallig‘lanishni qo‘zg‘atuvchi sitokinlar darajasi oshgan bo‘lib, ular artritning klinik ko‘rinishlarining ifodalanishi bilan qarama-qarshi ravishda bog‘liq. PsA da sitokinlar ishlab chiqarilishini dinamik o‘rganish kasallikning davomiyligini, davolash samaradorligini va bemorlarning individual prognozini aniqlashda foydalanilishi mumkin.

Psoriatik artritda qonning yallig‘lanishga qarshi sitokinlari (IL-1b, O‘NO-α, IL-8, IL-17) konsentratsiyasining oshishi va yallig‘lanishga qarshi sitokin (IL-10) darajasining pasayishi kuzatiladi. Qonda O‘NO-α miqdorining oshishi poliartritik variantiga bog‘liq, shu bilan birga spondiloartritik variantda IL-8 darajalari oshishi kuzatiladi. Sitokinlar ko‘rsatkichlari psoriatik artritning klinik va laborator tahlil natijalari bilan bog‘liq.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Бадокин, В. В. Ревматология. Клинические лекции / В. В. Бадокин. – Москва: Литера, 2014. – С. 51–82.
2. Бадокин В. В. Псориатический артрит // Псориаз и псориатический артрит / Под ред. В. А. Молочкова. То варищество научных изданий КМК. Авторская академия. — М., 2007. — С. 197—276.
3. Gadaev A.G. Ichki kasalliklar, T: Turon Zamin Ziyo, 2023
4. Гордиенко А.В. Госпитальная терапия, Санкт-Петербург.: СпесЛит., 2016, 533 С. Учебник.
5. Мельниченко А. Б. с соавт. Псориатический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — № 5. — С. 17—24.
6. Муҳаммадиева С.М. Псориатик артрит: замонавий ташхислаш ва даволаш тамойиллари// Монография. Тошкент, 2024й. 136 бет.
7. Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M. Biriktiruvchi to‘qimaning tizimli kasalliklari, o‘quv qo‘llanma T:2020 – 267 bet.
8. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов М., 2005г. 465 стр.

9. Паньшина, Н. Н. Клиническое значение интерлейкина-8 при псориатическом артрите // Вестник Волгоградского государственного медицинского универ ситета. – 2016. – № 3 (55). – С. 51–53.

10. Рябов С.И. Внутренние болезни Том 1,2. Санкт-Петербург.: СпесЛит., 2015, Учебник

11. Ревматология. Клинические лекции / Под ред. проф. В. В. Бадокина. — М.: Литтерра, 2014. — 592 с.

12. Chandran, V. Geoepidemiology and environmental fac tors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S. P. Raychaudhuri // J. Autoimmun. – 2010. – Vol. 34. – P. 314–321.

13. Favarato, M. H. Hypertension and diabetes significant ly enhance the risk of cardiovascular disease in pa tients with psoriatic arthritis / M. H. Favarato, P. Mease, C. R. Goncalves [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2014. – Vol. 32, № 2. – P. 182–187.

14. Gladman, D. D. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome / D. D. Gladman, C. An toni, P. Mease // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1114–1117.

15. Harrison's Principles of Internal Medicine-19th Edition – 2015

16. Hueber, A. J. New aspects on the pathogenesis of psoriatic arthritis / A. J. Hueber, B. Manger // Z. Rheumatol. – 2013. – Vol. 72, № 8. – P. 758–763.

17. Liu, J. T. Psoriatic arthritis: epidemiology, diagnosis, and treatment / J. T. Liu, H. M. Yeh, S. Y. Liu [et al.] // World. J. Orthop. – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 537–543.

18. Mastroianni, A. Cytokine profiles during infliximab mono therapy in psoriatic arthritis / A. Mastroianni // Brit. J. Dermatol. – 2005. – Vol. 153, № 16. – P. 531–536.

19. Mc Innes, I. B. Psoriatic arthritis – expanding options, exciting times? / I. B. Mc Innes, S. Siebert // Acta. Reu matol. Port. – 2014. – Vol. 39, № 4. – P. 294–295.

20. Mease, P. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis / P. Mease, B. S. Goffe // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 52, № 9. – P. 1–19.

21. Veale D. J., Ritchlin C., FitzGerald O. Immunopathology of psoriatic arthritis // Ann Rheum Dis. — 2005. — № 65. — P. 2126—2129

22. Taylor W., et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 54.

УДК. 616.72

GIPERURIKEMIYA VA PODAGRA KASALLIKLARIDA ICHAK MIKROBIOTASI DISBIOZINI DAVOLASH STRATEGIYALARI

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A.
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O‘zbekiston.

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ГИПЕРУРИКЕМИИ И ПОДАГРЕ

Набиева Д.А., Ширанова Ш.А.
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан.

TREATMENT STRATEGIES FOR INTESTINAL MICROBIOTA DYSBIOSIS IN HYPERURICEMIA AND GOUT

Nabieva D.A., Shiranova Sh.A.
Tashkent medical academy, Uzbekistan.

Rezyume: *Giperurikemiya (GUA) - bu qon oqimida siydik kislotasining (SK) yuqori konsentratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan holat bo‘lib, podagra va surunkali buyrak kasalligini keltirib chiqarishi mumkin. Podagra va GUA bilan og‘rigan bemorlarning ichak mikrobiotasi sog‘lom odamlarga nisbatan sezilarli darajada o‘zgargan. Ushbu maqolada asosiy e’tibor ichak mikrobiotasidagi o‘zgarishlar va ushbu kasallikning rivojlanishi o‘rtasidagi murakkab bog‘liqlikka qaratilgan. Ba’zi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, GUA va podagra patogenezining rivojlanishida mikroblarning tarkibi, xilma-xilligi va faolligidagi o‘zgarishlar asosiy rol o‘ynaydi. Shu sababli, biz ichak mikrobiotasi purin almashinuvi, SK chiqarilishi va ichakning yallig‘lanish reaksiyalari orqali GUA rivojlanishiga qanday hissa qo‘shishini muhokama qildik. Biz podagra va GUA bilan bog‘liq ichak mikrobiotasi tarkibidagi o‘ziga xos o‘zgarishlarni o‘rganib, asosiy bakterial taksonlar va ishtirok etuvchi metabolik yo‘llarni ajratib oldik.*
Kalit so’zlar: *ichak mikrobiotasi; Disbakterioz; Podagra; Giperurikemiya; Yallig‘lanishlar; Ichak to‘sig‘i; Probiotiklar; Prebiotiklar; Najas mikrobiotasini transplantatsiya qilish.*

Резюме: *Гиперурикемия (ХУА) — это состояние, связанное с высокой концентратsией мочевой кислоты (SK) в кровотоке и способное вызывать подагру и хроническое заболевание почек. Микробиота кишечника natsientов с подагрой и ХУА значительно изменена по сравнению со здоровыми людьми. В данной статье основное внимание уделяется сложной взаимосвязи между изменениями в микробиоте кишечника и развитием этого заболевания. Некоторые исследования показали, что изменения в составе, разнообразии и активности микробов играют ключевую роль в установлении и развитии патогенеза ХУА и подагры. Поэтому мы обсудили, как микробиота кишечника способствует развитию GUA через метаболизм пуринов, выведение SK и воспалительные реакции кишечника. Мы изучили конкретные изменения в составе кишечной микробиоты, связанные с подагрой и ХУА, выделив ключевые бактериальные таксоны и участвующие метаболические пути.*
Ключевые слова: *микробиота кишечника; Дисбактериоз; Подагра; Гиперурикемия; Воспаления; Кишечный барьер; Пробиотики; Пребиотики; Трансплантая фекальной микробиоты.*

Resume: *Hyperuricemia (HUA) is a condition associated with a high concentration of uric acid (UK) in the bloodstream and capable of causing gout and chronic kidney disease. The intestinal microbiota of patients with gout and SUA is significantly altered compared to healthy individuals. This article focuses on the complex relationship between changes in intestinal microbiota and the development of this disease. Some studies have shown that changes in the composition, diversity, and activity of microbes play a key role in establishing and developing the pathogenesis of SLE and gout. Therefore, we discussed how intestinal microbiota contributes to GUA development through purine metabolism, SK excretion, and intestinal inflammatory reactions. We studied specific changes in the composition of intestinal microbiota associated with gout and CUA, identifying key bacterial taxa and involved metabolic pathways.*
Keywords: *intestinal microbiota; Dysbacteriosis; Gout; Hyperuricemia; Inflammation; Intestinal barrier; Probiotics; Prebiotics; Transplantation of fecal microbiota.*

GUA va podagra bilan og‘rigan bemorlarda ichak mikrobiotasi disbiozi uratlarning anomal degradatsiyasi va tizimli yallig‘lanish bilan bog‘liq bo‘lib, bu mavzu bo‘yicha keyingi tadqiqotlar zarurligini ta’kidlaydi. Podagra bilan og‘rigan bemorlarda Bacteroides ning tarqalishi yuqori, Faecalibacterium esa nisbatan past. Bu turlar podagra bilan kasallangan odamlarda mikrobiota tarkibini o‘zgartirib, kasallikning rivojlanishini yomonlashtirishi yoki sog‘ayishga ta’sir qilishi mumkin [5,6]. Disbakterioz ichakning immun tizimiga ta’sir qilishi va ichak devorining o‘tkazuvchanligini oshirishi mumkin, bu esa mikrob mahsulotlarining qon oqimiga kirishiga imkon beradi va podagraning yallig‘lanish holatini kuchaytiradigan tizimli yallig‘lanishni keltirib chiqaradi [7-9]. Hozirgi vaqtda ichak mikrobiotasini o’rganish GUAni davolashda ijobiy yondashuv sifatida qaralmoqda. U purinlar va SK katabolizmiga ta’sir qilib, SK chiqarilishini kuchaytiradi va ichakdagi yallig‘lanish reaksiyasini tartibga soladi [10-13].

GUA, shuningdek, tizimli yallig‘lanish reaksiyasini keltirib chiqarib, ichak devoir o’tkazuvchanligini pasaytirishi mumkin va ichak mikrobiotasidagi o‘zgarishlar xo‘jayin metabolitlarining o‘zgarishi orqali qon zardobidagi SK ga ta’sir qilishi mumkin [7]. Shunday qilib, GUA da yallig‘lanish bilan bog‘liq mikrobiota miqdorining ko‘payishi ham podagraning yallig‘lanish xususiyatlarini kuchaytiradi [7]. Ushbu maqola ichak mikrobiotasining podagra rivojlanishidagi roliga bag‘ishlangan bo‘lib, undan podagra kasalligini davolashda foydalanish yo‘lini ko‘rsatdi

va GUAni davolashning istiqbolli strategiyasini taklif qildi.

Ichak mikrobiomasi bir necha mexanizmlar yordamida GUA rivojlanishiga katta hissa qo‘shadi. Purinlar va SK katabolizmiga yordam beradi; Escherichia coli va Proteus kabi bakteriyalar oksidlovchi purinlar katabolizmi uchun ksantin degidrogenaza (KDA) ishlab chiqaradi [4]. Bu ferment purinlarni parchalash uchun zarur bo‘lib, SK miqdorini kamaytiradi. Bundan tashqari, Lactobacillus va Pseudomonas SK ni mochevinagacha parchalaydigan fermentlarni sintez qiladi, bu esa purinlarning so‘rilishini va ichakda SK darajasini pasaytiradi [5]. Bu fermentlar SK ni kamroq zararli bo‘lgan mochevinaga aylanishini katalizlaydi va shu bilan GUA rivojlanish xavfini kamaytiradi. Lekin ichak mikrobiotasining hammasi ham himoya ta’siriga ega emas. Esherixiya va shigella gipoksantin va ksantinni SK ga aylantiradigan va qon zardobida SK darajasini oshiradigan ksantindezaminaza ishlab chiqaradi.

Purinlar va SK ning katabolizmi va chiqarilishida o‘ziga xos ichak florasi va ularning fermentlari ishtirok etsa, SK ning chiqarilishini qisqa zanjirli yog‘ kislotalari (QZYK) kabi ichak mikrobiotasining metabolitlari ham boshqaradi [6]. Atsetat, suksinat va glyukoza ichak epitelial hujayralarini energiya bilan ta’minlaydi, bu esa o‘z navbatida SK chiqarilishini kuchaytiradi va shu bilan GUAni yengillashtiradi [6]. Shunga qaramay, atsetat va suksinat kabi metabolitlar interleykin (IL) -1β ishlab chiqarilishini kuchaytirishi va shu bilan yallig‘lanishni kuchaytirishi mumkin [7]. Ichak mikrobiotasi SKni chiqarishda ishtirok etadigan ichak transporterlarini o‘zgartiradi. Adenozin trifosfat bog‘lovchi kasseta G2 kenja oilasi ichakda urat sekretsiyasi uchun transportyor sifatida muhim rol o‘ynaydi. [7] va uning ekspressiyasi nefrektomiya qilingan kalamushlarda oshadi, bu buyrak disfunksiyasida SK chiqarilishida ushbu tashuvchining ahamiyatini ko‘rsatadi [8].

GUA bilan bog‘liq surunkali yallig‘lanishda ichak mikrobiotasi muhim rol o‘ynaydi. Disbakterioz ichak o‘tkazuvchanligini oshiradi, bu esa bakteriyalar yoki ularning hayotiy faoliyati mahsulotlari, masalan, lipopolisaxarid (LPS) ning qon oqimiga o‘tishiga yordam beradi [8]. Qon zardobida LPSning yuqori darajasi surunkali yallig‘lanishni keltirib chiqaradi va shu bilan GUA rivojlanish xavfini oshiradi [10]. Ushbu asosiy mexanizmlar haqidagi ma’lumotlar GUA murakkabligi va maqsadli aralashuvlar uchun potentsial haqida tushuncha berishi mumkin[20].

Ichak mikrobiotasi bilan bog‘liq keng ko‘lamli tadqiqotlar GUA va podagra kontekstida odamlarda ham, hayvonlarda ham o‘tkazildi. Olingan ma’lumotlar mikroblar xilma-xilligi va sonida sezilarli o‘zgarishlarni aniqladi. Odamlarda o‘tkazilgan tadqiqotlar podagrali bemorlarda alfa-xilma-xillik va nazorat guruhidagi sog‘lom odamlarga qaraganda pasayishini ko‘rsatdi [5]. Tip darajasida bu Bacteroidetes, Firmicutes va Actinobacteria ning ko‘payishi va Proteobacteria ning kamayishi bilan tavsiflanadi [12]. Avlod darajasidagi o‘zgarishlar podagra bilan og‘rigan bemorlarda Prevotella, Bacteroides, Barnesiella va Parasporobacteriumning ko‘payishi, Faecalibacterium, Coprococcus va Alistipesning kamayishini o‘z ichiga oladi [5,6]. Podagra bilan og‘rigan bemorlarning ichak mikrobiomalari allantoinaza genini (SK ni mochevinaga aylantiradigan) tashuvchi mikroblarning yetishmasligini, ammo XDH geniga ega mikroorganizmlarning ko‘pligini ko‘rsatadi [5]. Bu o‘zgarishlar QZYK ishlab chiqarilishining pasayishi va purin metabolik yo‘llarining o‘zgarishi bilan bog‘liq.

Méndez-Salazar va boshqalar podagra bilan og‘rigan bemorlarda ichak mikrobiotasining taksonomik tarkibini tofuslar va tofuslarsiz taqqosladilar. Tofusli podagra bilan og‘rigan bemorlarga nisbatan tofussiz bemorlarda ichak mikrobiomasida Ruminococcus, Akkermansia, Bacteroides va Phascolarctobacterium larning ko‘pligi va boshqa avlodlarning avlod darajasida eng kam boyligi aniqlangan. Ushbu natijalar tofusli va tofussiz podagrali bemorlarda ichak mikrobiotasining tarkibi turlicha ekanligidan dalolat beradi, bu esa kasallikning rivojlanishi uchun oqibatlarga olib kelishi mumkin. Sog‘lom nazorat guruhlari bilan taqqoslaganda, tofusli podagrali bemorlarda Proteobacteria turi va Escherichia va Shigella avlodlari soni yuqori bo‘lgan.

Proteobakteriyalarning ko‘pligi tofusli podagrali bemorlarda sog‘lom nazorat guruhiga qaraganda ko‘proq bo‘lgan; bemorlarda Escherichia va Shigella, Sarcina, Rikenellaceae va Lachnospiraceae sonining yanada ko‘payishi kuzatilgan. 2019-yilda Xi va boshqalar uratoksidaza nokauti bilan sichqonlarning ichak mikrobiotasida proteobakteriyalar, ayniqsa Escherichia va Shigella o‘sishining keskin oshishi haqida xabar berishdi. Shunday qilib, bu bakteriyalar podagraning og‘irligiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Hayvonlarda o‘tkazilgan tadqiqotlar qimmatli ma’lumotlar berdi, ammo ularning natijalari ko‘pincha bir-birini to‘ldiradi va hozirgi odamlarda olib borilayotgan tadqiqotlar bilan mos kelmaydi. GUA modellarida alfa xilma-xilligi bo‘yicha tadqiqotlar soni ortib borayotganiga qaramay, odamlarda o‘tkazilgan tadqiqotlarning taqqoslanadigan ma’lumotlari cheklanganligicha qolmoqda[2]. Filum darajasidagi o‘zgarishlar Firmicutes, Actinobacteria va Proteobacteria ning ko‘payishi, ammo Bacteroidetes ning kamayishi bilan tavsiflanadi[7].

Tur darajasida ba’zi o‘zgarishlar Bacteroides, Clostridium va Parabacteroides sonining ko‘payishini, ammo Prevotella va Lactobacillus sonining kamayishini o‘z ichiga oladi[26]. Biokimyoviy jihatdan SK, qondagi mochevina azoti, kreatinin va umumiy xolesterin konsentratsiyalari, shuningdek, TNF-α va IL-1β yallig‘lanish markerlari darajasining oshishini ko‘rsatadigan giperurikemik hayvon modeliga e’tibor qaratish lozim [7]. Ushbu ma’lumotlar podagra va GUA ichak mikrobiotasining tarkibi, funksiyasini sezilarli darajada buzishini ko‘rsatadi.

Ushbu natijalar, shuningdek, podagra bilan og‘rigan bemorlar mikrobiomining diagnostik va terapevtik strategiyalarini ishlab chiqish uchun yangi ma’lumotlar beradi va ichak mikrobiotasini qo‘llash GUA va podagra kasalligini davolashning istiqbolli strategiyasi ekanligini ko‘rsatadi [12].

O‘tkir podagra kasalligini davolashda qo‘llaniladigan dori vositalarining an’anaviy tanlovi og‘riq va yallig‘lanishni samarali bartaraf etishi mumkin bo‘lgan nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori vositalarini (NYAQDV) o‘z ichiga oladi [2]. Shunga qaramay, YAQNDV ichak mikrobiomasi muvozanatini eng katta ehtimol bilan buzadi, grammanfiy bakteriyalarning ko‘payishiga yordam beradi va grammusbat bakteriyalarni ingibirlaydi [13]. Natijada yallig‘lanish yo‘llari Tollga o‘xshash retseptor 4 orqali faollashadi va yallig‘lanish oldi sitokinlari ajralib chiqadi. Ksantinoksidazaning eng keng tarqalgan ingibitori allopurinol NS darajasini samarali pasaytirishi mumkin. Allopurinol bilan davolash bifidobakteriyalar sonini ko‘paytirishi va ichak mikrobiotasida anaeroblarning ko‘pligini kamaytirishi mumkin [11]. Bundan tashqari, u bilofillar sonini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin, bu esa tizimli yallig‘lanishning boshlanishiga sabab bo‘ladi [3]. Ichak mikrobiotasidagi bu o‘zgarishlar allopurinolning podagraga terapevtik ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini ko‘rsatadi.

SK ni kamaytiradigan yana bir dori-bu benzbromaron, urikozurik vosita bo'lib, u inson proksimal kanalchalari-1 ning inson urat anion tashuvchisida sezilarli apikal

SK almashinuvchisini ingibirlash orqali ishlaydi [7]. Benzbromaron bilan davolash ichak mikrobiotasining o‘zgarishiga olib kelishi mumkin, bu bifidobakteriyalar sonining ko‘payishi va Butyricimonasning bostirilishi bilan tavsiflanadi [11]. Purin bo‘lmagan ksantinoksidaza ingibitori febuksostat GUA va podagra bilan og‘rigan bemorlarda SK darajasini pasaytirish uchun ishlatiladi. Febuksostat davo muolaja olmagan podagrali bemorlarda ichak mikrobiotasining xilma-xilligini qisman tiklashi mumkin [10]. Febuksostat bilan davolangan podagrali bemorlarda davolanmagan va muntazam podagrali bemorlarga nisbatan ichak mikrobiomasida purin metabolizmi yaxshilanganligi kuzatildi. Bundan tashqari, hayvonlarda o‘tkazilgan tajribalar shuni ko‘rsatdiki, febuksostat ichak mikrobiotasi disbiozini o‘zgartiradi, ichak mikrobiotasi metabolitlarini modulyatsiya qiladi va mikroyallig‘lanishni bostiradi [8].

Febuksostat ichak mikrobiotasining xilma-xilligini tiklashi mumkinligi sababli, uning podagraga terapevtik ta’siri qo‘shimcha ravishda o‘rganilishi mumkin.

Podagra kasalligini murakkab jarayon bo'lib, uning asosiy muammolari uratni kamaytiradigan terapiyani boshlash va davom ettirishning past ko'rsatkichlari, shuningdek an'anaviy dorilarning yon ta'siri bilan bog'liq. Ushbu nojo‘ya ta’sirlarga oshqozon-ichak zaharliligi, tolerantlik, allopurinolga yuqori sezuvchanlik sindromi, nefrotoksiklik va boshqa keng tarqalgan komorbid holatlari bo‘lgan bemorlarda qarshi ko‘rsatmalar kiradi [7-9]. Podagra bilan og‘rigan bemorlarning taxminan 40 foizi surunkali buyrak kasalligi va glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishidan aziyat chekadi [4]. Hatto YAQNDV, kolxitsin va urikozurik dori vositalarini qo‘llash ham cheklangan[6]. Shuning uchun zudlik bilan podagra rivojlanishiga samarali ta’sir ko‘rsata oladigan xavfsizroq davolash usullari zarur.

Podagra patogenezida ichak mikrobiotasining roli haqidagi yangi ma’lumotlar tabiiy mahsulotlarga, shu jumladan, fekal mikrobiota transplantatsiyasida(FMT) probiotiklar va ularning bioterapevtik analoglariga bo‘lgan qiziqishni oshirdi. Bu usullar purinlar va yallig‘lanish omillari metabolizmini bostirish, transportyorlar ekspressiyasini modulyatsiya qilish va ichak to‘sig‘ining yaxlitligini himoya qilish orqali ishlaydi. Shuningdek, ular QJYoK ishlab chiqarilishi bilan bog‘liq bakteriyalar sonini oshiradi, QJYoK ishlab chiqarilishini rag‘batlantiradi va qon zardobi hamda jigarda XDG faolligini pasaytiradi [9]. Barcha biologik faol qo‘shimchalar orasida bifidobakteriyalar va laktobakteriyalar funksional oziq-ovqat mahsulotlarida ishlatiladigan eng mashhur probiotiklardir. Yaqinda aniqlangan probiotiklar orasida Faecalibacterium prausnitzii (F. prausnitzii), Akkermansia muciniphila va Clostridium spp ham istiqbolli ta’sirga ega.

