

# ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Open Access, Peer Reviewed Journal

Scientific Journal



- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture





**INNOVATIVE  
WORLD**

**ORIENTAL JOURNAL OF  
MEDICINE AND NATURAL SCIENCES**

**Volume 1, Issue 5  
June 2024**

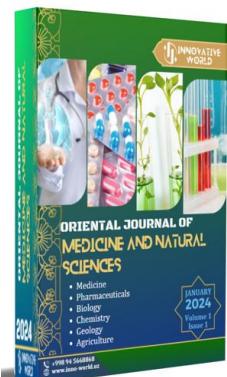
Journal has been listed in different indexings



The official website of the journal:  
[www.inno-world.uz](http://www.inno-world.uz)

Andijon-2024

## TAHRIRIYAT

**Bosh muharrir****Mirzayeva Yulduzkhon Tahirjonovna**

Senior scientific researcher at the Institute of Biophysics and Biochemistry under the National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, PhD

**Mas'ul kotib****Axmadxodjaeva Munojatxon Mutalibjanovna**

Head of the Department of Medical Prevention Andijan State Medicine Institute, Docent

**Nashrga tayyorlovchi****Xomidov Anvarbek Ahmadjon o'g'li** – Tahrirlovchi**Raxmonov Akmaljon Axmadjonovich** – Texnik muharrir

## TAHRIR KENGASHI A'ZOLARI

INNOVATIVE  
WORLD





## Efficiency of ferrotherapy when using different groups of iron drugs in patients with *Helicobacter pylori*

RanoYuldasheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

### KEY WORDS

Iron-deficiency anemia; *Helicobacter pylori*; iron drugs; eradication therapy.

### ABSTRACT

To date, a number of scientific studies are being conducted in the world devoted to the study of various variants of the manifestation of helicobacteriosis. Special attention should be paid to studies on the pathogenesis of iron drugs (ID) in helicobacteriosis and the role of eradication therapy in improving the effectiveness of iron therapy. Despite the fact that there are results of numerous studies confirming the role of HP in the development of ID, there are still unresolved issues related to determining the exact indications for specific therapy aimed at eradicating this infection in cases where patients with clinical and laboratory signs of ID do not have obvious symptoms damage to the gastric mucosa.

### Introduction

The prevalence of *H. pylori* among all segments of the population is very wide. According to the literature, more than half of people worldwide are infected with this bacterium [1,2]. Indisputable proof of the existence of a link between *H. Pylori* and iron deficiency anemia (IDA) is an increase in the level of ferritin and hemoglobin after eradication therapy without additional intake of iron drugs (ID). Four meta-analyses can be found in the literature that have examined the role of *H. pylori* eradication therapy in reducing iron deficiency and correcting IDA. All of these studies have shown that eradication of *H. pylori* increases serum ferritin levels and is effective in the treatment of IDA. It has also been proven that patients with IDA who have confirmed the presence of *H. Pylori* have a low response to ID before *H. pylori* eradication [3,4,5].

Epidemiological studies in children have also shown an association between *H. pylori*, reduced ferritin levels, and the incidence of IDA [6]. Studies that have been conducted in both developed and developing countries have shown lower ferritin levels and a higher incidence of IDA in *H. Pylori* positive children [7]. The NHANES study showed that 32% of IDA cases in the US are

associated with *H. pylori* [8,9]. Similar results were shown by a study of IP and *H. pylori* in children conducted in Turkey [10].

To date, according to the Maastricht IV agreement, eradication of *H. pylori* is recommended in patients with confirmed persistence of infection and IDA after exclusion of other etiological factors [11,12]. At the same time, the role of *H. Pylori* in the development of IDA, the impact on resistance to treatment of the require further, deeper research.

**Purpose of study.** To study the effectiveness of IDA therapy with iron preparations of various groups in patients with *H. Pylori*.

**Material and research methods.** The study included 56 patients aged 18 to 40 years with moderate IDA who were laboratory confirmed to have *H. pylori*. The patients included 21 men and 35 women.

**Criteria for exclusion from the study:**

- a history of liver and intestinal diseases that affect the absorption and metabolism of iron in the body;
- the presence of evidence of a confirmed gastric or duodenal ulcer;
- conducting earlier eradication therapy for *H. pylori*.

The diagnosis in patients was confirmed using traditional clinical research methods and laboratory diagnostics. In all patients included in the study, the presence of *H. pylori* was confirmed by the results of a urea breath test using the Helik-test system before therapy.

The study consisted of 2 stages (Fig. 1).