So‘nggi klinik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, ichak mikrobiotasi purin almashinuvi va yallig‘lanishni tartibga solishi mumkin, bu esa uning podagraning oldini olish va davolash uchun nishon sifatida muhimligini ko‘rsatadi. 2023-yilda Zhao va boshqalar [10] podagra kasalligini davolashda probiotiklarning rolini baholash uchun 40 nafar erkak (20 ta podagrali bemor va 20 ta sog‘lom nazorat guruhi) ishtirokida tadqiqot o‘tkazdilar. Podagra bilan og‘rigan bemorlarda mikroblar xilma-xilligi va mikroekologik buzilishlar pastligi aniqlandi. Ichak bakteriyalari darajasidagi o‘zgarishlar, masalan, F. prausnitzii, Bacteroides uniformis (B. uniformis) va Lachnospira eligens da SK va purin metabolizmi bilan bog‘liq metabolik yo‘lning buzilishiga olib keldi, bu esa o‘z navbatida xolat va xolesterin kabi metabolitlarga ta’sir ko‘rsatdi. Asosiy differensial turlar SK konsentratsiyasi bilan kuchli ijobiy yoki salbiy korrelyatsiyalangan, bu esa podagra kasalligini davolash va oldini olish uchun zanjir bo‘lib xizmat qilishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Ushbu tadqiqotda ichak mikrobiotasi tarkibi va podagra o‘rtasida muhim bog‘liqlik aniqlandi, bu esa kelajakdagi tadqiqotlarda intervension aralashuvlar samaradorligini o‘rganish uchun asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin [4].

2022-yilda o‘tkazilgan boshqa tasodifiy ikki tomonlama ko‘r klinik tadqiqotda Zhao va boshqalar [7] probiotik qo‘shimchalarni qabul qilgandan keyin podagra kasalligini davolashda ichak mikrobiotasining rolini o‘rganishdi. Tadqiqotda 120 nafar ko‘ngilli ishtirok etib, Limosilactobacillus fermentum (L. fermentum) GR-3 qo‘shilgan probiotik yogurtning ta’siri oddiy yogurt ta’siri bilan ikki oy davomida taqqoslandi. Ular L. fermentum GR-3 xavf guruhidagi odamlarda SK darajasining pasayishi va yallig‘lanish bilan sezilarli darajada bog‘liq ekanligini aniqladilar [8].

Metabolik tahlil probiotiklarni iste’mol qilishda ijobiy yallig‘lanishga qarshi reaksiyalarni aniqladi, bu F. prausnitzii va B. uniformis ishtirokida ichak mikrobiotasining modulyatsiyasi podagrali bemorlarda SK darajasini pasaytirishi mumkinligini ko‘rsatadi. Ushbu natijalar podagra terapiyasida probiotiklarning samaradorligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Hayvonlarda o‘tkazilgan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, probiotiklarni o‘z ichiga olgan parhezlar ichak florasiga ta’sir qilib, GUA darajasini pasaytirishi mumkin. Masalan, Lactobacillus fermentans JL-3 GUA keltirib chiqaradigan ichak mikrobiotasi disbiozini yengillashtirishi va sichqon modellarida SK darajasini samarali pasaytirishi mumkin [3]. Xuddi shunday, DM9218 probiotik shtammi qon zardobidagi SK darajasini pasaytirish va jigar ksantinoksidazasi faolligini kamaytirish hamda ichak disbiozini tartibga solish orqali fruktoza bilan bog‘liq GUA miqdorini oshirishi aniqlangan [10].

TFM - bu sog‘lom donordan najas mikroblarini mikrobiotasi buzilgan retsipiyentning oshqozon-ichak traktiga o‘tkazishni o‘z ichiga olgan muolajadir. TFM ta’sirining asosini tashkil etuvchi mexanizmlar, ehtimol, muvozanatlangan mikrobiotani tiklash bilan bog‘liq va shuning uchun terapevtik ta’sirlar uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega; Biroq, bu mexanizmlar aniq emas [11]. Ichak mikrobiotasi disbiozi podagra bilan bog‘liqligini hisobga olsak, TFM ushbu kasallikni davolashning samarali usuli bo‘lishi mumkin. 2022-yilda o‘tkazilgan tadqiqotda Xie va boshqalar [6-8] yuvilgan mikrobiota transplantatsiyasi qon zardobidagi SK darajasini sezilarli darajada pasaytirishini, podagra belgilarini yengillashtirishini va podagrali bemorlarda ichakning to‘siq funksiyasini tiklashini aniqladilar. Boshqa tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, najas transplantatsiyasi GUAni orqaga qaytarishga va sichqonlarda buyrak yallig‘lanishini kamaytirishga yordam beradi [7].

Xulosa. Ushbu natijalar shuni ko‘rsatadiki, TFM podagrani davolashning istiqbolli varianti bo‘lishi mumkin, chunki u bevosita mikrobiota nomutanosibligini bartaraf etadi.

Xulosa qilib aytganda, probiotiklar va prebiotiklar ichak mikrobli modulyatsiyasi yordamida podagra kasalligini samarali davolashi mumkin. Tadqiqotlarning aksariyati hayvonlarda o‘tkazilganligi sababli, ushbu yangi davolash usulining simptomlarni yengillashtirishdagi samaradorligi podagra bilan og‘rigan bemorlar ishtirokida odamlarda sinovlar o‘tkazish orqali o‘rganilishi kerak.

Podagra va GUA bilan og‘rigan odamlarda ichak mikrobiotasi disbiozini o‘rganish kasalliklarning patogenezi va rivojlanishida ichak mikrob jamoalarining murakkab o‘zaro ta’siri tufayli katta e’tiborni tortdi. Podagra va GUA

rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lgan mSKyyan bakteriyalarning tarkibi, funksiyasi va miqdoridagi sezilarli o‘zgarishlar o‘rganilmoqda va bu ma’lumotlar kasallik mexanizmlari va yangi terapevtik yondashuvlar haqida yangi tasavvur berishi mumkin. Odamlar va hayvonlarda o‘tkazilgan tadqiqotlarning asosiy natijalari podagra bilan og‘rigan bemorlarda disbakteriozning barqaror namunalarini va giperurikemik modellarni ko‘rsatdi, bu birinchi navbatda bakteriyalarning asosiy turlari va avlodlaridagi o‘zgarishlar, purin metabolizmi, KSJK ishlab chiqarilishi va yallig‘lanish reaksiyasi bilan bog‘liq funksional o‘zgarishlar bilan bog‘liq.

Mikrobiom tadqiqotlari yangi terapevtik vositalarni, jumladan dizayner probiotiklari, SK degradatsiyasi usullari va foydali bakteriyalarning o‘sishiga tanlab yordam beradigan maqsadli prebiotiklarni ishlab chiqish uchun istiqbolli imkoniyatlarni ochmoqda. Kelajakda podagra bilan og‘rigan bemorlarda ichak mikrobiotasi disbiozining tizimli ta’siri haqida chuqurroq tushunchaga ega bo‘lish uchun mikrobiom ma’lumotlarini tahlil qilish va boshqa omiks texnologiyalarini birlashtirish kerak bo‘ladi.

Adabiyotlar ro‘yxati:

1. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. Lancet. 2021;397:1843-1855. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 1] [Cited by in Crossref: 190] [Cited by in F6Publishing: 551] [Article Influence: 137.8] [Reference Citation Analysis (0)]

2. Major TJ, Dalbeth N, Stahl EA, Merriman TR. An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. Nat Rev Rheumatol. 2018;14:341-353. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 1] [Cited by in Crossref: 124] [Cited by in F6Publishing: 188] [Article Influence: 31.3] [Reference Citation Analysis (0)]

3. Li L, Zhang Y, Zeng C. Update on the epidemiology, genetics, and therapeutic options of hyperuricemia. Am J Transl Res. 2020;12:3167-3181. [PubMed] [Cited in This Article: 1]

4. Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis. Annu Rev Physiol. 2015;77:323-345. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 1] [Cited by in Crossref: 244] [Cited by in F6Publishing: 257] [Article Influence: 25.7] [Reference Citation Analysis (0)]

5. Guo Z, Zhang J, Wang Z, Ang KY, GUAng S, Hou Q, Su X, Qiao J, Zheng Y, Wang L, Koh E, Danliang H, Xu J, Lee YK, Zhang H. Intestinal Microbiota Distinguish Gout Patients from Healthy Humans. Sci Rep. 2016;6:20602. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 4] [Cited by in Crossref: 146] [Cited by in F6Publishing: 231] [Article Influence: 25.7] [Reference Citation Analysis (0)]

6. Henson MA. Interrogation of the perturbed gut microbiota in gouty arthritis patients through in silico metabolic modeling. Eng Life Sci. 2021;21:489-501. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 2] [Cited by in Crossref: 12] [Cited by in F6Publishing: 6] [Article Influence: 1.5] [Reference Citation Analysis (0)]

7. Lv Q, Xu D, Zhang X, Yang X, Zhao P, Cui X, Liu X, Yang W, Yang G, Xing S. Association of Hyperuricemia With Immune Disorders and Intestinal Barrier Dysfunction. Front Physiol. 2020;11:524236. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 5] [Cited by in Crossref: 11] [Cited by in F6Publishing: 38] [Article Influence: 7.6] [Reference Citation Analysis (0)]

8. Xu D, Lv Q, Wang X, Cui X, Zhao P, Yang X, Liu X, Yang W, Yang G, Wang G, Wang P, Wang Z, Li Z, Xing S. Hyperuricemia is associated with impaired intestinal permeability in mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2019;317:G484-G492. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 2] [Cited by in Crossref: 31] [Cited by in F6Publishing: 39] [Article Influence: 6.5] [Reference Citation Analysis (0)]

9. Durairajan SSK, Singh AK, Saravanan UB, Namachivayam M, Radhakrishnan M, GUAng JD, Dhodapkar R, Zhang H. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2: Transmission, Pathogenesis, Immunomodulation, Microflora Dysbiosis, and Clinical Implications. Viruses. 2023;15:1231. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 1] [Cited by in F6Publishing: 5] [Reference Citation Analysis (0)]

10. Lin S, Zhang T, Zhu L, Pang K, Lu S, Liao X, Ying S, Zhu L, Xu X, Wu J, Wang X. Characteristic dysbiosis in gout and the impact of a uric acid-lowering treatment, febuxostat on the gut microbiota. J Genet Genomics. 2021;48:781-791. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 2] [Cited by in Crossref: 26] [Cited by in F6Publishing: 21] [Article Influence: 5.3] [Reference Citation Analysis (0)]

11. Yu Y, Liu Q, Li H, Wen C, He Z. Alterations of the Gut Microbiome Associated With the Treatment of Hyperuricaemia in Male Rats. Front Microbiol. 2018;9:2233. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 3] [Cited by in Crossref: 77] [Cited by in F6Publishing: 87] [Article Influence: 12.4] [Reference Citation Analysis (0)]

12. Chu Y, Sun S, GUAng Y, Gao Q, Xie X, Wang P, Li J, Liang L, He X, Jiang Y, Wang M, Yang J, Chen X, Zhou C, Zhao Y, Ding F, Zhang Y, Wu X, Bai X, Wu J, Wei X, Chen X, Yue Z, Fang X, GUAng Q, Wang Z, GUAng R. Metagenomic analysis revealed the potential role of gut microbiome in gout. NPJ Biofilms Microbiomes. 2021;7:66. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 3] [Cited by in Crossref: 22] [Cited by in F6Publishing: 99] [Article Influence: 24.8] [Reference Citation Analysis (0)]

13. Wang J, Chen Y, Zhong H, Chen F, Regenstein J, Hu X, Cai L, Feng F. The gut microbiota as a target to control hyperuricemia pathogenesis: Potential mechanisms and therapeutic strategies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62:3979-3989. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 2] [Cited by in Crossref: 21] [Cited by in F6Publishing: 104] [Article Influence: 26.0] [Reference Citation Analysis (0)].

УДК: 330.59:616.85-056.7-082.5

INFLUENCE OF PAINFUL FORM OF DIABETIC POLYNEUROPATHY ON THE QUALITY OF SLEEP IN PATIENTS

Urunbaeva D.A.[1], Shavkatkhuzhaev H.N.[2], Abdullaeva Ch.A.[2]
[1]Tashkent Medical Academy, Uzbekistan. [2]Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan.

DIABETIK POLINEYROPATIYANING OG'RIQLI FORMASINING BEMORLAR UYQU SIFATIGA TA'SIRI

Urunbayeva D.A.[1], Shavkatxo'jayev X.N.[2], Abdullayeva Ch.A.[2]
[1]Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston. [2]Toshkent davlat stomatologiya institute, O'zbekiston.

ВЛИЯНИЕ БОЛЕЗНЕННОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ НА КАЧЕСТВО СНА ПАЦИЕНТОВ

Урунбаева Д.А.[1], Шавкатхужаев Х.Н.[2], Абдуллаева Ч.А.[2]
[1]Ташкентская медицинская академия, Узбекистан.
[2]Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.

Resume. *The clinical study was conducted at the TMA multidisciplinary clinic, at the 2nd Department of Therapy and Endocrinology. In 120 patients with type 2 diabetes mellitus, the following results were revealed: in patients with diabetes mellitus, the subclinical form predominated in both groups - 56.9% and 60.9%. The clinical form was diagnosed in 43.1 and 39.1% of patients. 83.7% of patients have grade 1 obesity, 89.5% have left ventricular hypertrophy (LVH). Increased carbohydrate metabolism was found in both study groups compared to the control group. Among the patients' complaints, the most common were leg cramps - 93.1% in group 1, 87.3% in group 2, pain was noted by 85.5 and 45.8% of patients. When determining sleep quality using the Pittsburgh Questionnaire, the average sleep quality score for patients in group 1 was 10.89±0.77 points ($p<0.05$), which indicates unsatisfactory sleep quality in the examined patients. In patients without sleep disorders, this indicator was 4.92±0.77 points. The most common complaint of patients was "feeling tired after waking up from a night's sleep", this complaint was reported by 100% of patients, 79.7% of patients reported "difficulty falling asleep after waking up", 78.4% 73.4% of patients suffered from "dissatisfied sleep", "shallow sleep with night awakenings", and 70.8% of patients "cannot sleep for more than 30 minutes". Neuropathic pain is associated with sleep disturbances, and clinicians must consider both aspects of treatment.*

Keywords: *diabetes mellitus, neuropathy, sleep, sleep quality, obesity, left ventricular hypertrophy.*

Rezyume: *Klinik tadqiqot 2-terapiya va endokrinologiya bo'limi negizida TMA ko'p tarmoqli klinikasida o'tkazildi. 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan 120 nafar bemorda quyidagi natijalar aniqlandi: ikkala guruhdagi diabet bilan og'rigan bemorlarda subklinik shakl ustunlik qildi - 56,9% va 60,9%. Klinik shakl bemorlarning 43,1 va 39,1 foizida tashxis qo'yilgan. Bemorlarning 83,7 foizida 1-darajali semirish, 89,5 foizida chap qorincha gipertrofiyasi (LVH) bor edi. Ikkala tadqiqot guruhida ham nazorat guruhiga nisbatan uglevod almashinuvining ortishi aniqlandi. Bemorlarning shikoyatlari orasida oyoq kramplari eng ko'p uchraydi - 1-guruhda 93,1%, 2-guruhda 87,3%, og'riq 85,5 va 45,8% bemorlarda qayd etilgan. Pitsburg anketasi yordamida uyqu sifatini aniqlashda 1-guruhdagi bemorlarda uyqu sifati bo'yicha o'rtacha ball 10,89±0,77 ballni ($p<0,05$) tashkil etdi, bu tekshirilgan bemorlarda uyqu sifatining qoniqarsizligini ko'rsatadi. Uyqu buzilishi bo'lmagan bemorlarda bu ko'rsatkich 4,92±0,77 ballni tashkil etdi. Bemorlar tomonidan aytilgan eng keng tarqalgan Shikoyat "hushyor bo'lgandan keyin charchagan", deya xabar beradi "Kechasi uyg'ongandan keyin uxlash", 73,7%, bemorlarning 73,7%, 73,4% bemor 30,8% 30 daqiqagacha uxlay olmaydi ".Neyropatik og'riqlar uyqu buzilishi bilan bog'liq va klinisyenler davolanishning ikkala jihatini ham hisobga olishlari kerak.*

Kalit so'zlar: *qandli diabet, neyropatiya, uyqu, uyqu sifati, semirish, chap qorincha gipertrofiyasi.*

Резюме. *Клиническое исследование проводилось в многопрофильной клинике ТМА, на базе 2-го отделения терапии и эндокринологии. У 120 больных сахарным диабетом 2 типа выявлены следующие результаты: у больных сахарным диабетом в обеих группах преобладала субклиническая форма - 56,9% и 60,9%. Клиническая форма диагностирована у 43,1 и 39,1% больных. У 83,7% больных выявлено ожирение 1 степени, у 89,5% - гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). В обеих исследуемых группах выявлено повышение углеводного обмена по сравнению с контрольной группой. Среди жалоб пациентов наиболее распространенными были судороги в ногах - 93,1% в 1-й группе, 87,3% во 2-й группе, боль отмечали 85,5 и 45,8% больных. При определении качества сна с помощью Питтсбургского опросника средний балл качества сна у пациентов 1-й группы составил 10,89±0,77 балла ($p<0,05$), что свидетельствует о неудовлетворительном качестве сна у обследованных пациентов. У пациентов без нарушений сна этот показатель составил 4,92±0,77 балла. Самой частой жалобой пациентов было «чувство усталости после пробуждения от ночного сна», данную жалобу сообщили 100% пациентов, 79,7% пациентов отметили «трудности с засыпанием после пробуждения», 78,4% 73,4% пациентов страдали «неудовлетворенным сном», «поверхностным сном с ночными пробуждениями», а 70,8% пациентов «не могут спать более 30 минут». Нейропатическая боль связана с нарушениями сна, и клиницистам необходимо учитывать оба аспекта лечения.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, нейропатия, сон, качество сна, ожирение, гипертрофия левого желудочка.*

Actuality. Today, the most common complications of diabetes mellitus are a group of clinical syndromes with damage to the peripheral and autonomic nervous system. Syndromes of diffuse and focal damage to the nervous system, commonly known as various forms of neuropathy, occur in almost half of patients with diabetes mellitus [22].

The most common form of diabetic peripheral neuropathy (DPN) is the painful form of polyneuropathy or neuropathic pain.

Painful DPN can be acute or chronic. For the chronic form of the painful type of DPN, it is characteristic that the pain is waved, with periods of remission and exacerbation, and that the pain syndrome lasts more than 3 months. For neuropathic pain, the daily rhythm of symptoms is characteristic: until the evening and it increases at night. Symptomatics can be different: burning, sharp pain, stabbing pain, painful cramping, vein pulling. In most cases, sensory disturbances or absence of sensation and reduced or absent reflexes are observed along with the indicated symptoms.

The painless type slowly develops sensorimotor deficits , pain passes with minimal symptoms that do not exist. Typical complaints are numbness and tingling in the legs. In the objective view, it is determined whether various types of sensitivity decrease and reflexes are absent.

Damage to nerve fibers sometimes precedes the development of other complications of diabetes mellitus and may be the first clinical sign of a carbohydrate metabolism disorder. Pathological changes in nerves develop at the stage of impaired glucose tolerance, damage to unmyelinated nerve fibers occurs much earlier than to myelinated nerve fibers, and this leads to an increase in disability and even death [7,8].

The modern approach to the treatment of diabetic neuropathy focuses on improving glycemic control, improving lifestyle, and reducing neuropathic pain. The optimal therapeutic approach in patients with diabetes mellitus includes lifestyle modification, with an emphasis on diet and exercise with optimal control of lipids and arterial blood pressure. Glycemic control with a target hba1c < 6% increases mortality in patients with diabetes mellitus but has little effect on diabetic neuropathy, so this target is not recommended as a standard of care. As part of a broader approach to good glycemic control, individualized treatment is considered the optimal choice for patients with diabetes mellitus.

Neuropathic pain causes sleep disturbances in patients, and sleep disturbances can in turn be a cause of increased pain. Based on this, it can be said that when treating neuropathic pain, it is necessary to improve sleep at the same time. Currently, there is a debate about the use of both pain-reducing and sleep-promoting drugs in patients. Anticonvulsants such as pregabalin and gabapentin improve neuropathic pain and are effective in comorbid sleep disorders. Opioids and antidepressants reduce pain but do not affect sleep.

Sleep disturbances occur in 50-80% of patients with chronic pain, and the severity of sleep disturbances depends on the intensity of the pain [4]. Sleep disorders and neuropathic pain are interrelated and should be treated simultaneously [4]. Despite the fact that improving sleep can reduce pain, the main focus of treatment today is on pain reduction [4].

The relationship between neuropathic pain and sleep disorders is bidirectional [5,6]. Patients with neuropathic pain develop sleep disturbances with greater extremity, and these sleep disturbances in turn lead to increased pain [6]. A positive correlation was found between pain sensitivity and sleep disorders. Patients with chronic pain and insomnia have been found to have decreased pain tolerance [7]. For example, the clinical evaluation process for neuropathic pain after spinal cord injury should also include an assessment of sleep quality [8].

The stages of diabetes mellitus diabetic peripheral neuropathy are listed in the table below.

Classification of DPNs by severity (DyckP.J.)

Table 1

DPN degree	Characteristic
0 stage (DPN«-»)	There are no clinical or electrophysiological signs of DPN
1, subclinical (DPN1)	Objective neurological signs and symptoms of DPN no If 2 changes are detected in EMG and quantitative autonomic examination.
Stage 2, clinical (DPN2)	Complaints specific to DPN . There may or may not be signs of sensitivity, movement, autonomic disorders, weakness of the flexor muscles of the leg (the patient cannot stand on the heels).
3 stage, severe (DPN3)	Neuropathy leading to behavioral disorders and/or social adaptation.

The unpredictability of the body's response to drugs that reduce neuropathic pain makes it difficult for doctors to choose and prescribe drugs [9]. Antidepressants, anticonvulsants, tramadol, opioids and other analgesics are used in the treatment of neuropathic pain [9]. International Pain Association (The Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP)) conducted a meta-analysis and systematic review of double-blind studies on the treatment of neuropathic pain. review was conducted [1,2]. The results of the study revised the NeuPSIG recommendations for the pharmacotherapy of neuropathic pain (tricyclic antidepressants, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, first-line agents such as pregabalin and gabapentin, and less recommended second-line agents such as lidocaine, caspaisin and tramadol). suggests an output [10].

Newer anticonvulsants such as pregabalin and gabapentin are effective in relieving neuropathic pain and comorbid sleep disorders [1]. Patients receiving gabapentin or pregabalin for neuropathic pain reported improved sleep duration and sleep saturation, as well as improved deep sleep and improved depression and anxiety [1,16,19]. Anticonvulsants such as oxcarbazepine, lamotrigine, gabapentin, and pregabalin may be used as second-line agents, such as baclofen (a muscle relaxant and antispastic agent) [19].

Trigeminal of neuralgia the first line cure as carbamazepine (anticonvulsant) offer done [11]. Diabetic of neuropathy in pain pregabalin, gabapentin, venlafaxine, duloxetine, tricyclic antidepressants and of opioids benefits proved [2,3,9,14].

Opioids the pain reduce for enthusiasm with application need, but sleep in disorders support it won't be. From this except opioids when applied central sleep apnea such as in sleep breath get violation developed

Another one in case opioid receptor agonists in dysesthesia symptomatic and bother foot syndrome the pain improvement observed , this circumstances to sleep effect to do possible [15]. Antidepressants, depressed and without depression in patients to the pain depends sleep violation and chronic painful in patients help to give possible [18]. But tricyclic antidepressants, serotonin, norepinephrine again tie up inhibitors, special serotonin again tie up inhibitors bother foot syndrome strengthen possible [13].

Sleep for patients with DPN disorders are considered a serious problem, because sleep disorders and related diseases can affect the development of type 2 diabetes mellitus .

Diabetic neuropathy causes a significant deterioration in quality of life, especially if patients also have sleep disorders . Indeed, patients with diabetic neuropathy have a poorer quality of life than patients without neuropathy, and this difference begins and persists years before the diagnosis of neuropathy [17].

Neuropathic pain, sleep disorders with mutually depends being doctors in treatment both aspect as well to get need.

Research purpose. Study of sleep quality in patients with type 2 diabetes mellitus, complicated by painful type of diabetic peripheral neuropathy

Research materials and methods. The clinical study was conducted on the basis of the tta multidisciplinary clinic, in the 2nd department of therapy and endocrinology. 80 patients with diabetes mellitus type 2 were examined: fasting and postprandial glycemia, glycated hemoglobin (hbalc), lipid profile. Cardiovascular diseases were also present in patients with type 2 diabetes mellitus, hypertensive disease was found in 70% of them, and ischemic heart disease in 45%. The duration of diabetes mellitus disease was from 3 to 12 years, the average age of the examined was 56,6±9,8 years, of which 49 (61.3%) were women and 41 (38.7%) were men. The control group included 20 adult patients without diabetes mellitus, 5 (25%) of whom had ag, and the average age was 55,9±7,5 years.

Instrumental tests include ECG, EchoCG , ABP tests was conducted. Blood glucose control was carried out by biochemical method (SPINREACT, SAU kit). Glycated hemoglobin (HbA1c) testing was also performed by biochemical method (FILTERSAMPLER kit). Lipids (GC, TG, C- LDL, C-HDL) were determined by biochemical method (SPINREACT, SAU kit).

Standard methods of diagnosis of DPNs proposed in San Antonio in 1998 were used to evaluate the results of patient complaints and examinations. Accordingly, we used the following widely used scales: TSS (TotalSymptomsScore) – evaluation of the amount of complaints of patients on the last day, proposed by D. Ziegler. This scale assesses any typical positive neuropathic symptom (pins and needles, tingling, numbness, paresthesias), intensity and frequency of symptoms in the last 24 hours . Scores for all 4 symptoms were summed. Scores on the TSS scale ranged from 0 to 14,64. Quantitative evaluation of neurological changes during the clinical examination was carried out using the NIS-LL (Neuropathic Legs Score) scale [1] , this scale includes: muscle strength, reflexes, tactile sensitivity (5 and 10 gram monofilament), pain (using a needle on the back surface of the distal phalanx of the big toe), vibration sensitivity (using a tuning fork with a frequency of 128 Hz, divided into 8 points on the back surface of the big toe three times, and the average value was determined), determination of muscle-joint sensitivity in the joints of the distal phalanges of the big toes. Temperature sensitivity was measured using a Thioterm (a cylinder with one end of glue and one end of metal) on the back surface of the big toes of both feet. During the examination, the patient's skin temperature was at least 32°C . NIS LL scale scores were calculated by summing the right and left legs and all scores. The maximum score of negative neuropathy symptoms was 28 points on the NIS LL scale.

The "Pittsburgh Sleep Quality Index Questionnaire (PSQI)" was used as a sleep assessment tool [16]. The Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire was designed to assess sleep quality over the past month. The questionnaire consists of 19 items, which evaluate sleep through 7 components: subjective sleep quality, sleep latency, sleep length, subjective assessment of sleep adequacy, sleep disorders, use of sleep-inducing drugs, disturbances in daily activities. This questionnaire is very easy to use and takes 5-10 minutes to complete.

The sum of points can range from 0 to 20: 0 to 5 indicates good sleep quality, and 6 and above indicates poor sleep quality. This scale has high sensitivity and specificity.

The obtained data are presented in the form of percentage or mean error (M±m). Statistical processing of the data was performed using the STATISTICA (version 9.0) program on the Windows system. Correlation analysis was carried out using Pearson's correlation coefficient to determine the relationship between the investigated indicators. $p<0.05$ was calculated as the criterion of statistical reliability of the obtained results.

Research results. Our study was conducted in the basis of 2 therapy and endocrinology of the TTA multidisciplinary clinic. After consenting to participate in the study, all patients were asked to complete a sleep quality assessment questionnaire.

The glycated hemoglobin index of the examined patients ranged from 7.5 to 10%, indicating unsatisfactory carbohydrate metabolism.

Based on the duration of diabetes mellitus disease, patients were divided into 3 groups:

1st group (24 people, 30%) – patients with chronic diabetes mellitus up to 1-3 years (men - 12, women - 12);

2 group (29 people, 36%) - patients in diabetes mellitus lasting from 3 to 6 years (men - 13, women - 16);

Group 3 (27 people, 34%) - patients with diabetes mellitus for more than 10 years (men - 11, women - 16).

All recruited patients suffered from a severe form of diabetes mellitus, while patients with severe complications of diabetes mellitus and severe comorbidities were excluded from the study. Patients taking oral hypoglycemic drugs were included in the study. Patients receiving insulin therapy were not included in the study.

Stages of DPN in examined patients depending on subjective and objective examinations

Table 2

Steps	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
0 stage (DPN«-»)	2 (8%)	-	
Stage 1, subclinical (DPN1)	10 (42%)	5 (17%)	2 (7%)
Stage 2, clinical (DPN2)	12 (50%)	20 (69%)	19 (70%)
3 stage, severe (DPN3)	-	4 (14%)	6 (23%)

As can be seen from Table 2, the clinical and subclinical form of DPN prevailed in patients with 2 types of diabetes mellitus 1 examined - 50 and 42%. Stage 0 was found in 8% of patients. In our group 2, clinical DPN was detected in 69% of patients, and subclinical form was diagnosed in 17 and severe DPN in 14% of patients. In all 3 groups, clinical form of DPN was detected in 70%, subclinical form was detected in 7% of patients, severe form of DPN was detected in 23% of patients. As mentioned above, patients with severe diabetes mellitus 2 types (diabetic heel, gangrene patients were not included in the study).

Clinical characteristics of patients based on randomization

Table 3

Indicators of the examined patients	Control group n-20	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
Men	8 (40%)	12 (50%)	13(45%)	11 (41%)
Women	12(60%)	12 (50%)	16 (55%)	16 (59%)
Age	55,9±7,5	54,2±7,3	55,9±3,8	56,5±7,1
Body mass index, kg / m2	29,5±6,4	35,6±4,5	33,4 ±8,1	34,4 ±5,9
in anamnesis , (%)	5 (25%)	12 (50%)	20 (70%)	11 (40%)
Duration of diabetes mellitus years (average)	-	4,4	8,7	10,2
SAP, mm	133,5±11,3	152,4±11,7	157,2±13,5	157,7±14,3
DAP, mm	88,7±5,8	96,6±4,2	98,1±7,4	98,34±7,6
HB/ min	76,0±9,1	76,7±6,4	77,11±8,89	78,28±9,07
LVH , %	59,7%	72,9%	83,7%	89,5%
Angina F.C. I-II	-	5 (21%)	4 (13,8%)	8 (29,6%)

data in table 3 show that 8, 6, 7 % of patients have 1 degree of obesity and 82,1% have left ventricular hypertrophy (LVH). LVH, in turn, is considered the main predictor of death from cardiovascular causes.

When the results of the carbohydrate metabolism of the patients were analyzed, at the time of arrival, the carbohydrate metabolism parameters of all patients were evaluated as unsatisfactory. Carbohydrate metabolism was elevated in both tested groups compared to the control group, including fasting glycemia by 31% in group 1, 48% in group 2, and 43% in group 3, postprandial glycemia by 37% in group 1, 52% in group 2, and 54% in group 3. and HbA1s increased by 20% in group 1, 37% in group 2 and 39% in group 3.

Blood biochemical indicators of patients with diabetes mellitus 2 type (M±m)

Table 4

Indicators	Control group n-20	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
Fasting glycemy, mmol /l	4,5±1,2	6,5±1,8*	8,5±1,0*	8,7±1,7*
Postprandial glycemy, mmol /l	6,3±1,0	10,1±2,3*	14,5±3,0*	13,9±1,0*
HbA1c, %	5,5±0,5	6,9±1,0*	8,9±1,0*	8,8±1,3*
General cholesterol, mmol/l	4,3±0,7	5,7±2,1*	6,1±1,7*	5,8±1,4
Triglycerides, mmol /l	1,5±0,08	2,14±1,3*	2,46±1,51*	2,51±1,82*
HDL, mmol /l	1,35±0,4	1,0±0,4*	0,88±0,33*	0,91±0,37*
LDL, mmol /l	2,9±1,8	3,49±1,5*	4,34±1,8*	4,02±1,30*

Note :- there is reliability compared to the control group (p<0.05)*

When the lipid profile indicators were examined in the patients, they were diagnosed with IIb phenotype dyslipidemia based on the primary dyslipidemia classification according to Fredrickson. Table 4 shows the high levels of UX, triglycerides and LDL, and low HDL in patients. Unsatisfactory glycemic control and dyslipidemia are known to be risk factors for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes [8,21].

AG levels of patients with type 2 DIABETES MELLITUS

Table 5

GK levels	Control group n-20	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27	Control group n-20	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
	Soni	%	Soni	%	Soni	%	Soni	%
Normal ABP	10	50	3	12.5	2	7	0	0
High normal ABP	5	25	6	25	9	31	6	22
AH 1 degree	4	20	14	58.5	12	41	13	48
AH level 2	1	5	1	4	6	21	8	30

Table 5 shows that patients with AH 1 and AH 2 levels predominated among the examined patients (59.2%). At the same time, 10.8% of patients with normal arterial blood pressure and 24.6% of patients with AH 3 degree were also identified.

Complaints that indicate the presence of a clinical degree of DPN in patients are known and include: pain, tingling, paresthesias, and a burning sensation. In this study,

the degree of manifestation of DPN was evaluated using the TSS (TotalSymptomsScore) scale. In stages 2 and 3 of DPN, 77.8% of patients had positive neuropathic symptoms.

Individual symptoms of diabetic neuropathic symptoms frequency of manifestation according to TSS

Table 6

Complaints	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
Pain , %	76,3	85,5	45,8
Aggregation , %	60,5	93,1	77,3
Paresthesias , %	8,7	16,9	14,3
Burning sensation , %	12,8	23,9	24,1

Among the complaints of the patients, the most reported was leg cramps – 93,1% in 2 groups , 87,3% in 3 groups , 1 group while this the indicator is 60,5% organization made a pain complaint in group 1 of patients the most a lot person reported 76,3% in groups 2 and 3 while 85,5 and 45,8% of patients reported , and the pain worsens in the evening, a complaint such as a burning sensation in the legs – 12,8% of patients in 1st group, 2nd and 3rd groups and 23,9 and 24,1% of patients have paresthesia in the legs and the complaint is appropriate present in 12,9, 16,9 and 14,3% of patients respectively (Table 6).

At the next stage, the quality of sleep of patients with diabetes mellitus was studied. The PSQI questionnaire was used as a tool for studying the quality of sleep. The questionnaire consists of 19 items and helps to assess the quality of sleep based on 7 components: subjective quality of sleep, sleep latency, sleep length, subjective assessment of sleep sufficiency, sleep disorders, use of sleep-inducing drugs, daily activity disorders. When determined using the Pittsburgh questionnaire, the average sleep quality index of patients in group 1 was 10,89±0,77 points ($p<0,05$), which indicates that the examined patients have poor sleep quality. In patients without sleep disorders, this index was 4,92±0,77 points.

Index of patients examined in the Pittsburgh questionnaire

Table 7

Groups	Control group n-20	1 group. 3-6 years n=24	2 groups. 6-9 years n=29	3 groups. 9-12 years n=27
Ball	4,81±0,65	6,16±0,39	8,74±0,91	10,89±0,77*

Note :- there is reliability compared to the control group ($p<0.05$)*

Conclusions:

1. In 42% of the 1st group of patients with type 2 diabetes mellitus , the subclinical stage of DPN was found in 50% of the clinical stage, and in 69% of the 2nd group of patients, the clinical stage and 14% of the severe DPN were found, in 3rd group of patients and the severe level of DPN was 23% and the clinical stage was 70%. It can be seen that diabetes mellitus 2 types of disease duration and DPN severity are correctly correlated.

2. The main risk factor for the development of DPN is hyperglycemia and dyslipidemia. At the same time, HbA1c levels in both groups were 37 and 39% higher, respectively, compared to the control group. Blood levels of bad lipids such as LDL are also elevated by 43 and 45%, respectively.

3. In 100% of patients with type 2 diabetes complicated by DPN, sleep quality disorders were found. This is due to the fact that the Pittsburgh questionnaire was 4,81±0,65 points in the control group , the average sleep index of patients in group 1 was 6,16±0,39 points, and in group 2 this index was 8,74±0,91 points. and 10,89±0,77* points in 3 groups ($p<0,05$). This further confirmed that the painful form of DPN diabetes mellitus 2 has an effect on the quality of sleep of different patients.

List of references:

1. Almoznino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. Sleep disorders and chronic craniofacial pain: characteristics and management possibilities. [Text] / 1. Almoznino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. // Sleep Med Rev. — 2017. — No. — S. 39-50.
2. Argoff CE. The coexistence of neuropathic pain, sleep, and psychiatric disorders: a novel treatment approach. [Text] / Argoff CE. // Clin J Pain. — 2007. — No. 23(1). — S. 15-22.
3. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. [Text] / Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. // Eur J Neurol. — 2010. — No. 17(9). — S. 1113-e88.
4. Bari§ N., Erdogan M., Sezer E., Saygili F., MertOzgönül A., Turgan N., Ersöz B. Alterations in L-arginine and inflammatory markers in type 2 diabetic patients with and without microalbuminuria [Text] / Bari § N., Erdogan M., Sezer E., Saygili F., MertOzgonül A., Turgan N., Ersöz B. // ActaDiabetol . — 2009. — No. 46(4). — S. 309-316.
5. Benoliel R, Eliav E, Sharav Y. Self-reports of pain-related awakenings in persistent orofacial pain patients. JOrofac Pain. 2009;23(4):330–8.
6. Boyle, JP, Thompson, TJ, Gregg, EW, Barker, LE & Williamson, DF Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. [Text] / Boyle, JP, Thompson, TJ, Gregg, EW, Barker, LE & Williamson, DF // Popul . Health Metr .. — 2010. — No. 8. — S. 29.
7. N. Çakici, TM Fakkel, JW van Neck, AP Verhagen, JH Coert Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy [Text] / N. Çakici, TM Fakkel, JW van Neck, AP Verhagen, JH Coert // Diabet Med. . — 2016. — No. 33(11). — S. 1466-1476.

8. Callaghan, BC, Price, RS, Chen, KS & Feldman, EL The importance of rare subtypes in the diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. [Text] / Callaghan, BC, Price, RS, Chen, KS & Feldman, EL // JAMA Neurol. . — 2015. — No. 72. — S. 1510–1518.

9. Cheatle MD, Foster S, Pinkett A, Lesneski M, Qu D, Dhingra L. Assessing and managing sleep disturbance in patients with chronic pain. [Text] / Cheatle MD, Foster S, Pinkett A, Lesneski M, Qu D, Dhingra L. // AnesthesiolClin.. — 2016. — No. 34(2). — S. 379–93.

10. Colten HR, Altevogt BM. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem. / Colten HR, Altevogt BM. [Text] // Sleep physiology. — Washington, DC: The National Academies Press ; : Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research.

11. D'Angelo R, Morreale A, Donadio V, et al. Neuropathic pain following spinal cord injury: what we know about mechanisms, assessment and management. [Text] / D'Angelo R, Morreale A, Donadio V, et al. // Eur Rev Med Pharmacol Sci.— 2013. — No. 17(23). — S. 3257–61.

12. Devor M, Wood I, Sharav Y, Zakrzewska JM. Trigeminal neuralgia during sleep. [Text] / Devor M, Wood I, Sharav Y, Zakrzewska JM. // Pain Pract.. — 2008. — No. 8(4). — S. 263–8.

13. Fan H, Yu W, Zhang Q, et al. Efficacy and safety of gabapentin 1800 mg treatment for post-herpetic neuralgia: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / Fan H, Yu W, Zhang Q, et al. // J Clin Pharm Ther.. — 2014. — No. 39(4). — S. 334–42.

14. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. [Text] / Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. // Lancet Neurol.. — 2015. — No. 14(2). — S. 162–73.

15. Freinhagen R, Grond S, Schupfer G, et al. Efficacy and safety of pregabalin in treatment refractory patients with various neuropathic pain entities in clinical routine. [Text] / Freinhagen R, Grond S, Schupfer G, et al. // Int J ClinPract.. — 2007. — No. 61(12). — S. 1989–96.

16. Jennifer Zitser, Isabel Elaine Allen, Neus Falgàs, Michael M Le , Thomas C Neylan, Joel H Kramer, Christine M Walsh. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults. [Text] / Jennifer Zitzer, Isabel Elaine Allen, Neus Falgàs, Michael M Le , Thomas C Neylan, Joel H Kramer, Christine M Walsh. // Int J ClinPract.. — 2022 Jun 24. — No. 17(6). — S. :e0270095. doi: 10.1371/journal.pone.0270095. eCollection 2022.

17. Lampl C, Schweiger C, Haider B, Lechner A. Pregabalin as mono- or add-on therapy for patients with refractory chronic neuropathic pain: a post-marketing prescription-event monitoring study. [Text] / Lampl C, Schweiger C, Haider B, Lechner A. // J Neurol.. — 2010. — No. 257(8). — S. 1265–73.

18. Markman JD, Jensen TS, Semel D, et al. Effects of pregabalin in patients with neuropathic pain previously treated with gabapentin: a pooled analysis of parallel-group, randomized, placebo-controlled clinical trials. [Text] / Markman JD, Jensen TS, Semel D, et al. // Pain Pract.. — 2017. — No. 17(6). — S. 718–28.

19. Roth T, van Seventer R, Murphy TK. The effect of pregabalin on pain-related sleep interference in diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: a review of nine clinical trials. [Text] / Roth T, van Seventer R, Murphy TK. // Curr Med Res Opin . — 2010. — No. 26(10). — S. 2411–9.

20. WHO World Health Organization. Diabetes. / WHO [Electronic resource] // www . who. int: [site]. — URL: https :// www . who. int / news - room / fact - sheets / detail / diabetes (2018). (data processing: 27.09.2023).

21. WHO World Health Organization. Diabetes. / WHO [Electronic resource] // www. who. int: [site]. — URL: https:// www. who. int / news - room / fact - sheets / detail / diabetes (2018).

22. IDF (2021). Diabetic atlas IDF - 11th edition: basic pathology. / IDF (2021). [Electronic resource] / / https:// diabetesatlas. org : [site]. — URL: https://diabetesatlas . org / key-messages . html (data processing: 09/27/2023).

УДК: 616.314

РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ В ОРТОДОНТИИ

Мавлонова М.А., Шамухамедова Ф.А., Сулейманова Д.А.
Ташкентский Государственый Стоматологический институт.

THE RISK OF DEVELOPING PERIODONTAL DISEASES IN PREGNANT WOMEN IN ORTHODONTICS

Mavlonova M.A., Shamukhamedova F.A., Suleymanova D.A.
Tashkent State Dental Institute.

ORTODONTIYADA HOMILADOR AYOLLARDA PERIODONTAL KASALLIKLARNI RIVOJLANISH XAVFI

Mavlonova M. A., Shamuhamedova F. A., Sulaymonova D. A.
Toshkent davlat stomatologiya instituti.