At the first stage, patients were divided into 2 homogeneous groups, main and comparative, 28 patients each. At the first stage, patients received ferrotherapy for 1 month without concomitant eradication therapy. Patients of the main group took trivalent ferrous iron preparations in the form of tablets of 100 mg 1 time per day. Patients of the comparative group took divalent ferrous iron preparations in the form of iron sulfate preparations, 100 mg 1 time per day.

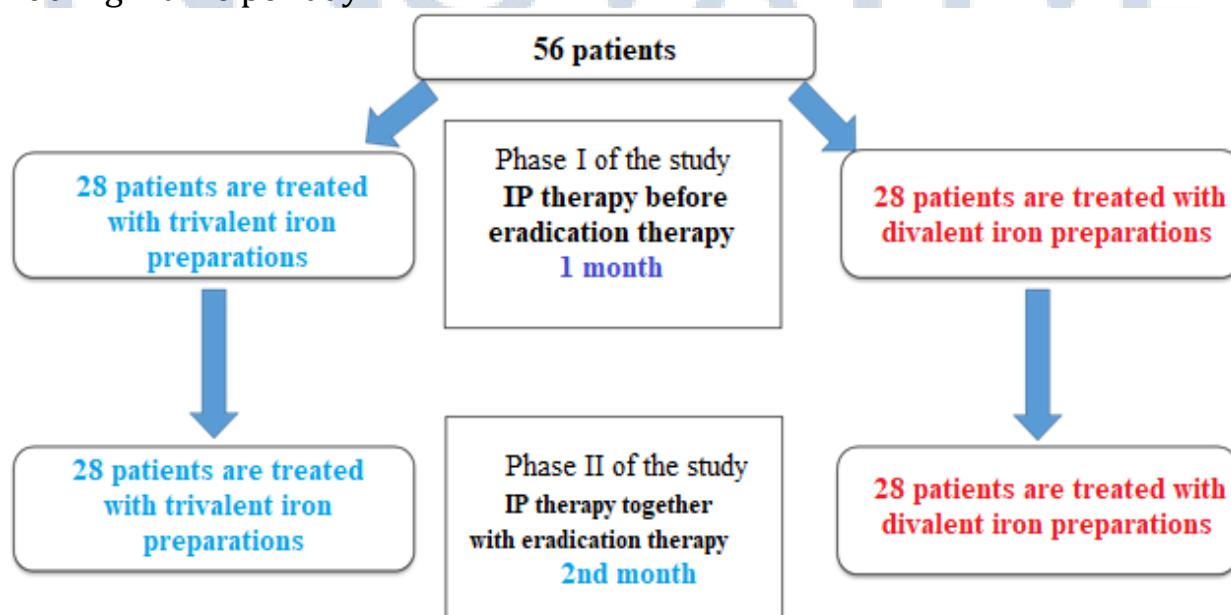


Figure 1. Study design.

At the second stage of the study, all patients, along with ferrotherapy, received eradication therapy, including amoxicillin (1000 mg 2 times a day), clarithromycin (500 mg 2 times a day) and omeprazole (20 mg 2 times a day) for 10 days (according to the recommendations of Maastricht -IV)

Evaluation of the effectiveness of IDA therapy was carried out on the basis of monitoring of hemoglobin (Hb), ferritin and serum iron levels. Statistical analysis was carried out using the standard MS Office 2019 software package using nonparametric and parametric criteria. Differences were considered significant at  $p<0.05$ .

### Results

The results of monitoring laboratory indicators of the effectiveness of ferrotherapy at the first stage of the study are presented in Table 1. The table shows that the initial values of the average levels of hemoglobin, ferritin and serum iron did not have statistical differences in the study groups.

Data analysis by the end of the first month of treatment showed that in both study groups there was an increase in hemoglobin levels. At the same time, statistically differences in comparison with indicators before treatment were not significant due to a fairly wide spread of indicators in the sample itself. In general, it can be stated that in the main group, an increase in the average hemoglobin level by 10.7% was determined, while in the comparative group, the indicator increased by 13.8%. It should be noted that an increase in the average hemoglobin level by 10 g/l for 4 weeks, which is considered according to generally accepted standards as a criterion for the success of ferrotherapy, was achieved only in the comparison group.

The dynamics of the level of ferritin growth showed that after a monthly course of ferrotherapy in both groups, an indicator below 30  $\mu\text{g}/\text{l}$ , which is considered a criterion for the effectiveness of ferrotherapy, was recorded. At the same time, in the comparative group, the average increase was also higher than in the main group. A similar trend was observed for serum iron levels (Table 1).

Table 1

Dynamics of laboratory parameters in patients in the study groups at the first stage of the study.