Аннотация: *Беременность является физиологическим процессом, но в организме женщины нет ни одной системы, где бы не проявлялись признаки функциональной перестройки, направленные на поддержание соответствия возможностей адаптивных систем организма женщины и потребностей развивающегося плода. Возникновение воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта у беременных связано с накоплением зубного камня, с одной стороны, и высокой концентрацией эстрогенов, прогестерона и простагландинов, с другой стороны, приводит к нарушению кровоснабжения десны, повреждению клеточного звена иммунитета, в результате ингибируется синтез коллагена и изменяется состав поддесневой микрофлоры. Медиаторы воспаления (цитокины, интерлейкин-1, ИЛ-6, ФНО-α), в свою очередь негативно влияют на плаценту и плод. Степень восприимчивости к заболеваниям пародонта значительно варьирует, и до настоящего времени остается неясным вопрос, является развитие стоматологических заболеваний непосредственным результатом беременности и нейрогуморальных сдвигов в организме женщины или изменения в состоянии органов и тканей полости рта в большей степени обусловлены влиянием неблагоприятных местных факторов полости рта. В настоящее время существует необходимость комплексной оценки влияния гигиенических, социальных, соматических, состояния репродуктивного здоровья и факторов, возникающих во время беременности, на уровень заболеваемости беременных пародонтитом, определение «веса» факторов и силы их влияния в интегрированном риске заболеваемости. Исходной предпосылкой явилось наличие взаимосвязи между развитием заболевания и факторами, функционально влияющими на его развитие.*

Ключевые слова. *генерализованный пародонтит, ортодонтия, беременность.*

Annotation. *Pregnancy is a physiological process, but there is no single system in a woman's body that does not show signs of functional restructuring aimed at maintaining compliance between the capabilities of the adaptive systems of the female body and the needs of the developing fetus. The appearance of inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases in pregnant women, on the one hand, is associated with the accumulation of tartar, while a high concentration of estrogens, progesterone and prostaglandins, on the other hand, leads to the blood supply of gums. , damage to the cellular immune system, resulting in inhibition of collagen synthesis, and changes in the composition of the subgingival microflora. Inflammatory mediators (cytokines, interleukin-1, IL-6, TNF-a) in turn negatively affect the placenta and fetus. The degree of predisposition to Periodontal diseases varies significantly, and to this day the question remains unclear whether the development of dental diseases is a direct result of pregnancy and whether there are neurohumoral changes in the woman's body or changes in the condition of the organs and tissues of the oral cavity. the cavity is mainly due to the influence of unfavorable local factors in the oral cavity. Currently, there is a need to comprehensively assess the impact of the state and factors of hygienic, social, somatic, reproductive health that occur during pregnancy on the incidence of periodontitis in pregnant women, determine the "severity" of the factors and their strength. impact on integrated disease risk. The initial basis was the presence of a connection between the development of the disease and the factors that functionally affect its development.*

Keywords. *general periodontitis, orthodontia, pregnancy.*

Annotatsiya*. Homiladorlik - bu fiziologik jarayon, ammo ayolning tanasida ayol tanasining adaptiv tizimlarining imkoniyatlari va rivojlanayotgan homilaning ehtiyojlari o'rtasidagi muvofiqlikni saqlashga qaratilgan funktsional qayta qurish belgilarini ko'rsatmaydigan yagona tizim yo'q. Homilador ayollarda yallig'lanish va yallig'lanish-destruktiv periodontal kasalliklarning paydo bo'lishi, bir tomondan, tish toshining to'planishi bilan bog'liq bo'lsa, estrogenlar, progesteron va prostaglandinlarning yuqori konsentratsiyasi, ikkinchi tomondan, milklarning qon bilan ta'minlanishiga olib keladi. , hujayra immun tizimining zararlanishi, natijada kollagen sintezi inhibe qilinadi va subgingival mikrofloraning tarkibi o'zgaradi. Yallig'lanish vositachilari (sitokinlar, interleykin-1, IL-6, TNF-a) o'z navbatida platsenta va homilaga salbiy ta'sir qiladi. Periodontal kasalliklarga moyillik darajasi sezilarli darajada o'zgarib turadi va bugungi kungacha tish kasalliklarining rivojlanishi homiladorlikning bevosita natijasimi va ayolning tanasida neyrohumoral o'zgarishlarmi yoki og'iz bo'shlig'i a'zolari va to'qimalarining holatidagi o'zgarishlarmi degan savol noaniq bo'lib qolmoqda. bo'shliq, asosan, og'iz bo'shlig'idagi noqulay mahalliy omillar ta'siriga bog'liq. Hozirgi vaqtda homiladorlik davrida yuzaga keladigan gigienik, ijtimoiy, somatik, reproduktiv salomatlik holati va omillarining homilador ayollarda periodontit bilan kasallanishiga ta'sirini har tomonlama baholash, omillarning "og'irligi" va ularning kuchini aniqlash zarurati mavjud. kasallanishning integratsiyalashgan xavfiga ta'siri. Dastlabki asos kasallikning rivojlanishi va uning rivojlanishiga funktsional ta'sir ko'rsatadigan omillar o'rtasidagi bog'liqlikning mavjudligi edi.*

Kalit so'zlar. *umumiy periodontit, ortodontiya, homiladorlik.*

Цель исследования: Прогноз индивидуального риска заболеваний пародонта у беременных, выявление частоты и структуры факторов риска развития заболеваний пародонта, определение значимости каждого из них для прогнозирования своевременной профилактики и адекватного лечения данного заболевания у женщин во время беременности.

Материал и методы исследования.

На первом этапе с целью оценки состояния тканей пародонта и общего состояния были опрошены и осмотрены 847 беременных в возрасте от 18 до 36 лет, которые посещали городской роддом; данные из первичной медицинской документации женских консультаций.

Были выявлены группы беременных с наличием заболеваний пародонта, и методом случайной выборки беременные без патологии пародонта. В качестве экспертов привлекались опытные врачи и ученые специалисты.

На основе факторного анализа выделяются истинные функциональные причины, патогенетически определяющие риск развития пародонтита у этого специфического контингента.

Для определения факторов риска формирования заболеваний пародонта были выделены различные причины, определяющие патогенетические механизмы развития заболеваний пародонта, объединенные в группы:

1) локальные;

2) социальные;

3) факторы, отражающие состояние репродуктивного здоровья;

4) состояние соматического здоровья и

5) акушерская и неонатальная патология.

Исходной предпосылкой явилось наличие взаимосвязи между развитием заболевания и факторами, функционально влияющими на его развитие.

В основе предложенного метода лежит прогностическая модель, базирующаяся на формуле Байеса для независимых признаков, метод последовательного анализа Вальда и оценки информативности на основе информативной меры Кульбаха.

Представлены прогностические коэффициенты (ПК) и информативность (I) показателей. Знак «плюс» свидетельствует в пользу развития ГП, а знак «минус» отвергает его обострение.

Результаты и обсуждение.

При исследовании факторов риска (ФР) развития пародонтита нами выделены различные причины, определяющие патологические механизмы развития заболеваний пародонта, объединенные в группы: 1. Локальные (5 ФР); 2. Социальные (6 ФР); 3. Репродуктивное здоровье (7 ФР); 4. Соматическое здоровье (8 ФР) и 5. Акушерская и перинатальная патология (19 ФР).

Для определения «веса» факторов и силы их влияния на уровень заболеваемости применили Баймовский подход к агрегированию показателей и оценке риска заболеваемости. Всего использовалось 47 ФР. Каждый фактор имеет прогностический коэффициент (ПК) и информативность (I). Знак «плюс» ФР показывает развитие генерализованного пародонтита (ГП), а знак «минус» - отвергает его обострение. Все изученные ФР имеют высокую прогностическую информативность.

Суммарная (∑I) прогностическая информативность акушерской и перинатальной патологии равна 121,0; локальных (гигиенических) ФР составили 97,66; прогностическая значимость ФР репродуктивного здоровья – 76,66; соматических ФР – 65,25 и наименьшая прогностическая значимость установлена у социальных факторов - 46,93.

Ведущими факторами в развитии ГП беременных являются гигиена полости рта, непосещение врача-стоматолога, социальное положение, соматическая патология и репродуктивное здоровье; а также ФР, возникающие во время беременности, такие как анемия, гестоз, кровотечения, кольпит, острая инфекция, плацентарная недостаточность. Были определены пороговые значения прогностических коэффициентов (ПК), составляющие ПК+пор.=+13,0 и ПК-пор.=-13,0. Пороговые значения ПК делят диапазон прогноза на интервалы. Сумма ПК<-13,0 – благоприятный прогноз; сумма ПК от -13,0 до 0 – неопределенно благоприятный; сумма ПК от 0 до 13,0 – неопределенно неблагоприятный; сумма ПК более 13,0 – неблагоприятный.

Таким образом, анализ факторов риска развития заболевания позволяет не только выявить наиболее значимые из них с высокой степенью достоверности, но и дает возможность на основании предложенного алгоритма прогнозировать вероятность развития пародонтита у беременных группы риска. Согласно теории вероятности прогноз не следует рассматривать как директиву, а нужно принимать как гипотезу наиболее вероятного развития патологии (в частности, обострения течения воспалительно-деструктивного поражении пародонта) в будущем.

Выводы.

Исходя из полученного индивидуального прогноза, определен необходимый объем лечебно-диагностических мероприятий у беременных с риском развития заболеваний пародонта и разработаны критерии эффективности лечебно-диагностических мероприятий у беременных с различным риском развития генерализованного пародонтита.

Список литературы:

1. Алиева М.С., Расулов И.М., Магомедов М.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза пародонтита // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. - 2013. - № 1 (22). - С. 25-29.

2. Денисенко Л.Н., Деревянченко С.П., Колесова Т.В. Стоматологическое здоровье беременных женщин // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. —2012.-Т. 14,№ 2. С. 147

3. Ермуханова Г.Т., Есім А.Ж., Шарифканова М.Н., Орадова Ш., Раманкулова Л.С. Состояние соматического и стоматологического здоровья у беременных женщин // Вестник КазНМУ. – 2013. - №5. – С.28-34.

4. Al Jehani Yousef A. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature // Int. J. Dent. - 2014.

5. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones-Martínez A: Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm //J. Clin. Periodontol. -2010. 37. P.230–240.

6. Scannapieco F. A., Dasanayake A. P. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases?

// Dent. Clin. North. Am. – 2010.– Vol. 54. – 163-181.

УДК 616.858

РЕАБИЛИТАЦИЯ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Имомжонова М.А.[1], Саттарова Д.Б.[1,2], Саидносиров О.К.[2]
[1]Ташкентская Медицинская Академия,
[2]Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, Узбекистан.

PARKINSON KASALLIKDA TREMORNI RESABITTASIYA QILISh: TIBBIY VA IJTIMOIY ASSPEKTLAR

Imomjonova M.A.[1], Sattarova D.B.[1,2], Saidnosirov O.K.[2]
[1]Toshkent tibbiyot akademiyasi,
[2]Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, O‘zbekiston.

REHABILITATION OF TREMOR IN PARKINSON'S DISEASE: MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

Imomjonova M.A.[1], Sattarova D.B.[1,2], Saidnosirov O.K.[2]
[1]Tashkent Medical Academy,
[2]Republican Scientific Practical Center of Sports Medicine, Uzbekistan.

Аннотация: *данная статья посвящена оценке эффективности комплексной реабилитационной программы, направленной на снижение выраженности тремора и улучшение социальной адаптации пациентов с болезнью Паркинсона. Разработанная программа, включающая физиотерапию, эрготерапию, психологическую поддержку и социальную реабилитацию, оказала положительное влияние на пациентов с болезнью Паркинсона. Она способствовала значительному снижению выраженности тремора, улучшению качества жизни, повышению функциональной независимости и улучшению социального взаимодействия. Эти результаты подтверждают эффективность и важность комплексного подхода в лечении и реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона*
Ключевые слова: *болезнь Паркинсона; тремор; реабилитация; двигательные расстройства; психологическая поддержка; качество жизни; социальная поддержка; семейная поддержка.*

Xulosa: *Ushbu maqola tremorning og'irligini kamaytirish va Parkinson kasalligi bilan og'rigan bemorlarning ijtimoiy moslashuvini yaxshilashga qaratilgan kompleks reabilitatsiya dasturining samaradorligini baholashga bag'ishlangan. Ishlab chiqilgan, fizioterapiya, mehnat terapiyasi, psixologik yordam va ijtimoiy reabilitatsiyani o'z ichiga olgan dastur Parkinson kasalligi bilan og'rigan bemorlarga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Bu tremor zo'ravonligining sezilarli darajada pasayishiga, hayot sifatining yaxshilanishiga, funktsional mustaqillikning oshishiga va ijtimoiy o'zaro ta'sirning yaxshilanishiga olib keldi. Ushbu natijalar Parkinson kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilishda kompleks yondashuvning samaradorligi va ahamiyatini tasdiqlaydi.*
Kalit so'zlar: *Parkinson kasalligi; titroq; reabilitatsiya; harakat buzilishi; psixologik yordam; hayot sifati; ijtimoiy qo'llab-quvvatlash; oilani qo'llab-quvvatlash.*

Abstract: *This article is devoted to the evaluation of the effectiveness of a comprehensive rehabilitation program aimed at reducing the severity of tremor and improving social adaptation of patients with Parkinson's disease. The developed program, which included physiotherapy, occupational therapy, psychological support and social rehabilitation, had a positive impact on patients with Parkinson's disease. It contributed to a significant decrease in the severity of tremor, improved quality of life, increased functional independence and improved social interaction. These results confirm the effectiveness and importance of a comprehensive approach to the treatment and rehabilitation of patients with Parkinson's disease*
Keywords: *Parkinson's disease; tremor; rehabilitation; movement disorders; psychological support; quality of life; social support; family support.*

Введение. За последние годы в области медицины наблюдается значительный прогресс в понимании и лечении болезни Паркинсона, одной из наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся тремором, нарушениями моторики и значительным снижением качества жизни пациентов. Проблемы, связанные с заболеванием, требуют комплексного подхода, включающего не только медикаментозное лечение, но и эффективные методы реабилитации, направленные на улучшение физического и психоэмоционального состояния больных [6]. Одним из важных аспектов комплексной реабилитации является лечение тремора, который существенно ограничивает повседневную активность и влияет на социальную адаптацию пациентов [7]. Современные методы реабилитации включают физическую терапию, использование специальных технических средств, психотерапевтическую помощь и медикаментозное вмешательство. Эти методы направлены на снижение выраженности двигательных расстройств, улучшение качества жизни и повышение функциональной независимости пациентов [9]. В то же время, важным элементом процесса реабилитации является также поддержка и помощь со стороны общества и близких, что значительно способствует успешной адаптации пациентов в социальной среде [8].

Несмотря на множество исследований, посвящённых реабилитации при болезни Паркинсона, ещё не существует единого подхода к лечению и реабилитации тремора, особенно с учётом индивидуальных особенностей каждого пациента [10]. Это связано с многообразием факторов, которые влияют на проявление заболевания, таких как возраст пациента, степень выраженности симптомов и сопутствующие заболевания [5]. Важно отметить, что программы реабилитации не только способствуют снижению выраженности тремора,

но и значительно улучшат качество жизни больных, помогая им лучше адаптироваться в социальной среде и улучшить их психоэмоциональное состояние [3]. Влияние комплексных программ реабилитации на профессиональную деятельность, социализацию и психологическое состояние пациентов невозможно переоценить, поскольку они играют ключевую роль в процессе возвращения пациентов к нормальной жизни [4]. Актуальность разработки эффективных реабилитационных программ для пациентов с болезнью Паркинсона, направленных на коррекцию тремора, подтверждается необходимостью оптимизации медицинской и социальной помощи для улучшения качества жизни этих людей [1]. Изучение медицинских и социальных аспектов реабилитации при болезни Паркинсона является важным шагом в модернизации подходов к лечению и реабилитации, что, в свою очередь, способствует улучшению социального благополучия и здоровья людей с этим заболеванием [2].

Цель исследования – оценить эффективность реабилитационных методов в снижении выраженности тремора и улучшении качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона, а также исследовать социальные аспекты их адаптации в обществе.

Материалы и методы: исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического центра спортивной медицины (РНПЦСМ). Общее количество пациентов, прошедших курс, составило 25 человек с БП, у которых тремор был ведущим симптомом (средний возраст – 65,2±7,8 лет, соотношение мужчин и женщин – 14:11). Все пациенты проходили 6-месячную реабилитационную программу, включавшую: физиотерапию и ЛФК – упражнения на координацию, стабилизацию, мелкую моторику; эрготерапию – адаптация бытовой активности, использование утяжелённых приборов; психологическую поддержку – когнитивно-поведенческая терапия, обучение управлению стрессом; социальную реабилитацию – обучение родственников, участие в группах поддержки.

Для оценки эффективности применялись четыре шкалы: Шкала UPDRS-III (раздел “тремор”) – оценка выраженности тремора. Шкала FTMRS (Fahn-Tolosa-Marin Rating Scale) – детальная оценка тремора в покое, при движении и при удержании позы. Шкала PDQ-39 (Parkinson’s Disease Questionnaire-39) – оценка качества жизни. Шкала Schwab & England ADL – степень независимости в повседневной жизни. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента для зависимых выборок ($p < 0,05$ считалось статистически значимым).

Оценка эффективности реабилитационной программы для пациентов с болезнью Паркинсона (БП), у которых тремор является ведущим симптомом, с использованием различных шкал для анализа изменений. Общее количество пациентов: 25 человек с диагнозом БП, у которых тремор был ведущим симптомом.

- Средний возраст: 65,2 ± 7,8 лет
- Соотношение мужчин и женщин: 14:11

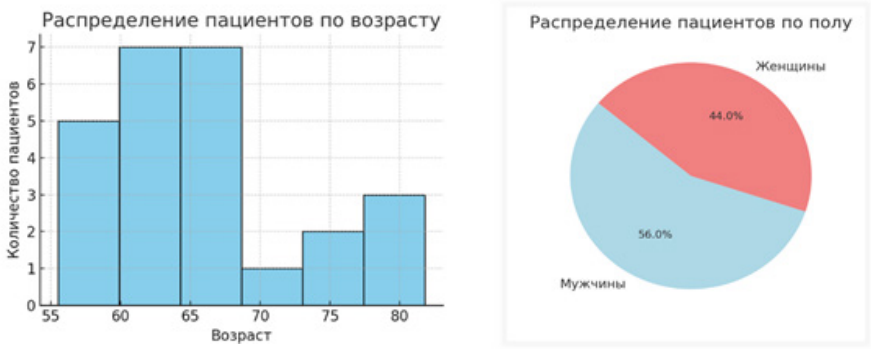


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу.

Программа реабилитации (6 месяцев):

1. Физиотерапия и ЛФК: упражнения на координацию, стабилизацию, мелкую моторику.
2. Эрготерапия: адаптация бытовой активности, использование утяжелённых приборов.
3. Психологическая поддержка: когнитивно-поведенческая терапия, обучение управлению стрессом.
4. Социальная реабилитация: обучение родственников, участие в группах поддержки.

Используемые шкалы:

- Шкала UPDRS-III (раздел «тремор») – оценка выраженности тремора.
- Шкала FTMRS (Fahn-Tolosa-Marin Rating Scale) – оценка тремора в покое, при движении и при удержании позы.
- Шкала PDQ-39 (Parkinson’s Disease Questionnaire-39) – оценка качества жизни.
- Шкала Schwab & England ADL – степень независимости в повседневной жизни.

Статистический анализ: использовался критерий Стьюдента для зависимых выборок, $p < 0,05$.

Изменения по шкале UPDRS-III (раздел «тремор») до и после реабилитации.

Таблица 1

Параметры	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Средний балл (тремор)	3,1 ± 0,8	1,9 ± 0,6	$p < 0,01$

Пояснение: Значительное снижение выраженности тремора, что подтверждается статистически значимыми изменениями по шкале UPDRS-III ($p < 0,01$).

Изменения по шкале FTMRS (Fahn-Tolosa-Marin Rating Scale) до и после реабилитации

Таблица 2

Параметры	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Общий балл	17,4 ± 3,2	12,7 ± 2,8	p <0,05
Тремор в покое	4,5 ± 1,2	3,1 ± 1,0	p <0,05
Тремор при движении	4,2 ± 1,0	3,0 ± 0,9	p <0,05
Тремор при удержании позы	5,1 ± 1,4	3,6 ± 1,2	p <0,05

Пояснение: Заметное улучшение в выраженности тремора на всех уровнях: покой, движение и удержание позы. Особенно выраженное улучшение наблюдается при удержании позы (-32%).

Изменения по шкале PDQ-39 (опросник качества жизни) до и после реабилитации

Таблица 3

Параметры	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Общий индекс качества жизни	42,8 ± 5,6	34,1 ± 4,9	p <0,05
Повседневная активность	19,3 ± 3,1	15,1 ± 2,5	p <0,05
Эмоциональное благополучие	14,7 ± 2,5	11,9 ± 2,2	p <0,05

Пояснение: Значительное улучшение качества жизни, особенно в разделах «Повседневная активность» (-22%) и «Эмоциональное благополучие» (-19%).

Изменения по шкале Schwab & England ADL (степень независимости в повседневной жизни) до и после реабилитации

Таблица 4

Параметры	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Средний балл (степень независимости)	71%	82%	p <0,01

Пояснение: Повышение функциональной независимости в повседневной жизни на 11%. Наибольший эффект был достигнут в снижении зависимости от помощи при самообслуживании (мытьё, застёгивание пуговиц, приём пищи) и улучшении координации при ходьбе.

Описание статистической обработки данных. Для оценки эффективности реабилитационной программы был проведён статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для зависимых выборок. Результаты показали значительные улучшения по всем шкалам, что подтверждает эффективность применяемой реабилитационной программы в снижении выраженности тремора, улучшении качества жизни и повышении независимости пациентов в повседневной жизни.

Снижение выраженности тремора по шкале UPDRS-III (раздел «Тремор») до и после 6 месяцев реабилитации

Таблица 5

Показатель	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Средний балл	3,1 ± 0,8	1,9 ± 0,6	<0,01

Снижение выраженности тремора по шкале FTMRS (Fahn-Tolosa-Marin Rating Scale) до и после 6 месяцев реабилитации

Таблица 6

Показатель	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Общий балл	17,4 ± 3,2	12,7 ± 2,8	<0,05
Компонент «Тремор удержания позы»	Снижение на 32%	–	–

Изменение качества жизни по шкале PDQ-39 до и после 6 месяцев реабилитации

Таблица 7

Показатель	До реабилитации	После реабилитации	Разница (p-значение)
Общий индекс качества жизни	42,8 ± 5,6	34,1 ± 4,9	<0,05
Повседневная активность	Снижение на 22%	–	–
Эмоциональное благополучие	Снижение на 19%	–	–

Изменение функциональной независимости по шкале Schwab & England ADL до и после 6 месяцев реабилитации

Таблица 8

Показатель	До реабилитации	После реабилитации	p-значение
Средний показатель	71%	82%	<0,01

Эффект социальных программ (снижение тревожности и активность в социальных взаимодействиях)

Таблица 9

Показатель	Процент пациентов	Пояснение
Снижение тревожности, связанной с публичными ситуациями	72%	Благодаря когнитивно-поведенческой терапии и участию в группах поддержки
Увеличение активности в социальных взаимодействиях	60%	Более частое участие в общественных мероприятиях и выход из дома

Снижение эмоциональной нагрузки у родственников пациентов благодаря обучающим программам

Таблица 10

Показатель	Процент пациентов	Пояснение
Снижение эмоциональной нагрузки	100%	Обучающие программы для родственников пациентов привели к снижению эмоциональной нагрузки

Реабилитационная программа, включающая физиотерапию, эрготерапию, психологическую поддержку и социальную реабилитацию, привела к значительному улучшению как медицинских, так и социальных показателей у пациентов с болезнью Паркинсона. По результатам обследования отмечено значительное снижение тремора, улучшение качества жизни и повышение функциональной независимости. Также было выявлено, что социальные программы оказали положительное влияние на тревожность пациентов и их активность в социальных взаимодействиях.

Обсуждение полученных результатов. После 6 месяцев комплексной реабилитации у пациентов с болезнью Паркинсона, у которых тремор был ведущим симптомом, были отмечены значительные улучшения в различных аспектах их здоровья и качества жизни.

1. Снижение выраженности тремора: Снижение тремора по шкале UPDRS-III (раздел "Тремор") с 3,1±0,8 до 1,9±0,6 (p <0,01) свидетельствует о значительном уменьшении амплитуды и частоты тремора как в покое, так и при движении. Этот результат подтверждает эффективность применяемой реабилитационной программы в снижении выраженности симптомов болезни Паркинсона, что улучшает способность пациентов к самостоятельному выполнению повседневных задач. Дополнительно, на шкале FTMRS общий балл снизился на 27% (с 17,4±3,2 до 12,7±2,8, p <0,05), что также подтверждает положительный эффект программы. Особенно заметным было улучшение в компоненте "тремор удержания позы", где баллы снизились на 32%. Эти результаты говорят о том, что реабилитация оказала значительное влияние на контроль за движением и уменьшение проявлений тремора, что является ключевым аспектом в лечении пациентов с болезнью Паркинсона.

2. Улучшение качества жизни: По результатам шкалы PDQ-39 общий индекс качества жизни снизился с 42,8±5,6 до 34,1±4,9 (p <0,05), что подтверждает улучшение физического и психоэмоционального состояния пациентов. Особенно заметные изменения были зафиксированы в разделах "Повседневная активность" и "Эмоциональное благополучие", где улучшения составили -22% и -19% соответственно. Эти данные указывают на улучшение уверенности пациентов в контроле над симптомами и их более высокую степень активности в жизни, что является важным для социальной адаптации и поддержания качества жизни на высоком уровне.

3. Повышение функциональной независимости: Оценка функциональной независимости с

использованием шкалы Schwab & England ADL показала значительное улучшение: средний показатель вырос с 71% до 82% (p <0,01). Это говорит о том, что пациенты стали менее зависимыми от посторонней помощи в повседневных действиях, таких как самообслуживание и координация при ходьбе. Это, в свою очередь, способствует улучшению общей жизнедеятельности пациентов и повышению их уверенности в себе.

4. Эффект социальных программ: Социальные программы оказали значительное влияние на эмоциональное состояние пациентов. 72% пациентов сообщили о снижении тревожности, связанной с публичными ситуациями, благодаря когнитивно-поведенческой терапии и участию в группах поддержки. Также 60% пациентов стали более активными в социальных взаимодействиях, что выражается в повышении частоты выхода из дома и участии в общественных мероприятиях. Это подтверждает важность социальных аспектов реабилитации, таких как психотерапевтическая поддержка и обучение, для улучшения социальной адаптации пациентов и снижения социальной изоляции.

5. Снижение эмоциональной нагрузки у родственников: Родственники пациентов также отметили снижение своей эмоциональной нагрузки, что связано с обучающими программами для семейных членов пациентов. Это показывает, что реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона не только улучшает их состояние, но и положительно влияет на качество жизни их близких, облегчая уход и создавая более устойчивую систему поддержки для пациента.

Комплексная реабилитация, включающая физиотерапию, эрготерапию, психологическую поддержку и социальную реабилитацию, оказала положительное влияние на пациентов с болезнью Паркинсона. Она способствовала значительному снижению выраженности тремора, улучшению качества жизни, повышению функциональной независимости и улучшению социального взаимодействия. Эти результаты подтверждают эффективность и важность комплексного подхода в лечении и реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона.

Выводы. комплексная реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона, включающая физиотерапевтические, эрготерапевтические и социальные методы, позволяет достоверно снизить выраженность тремора, улучшить качество жизни и повысить уровень повседневной активности. Включение в программу социальных аспектов (обучение пациентов и их семей, участие в группах поддержки) способствует лучшей социальной адаптации пациентов, что соответствует к современным подходам болезни Паркинсона (Goetz et al., 2008; Fahn et al., 1998; Martinez-Martin et al., 2011). Полученные результаты подтверждают необходимость внедрения комплексных реабилитационных введении к болезни программ в рутинную клиническую практику.

Список литературы:

1. Бхидясири Р., Джункос Ж. Лечение тремора при болезни Паркинсона. Неврологист. 2011; 17(2): 91-98.
2. Каммингс Дж.Л., Грандман М., Шиффер Р., и др. Эффективность антихолинергического препарата тригексифенидила при болезни Паркинсона: обзор литературы. Паркинсонизм и связанные расстройства. 2001; 7(3): 197-204.
3. Фахн С., Шульсон И., Кибуртц К., и др. Новая шкала оценки болезни Паркинсона. Неврология. 1987; 37(1): 189-194.
4. Шраг А., Джаханшахи М., Куинн Н. Что влияет на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона? Журнал неврологии, неврохирургии и психиатрии. 2000; 69(3): 308-312.
5. Bhidayasiri R., Juncos J.L. Parkinson's Disease and Tremor. Neurologist. 2011; 17(2): 91-98.
6. Fahn S., Tolosa E., Marin C. Clinical Rating Scale for Tremor. In: Jankovic J., Tolosa E. (Eds.), Parkinson's Disease and Movement Disorders. Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
7. Goetz C.G., Tilley B.C., Shaftman S.R., et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). Mov Disord. 2008; 23(15): 2129-2170.
8. Koller W.C., Vetlesen S. Clinical Approaches to the Management of Parkinson's Disease Tremor. Mov Disord. 1991; 6(2): 195-200.
9. Martinez-Martin P., Jeukens-Visser M., Lyons K.E., et al. Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. Mov Disord. 2011; 26(13): 2371-2380.
10. Rinne U.K., Haapalinna A. Pharmacological treatment of Parkinson's disease and its impact on tremor. Acta Neurol Scand. 2001; 103(3): 169-177.

УДК: 616.082:159

ҚОН БОСИМИ КАСАЛЛИГИДА DRD2 ГЕНИ C>T C2137T RS 1800497 ПОЛИМОРФИЗМИ ГЕНОТИПЛАРИ БИЛАН БЕМОР КОМПЛАЕНТЛИГИ, ДАВО ЖАРАЁНИГА ТАРАФДОРЛИГИ, ҲАМДА ФЕЪЛ-АТВОРИЙ ВА ХАРАКТЕР ТУРЛАРИ ОРАСИДА АЛОҚАДОРЛИГИ ЖИҲАТЛАРИ

С.И.Мавлянов[1], И.Р.Мавлянов[2], З.И.Мавлянов[2], Н.Ш.Усмоналиева[3].

[1] Тошкент Давлат стоматология институти;

[2] Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ришвожлантириш маркази

[3] Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА S>T S2137T RS 1800497 ГЕНА DRD2 ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И КОМПЛАЕНТНОСТЬЮ ПАЦИЕНТОВ ИХ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ, А ТАКЖЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ И ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИМИ ТИПАМИ

С.И.Мавлянов[1], И.Р.Мавлянов[2], З.И.Мавлянов[2], Н.Ш.Усмоналиева[3].

[1] Ташкентский государственный стоматологический институт;

[2] Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

[3] Республиканский научно-практический центр спортивной медицины.

RELATIONSHIP BETWEEN GENOTYPES OF S>T S2137T RS 1800497 POLYMORPHISM OF THE DRD2 GENE IN ARTERIAL HYPERTENSION AND COMPLIANCE OF PATIENTS TO THEIR TREATMENT, AS WELL AS BEHAVIORAL AND CHARACTEROLOGICAL TYPES

S.I. Mavlyanov[1], I.R. Mavlyanov[2], Z.I. Mavlyanov[2], N.Sh. Usmonalieva[3].

[1] Tashkent State Dental Institute;

[2] Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers

[3] Republican Scientific and Practical Center for Sports Medicine.

Хулоса. *Мақолада қон босими касаллиги мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотипларини тақсимланганлиги, ҳамда уларнинг беморлар даво жараёнига тарафдорлиги даражаси, комплаентлиги компонентлари ва феъл-атвор турлари ва характерига (Р.Клонингер бўйича) боғлиқлиги ўрганилган.*

Калит сўзлар: *қон босими касаллиги, нейромедиатор тизими, даво жараёнига тарафдорлик, комплаентлик, DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми.*

Резюме. *В статье изучено распределение генотипов полиморфизма S>T S2137T rs 1800497 гена DRD2 у больных артериальной гипертензией, а также их связь с уровнем приверженности пациентов процессу лечения, компонентами комплаенса, типами поведения и характера (по Р. Клонингеру).*

Ключевые слова: *гипертония, нейромедиаторная система, приверженность лечению, комплаентность, полиморфизм C>T C2137T rs 1800497 гена DRD2.*

Resume. *The article studies the distribution of genotypes of the S>T S2137T rs 1800497 polymorphism of the DRD2 gene in patients with arterial hypertension, as well as their relationship with the level of patient adherence to the treatment process, compliance components, types of behavior and character (according to R. Cloninger).*

Key words: *hypertension, neuromediator system, priverjennost lecheniyu, complaentnost, polymorphism C>T C2137T rs 1800497 gene DRD2.*

Инсоннинг шахсий хусусиятлари, хиссий муносабатлар, фикрлаш ва хулқ-атворнинг ўзига хос томонлари ва улар негизида ётган психологик механизмларни тадқиқ этиш орқали беморнинг даво жараёнларига тарафдорлигини аниқлаш ва башорат этиш имкониятлари билан бир қаторда уни яхшилаш бўйича янгича ёндашувларни шакллантириш бўйича имкониятлар очилиши мумкин. Ҳозирги кунда шахс хусусиятларига таъсир этувчи, уларнинг темперамент ва характер хусусиятларидаги фарқларни шаклланишида иштирок этувчи ген ва генлар мажмуасини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар ўтказилмоқда [1,2,3,4,5]. Хусусан МАО ва дофамин рецепторларини назорат этувчи генлар шахсни ўз-ўзини йўналтириш хусусиятларига таъсир этади деган тахминлар мавжуд. Ўтказилган тадқиқотлар допамин рецепторларини назорат этувги генлар фақат назорат генларининг ўзгарувчанлигига хисса қўшади ва МАО гени эса хамкорлик (розилик) билан боғлик шахсий хусусиятларни шаклланишида иштирок этишини кўрсатган. Ушбу генни хамкорликка таъсирини юзага келишида воситачилик қилувчи психологик механизмлардан бири ижтимоий мукофотланган хулқ-атвор шаклларини бирлаштириш тенденциясидир. Шахснинг генотип билан алоқаси қисман темпераментнинг ўзига хос хусусиятлари орқали амалга оширилади деб фараз қилинса, шахс хусусиятидаги фарқлар ахборотни қайта ишлаш жараёнларида биологик жиҳатдан аниқланган ўзгарувчанлик билан боғлиқ бўлиши мумкин [6].

Когнитив жараёнлар орасида шахс учун эндофенотип ролига даҳлдорлик шахсга мақсадли бошқарувни амалга оширишга имкон берадиган назорат функциялар негизида юзага келади. Бошқариш функциялари мустақил, аммо ўзаро боғлиқ компонентлар мажмуаси бўлиб, улар мақсадни белгилаш, хулқ-атворни бошлаш ва режалаштириш, реактив бўлмаган реакциялар ва аралашувларни, иш хотираси, когнитив мослашувчанлик, ўз-ўзини назорат қилишни тормозланишдан иборатдир [7,8].

Маълумки, назорат функциялари кортикал ва

субкортикал алоқалари билан префронтал қобиқ воситачилигида бўлади. Шу туфайли улардаги генетик фарқлар мия минтақаларининг ҳолатини модуляция қилувчи генларнинг полиморфизми, хусусан, моноаминлар, айниқса допамин ва норэпинефринни экспрессиясида иштирок этадиган генлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу эса ўз навбатида моноаминлар метаболизмида иштирок этадиган ферментларни экспрессияловчи (катехол-О-метилтрансфераза - COMT, моноамин оксидаза - МАО ва допамин гидроксилаза - ДБҲ ферментлари) генларга катта қизиқиш уйғотади [9,10,11,12].

Ушбу гипотезани бир қатор тадқиқотларда синаб кўриш учун биз Р. Клонингер шахсиятининг психобиологик моделидан фойдаланиш масаласини олдимизга қўйдик (Клонингер ва бошқ., 2004). R. Клонингер катталар шахсининг тузилишида тўртта темпераментли ва учта характер хусусиятини ўзининг шахс психобиологик модели негизига қўяди [13]. Унинг назариясига мувофиқ темпераментнинг мия анатомик структуралари ва турли нейромедиатор тизимларига боғлиқ ҳолда “янгиликни излаш”, “ҳавфдан қочиш”, “раҳбатга боғлиқлик” ва “қатъийянлик” турларини тафовутлайди. Шунингдек, “ўз-ўзига йўналтирилган”, “кооперативлик” ва “ўз-ўзини такомиллаштириш” каби характер турларини ҳам алоҳида кўрсатади. Юқори "ўзига йўналтирилган" шахслар масъулиятли, ишончли, мақсадли, конструктив ва ўзини ўзи таъминлайдиган шахслар сифатида тавсифланади. "Кооперативлик" шкаласи эса ҳамдардлик, бағрикенглик, раҳм-шафқат ва қўллаб-қувватлашга тайёрликни акс эттиради. "Ўз-ўзини такомиллаштириш" характерига эга одамлар самимий, яхши ниятли, ижодий ва маънавийдир [14, 15].

Демак, шахснинг турли-туман ҳолатларга мослашуви ва уларнинг руҳий жиҳатдан баҳоланиш белгиси сифатида ўзига хос ирсий асосга эга бўлиши тахмин қилинади. Шу муносабат билан ушбу тадқиқотда шахс психбиологик моделининг психогенетик омиллар билан боғлиқлиги ва унинг беморнинг даво жараёнига тарафдорлигини баҳолашдаги имкониятларини ўрганишга харакат қилдик.

Тадқиқот материаллари ва усуллари.

Тадқиқотларимиз 100 та қон босими касаллиги, умум қабул қилинган диагностика протоколлари асосида [16], диагнози тасдиқланган беморларда ўтказилган.

Беморларнинг индивидуал руҳий хусусиятлари Р.Клонингернинг шахс темпераменти ва характерини аниқлаш саволномаси орқали ўрганилган [17,18]. Темперамент ва характерни аниқлаш бўйича саволнома (Temprament and Character, TCI) – Роберт Клонингер томонидан ишлаб чиқилган психодиагностика усули бўлиб, у томонидан яратилган шахс психобиологик модели негизида яратилган. Ушбу саволнома С.Н. Ениколопов ва А.Г.Ефремов [19], О.М.Разумникова [17], ҳамда Н.А.Алмаев ва Л.А.Островская [20] томонларидан рус тилига мослаштирилган. Асаб тизими типларини, жумладан симпатотония ва ваготонияни эса тиббиёт ампалиётида умум қабул қилинган усул орқали ўрганилди.

Беморларнинг даво жараёнига тарафдорлиги Мориск-Грин саволномаси асосида ўрганилган [21]. Уларнинг комплаентлиги ва комплаентлик компонентлари саволнома асосида ўрганилди ва тахлил қилинди [22].

Беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми ва унинг генотиплари умум қабул қилинган молекуляр-генетик текширув усуллари орқали ўрганилди [23].

Олинган рақамли маълумотлар умумий статистик ишловдан ўтказилди.

Изланиш материаллари ва уларнинг муҳокамаси.

Маълумки, инсон организмида “қониқиш ҳосил қилиш (мукофот) гормони” дофамин ишлаб чиқарилади. Катехоламинлар оиласига мансуб бўлган ушбу гормон нейромедиатор сифатида нерв тугунлари орасида импульс ўтказишни таъминлайди [24]. Шу билан бирга дофамин марказий асаб тизимида кечадиган хилма-хил жараёнларнинг биокимёвий жиҳатдан таъминлашда иштирок этади, Улар жумласига овқат қабул қилиш, ҳавфдан қочиш, жинсий хулқ-атвор каби феъл-атворнинг базовий шакллари, ҳамда мотивация, ўрганиш, нозик мотор координация, хотира, эътибор каби олий фаолият шакллари киради. Ушбу гормон инсон томонидан муаян мақсадларга эришилганда амалга ошганда “мукофот” сифатида ажралади, ҳамда қониқиш ёки завқланиш хиссиётини келтириб чиқаради [25].

Дофамин нерв тугунларида, яъни синапсларда жойлашган махсус рецепторларга таъсир этади. Допамин эргик тизимдаги бузилишлар неврологик ва психик бузилишлар кўринишида намоён бўлади. Шу билан бир қаторда допамин рецепторларига турли дори воситалари ҳам таъсир этиши ҳам мумкин [29,30,31].

Допамин рецепторларининг 2 та типи мавжуд. D1рецептор ўз ичига аденилатциклазага таъсир этувчи D1 ва D5 рецепторларини олади. D2- ўз ичига D2, D3, D4 рецепторларини олади. Ушбу рецепторлар ауторецепторлар тоифасига кириб, допаминни синтези ва уни ҳужайра ташқарисига чиқариш жараёнларини бошқаришда иштирок этади [26]. D2 рецепторини қўзғалиши туфайли симпатик ганглияларда нерв импульсларини ўтказувчанлигини сусайиши кузатилади. Симпатик тугунлардан допамин ва норадреналинни чиқарилиши пасайади. Ушбу рецептор аденилатциклаза ва Са-канални ингибирлайди, аммо К-канални фоллаштиради. Ушбу рецепторларда стриатумда, яъни думсимон ядро ва скорлупа кўпроқ учрайди. Шунингдек белбоқсимон эгрилик ва оролча қобиғида ҳам учрайди [27].

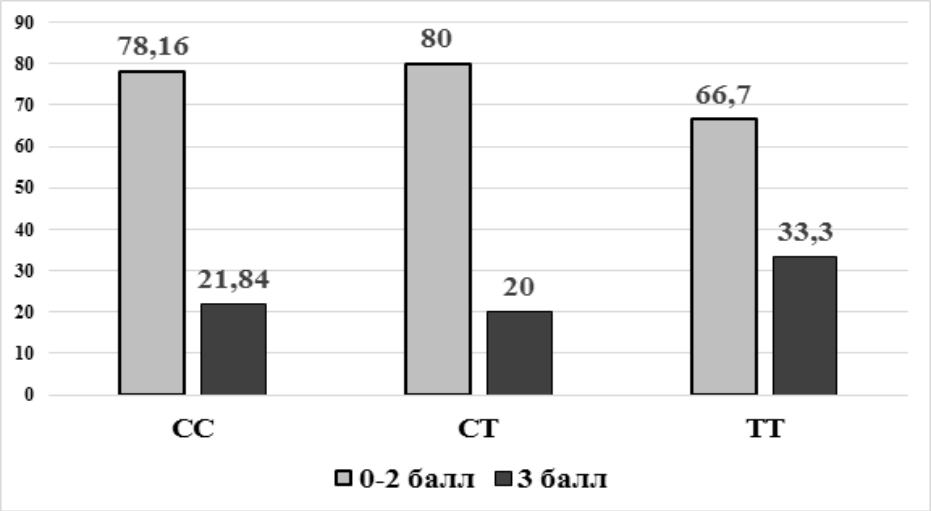
DRD2 гени допаминэргик нейронларда жойлашган D2 рецепторини назорат этади. У ҳўжайра мембранасида жойлашган допамин рецепторларининг зичлиги билан боғлиқдир [28]. Ушбу генда бир неча хил полиморф сайтлар мавжудлиги аниқланган. Ушбу бир нуклеотидли мутациялар оқсил структурасини ўзгартириб, синтезланган оқсил функциясини ҳам бузади. Шундай бир нуклеотидли мутациялар қаторига DRD2 C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми киради. Бунда 2137 позицияда цитозин (С) тимин (Т) алмашинган бўлади.

Ўрганилаётган ген генотиплари гипертония касаллиги мавжуд беморларда касаллик генезини нейромедиатор, жумладан допаминэргик тизими билан боғлиқ механизмини очиб беради. Шунингдек, беморлар шахс портретини, жумладан психобиологик жиҳатдан баҳолаш имкониятини ва беморларнинг даво жараёнига тарафдорлигини баҳолашда янги имкониятлар очиши мумкин.

Юқорида қайд этилгандек, биз ўрганаётган ген ва унинг генотип вариантлари билан беморнинг даво жараёнига тарафдорлиги кўрсатгичларни орасида муаъян боғлиқлик мавжуд бўлиши мумкин. Ушбу саволга жавоб излаш мақсадида DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари ва Мориска-Грин усули орқали аниқланган даво жараёнига тарафдорлик кўрсатгичлари орасидаги боғлиқлик ўрганилди.

Ушбу изланиш маълумотлари 1-расмда келтирилган.

Расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики генотип вариантларидан қаъий назар, даво жараёнига тарафдорлиги йўқ бўлган беморлар, қониқарсиз тарафдорлик мавжуд бўлган беморларга нисбатан кўпроқ учраган. Бунда СС генотип мавжуд беморларда қониқарсиз тарафдорлик мавжуд бўлган беморлар даво жараёнига тарафдорлиги йўқ бўлган беморларга қараганда қарийб 3,5 марта камроқ учраган. Ушбу геннинг СТ генотипи мавжуд беморларда эса қариб 4 мартага камроқ учраган. Айни вақтда ТТ генотипи мавжуд беморлар ичида эса қарийб 2 маротаба камроқ бўлган.



1-расм. Қон босими мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари билан даво жараёнига тарафдорлик (Мориска-Грин бўйича) кўрсатгичлари орасидаги боғлиқлик.

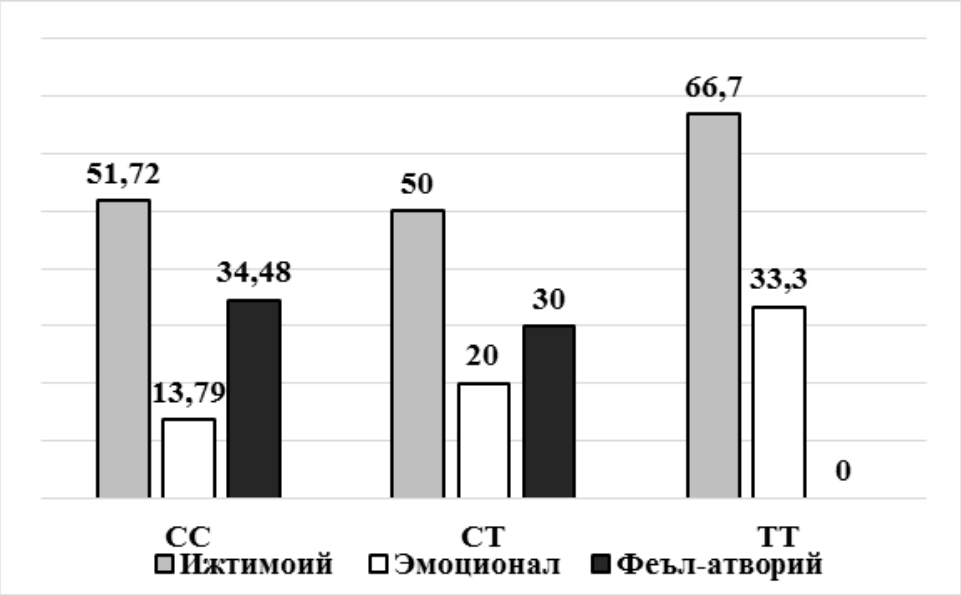
Демак, ўрганилаётган беморлар орасида ТТ генотипида энг кўп даво жараёнига қониқарсиз тарафдорлиги мавжуд бўлган беморлар учраган бўлса (СС ва СТ генотипларидагидан қарийб 1,5 бараоборга кўпроқ), энг кўп даво жараёнига тарафдорлиги йўқ бўлган беморлар ушбу геннинг СТ генотипида учраган. Шундай қилиб, DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизмининг ТТ генотипи мавжуд беморларда даво жараёнига тарафдорлик даражаси, ушбу геннинг бошқа генотиплари мавжуд беморларга нисбатан бироз юқорироқ бўлган.