Index	Main group (n=28)		Comparative group (n=28)	
	before	End of 1 month	before	End of 1 month
Hemoglobin (g/l)	75.45 $\pm$ 3.76	83.3 $\pm$ 2.4	74.32 $\pm$ 2.71	85.68 $\pm$ 4.2
Ferritin (mg/l)	23.3 $\pm$ 6.54	26.54 $\pm$ 3.45	22.7 $\pm$ 5.12	28.13 $\pm$ 4.14
Serum iron (mg/l)	1.1 $\pm$ 0.12	1.21 $\pm$ 0.12	1.12 $\pm$ 0.09	1.28 $\pm$ 0.11

\*-differences in comparison with indicators before treatment are statistically significant at  $p<0.05$ ; ^- differences in comparison with the indicators of the comparative group are statistically significant at  $p<0.05$ ;

At the second stage of the study, all patients along with ferrotherapy received a course of eradication therapy. Data analysis by the end of the second month of treatment showed that in both study groups there was a statistically significant increase in hemoglobin levels ( $p<0.05$ ). At the same time, there were no statistically significant differences in the indicators by the end of 2 months of treatment in the main and comparative groups. It should be noted that in both groups, after eradication therapy, it was possible to achieve a level of hemoglobin increase of more than 10 g/l for 4 weeks, which is considered, according to generally accepted standards, a criterion for the success of ferrotherapy (Table 2).

Table 2

Dynamics of laboratory parameters in patients in the study groups at the second stage of the study.

Index	Main group (n=28)		Comparative group (n=28)	
	initially	End of 2 months	initially	End of 2 months
Hemoglobin (g/l)	83.3±2.4	98.62±2.3*	85.68±4.2	99.28±3.34*
Ferritin (mg/l)	26.54±3.45	38.25±3.11*	28.13±4.14	39.23±4.12*
Serum iron (mg/l)	1.21±0.12	1.45±0.08	1.28±0.11	1.48±0.14

\*-differences in comparison with indicators before treatment are statistically significant at  $p<0.05$ ; ^- differences in comparison with the indicators of the comparative group are statistically significant at  $p<0.05$ ;

The dynamics of the level of ferritin growth at the second stage of the study showed that after a monthly course of ferrotherapy with eradication therapy in both groups, an indicator above 30  $\mu\text{g/l}$ , which is considered a criterion for the effectiveness of ferrotherapy, was recorded. At the same time, there were no statistically significant differences in the indicators in the 2 studied groups. A similar trend was observed for serum iron levels.

### Conclusion

The relationship between *H. pylori* and IDA has been convincingly proven in numerous studies. Current international and national guidelines recommend *H. pylori* eradication in patients with unexplained IDA, which was also confirmed by our study [13,14].

A meta-analysis including 16 different studies including a total of 956 patients showed that eradication therapy in combination with prostate therapy led to a statistically significant increase in hemoglobin levels by 1.48 times, serum iron by 1.15 times and ferritin by 1.84 times compared with ID therapy alone. All this allowed international experts studying *H. pylori* infection in 2010 to include IDA of unknown etiology as an additional indication for eradication therapy [15,16,17].

The results of the analysis of 17 thousand cases showed the prevalence of IDA in 5.5% of patients with *H. pylori* infection compared with 5.2% in the group with negative results of the study for the bacterium. The relative risk of IDA in patients with *H. pylori* was 1.19. There was also an increased risk of developing moderate to severe IDA in patients with *H. pylori*, in whom the relative risk ratio was 1.39 [18,19].

The results of this study allow us to state that the presence of *H. pylori* had a more pronounced effect on the degree of absorption of the ID in patients receiving trivalent ferric iron preparations. At the same time, it was found that after the eradication therapy in patients taking Fe (III) preparations, a more pronounced increase in the therapeutic effect was observed, expressed in a more significant and significant increase in the main laboratory parameters in the form of hemoglobin and ferritin levels.

The results of this study are consistent with the results of foreign studies, which showed that the *H. pylori* bacterium is able to secrete special chelate complexes that have an affinity for ferric iron, which helps them absorb iron for their life. It is known that this microorganism synthesizes proteins that contain ferric iron, that is, they directly need it [18,19,20].

Thus, the study showed that *H. pylori* infection is a significant factor influencing the therapeutic efficacy of ferric iron preparations. This fact must be taken into account when prescribing this group of drugs for ferrotherapy and when confirming the presence of *H. pylori*, it is advisable to conduct concomitant eradication therapy.