Маълумки, биз ўраганётган ген нерв тизимидаги нейромедиаторлар синтези жараёнига таъсир этади ва шу туфайли шахс руҳий фаолиятида ўзига хос индивидуал хусусиятларини шаклланишида иштирок этади [30,31]. Комплаентлик тушунчаси ва унинг намоён бўлиши белгилари ҳам муаъян маънода шахс руҳий фаолияти билан алоқадор тарзда юзага чиқади ва намоён бўлади. Шуларни эътиборга олиб биз DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми полиморфизмлари генотиплари билан қон босими касаллиги билан хасталанган беморлар комплаентлик компонентлари орасидаги боғлиқликни ўргандик.

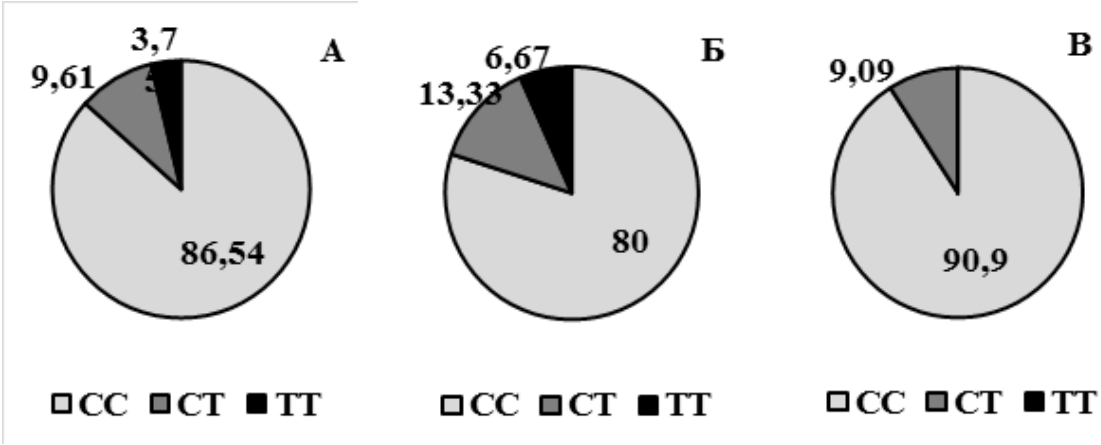
DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари билан комплаентликнинг ижтимоий, эмоционал ва феъл-атворий компонетлари орасидаги алоқадорликни ўргандик. Ушбу изланиш натижалари 3-расмда келтирилган.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, комплаентлик компонентлари кесимида ўрганилаётган ген генотиплари турлича тақсимланган экан. Бунда СС генотипнинг энг юқори улуши комплаентликнинг ижтимоий компонентида учраган бўлса, энг кам улуши комплаентликнинг эмоционал компонентида учраган. СС генотипнинг ижтимоий компонентдаги улуши эмоционал компонентдаги улушга нисбатан 3,7 баробарга, феъл-атворий компонентга нисбатан эса 1,5 баробарга юқори бўлган. Ўрганилаётган геннинг СТ генотипи улуши ҳам комплаентликнинг ижтимоий компонентида, унинг эмоционал ва феъл-атворий компонентларига нисбатан юқори бўлган (2-расм). ТТ генотип эса комплаентликнинг фақат ижтимоий ва эмоционал компонентларида учраган бўлиб, ушбу генотипнинг улуши эмоционал компонентда ижтимоий компонентга нисбатан 2 баробарга кам бўлган (2-расм). Демак, қон босими хасталиги мавжуд беморлар комплаентлиги компоненлари билан ўраганилаётган геннинг генотиплари орасида ўзига хос алақадорлик мавжуд экан. DRD2 гени C>T C2137T генининг СС генотипи энг кўп ижтимоий комплаентликда, энг кам эмоционал компонентда учрар экан. Айни ҳолда ушбу геннинг ТТ генотипи эса комплаентликнинг феъл-атворий компонентида учрамас экан. DRD2 гени C>T C2137T гени генотипларининг комплаентликнинг турли компонентларида турлича тақсимланганлиги беморлар комплаентлигидаги ўзига хосликни таъминлаши мумкин.

Шунингдек, биз қон босими мавжуд беморлар комплаентлиги ҳар бир компоненларида DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари улушлари нисбатини ҳам ўргандик. Ушбу изланиш натижалари 3- расмда ўз аксини топган.



2-расм. Қон босими мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари ва комплаентлик компонентлари орасидаги боғлиқлик.

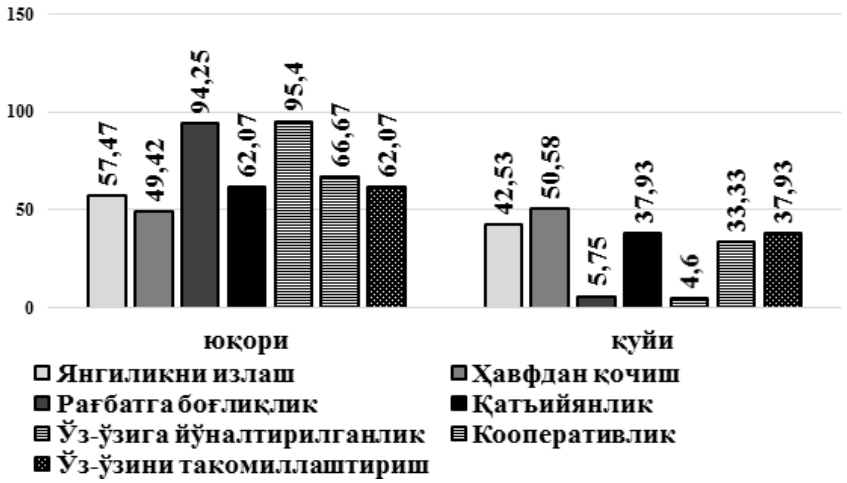


3-расм. Қон босими мавжуд беморлар коплаентлик компонентлари кесимида DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотипларини улушлари.
Изоҳ: А-ижтимоий комплаентлик, Б-Эмоционал комплаентлик, В-феъл-атворий комплаентлик.

Расмда келтирилган маълумортлардан кўриниб турибдики, комплаентликнинг ижтимоий компонентида DRD2 гени C>T C2137T гени генотипларининг нисбати, яъни CC:CT:TT 22,5:9:1 бўлса, эмоционал компонентда – 12:6:1 ва феъл-атворий компонентда – 10:1:0 ни ташкил этган. Демак, қон босими мавжуд беморлар комплаентлиги барча компонентларида ўрганилаётган геннинг “ёввойи” С аллелини сақловчи гомозигот СС генотипи устувор бўлган. “Мутант” Т аллелни сақловчи ТТ гомозигот генотип эса энг кам улушда бўлган, ҳатто комплаентликни феъл-атворий компонентида учрамаган ҳам.

Р. Клонингер томонидан таклиф этилган феъл-атвор турлари билан биз тадқиқ этаётган нейромедиатор тизими DRD2 гени C>T C2137T гени генотип вариантлари орасидаги боғлиқликни ўрганиш ҳам беморларнинг даво жараёнига тарафдорлиги муаммосини англаш ва баҳолаш учун ўзига хос аҳамият касб этиши мумкин. Чунки бемор томонидан шифокор тавсияларига риоя қилиш маълум маънода шахс психологиясига ҳам дахлдордир. Биз тадқиқ этаётган ген эса шахс психологияси муаъян томонларини шаклланишида иштирок этади деган фаразлар, хамда илмий изланишлар мавжуддир. Шулардан келиб чиққан ҳолда ушбу бўлимда биз қон босими касаллиги мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари билан феъл-атвор ва характер турлари орасидаги боғлиқликни ўрганишга харакат қилдик.

DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми СС генотипи мавжуд беморларда феъл-атворнинг тўрта турининг намоён бўлиш даражалари кесимида ўтказилган тахлил 4-расмда келтирилган.



4-расм. Қон босими мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми CC генотипида феъл-атвор ва характер турлари намоён бўлиш даражалари (Р.Клонингер бўйича).

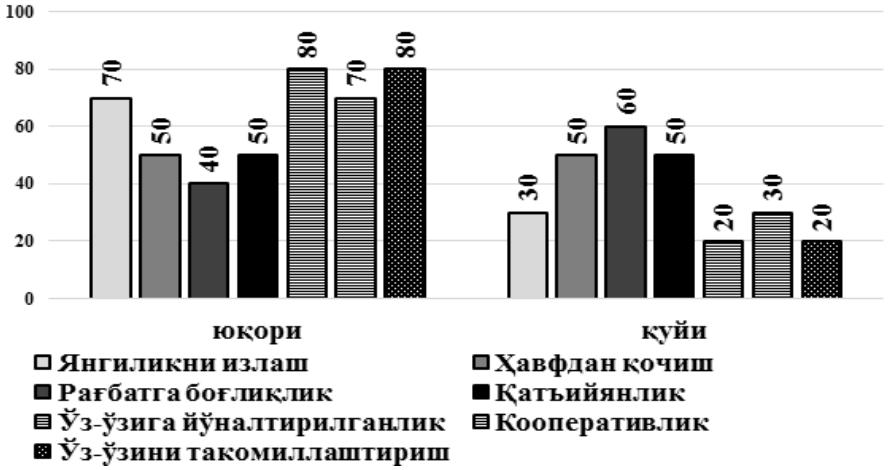
Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, феъл-атворнинг янгиликни излаш, қатъийянлик ва айниқса, рағбатга боғлиқлик турларининг қуйи даражада намоён бўлиши ҳолларида, уларнинг юқори даражада намоён бўлиши ҳолларига нисбатан DRD2 генинг CC генотипи камроқ учраган. Бунда рағбатга боғлиқликни қуйи даражада намоён этган беморларларда CC генотип улуши юқори даражада намоён этган беморларга нисбатан 19 марта кам бўлган. Қатъийянлик феъл-атвори турини қуйи даражада намоён беморларда эса мос равишда 1,5 марта кам учраган. Айнан шундай ҳолат феъл-атворнинг янгиликни излаш турида ҳам кузатилган. Аммо, феъл-атворнинг ҳавфдан қочиш турида эса ушбу геннинг CC генотипи уни қуйи ва юқори даражада намоён бўлиш ҳолатларида деярли тенг учраган. Демак, феъл-атворнинг барча турларининг (ҳавфдан қочиш бундан истисно) юқори намоён бўлиш ҳолатларида DRD2 генинг CC генотипи улуши, унинг қуйи намоён бўлиши ҳолатларига нисбатан кўпроқ бўлган. Бу айниқса, раҳбатга боғлиқлик турида яққол намоён бўлган. Бу эса ушбу ген назорат этадиган нейромедиатор рецептори ва синтезланадиган оқсил молекуласининг вазифасидан келиб чиқади деб фараз қилиш мумкин. Маълумки, допамин “қониқиш ёки мукофот гормони”, яъни муаян жараённи якунланганлиги учун ўзига хос мукофот сифатида ишлаб чиқарилиши эътироф этилган.

4-расмда тадқиқ этилаётган геннинг CC генотипида характер турларини намоён бўлиши даражалари ҳам ўз аксини топган. Шахс характерини ўз-ўзига йўналтирилганлик турини қуйи намоён этган беморларда ушбу генотипнинг улуши юқори даражада намоён этган беморларга нисбатан 20 маротабадан зиёдроққа кам бўлган. Харктернинг кооперативлик ва ўз-ўзини такомиллаштириш турларининг қуйи даражада намоён этган беморлар ичида ҳам мос равишда 2 ва 1,5 бараобарга камроқ учраган. Демак, DRD2 генинг CC генотипи харктер турларининг юқори даражада намоён этувчи беморлар ичида кўпроқ учраши тенденцияси мавжуд экан. Айниқса, ушбу тенденция шахс характерининг ўз-ўзига йўналтирилганлик турида яққол кўзга ташланади.

Биз айнан шундай изланишларни DRD2 генинг гетерозиготали CT генотипи кесимида ҳам ўтказдик.

Ушбу изланиш натижалари 5-расмда келтирилган.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики допамин 2 рецепторини экспрессиясияда иштирок этувчи геннинг гетерозиготали CT генотипи ҳам қон босими касаллиги билан хасталанган беморлар феъл-атвор ва характер турларини намоён бўлиш даражасига қараб турлича тақсимланган экан. Бунда ушбу генотип феъл-атворнинг янгиликни излаш турининг юқори даражада намоён этган беморларда қуйи даражада намоён этган беморларга нисбатан 2,3 марта кўпроқ учраган бўлса, феъл-атворнинг рағбатга боғлиқлик турида эса, аксинча, мос равишда 1,5 марта камроқ учраган. Феъл-атворнинг ҳавфдан қочиш ва қатъийянлик турларида эса юқори ва қуйи даражада намоён этган беморлар орасида бир хил улушларда учраган. Демак, ўзида “мутант” T алелини сақловчи CT генотипи янгиликни излаш феъл-атвор турининг юқори даражада намоён этган беморларда кўпроқ ва, аксинча, рағбатга боғлиқлик турининг юқори даражада намоён этган беморларда камроқ учраган. Феъл-атворнинг Р.Клонингер бўйича бошқа турларининг намоён бўлиш даражасидан қатъий назар, бир хил бўлган. Характернинг биз ўрганаётган турларини барчасини юқори даражада намоён этган беморларда, феъл-атвор турларидан фарқли равишда, ушбу генотип кўпроқ учраган (6-расм). Характернинг ўз-ўзига йўналтирилганлик, кооперативлик ва ўз-ўзини такомиллаштириш турларини юқори намоён этган беморлар ичида CT генотипи, қуйи даражада намоён этган беморларга нисбатан мос равишда 4, 2,3 ва 4 баробарга юқори бўлган.

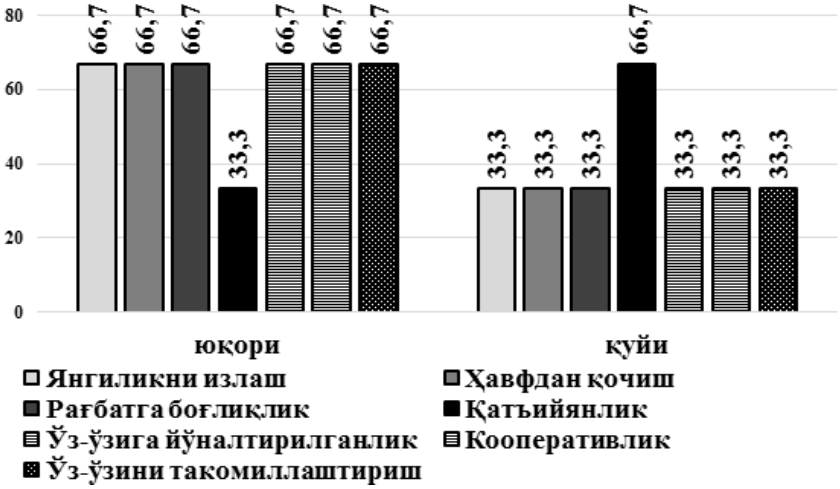


5-расм. Қон босими мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми CT генотипида феъл-атвор ва характер турлари намоён бўлиш даражалари (Р.Клонингер бўйича).

Демак, ўрганилаётган геннинг CT генотипи ҳам CC генотипи ҳам беморлар феъл-атвор ва характер турларини намоён бўлиши даражасига қараб турлича улушларда учрар экан. Бунда феъл-атворнинг янгиликни излаш туринининг юқори даражада намоён бўлиши қўпроқ CT генотипи билан боғлиқ бўлса, раҳбатга боғлиқлик туринининг юқори даражада намоён бўлиши ушбу генотип билан камроқ боғлиқдир. Характер турларининг юқори даражада намоён бўлиши эса бутунлай ушбу генотип билан узвийликка эгадир. Айниқса, бу узвийлик характернинг ўз-ўзига йўналтирилганлик ва ўз-ўзини такомиллаштириш турларида яққолроқ акс топади.

DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми TT генотипининг қон босими касаллиги билан хасталаган беморларнинг феъл-атвор ва характер турларининг намоён бўлишига қараб тақсимланганлиги 6-расмда келтирилган.

Расмда келтирилган маълумотлар ушбу генотипнинг ҳам Р.Клонингернинг шахс психобиологик модели компонентлар кесимида ўзига хос тақсимланганлигидан далолат беради. Бунда ҳам беморлар феъл-атвор ва характер турларининг юқори намоён бўлиши ҳолатлари айнан шу генотипнинг юқори улушлари билан боғлиқлиги ўз аксини топган. Бундан истисно феъл-атворнинг қатъийанлик тури бўлиб, унда ушбу феъл-атвор туринининг юқори даражада намоён этган беморларда TT генотип улуши қуйи даражада намоён этган беморларга нисбатан 2 баробарга кам бўлган. Бироқ, ушбу генотип қон босими касаллиги билан хасталанган беморлар ичида миқдор жиҳатдан кам учраганлиги туфайли унинг тақсимланганлик даражасининг статистик ишлови учун етарли эмас. Шунинг учун бу генотипнинг тақсимланганлиги ишончли деб ҳисоблаш мақсадга мувофиқ эмас.



6-расм. Қон босими мавжуд беморларда DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми TT генотипида феъл-атвор ва характер турлари намоён бўлиш даражалари (Р.Клонингер бўйича).

Демак, ўрганилаётган DRD2 гени C>T C2137T rs 1800497 полиморфизми генотиплари ва қон босими касаллиги мавжуд беморлар феъл-атвор ва характер турлари ва уларнинг намоён бўлиш даражалари ўртасида муаъян боғлиқлик мавжуд бўлиб, аксарият ҳолларда шахс психобиологик хусусиятларини яққол ва юқори даражада намоён бўлиши негизида ушбу генларнинг "ёввойи" аллелларини сақловчи генотиплар ётиши тенденцияси мавжуд экан. Ушбу алоқадорлик беморларда касаллик кечувини ўзига хос тарафларини аниқлашда, даво жараёнига персонал ёндашувларни ишлаб чиқишда, ҳамда даво жараёнига тарафдорлик муаммоларни башорат қилиш ва аниқлашда муҳими аҳамият касб этиши ва янги ёндашувларни шакллантириш учун асос бўлади.

Шундай қилиб, қон босими мавжуд беморлар

комплаентлик компонентлари билан биз ўрганаётган ген генотиплари орасида узвий боғлиқлик мавжуд бўлиб, ушбу генлар “ёввойи” аллелини сақловчи гомозигот генотиплари комплаентликнинг ижтимоий компонентида устуворликка эга бўлиши аниқланди. Шунингдек, бемор комплаентлигининг феъл-атворий компонентида эса ўрганилаётган генлар “мутант” алелини сақловчи генотип деярли учрамаслиги ҳам ўз аксини топди. Ушбу генлар генотипларини бемор комплаентлиги компонентлари кесимида тақсимланганлиги уларнинг дори воситаларига комплаентлигини индивидуал томонларини аниқлаш ва баҳолашда ўзига хос индикатор сифатида қўлланиши мумкинлигини кўрсатди.

Фойдаланган адабиётлар:

1. Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Егорова М.С. Личностные черты, управляющие функции и генетические особенности метаболизма моноаминов. Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2009. Т. 6, № 4. С. 24–41;

2. Валеева Е.В., Кашеваров Г.С., Касимова Р.Р., Ахметов И.И., Кравцова О.А. Ассоциация полиморфизма Val158Met гена COMT с показателями психофизиологического статуса спортсменов. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2019, Т. 105, № 3, стр. 350-362;

3. Газенкампф К.А., Доморацкая Е.А., Дмитренко Д.В. Генетические предикторы развития вегетативной дисфункции. Доктор.Ру. 2023;22(6):54–59;

4. Поликанова И.С., Коршунов А. В., Леонов С.В., Веракса А.Н. Ассоциация рецептора к дофамину второго типа (DRD2) с развитием утомления в результате длительной когнитивной нагрузки. // Национальный психологический журнал 2016. № 3. с.115-126;

5. Бодагова Е.А., Говорин Н.В. Исследование генетических полиморфизмов нейромедиаторных систем мозга у социальных сирот с психопатологическими нарушениями. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2024. № 1 (122). С. 5-17;

6. Caspi A., Roberts B.W., Shiner R.L. Per¬ sonality Development: Stability and Change // Annu. Rev. Psychology. 2005. 56. 453¬484;

7. Alvarez J.A., Emory E. Executive Func¬ tion and the Frontal Lobes: A Meta¬Ana¬ lytic Review // Neuropsychol. Rev. 2006. 16. 17–42;

8. Chan R.C.K., Shum D., Toulopoulou T., Chen E.Y.H. Assessment of executive func¬ tions: Review of instruments and identifica¬ tion of critical issues // Arch. Clin. Neuro¬ psychol. 2008. 23. 201–216;

9. Barnett J.H., Scoriels L., Munafo M.R. Meta¬Analysis of the Cognitive Effects of the Catechol¬O¬Methyltransferase Gene Val158/108Met Polymorphism // Biol. Psychiatry. 2008. 64. 137–144;

10. Gong P, Shen G, Li S, Zhang G, Fang H, Lei L, et al. (2013) Genetic Variations in COMT and DRD2 Modulate Attentional Bias for Affective Facial Expressions. PLoS ONE 8(12): e81446. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081446;

11. Niu Y-M, Zhang J, Tang H, Cao L-H, Jiang T-Y and Hu Y-Y (2023) Association between DRD2/ANKK1 rs1800497 C > T polymorphism and post-traumatic stress disorder susceptibility: a multivariate meta-analysis. Front. Neurosci. 17:1102573. doi: 10.3389/fnins.2023.1102573;

12. Иванова С.А., Алифирова В.М., Жукова И.А., Тигунцев В.В., Пожидаев И.В., Османова Д.Ç., Федоренко О.Ю., Фрейдин М.Б., Миронова Ю.С., Жукова Н.Г., Бохан Н.А., Лунен А.Дж.М. Ассоциация полиморфизмов гена COMT с болезнью Паркинсона. Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16 (3): 70–78;

13. Cloninger C.R. A systematic method for clinical description and classification of personality variants: A proposal // Arch. Gen. Psychiatry. 1987. V. 44. P. 573588;

14. Cloninger C.R., Svrakic D.M. Integrative psychobiological approach to psychiatric assessment and treatment // Psychiatry. 1997. V. 60. P. 120141;

15. Ebstein R.P. et al. 5HT2C (HTR2C) serotonin receptor gene polymorphism associated with the human personality trait of reward dependence: Interaction with dopamine D4 receptor (D4DR) and dopamine D3 receptor (D3DR) polymorphisms // Am. J. Med. Genet. 1997. V. 74. N 1. P. 6572;

16. Приказ Министра здравоохранения Республики Узбекистан №273 от 31.11.2021 года «Об утверждении клинических отчетов для лечебно-профилактических учреждений и стандартов диагностики и лечения заболеваний» «Клинические отчеты, стандарты диагностики и лечения терапевтических заболеваний» «Приложение 9»;

17. Разумникова О.М. Опросник Р.Клонингер для определения темперамента и характера // В помощь психологу: исследователю и практику- 2005. - № 22.- С.150-152;

18. Усмоналиева Н.Ш., Мавлянов И.Р. Значение психодиагностики личности в спортивной деятельности //Тиббиёт ва спорт. - 2020.-№ 1.- С. 35-38;

19. Ениколопов С.Н., Ефремов А.Г. Апробация биосоциальной методики Клонинжера “Структура и характер темперамента” // Материалы 1-ой международной конференции, посвященной памяти Б.В.Зейгарника.-М., 2001.- С.-104-105;

20. Алмаев Н.А., Островская Л.Д. Адаптация опросника темперамента и характера Р. Клонингера на русскоязычной выборке. Вестник Московского университета. Психологический журнал. 2005 г., №6, с.74-86;

21. Morisky D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Med. Care – 1986. –Т. 24 – №1 – 67–74с;

22. Капустина Т.В., Кадыров Р. В., Григорьева Е.М., Анализ психометрических параметров опросника "уровень комплаентности"// Азимут научных исследований: педагогика и психология 2009, Т.8 №4(29). 303-307;

23. Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eucaryotic DNA / C.C. Mathew // Meth. Mol. Biol./ J.M. Walker (ed.). — Human Press, 1984. — Vol. 2. - P. 31-34;

24. Klein, T. A., Neumann, J., Reuter, M., Hennig, J., von Cramon, D. Y., Ullsperger, M. Genetically determined differences in learning from errors. Science 318: 1642-1645, 2007;

25. Li, M. D., Ma, J. Z., Beuten, J. Progress in searching for susceptibility loci and genes for smoking-related behaviour. Clin. Genet. 66: 382-392, 2004;

26. Appetite. 2010 Apr;54(2):255-61. doi: 10.1016/j.appet.2009.11.006. Epub 2009 Nov 17. Parental control and the dopamine D2 receptor gene (DRD2) interaction on emotional eating in adolescence. van Strien T, Snoek HM, van der Zwaluw CS, Engels RC.;

27. Joyce, N.J., Sapp, D.W., & Marshall, J.F. (1986) Human striatal dopamine receptors are organized in compartments. PNAS. Vol. 83, 8002-8006. doi: 10.1073/pnas.83.20.8002;

28. Kidd, K.K., Morar, B., Castiglione, C.M., Zhao, H., Pakstis, A.J., & Speed, W.C. et al. (1998) A global survey of haplotype frequencies and linkage disequilibrium at the DRD2 locus. Human Genetics. Vol. 103, 2, 211-227. doi: 10.1007/s004390050809;

29. Comings D., Wu S., Muhleman D. Androgen receptor gene, conduct and opposition defiant disorder // Am. J. Med. Genet. 1998. V. 81. N 6. P. 549550;

30. Noble E.P. et al. D2 and D4 dopamine receptor polymorphisms and personality // Am. J. Med. Genet. 1998. V. 81. N 3. P. 257267.