## References

1. Burns, M. Helicobacter pylori infection induces anemia, depletes serum iron storage, and alters local iron-related and adult brain gene expression in male INS-GAS mice / M. Burns, S. Muthupalani, Zh. Ge et al. //PLOS One. - 2015. - Vol. 10. - No. 11. - e0142630. – doi: 10.1371/journal.pone.0142630.
2. Emiralioglu, N. An insight into the relationships between prohepcidin, iron deficiency anemia, and interleukin-6 values in pediatric Helicobacter pylori gastritis / N. Emiralioglu, I. Yenicesu, S. Sari et al. // European Journal of Pediatrics. - 2015.
3. Muhsen, K. & Cohen, D. Helicobacter pylori Infection and Anemia. Am J Trop Med Hyg 89, 398–398 (2013).
4. Mei-Yan Xu, Bing Cao, Bao-Shi Yuan, Jian Yin1, Lan Liu & Qing-Bin Lu / Association of anaemia with Helicobacter pylori infection: a retrospective study // Scientific REPORTS |7: 13434 [www.nature.com/scientific-reports/](http://www.nature.com/scientific-reports/)
5. Xia, W., Zhang, X., Wang, J., Sun, C. & Wu, L. Survey of anemia and Helicobacter pylori infection in adolescent girls in Suihua, China and enhancement of iron intervention effects by *H. pylori* eradication. Br J Nutr 108, 357–362 (2012).

6. Yuldashova, R.U. (2022) Ways To Increase The Efficiency Of Ferrotherapy In Iron Deficiency Anemia Taking Into Account The Presence Of Helicobacteriosis. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.576.
7. Sayfullaeva, K.G. (2022) Pharmacoeconomics and the Patients' Compliance As An Essential Part of Successful Therapy of Iron Deficiency Anemia. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.240
8. Queiroz DMM, Harris PR, Sanderson IR, Windle HJ, Walker MM, Rocha AMC, Rocha GA, Carvalho SD, Bittencourt PF, de Castro LP, et al. Iron status and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: an international multi-centered study. *PLoS One* 2013; 8:e68833; PMID:23861946; doi. org/10.1371/journal.pone.0068833
9. Yuan W, Li Y, Yang K, Ma B, Guan Q, Wang D, et al. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. Jun 2010;
10. Jarylkasinova, G. J., Mavlyanov, I. R., &Yuldashova, R. U. Pharmacoeconomic efficacy of ferrous and ferriciron supplements in the territory of the republic of Uzbekistan. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(8), 1310-1315. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com).(2020).
11. Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, Hu B, et al. Iron deficiency anemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J*. 2010 May;
12. Rahman, K., Ali, G., Khan, R., Khan, I., Ali, I., Mosa, O.F., Murthy, H.C.A. (2022) Analagesic and Anti-Inflammatory Potentials of a Less UlcerogenicThiadiazinethione Derivative in Animal Models: Biochemical and Histochemical Correlates. *Drug Design, Development and Therapy*, 16, DOI: 10.2147/DDDT.S354779.
13. Jarylkasinova, G. J., &Mavlyanov, I. R. Epidemiological analysis of the prevalence of iron deficiency anemia in the republic of Uzbekistan for 2007-2019. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(10), 427-434. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)(2020).
14. Mubarak, N., Gasim, GI, Khalafalla, KE, Ali, NI & Adam, I. *Helicobacter pylori*, anemia, iron deficiency and thrombocytopenia among pregnant women at Khartoum, Sudan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 108, 380–384 (2014).
15. Cardenas VM, Prieto-Jimenez CA, Mulla ZD, Rivera JO, Dominguez DC, Graham DY, et al. *Helicobacter pylori* eradication and change in markers of iron stores among non-iron-deficient children in El Paso, Texas: an etiologic intervention study. *J PediatrGastroenterolNutr*. March 2011;
16. Prentice AM Clinical Implications of New Insights into Hepcidin-Mediated Regulation of Iron Absorption and Metabolism Ann

- NutrMetab. 2017;71 Suppl 3:40–48. Epub 2017 Dec 22.doi:10.1159/000480743.
17. Mirvasitmirvasikovich, K., Guzalnaimovna, S., Umidakurbanovna, A., Ibodatzhabborovna, A., &Fazilatmukhuddinovna, T. Possibilities of serological diagnosis of atrophic processes of the gastric mucosa. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(1), 6168-6174. Retrieved from www.scopus.com.(2021).
18. Yuldashova, R.U. (2022) Ways To Increase The Efficiency Of Ferrotherapy In Iron Deficiency Anemia Taking Into Account The Presence Of Helicobacteriosis. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.576.
19. Sayfullaevna, K.G. (2022) Pharmacoeconomics and the Patients' Compliance As An Essential Part of Successful Therapy of Iron Deficiency Anemia. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.240.
20. Schwarz P1, Kübler JA, Strnad P, Müller K, Barth TF, Gerloff A, Feick P, Peyssonaux C, Vaulont S, Adler G, Kulaksiz H Hepcidin is localized in gastric parietal cells, regulates acid secretion and is induced by Helicobacter pylori infection. gut. 2012 Feb;61(2):193–201. Epub 2011 Jul 13.doi:10.1136/gut.2011.241208.