УДК 616.717.7/.9; 615.814.1

ПРИМЕНЕНИЕ АППЛИКАТОРА КУЗНЕЦОВА И СУ ДЖОК ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Саттарова Д.Б.[1,2], Мухаммеджанов Э.А.[1], Саидносиров О.К.[2]
[1]Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан
[2]Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, Узбекистан.

GIYEN-BARRE SINDROMI BO'LGAN BEMORLARNI REABILITATSIYA QILISHDA KUZNETSOV APLIKATORI VA SU JOK TERAPIYASIDAN FOYDALANISH: TIBBIY VA IJTIMOIY JIHATLAR

Sattarova D.B.[1,2], Muxamedjanov E.A.[1], Saidnosirov O.K.[2]
[1]Toshkent tibbiyot Akademiyasi, O'zbekiston
[2]Respublika Sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, O'zbekiston.

THE USE OF THE KUZNETSOV APPLICATOR AND SU JOK THERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH GUILLAIN-BARRE SYNDROME: MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

Sattarova D.B.[1,2], Mukhamedzhanov E.A.[1], Saidnosirov O.K.[2]
[1]Tashkent Medical Academy, Uzbekistan
[2]Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine, Uzbekistan.

Аннотация. *В данной статье дана оценка клинической эффективности применения Су-джок терапии и аппликатора Кузнецова в комплексном лечении пациентов с синдромом Гийена-Барре. В исследовании, проведённом на группе пациентов с синдромом Гийена-Барре, отмечено, что обе методики способствуют ускорению регенеративных процессов и снижению неврологических симптомов. Су-джок терапия продемонстрировала преимущество в восстановлении моторной функции, в то время как применение аппликатора Кузнецова привело к более выраженному снижению болевого синдрома. Разница в динамике улучшения симптомов между группами оказалась статистически значимой (p <0,05).*

Ключевые слова: *Су-джок терапия, аппликатор Кузнецова, синдром Гийена-Барре, альтернативная медицина, эффективность лечения.*

Annotatsiya. *Ushbu maqolada Giyen-Barre sindromi bo‘lgan bemorlarni kompleks davolashda Su-jok terapiyasi va Kuznetsov applikatorini qo‘llashning klinik samaradorligi baholangan. Giyen-Barre sindromi bo‘lgan bemorlar guruhida o‘tkazilgan tadqiqotda ikkala usul ham regenerativ jarayonlarni tezlashtirishga va nevrologik alomatlarni kamaytirishga yordam berishi qayd etilgan. Su-jok terapiyasi motor funksiyani tiklashda ustunlikni ko‘rsatdi, Kuznetsov applikatorini qo‘llash esa og‘riq sindromining yanada yaqqol pasayishiga olib keldi. Guruhlar o‘rtasida simptomlarning yaxshilanish dinamikasidagi farq statistik jihatdan ahamiyatli bo‘ldi (r<0,05).*

Kalit so‘zlar: *Su-jok terapiya, Kuznetsov applikatori, Giyen-Barre sindromi, muqobil tibbiyot, davolash samaradorligi.*

Annotation. *This article evaluates the clinical effectiveness of using Su-jok therapy and Kuznetsov applicator in the complex treatment of patients with Guillain-Barré syndrome. In the study conducted on a group of patients with Guillain-Barré syndrome, it was noted that both techniques contribute to the acceleration of regenerative processes and reduction of neurological symptoms. Su-jok therapy demonstrated an advantage in the restoration of motor function, while the use of Kuznetsov applicator led to a more pronounced reduction of pain syndrome. The difference in the dynamics of symptom improvement between the groups was statistically significant (p <0.05).*

Keywords: *Su-jok therapy, Kuznetsov applicator, Guillain-Barré syndrome, alternative medicine, treatment efficacy.*

Введение. Синдром Гийена-Барре (СГБ) представляет собой острое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, характеризующееся прогрессирующей мышечной слабостью, нарушением чувствительности и возможными вегетативными расстройствами [3]. Это редкое, но потенциально опасное состояние, требующее интенсивной медицинской помощи, так как в тяжёлых случаях может привести к дыхательной недостаточности и необходимости искусственной вентиляции лёгких [7]. Основной причиной развития СГБ считается иммунный ответ на предшествующую инфекцию, который приводит к демиелинизации периферических нервов и повреждению аксонов [8].

В современной клинической практике для лечения СГБ применяются методы, направленные на снижение аутоиммунного воспаления, такие как внутривенное введение иммуноглобулинов и плазмаферез [10]. Однако, несмотря на эффективность этих подходов, значительная часть пациентов сталкивается с длительным периодом восстановления, требующим дополнительных методов реабилитации [5]. В связи с этим внимание исследователей привлекают альтернативные и вспомогательные методы терапии, способные ускорить процесс реабилитации и снизить выраженность остаточных неврологических симптомов [6].

Одним из таких методов является Су-джок терапия — разновидность акупунктуры, основанная на воздействии на биологически активные точки, расположенные на кистях и стопах человека [1]. Считается, что стимуляция этих зон способствует нормализации функций центральной и периферической нервной системы за счёт рефлекторного воздействия на соответствующие органы и ткани [4]. Су-джок терапия активно используется в восточной медицине и постепенно находит применение в неврологической практике как вспомогательный метод реабилитации пациентов с повреждением нервной системы [9].

Другим перспективным методом является применение аппликатора Кузнецова — устройства,

представляющего собой коврик с пластиковыми или металлическими иголками, создающими механическое раздражение кожи и подкожных структур. Исследования показали, что использование аппликатора способствует улучшению микроциркуляции, снижению мышечного напряжения и уменьшению болевого синдрома, что может быть полезным в комплексном лечении неврологических заболеваний [2].

Таким образом, изучение эффективности Су-джок терапии и аппликатора Кузнецова в реабилитации пациентов с синдромом Гийена-Барре является актуальной задачей, поскольку эти методы могут ускорить восстановление функций периферической нервной системы и повысить качество жизни пациентов.

Цель исследования – сравнительный анализ эффективности Су-джок терапии и применения аппликатора Кузнецова в комплексном лечении пациентов с синдромом Гийена-Барре, а также выявление специфических клинических эффектов каждой из методик.

Материалы и методы: исследование проводилось на базе Республиканского научно-практического центра спортивной медицины (РНПЦСМ). В исследование были включены 20 пациентов, диагностированных со синдромом Гийена-Барре в раннем восстановительном периоде заболевания, в возрасте от 25 до 65 лет. Пациенты были распределены на две равные группы:

• Группа 1 (n = 10): Традиционные методы реабилитации (физиотеапия, массаж, медикаментозное лечение).

• Группа 2 (n = 10): Су-джок терпаия + применение аппликатора Кузнецова.

Оценка эффективности реабилитационной программы для пациентов с Гийена-Барре (ГБ) проводили с использованием следующих шкал для анализа изменений; уровень болевого синдрома: оценивался по визуально- аналоговой шкале (ВАШ), моторная функция-оценивалась по шкале функциональных нарушений (индекс Хауса), общее состояние пациента-субъективная оценка по шкале качества жизни (опросник SF-36).

Пациенты 1 группы получали стандартное лечение (физиотерапия, массаж, медикаментозное лечение).

Пациенты 2 группы по мимо стандартного лечения применяли Су-джок терапию и Аппликатор Кузнецова. Су-джок проводилась с использованием пальцевой диагностики и точечного массажа рук и ног, каждый день в течение 8 недель, процедура с Аппликатором Кузнецова проводилась аналогично.

Оценка болевого синдрома по шкале ВАШ

Таблица 1

Группа	Традиционные методы реабилитации	После применении Су-джок терапии и аппликатор Кузнецова
Мужчины, женщины (4/6)	7,8 ± 1,2	3,2 ± 0,9
Мужчины, женщины (5/5)	7,9 ± 1,1	4,0 ± 1,0

Динамика моторных функций (шкала Хауса-Брэкмана)

Таблица 2

Группа	Традиционные методы реабилитации	После применении Су-джок терапии и аппликатор Кузнецова
Мужчины, женщины (4/6)	45 ± 8	70 ± 7
Мужчины, женщины (5/5)	44 ± 9	62 ± 8

Оценка качества жизни по шкале SF-36

Таблица 3

Группа	Физическое здоровье (до)	Физическое здоровье (после)	Психологическое здоровье (до)	Психологическое здоровье (после)
Традиционные методы реабилитации (10 пациентов)	42,3 ± 5,1	57,2 ± 5,1	38,7 ± 4,3	49,6 ± 5,6
После применении Су-джок терапии и аппликатор Кузнецова (10 пациентов)	42,3 ± 5,1	68,7 ± 4,8	38,7 ± 4,3	65,2 ± 5,9

Обсуждение полученных результатов. Проведённый анализ показал, что применение Су-джок терапии способствует более быстрому восстановлению моторных функций по сравнению с использованием аппликатора Кузнецова. В группе 2наблюдалось значительное снижение уровня боли уже на начальном этапе курса терапии, что свидетельствует об активации нейрорегуляторных механизмов посредством стимуляции специфических точек на руках и ногах. В группе 1 улучшения также отмечались, однако динамика ответа оказалась менее выраженной. Дополнительный анализ побочных эффектов подтверждает высокую безопасность обоих методов, поскольку большинство пациентов не испытывали значимых осложнений. Оценка эффективности лечения по клиническому ответу демонстрирует преимущество Су-джок терапии, так как доля пациентов с полным восстановлением и значительным улучшением была выше по сравнению с группой, получавшей терапию аппликатором Кузнецова. Результаты исследования позволяют предположить, что обе методики могут эффективно использоваться в комплексном лечении синдрома Гийена-Барре с учётом индивидуальных особенностей клинической картины.

Выводы.

1. Эффективность: оба метода – Су-джок терапия и применение аппликатора Кузнецова – способствуют

улучшению клинического состояния пациентов с синдромом Гийена-Барре в сочетании с базовой терапией.

2. Специфические эффекты: Су-джок терапия демонстрирует преимущество в восстановлении моторной функции, в то время как аппликатор Кузнецова обеспечивает стабильное снижение болевого синдрома.

3. Безопасность: оценка побочных эффектов свидетельствует о высокой безопасности обоих методов.

4. Перспективы исследования: для внедрения данных методов в клиническую практику необходимы дополнительные исследования с увеличением выборки и длительным наблюдением.

Список литературы:

1. Волкова Н.А. Клиническая эффективность реабилитационных программ в неврологии // Российский реабилитационный журнал. – 2018. – №5. – С. 77–85.

2. Григорьев П.В. Комплексный подход в лечении синдрома Гийена-Барре // Научно-практический журнал неврологии. – 2022. – №1. – С. 15–23.

3. Иванов И.И., Петров П.П. Эффективность альтернативных методов лечения неврологических заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии. – 2018. – №4. – С. 45–52.

4. Козлов А.И. Показания к применению Су-джок терапии при неврологических расстройствах // Журнал альтернативной медицины. – 2019. – №4. – С. 90–98.

5. Николаев М.М. Роль комплементарных методов в восстановительной медицине // Российский журнал реабилитации. – 2021. – №1. – С. 25–33.

6. Новиков С.С. Основы нейрофизиологии при иммунных заболеваниях // Медицинский журнал. – 2016. – №3. – С. 58–64.

7. Сидоров А.А., Кузнецов В.В. Су-джок терапия: теория и практика применения в клинической медицине. – М.: Медицина, 2017. – 256 с.

8. Смирнова Е.В. Аппликатор Кузнецова в комплексной терапии синдрома Гийена-Барре // Альтернативная медицина в России. – 2019. – №2. – С. 112–118.

9. Соколова Л.Ф. Термотерапия и микровибрация в комплексной терапии // Медицинские инновации. – 2020. – №2. – С. 102–109.

10. Федоров Д.Д., Лебедев С.С. Современные подходы к лечению синдрома Гийена-Барре. – СПб.: Наука, 2020. – 320 с.

УДК: 616.342-575.22-053.2(470.57)

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ИНФЕКЦИИ H. PYLORI - ПУТЬ К ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Мавлянов И.Р., Мусаева Д.М.
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан.

DETECTION OF GENOTYPES OF H. PYLORI INFECTION - A PATH TO PERSONIFICATION OF PHARMACOTHERAPY

Mavlyanov I.R., Musaeva D.M.
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan.
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan.

H. PYLORI INFEKTSIYASI GENOTIPLARINI ANIQLASH - FARMAKOTERAPIYA PERSONIFIKATSIYASINING YO'LIDIR

Mavlyanov I.R., Musaeva D.M.
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent, O'zbekiston.
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston.

Резюме. *В статье приводятся результаты научного исследования частоты встречаемости генотипических вариантов вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori у пациентов с кислотазависимыми заболеваниями пищеварительной системы, такими как гастроэзофагорефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника и их взаимосвязь с фармакотерапией заболеваний.*
Ключевые слова: *кислотазависимые заболевания пищеварительной системы, гастроэзофагорефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, вирулентный ген Ice A инфекции H.pylori, H.pylori.*

Rezyume. *Maqolada gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, oshqozon yarasi va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kabi kislotaga bog'liq kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda H.pylori infektsiyasining virulent Ice A genining genotipik variantlari paydo bo'lish chastotasi va ularning kasalliklarning farmakoterapiya bilan aloqasi ilmiy tadqiqot natijalari keltirilgan.*
Kalit so'zlar: *ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari, gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, H.pylori infektsiyasining virulent Ice A geni, H.pylori.*

Summary. *The article presents the results of a scientific study of the frequency of occurrence of genotypic variants of the virulent Ice A gene of H. pylori infection in patients with acid-dependent diseases of the digestive system, such as gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum and their relationship with the pharmacotherapy of diseases,.*
Keywords: *acid-dependent diseases of the digestive system, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum, virulent Ice A gene of H.pylori, H.pylori infection.*

Актуальность. Во всех странах мира, не смотря на достижения современной медицины, проблема кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) остаётся актуальной. Это связано с их широкой распространенностью, разнообразием клинических проявлений, высокой частотой осложнений и не достаточной эффективностью фармакотерапии [8, 11]. Также огромное значение в распространённости КЗЗ имеют бактерии H.pylori [13].

Бактерии H.pylori в 1983 впервые были описаны Австралийскими исследователями B. J. Marshall и J. R. Warren, которые опубликовали свою знаменитую статью о том, что в слизистой оболочке желудка (СОЖ), обитаются спиралевидные бактерии, которые очевидно и являются причиной всех заболеваний желудка. Ученые B. J. Marshall и J. R. Warren смогли культивировать данную бактерию, за что были удостоены Нобелевской премии по медицине [2]. А дальнейшее изучение этого микроорганизма и его роли в развитии заболеваний желудка стало эпохальным событием в гастроэнтерологии XX века [3].

В различных литературных источниках описывают, что «Фундаментальные эпидемилологические исследования показывают связь инфекции Helicobacter pylori с хроническим гастритом, язвенной болезнью и раком желудка...». Ведущие учёные мира пришли к выводу, что основным этиопатогенетическим фактором кислотазависимых заболеваний (КЗЗ) пищеварительной системы, таких как гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического гастрита (ХГ), язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), хронического дуоденита и мальтлимфомы желудка является инфекция Helicobacter pylori (H. pylori) [9, 14].

По материалам учёных Узбекистана носительство по H.pylori в Узбекистане достигает от 60% до 80%, с чем по мнению узбекских ученых связано увеличение частоты рака желудка в регионе, поэтому исследователи считают, что назрела необходимость создания национальных государственных программ, в рамках которых нужно изучить роль H.pylori в патогенезе КЗЗ пищеварительной системы, характеристику бактерий в узбекской популяции – этнические особенности H.pylori, разработать стандарты для ранней диагностики и эффективного лечения хеликобактериоза [4].

При заражении инфекцией основным источником является больной с хеликобактериозом или

бактерионоситель. Основными предполагаемыми путями передачи H.pylori являются орально-оральный, фекально-оральный и заражение от медицинских инструментов - ятрогенный путь.

Бактерии H. pylori способны к адгезии к эпителиоцитам СОЖ, где микроорганизмы индуцируют продукты цитотоксичности (факторы патогенности), создавая предпосылки для реализации своего патогенного потенциала [1].

В геноме инфекции H. pylori имеются гены, ассоциированные с повышенной вирулентностью бактерий: Cag A, Vac A, Bab A2 и Ice A гены.

Белок, кодируемый геном Cag A (cytotoxin - associated gene), интегрируется непосредственно в эпителиоциты желудка, модулируя экспрессию генов IL - 8, вызывающих выраженные воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка [12, 17]. Протеин Bab A, кодируемый Bab A2 геном (blood group antigen - binding adhesin), определяет плотность колонизации H. pylori на эпителиоцитах желудка [5, 15]. Продукт Ice A гена индуцируется непосредственно при контакте бактерии с эпителиоцитом (induced by contact with epithelium) и возможно определяет тяжесть инфильтрации и эпителиальных повреждений СОЖ, что имеет этнический характер [20].

Одним из главных задач врача-гастроэнтеролога является определение наличия как этиологического фактора бактерий Helicobacter pylori у пациента. Основными методами наличия бактерии является дыхательный уреазный тест и определение титра антител к этим бактериям иммуноферментными методами, что используется для подбора тактики лечения и оценки результатов лечения.

В VI Маастрихтском соглашении, принятого 2022 году из-за выявления в ряде государств возрастающей антибиотикорезистентности бактерий H.pylori, в отличие от предшествующего V Маастрихтского консенсуса рекомендуется применение молекулярных методов диагностики (в частности, ПЦР в реальном времени, полногеномное секвенирование и цифровая ПЦР) для выявления мутаций H. pylori, связанных с устойчивостью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину. Как указывается во всех изданиях данного консенсуса, цель эрадикационной терапии заключается в надежном излечении инфекции H. pylori у большинства (≥ 90%) пациентов, что требует использования антибактериальных препаратов, к которым восприимчива инфекция, с учетом региональных (локальных) данных. По Маастрихтским рекомендациям эрадикационная фармакотерапия состоит из трех взаимодополняющих этапов [19]. Эрадикационная фармакотерапия первой линия считается высокоэффективной, и врачи часто получают ожидаемый эффект. Однако, при недостаточной эффективности препаратов этой линии рекомендуется применение препаратов второй линии. Если же препараты второй линии тоже малоэффективны и врач не смог достичь цели, то в эрадикационную фармакотерапию включают препараты третьей линии [22].

Лечение пациентов альтернативными вариантами антихеликобактерной терапии первой линии, терапия второй линии (квадротерапия) и лечение третьей линией снижает риск возникновения побочных эффектов, а также уменьшение стоимости лечения больных.

Целью лечения КЗЗ ассоциированного с H.pylori являются:

• путем эрадикации бактерий H.pylori приостановить прогрессирование местного воспалительного процесса в СОЖ и секреторно-моторных нарушений желудка;

• улучшить обмен веществ и питание ткани СОЖ;

• стимулировать процессы регенерации в СОЖ;

• восстановить нейрогуморальную регуляцию [16].

В 1990 г. W, Burget и соавт., опираясь на наблюдения разработали «правила Burge» [10], согласно которому при поддержке pH > 3 в желудке в течении минимум 18 часов , а то и сутки, язвенный процесс в СОЖ рубцуется. С этой целью по этому правилу базисной терапией КЗЗ рекомендуются ИПП, а также антациды, Н2-блокаторы [22].

В современной литературе были высказаны обоснованные предположения о связи ряда вирулентных факторов H. pylori с формированием клинического течения и исхода болезни, а также влияние на развитие сопутствующих заболеваний [18].

Целью данного исследования было изучение частоты встречаемости генотипических вариантов вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и сравнительный анализ фармакотерапии в зависимости от наличия генотипов бактерии H.pylori.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 288 пациентов с КЗЗ, из которых 88 пациентов с ГЭРБ, 100 больных с ХГ и 100 пациентов с ЯБ, которые находились на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии и наблюдении в 1-клинике Бухарской ОМПКБ и в лечебно-диагностическом центре «Мохи Хосса». Эти пациенты были включены в основную группу исследования. В контрольную группу были включены 100 здоровых людей, не имевших в анамнезе заболевания ЖКТ, которые соответствовали по полу и возрасту основной группе исследования.

В выборке больных с КЗЗ мужчин было 178 (62%), женщин – 110 (38%), то есть существенно преобладали мужчины (рис. 1).

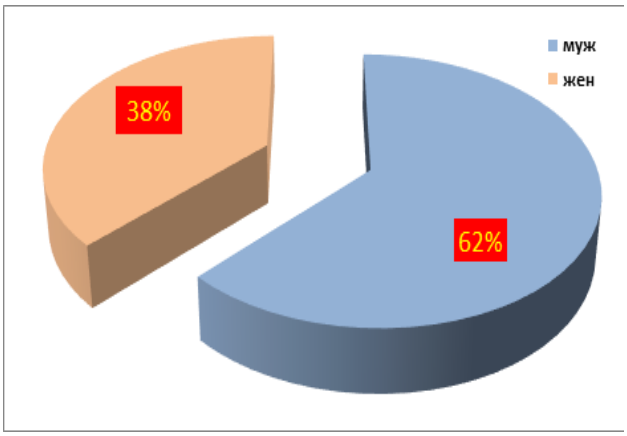


Рисунок 1. Гендерный показатель основной группы исследования.

Возраст больных с КЗЗ колебался от 18 лет до 74 лет, где среди изучаемой группы больных в возрасте от 41 до 60 лет – встречаемость заболевания около 48%; второе место занимает возраст от 18 до 40 лет - 35% и старше 60 лет – 17% (рис. 2).

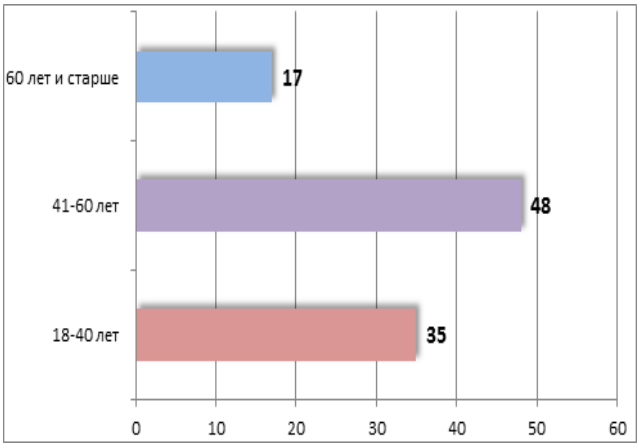


Рисунок 2. Встречаемость КЗЗ в возрастном аспекте (%).

В ходе молекулярно-генетических исследований осуществляли забор биологического материала из желудка больных в виде биоптата для выделения ДНК бактерий H. pylori. Проведено ПЦР – амплификация в режиме реального времени. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия). Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и HEX в графическом режиме на соответствующей программе.

Обсемененность бактериями H.pylori у пациентов до и после проведения эрадикационной терапии определялся с использованием уреазного теста каждого пациента. С этой целью были использованы быстрый уреазный тест, проводимое на биоптате, полученного с помощью ЭГДС, где используется специальная биохимическая тест-система или 3С-дыхательный уреазный тест, в котором используется яблочный сок, специальный раствор и производится забор выдыхаемого воздуха в герметичный пакет. Данные методы были высоко чувствительны и точны.

Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента

Результаты исследования

Общеизвестно, что вирулентный ген Ice A инфекции H.pylori имеет 3 генотипа: Ice A1/Ice A1, Ice A1/Ice A2 и Ice A2/Ice A2 [12, 15]. При изучении сравнительной характеристики встречаемости генотипических вариантов бактерий H.pylori у пациентов с КЗЗ, оказалось (рис. 3), что у пациентов с ГЭРБ больше - около 66% встречается генотип Ice A1/Ice A1, тогда как генотипы Ice A1/Ice A2 и Ice A2/Ice A2 выявляются в пределах 15% и 20%.

Кроме того, у пациентов с ХГ изучаемые генотипические варианты вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori определялись в порядке: генотип Ice A1/Ice A1 у каждого второго больного, генотип Ice A1/Ice A2 у каждого седьмого пациента и генотип Ice A2/Ice A2 у каждого третьего больного. Также, у больных с ЯБ в наибольшем количестве определялся генотип Ice A1/Ice A1 – около 69%, тогда как генотип Ice A1/Ice A2 в 20% и генотип Ice A2/Ice A2 в 11% случаев.

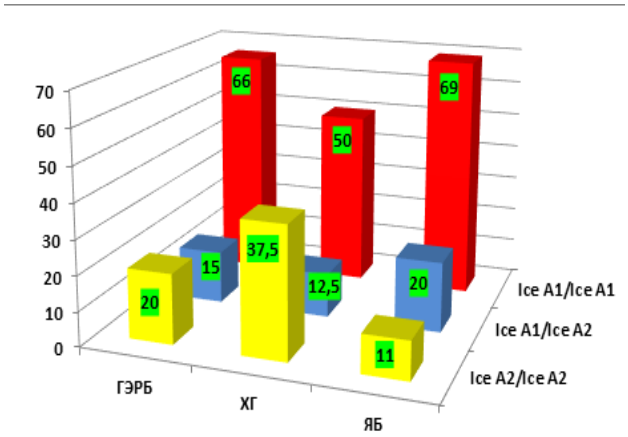


Рисунок 3. Частота встречаемости генотипов вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori у пациентов с КЗЗ (%).

В наших исследованиях также мы изучали встречаемость генотипических вариантов вирулентного гена Ice A1 бактерий H. pylori в зависимости от гендерных и возрастных особенностей пациентов с КЗЗ (рис. 4).

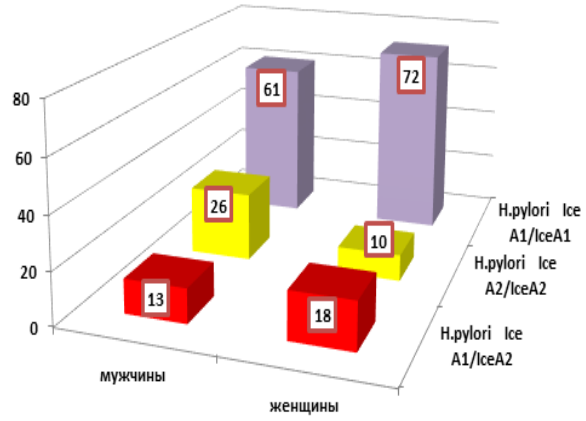


Рисунок 4. Гендерный показатель основной группы исследования КЗЗ в зависимости от генотипа H.pylori (%).

При определении гендерных показателей по генотипам бактерии H.pylori, то и у мужчин и у женщин преобладал генотип Ice A1/Ice A1, однако в наименьшем количестве если у мужчин выявлялся генотипический вариант Ice A1/Ice A2 - 13%, то у женщин был Ice A2/Ice A2 – 10%.

Нам думается, что основные клинические проявления КЗЗ взаимосвязаны с генотипами изучаемого вирулентного гена Ice A инфекции H. pylori (таблица 1).

При изучении такой взаимосвязи, оказалось, что такой основной симптом – как боль в эпигастрии в 64% случаев выявляется у пациентов, бактерии которых имеют генотип Ice A1/Ice A1; такую же картину можно наблюдать и по отношению симптомов голодные боли – около 73%, нарушение стула – 77%, рвота -74%, тошнота и общая слабость по 72% соответственно. Нужно особо отметить, что симптом отрыжки проявлялся только у пациентов, с наличием первого генотипа данной бактерии - Ice A1/Ice A1.

Характеристика клинических проявлений КЗЗ в зависимости от вирулентных генотипов H. pylori

Таблица 1

№	Жалобы	Всего по КЗЗ (n=288)	H.pylori Ice A1/ IceA1 (n=188)	H.pylori Ice A2/ IceA2 (n=58)	H.pylori Ice A1/ IceA2 (n=42)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	боли в эпигастрии	244 (84,7)	156 (64,0)	46 (18,8)	42 (17,2)
3	голодные боли	55 (19,0)	40 (72,7)	3 (5,5)	12 (21,8)
8	ночные боли	25 (8,7)	10 (40,0)	15 (60,0)	-
2	тошнота	179 (62,2)	128 (71,6)	28 (15,6)	23 (12,8)
4	изжога	130 (45,2)	79 (60,7)	22 (17,0)	29 (22,3)
5	снижение аппетита	165 (57,3)	110 (66,7)	16 (9,7)	39 (23,6)
6	ощущение тяжести после еды	161 (56,0))	81 (50,3)	80 (49,7)	-
7	отрыжка	54 (15,3)	54 (100,0)	-	-
8	метеоризм	51 (17,7)	33 (64,7)	18 (35,3)	-
9	нарушение стула	44 (15,3)	34 (77,3)	10 (22,7)	-
10	рвота	23 (8,0)	17 (74,0)	6 (26,0)	-
11	общая слабость	158 (55,0)	115 (72,8)	12 (7,6)	31 (19,6)
12	раздражительность	50 (17,4)	29 (58,0)	13 (26,0)	8 (16,0)
13	головные боли	10 (3,5)	5 (50,0)	2 (20,0)	3 (30,0)

А у пациентов имеющих бактерии со вторым генотипом - Ice A2/Ice A2 боли в эпигастрии регистрировались только в около 19% случаев; однако, характерной чертой данного генотипа явилось то, что симптом ночные боли имело место в наибольшем количестве по сравнения другими генотипическими вариантами бактерии – 60%, а ощущение тяжести после еды при наличии данного генотипа бактерии определялся у половины пациентов, остальные клинические проявления КЗЗ определялись в пределах 20% в среднем, но симптом отрыжки не выявлялся.

При наличии у пациента бактерий с генотипом Ice A1/Ice A2 наблюдались не все названные проявления КЗЗ, а лишь голодные боли и изжога в около 22% случаев, снижение аппетита в около 24% случаев и головные боли у 30% пациентов.

Таким образом, симптом боли в виде болей в эпигастрии, голодных и ночных болей, а также тошнота, снижение аппетита и общая слабость превалировали при наличии всех генотипов бактерии. Также клинические проявления КЗЗ в 8-10 раз меньшем количестве выявлялись у лиц с наличием бактерий с генотипом Ice A2/Ice A2 и Ice A1/Ice A2.

Современная фармакотерапия КЗЗ, где этиологическим фактором рассматриваются бактерии H.pylori, включает эрадикационную терапию, то есть способ уничтожения инфекции H.pylori, где препаратами первого ряда являются антибактериальные средства и ингибиторы протоновой помпы (ИПП) [7, 9, 22].

Наряду с вышеизложенными были изучены структура примененных лекарственных средств для фармакотерапии КЗЗ в зависимости от геотипов вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori.

Препараты антибактериального действия в виде кларитромицина, амоксициллина, левофлоксацина, метронидазола, цефтриаксона и клоксациллина в наибольшем количестве – от 58% до 100% случаев применялись против бактерий H.pylori с генотипом Ice A1/Ice A1 (рис. 5), тогда как против остальных генотипов инфекции антибактериальные средства применялись в наименьшем количестве – до 28% или не применялись.

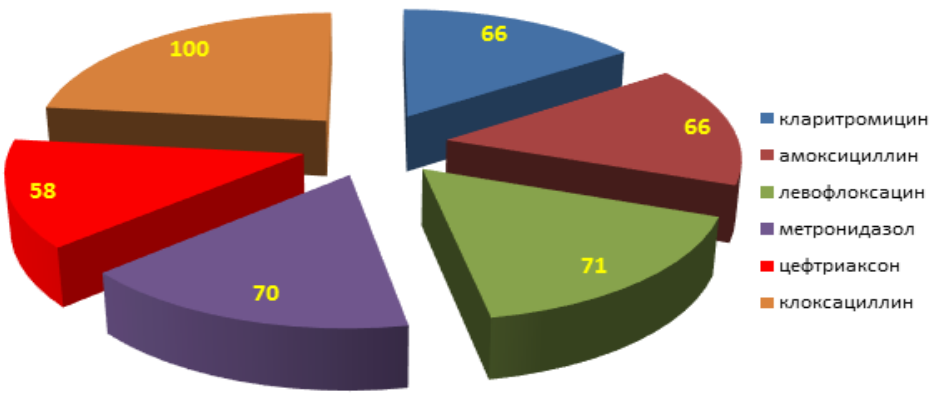


Рисунок 5. Частота применения антибактериальных средств при наличии генотипа Ice A1/Ice A1 бактерий H.pylori (%)

Наряду с антибактериальными лекарственными средствами фармакотерапия КЗЗ включает препараты из группы ИПП [6, 21], в качестве которых применялись препараты омепрозол, пантапрозол и лансопразол (рис. 6).

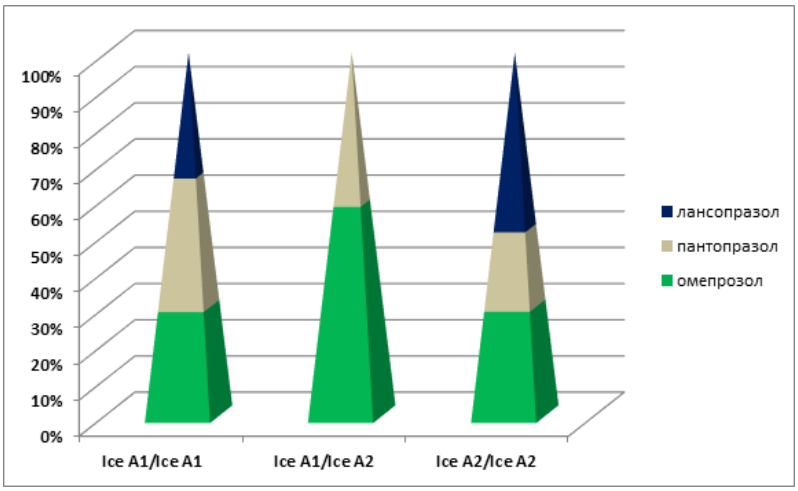


Рисунок 6. Взаимосвязь частоты применения ИПП с генотипами вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori у пациентов с КЗЗ.

При изучениии взаимосвязи применяемости ИПП и генотипов микроорганизмов выявлено, что при наличии генотипа Ice A1/Ice A1 инфекции H.pylori около 71% пациентов с КЗЗ получали пантопразол, около 67% получали лансопразол и около 59% больных с КЗЗ получали омепрозол, тогда как при наличии остальных генотипических вариантов ИПП применялись в наименьшем количестве. Нужно отметить, что при наличии генотипа Ice A2/Ice A1 инфекции H.pylori ИПП лансопразол применялся в единичных случаях или не применялся.

Рузультаты эффективности эрадикационной терапии при КЗЗ были оценены уровнем обсемененности слизистой оболочки бактериями H.pylori до и после лечения – эрадикационной терапии. Как было указано выше, в основную группу были включены больные с лабораторным подтверждением наличия инфекции H.pylori.

После проведения стандартной эрадикационной терапии (таблица 2) обсемененность бактериями при ГЭРБ (n=88) составила 20,5% (18), где эрадикация составила 79,5% (70); при ХГ (n=100) уровень обсемененности после лечения была в пределах 28% (28), где излечимость составила 72% (72); а при ЯБ (n=100) после проведенной стандартной фармакотерапии обсемененность составила 33% (33), где эрадикация была достигнута в 67% (67) случаев. В целом по КЗЗ (n=288) после проведенной стандартной фармакотерапии уровень обсемененности у пациентов была в пределах 27,5% (79), тогда как эффективность эрадикации составила 72,5% (209).

Эффективность эрадикационной терапии у пациентов с КЗЗ

Таблица 2

Заболевания	Количество пациентов	Лабораторно отрицательный результат на H.pylori после лечения	Лабораторно положительный результат на H.pylori после лечения
		n (%)	n (%)
ГЭРБ	88	70 (79,5)	18 (20,5)
ХГ	100	72 (72,0)	28 (28,0)
ЯБ	100	67 (67,0)	33 (33,0)
КЗЗ	288	209 (72,5)	79 (27,5)

Нам было также интересно установить уровень обсемененности бактериями по генотипам первого - Ice A1/Ice A1, второго - Ice A2/Ice A2 и третьего - Ice A1/Ice A2 типа инфекции H.pylori (таблица 3).

Обсемененность генотипами бактерий H.pylori у больных с КЗЗ после эрадикации

Таблица 3

генотипы H.pylori	**n пациентов**	**обсемененность бактериями H.pylori**	
		n (%)	**(%)**
Ice A1/IceA1	188	48	25,5
Ice A2/IceA2	58	19	32,8
Ice A1/IceA2	42	12	28,6
КЗЗ	288	79	27,5

Было установлено, что основную часть при наличии хеликобактериоза у больных с КЗЗ составил генотип Ice A1/IceA1 - 65,3%, который после эрадикации снизился на 4 раза. Однако, генотип Ice A2/IceA2 хоть и составил 1/5 часть наличия бактерий у пациентов, но после эрадикации этот показатель снизился незначительно – на 3 раза, что

указывает на плохую подавляемость на эрадикацию инфекции с данным генотипом. Бактерии с генотипом Ice A1/IceA2 до проведения эрадикационной терапии составили 1/7 часть от общего количества бактерий, но после терапии обсемененность микроорганизмами с данным генотипом снизился на 3,5 раза.

Выводы

Таким образом, нужно отметить, что генотип Ice A1/Ice A1 вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori чаще выявляется у больных с ГЭРБ и ЯБ. Можно предположить, что генотип Ice A1/Ice A1 бактерий H.pylori способствуют прогрессированию КЗЗ.

Нужно отметить, что все клинические проявления КЗЗ имеют генотипическую специфичность по генотипам бактерии, что выражается в интенсивности проявления симптомов заболеваний, где наиболее частым и активным генотипом оказался генотипический вариант Ice A1/Ice A1 вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori, что не мало важно для понимания развития заболевания и тактики лечения КЗЗ.

Кроме того, эрадикационная терапия в наибольшем количестве проводилась у пациентов, с наличием генотипа Ice A1/Ice A1 бактерии H.pylori, что указывает на бурное клиническое течение КЗЗ у больных с хеликобактериозом. Нужно особо указать, что в выборке больных при проведении фармакотерапии в соответствии Маастрихтским рекомендациям, уровень достижения эрадикации составила 72,5%, тогда как она должна была составить минимум 80%; эрадикация было не достигнута у 27,5% больных, что указывает на малоэффективность фармакотерапии.

Нам думается, что выявление наличия генотипов инфекции H.pylori способствует наиболее оптимизировать лечение КЗЗ в виде персонификации фармакотерапии, для повышения эффективности и безопасности лечения.

Список литературы:

1. Барышникова Н. В., Суворов А. Н., Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П. Роль генетических особенностей Helicobacter pylori в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике // ЭиКГ. 2008. №6.
2. Габибов Р.С., Дадамов Р.А., Ахмедов Т.С. Проблемы распространения, патогенеза, диагностики и лечения хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с инфекцией Helicobacter pylori. Доказательная гастроэнтерология. 2017; 6 (4): 20 24. Gabibov RS, Dadamov RA, Akhmedov TS. The problems pertaining to the prevalence, pathogenesis, diagnostics, and treatment of chronic gastritis and ulcer disease associated with Helicobacter pylori infection. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2017; 6 (4): 20 24. (In Russ.).
3. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность Helicobacter pylori // КМАХ. 2018. №1.
4. М.М.Каримов, Ж.А.Исмаилова, Г.Н.Собирова, З.З.Саатов. Распространенность хеликобактер ассоциированных заболеваний желудка в Узбекистане // Гепатология и гастроэнтерология. - №1. – 2018. С. 30-33.
5. Кличова Ф. К., Мавлянов И. Р., Мусаева Д. М. Influence of genes on pharmacotherapy of ulcer disease // Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 147-150.
6. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020
7. Максимов М. Л. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021
8. Мишкина Т.В., Александрова В.А., Суворов А.Н. Влияние различных генотипов H. pylori на клинико – эндоскопические и морфологические проявления хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков. Педиатрия 2007, 86,5:28-32.
9. Мусаева Д.М. Персонификация фармакотерапии – требование времени // ИСЧЛХ. 2022. №1.
10. Мусаева Д. М., Сагдуллаева Г. У. Helicobacter pylori и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны //Integrative dentistry and maxillofacial surgery. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 69-74.
11. Мусаева Д. М., Очилова Г. С. Персонифицированная фармакотерапия хронического гастрита //Фармакология разных стран. – 2020. – С. 116-119.
12. Нижевич А.А., Ахмадеева Э.Н., Кучина Е.С., Туйгунов М.М., Сатаев В.У. Региональные генотипы Helicobacter pylori среди детей с гастродуоденальными заболеваниями в Республике Башкортостан // Медицинский вестник Юга России. 2013. №2.
13. Очилова Г. С. Генотип пациента–основной показатель для выбора эффективной и безопасной фармакотерапии хронического гастрита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-1 (116). – С. 99-104.
14. Файзуллина Р.А., Абдуллина Е. В. Факторы патогенности и вирулентности Helicobacter pylori и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии // ПМ. 2011. №48.
15. Фадеенко Г. Д. Инфекция Helicobacter pylori: итоги 20-летнего изучения ее патогенности // Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина.. 2004. №7 (614).
16. Kamilovich O. A. Features of the Relationship of the Carrier of Allelic-Genotype Variants of the Cyp2c19 Gene in Patients With Chronic Gastritis //Journal of Innovation, Creativity and Art. – 2022. – Т. 1. – С. 20-26.
17. Kusters J.G., Arnoud H.M. van Vliet, Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. Clin Microbiol Rev. 2006 July; 19(3): 449–490.
18. Tham K.T., Peek R.M.Jr., Atherton J. et al. Helicobacter pylori genotypes, host factors and gastric mucosal histopathology in peptic ulcer disease. Hum. Pathol. 2001,32,3:264-273.
19. Umit H., Tezel A., Bukavaz S., et al. The relationship between virulence factors of Helicobacter pylori and severity of gastritis in infected patients. Dig. Dis. Sci. 2009, 54(1):103-10.
20. Wong, G. L., Ma, A. J., Lau, L. H., Ching, J. Y., Chan, F. K.. 685- Machine Learning Model to Predict Recurrent Ulcer Bleeding in Patients with History of Helicobacter Pylori (H. Pylori)-Negative Idiopathic Gastroduodenal Ulcer Bleeding //Gastroenterology. – 2018. – Т. 154. – №. 6. – С. S-136.
21. Xie Y, Bowe B, Li T, et al. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. BMJ Open. 2017July7;7(6):e015735.
22. Zhou B, Huang Y, Li H, et al. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. Osteoporos Int. 2016; 27: 339–347.

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:
sportmedscience.uz@gmail.com
Формат 210х297 мм.
Цена договорная.
г. Ташкент, Шайхантохурский район, ул А. Кадырий 1А, тел. (3712) 241 64 21