INNOVATIVE  
WORLD





## ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ.

**Юлдашова Рано Уринбаевна**

PhD, Бухарский государственный  
медицинский институт  
старший преподаватель

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

H. Pylori; дефицит железа;  
обмен железа; ферритин.

### **АННОТАЦИЯ**

Целью данной научной работы являлось изучение морфологических свойств эритроцитов и показателей обмена железа у пациентов с хеликобактериозом. Наличие H. Pylori было подтверждено у пациентов на основании результатов ИФА. В качестве основных показателей обмена железа в организме были взяты уровни сывороточного железа, ферритина, трансферрина и общей железосвязывающей способности сыворотки крови. Результаты исследования показали, что в исследуемых группах были определены достоверные различия в средних показателях сывороточного железа и ферритина. При этом на основании корреляционного анализа показано наличие значимой связи между титром антител к H. Pylori и уровнями ферритина и сывороточного железа.

**Актуальность.** В настоящее время дефицит железа (ДЖ) и инфекция Helicobacter pylori (HP) являются актуальной проблемой здравоохранения в силу своей высокой распространенности и большого числа негативных последствий как для взрослого, так и для детского организма. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ДЖ занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека [1,2,3,4].

Распространённость H. pylori среди всех слоев населения очень широка. По данным литературы, более половины людей во всем мире инфицированы данной бактерией. В Африке, Мексике, Южной Америке и Центральной Америке распространенность данной инфекции достигает 70– 90% среди всего взрослого населения [5,6,7]. При этом одним из важнейших экстрагастроуденальных проявлений инфицирования HP являются анемии. В связи с этим, актуальными задачами являются более глубокое изучение роли HP в патогенезе железодефицитной анемии (ЖДА) и определение критериев для проведения эрадикационной терапии при наличии ДЖ для повышения эффективности ферротерапии [8,9,10].

Несмотря на то, что имеются результаты многочисленных исследований, подтверждающих роль НР в развитии ДЖ, остаются нерешенными вопросы, касающиеся определения точных показаний к проведению специфической терапии, направленной на эрадикацию данной инфекции в случаях, когда у пациентов с клинико-лабораторными признаками ДЖ нет явных симптомов поражения слизистой оболочки желудка.

**Цель исследования.** Изучить особенности нарушений показателей обмена железа у пациентов с хеликобактериозом и их корреляцию с уровнем антител к НР.

**Материал и методы исследования.** В исследование включались мужчины в возрасте 40 лет и старше, и женщины в возрасте от 50 лет, находящиеся в менопаузе, инфицированные НР с клинико-лабораторными симптомами ДЖ.

Критериями включения были:

- инфицирование НР, подтвержденное двумя методами диагностики
- 13С-уреазным дыхательным тестом и наличием антител к НР в крови по результатам ИФА;
- наличие клинических и лабораторных признаков ЖДА;
- отсутствие клинических, лабораторных и инструментальных данных за острую или хроническую кровопотерю;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Исследование включало:

основную группу - 56 пациентов с ЖДА и подтверждением инфицирования НР;

контрольную группу - 24 пациентов с ЖДА без НР.

Наличие H. Pylori подтверждалось на основании результатов ИФА по соответствующему титру антител. Проводился анализ следующих показателей обмена железа: уровень сывороточного железа, ферритина, трансферрина и общей железосвязывающей способности сыворотки.

Статистический анализ проведен с использованием стандартного пакета программ MS Office 2019 с помощью непараметрических и параметрических критериев. Различия считались достоверными при  $p<0,05$ .

**Результаты.** На таблице 1 представлены результаты изучения морфологических свойств эритроцитов у пациентов в исследуемых группах.

Таблица 1.  
Морфологическая характеристика эритроцитов ( $M \pm m$ )

Показатель	Основная группа (n=56)	Контрольная группа (n=24)
Гемоглобин	$96,76 \pm 9,23$	$93,31 \pm 7,72$

Эритроциты	4,18±0,32	4,4±0,28
Средний объем эритроцита (MCV)	83,32±1,52*	79,4±1,11
Количество больных со сниженным MCV	29 (51,8%)	18 (75%)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – пкг	32,8±1,5	32,2±1,1
Количество больных со сниженным MCH	44 (78,6%)	17 (70,8%)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – г/дл	37,4±1,12	35,1±1,4
Количество больных со сниженным MCHC	30 (53,5%)	14 (58,3%)
Фактор микроцитарной анемии (MAF)	9,8±1,1	11,3±0,8
Количество больных со сниженным показателем MAF	34 (60,7%)	19 (79,2%)

\*-различия в сравнении с показателями контрольной группы статистически достоверны при  $p<0,05$ ;

Результаты изучения морфологических характеристик эритроцитов в исследуемых группах показали, что в средних показателях гемоглобина и эритроцитов статистически значимых различий выявлено не было ( $p<0,05$ ). Данные таблицы показывают, что между средними показателями среднего объема эритроцита (MCV) были выявлены статистически значимые ( $p<0,05$ ) различия с более высокими показателями в основной группе.

Результаты сравнения количества пациентов в группе со сниженным MCV показали, что в основной группе их доля составила 51,8%, тогда как в контрольной она была равна 75%. Между средними показателями среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) также не было обнаружено статистически значимых различий ( $p<0,05$ ). Доля больных со сниженным MCH также оказалась приблизительно равной и составила 78,6% в основной и 70,8% в контрольной группе. Между средними показателями средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) в исследуемых группах статистически значимых различий не выявлено ( $p<0,05$ ). Доля больных со сниженным MCHC также оказалась приблизительно равной и составила 53,5% в основной и 58,3% в контрольной группе. Вместе с тем были выявлены некоторые значимые различия в доле пациентов со сниженным показателем фактора микроцитарной анемии (MAF). Таким образом, сравнение морфологических показателей эритроцитов в исследуемых группах не выявило значительных различий за исключением показателей среднего

объема, которые можно объяснить, тем что персистенция НР в основной группе помимо дефицита железа в организме также может приводить к некоторой степени дефицита витамина В12, что влечет за собой указанные изменения. Данный аспект хеликобактериоза также недостаточно изучен по данным литературы, однако его дальнейшего и более глубокое изучение не входило в задачи текущей работы.

В таблице 2 представлены результаты изучения показателей обмена железа в исследуемых группах.

Таблица 2.  
Показатели обмена железа в исследуемых группах.

Показатель	Основная группа (n=56)	Контрольная группа (n=24)
Сывороточное железо (мкмоль/л)	7,82±1,12*	9,42±0,42
ОЖСС (мкмоль/л)	67,1±2,7	68,1±1,5
Трансферрин (г/л)	4,1±0,7	4,7±1,1
Ферритин (мкг/мл)	120,43±10,2*	134,34±9,5

\*-различия в сравнении с показателями контрольной группы  
статистически достоверны при  $p<0,05$ ;

На рисунке 1 представлено распределение пациентов по уровню ферритина.

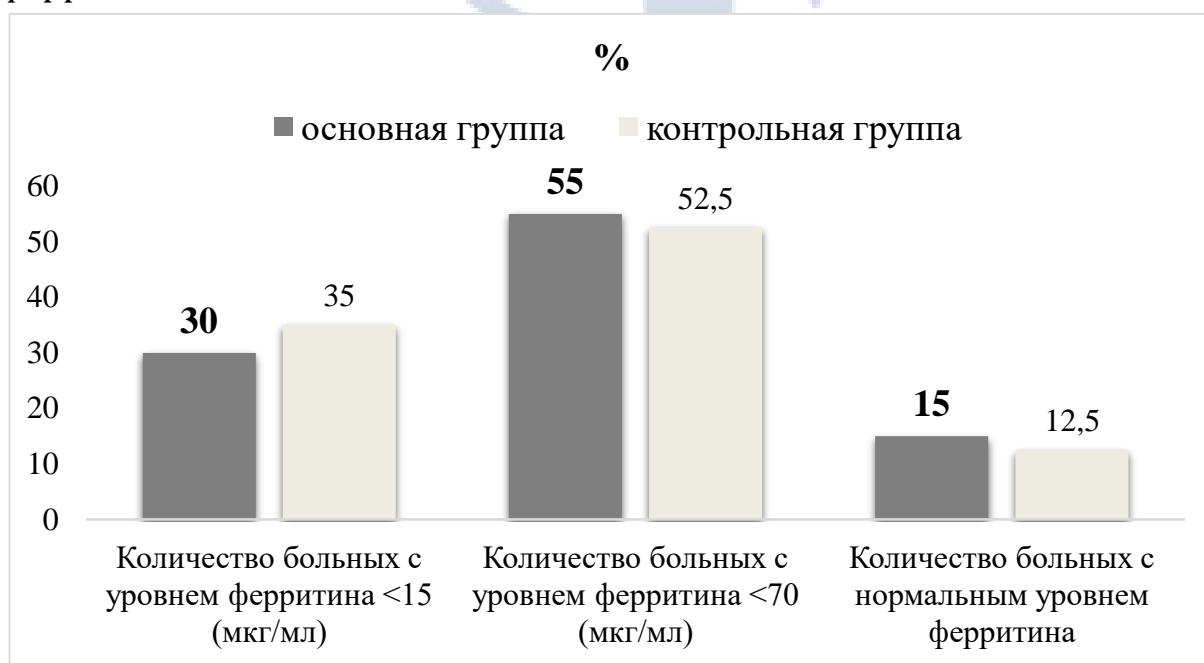


Рисунок 1. Распределение пациентов по уровню ферритина.

Для уточнения взаимосвязи показателей обмена железа у больных с инфекцией НР был проведен корреляционный анализ. Данные, отражающие корреляционные взаимоотношения, представлены на рисунке 2.

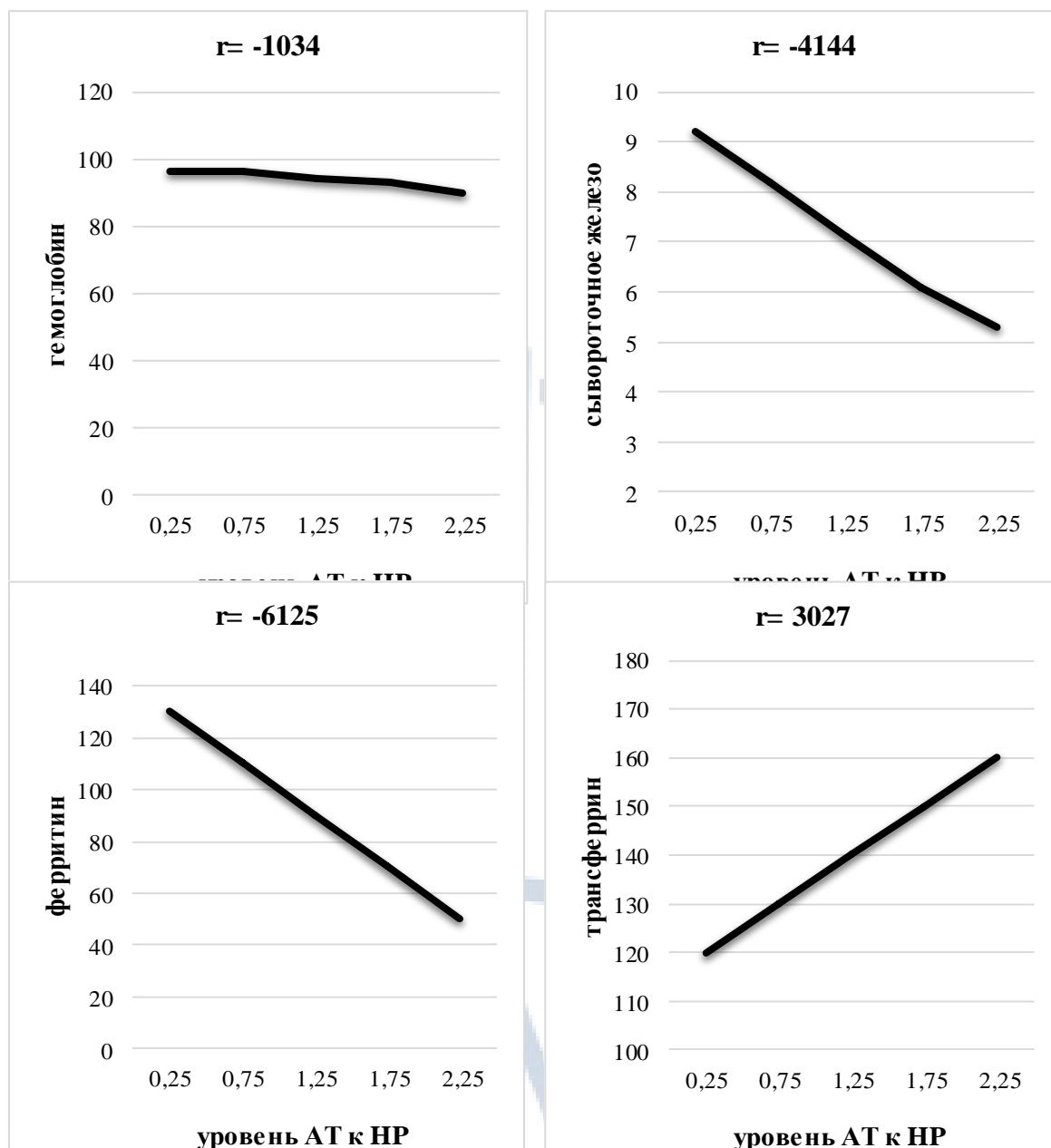


Рисунок 2. Результаты анализа корреляционной связи между показателями обмена железа в организме

Были обнаружены достоверные корреляционные взаимоотношения между показателями метаболизма железа – железом в сыворотке крови и ферритином а также уровнем антител к *H. pylory*. Установленная корреляционная взаимосвязь являлась подтверждением достоверности результатов полученных исследований.

**Заключение.** Таким образом, на основании изучения клинико-лабораторных особенностей заболевания установлено, что для ЖДА, ассоциированной с хеликобактериозом характерны более выраженные проявления сидеропенических симптомов и более грубые нарушения показателей обмена железа в виде уровня сывороточного железа, ферритина и ОЖСС в среднем на 12%. При этом было установлено



существование значимой корреляционной связи между титром антител к НР и показателями ферритина и сывороточного железа у пациентов с ЖДА, ассоциированной с хеликобактериозом.

### Литература:

1. Emiralioglu, N. An insight into the relationships between prohepcidin, iron deficiency anemia, and interleukin-6 values in pediatric Helicobacter pylori gastritis / N. Emiralioglu, I. Yenicesu, S. Sari et al. // European Journal of Pediatrics. – 2015. – Vol. 174. – № 7. – P. 903–910.
2. Muhsen, K. & Cohen, D. Helicobacter pylori Infection and Anemia. Am J Trop Med Hyg 89, 398–398 (2013).
3. Mei-Yan Xu, Bing Cao, Bao-Shi Yuan, Jian Yin1, Lan Liu & Qing-Bin Lu / Association of anaemia with Helicobacter pylori infection: a retrospective study // Scientific REPORTS |7: 13434 [www.nature.com/scientific-reports](http://www.nature.com/scientific-reports/)
4. Xia, W., Zhang, X., Wang, J., Sun, C. & Wu, L. Survey of anaemia and Helicobacter pylori infection in adolescent girls in Suihua, China and enhancement of iron intervention effects by H. pylori eradication. Br J Nutr 108, 357–362 (2012).
6. Hu, Y. et al. Study on the anemia status of Chinese urban residents in 2010–2012. Chin J Prev Med 50, 213–216 (2016).
7. Afifi RAR, Ali DK, Shaheen IAM. A localized casecontrol study of extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection in children. Indian J Pediatr 2011; 78:418–22; PMID:21165719; <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-010-0308-6>
8. Queiroz DMM, Harris PR, Sanderson IR, Windle HJ, Walker MM, Rocha AMC, Rocha GA, Carvalho SD, Bittencourt PF, de Castro LP, et al. Iron status and Helicobacter pylori infection in symptomatic children: an international multi-centered study. PLoS One 2013; 8:e68833; PMID:23861946; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068833>
9. Yuan W, Li Y, Yang K, Ma B, Guan Q, Wang D, et al. Iron deficiency anemia in Helicobacter pylori infection: meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2010 Jun; 45(6):665–676.
10. Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, et al. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2010 Feb 21; 16(7):886–896.





УДК 618.39.021.3/618.396

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭНДОМЕТРИЯ И ПЛАЦЕНТЫ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШАХ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

Султонова Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт  
«Кафедра ВОП» с курсом скорой медицинской помощи

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

мормофункциональные  
нарушение, гистология,  
плацента.

### АННОТАЦИЯ

Несмотря на многочисленные работы, посвящённые проблеме потери беременности и связанным с ней факторов, в настоящее время малоизученным остается роль иммунных и иммуногистохимических факторов в патологии беременности. Полученные результаты исследований, выполненных в последние годы, по определению множества различных факторов имеющих прямое отношение к провоцированию спонтанного аборта, не доказали единство во взглядах по патогенезу данной патологии беременности.

**Актуальность.** По мнению ряда авторов, если несколько десятилетий назад наиболее значимыми в генезе невынашивания были гормональные причины и истмико-цервикальная недостаточность, то в настоящее время доминирующее место занимают инфекционные и иммунные факторы, которые остаются малоизученными. По данным Ю.Э.Дорохотовой и соавт. 2010г, у женщин с самопроизвольным абортом и /или НБ в анамнезе происходит увеличение продукции IFN/γ, в то время как существенно снижается выработка IL-4 и изменение их соотношений свидетельствует о дисбалансе в продукции цитокинов на уровне фетоплацентарной системы и является чувствительным тестом для определения нарушения процессов инвазии трофобласта [9,11].

Многими авторами выявлено, что у 25% пациенток с необъяснимым привычным невынашиванием беременности отмечается увеличение иммунного и воспалительного ответов на трофобласт, что приводит повышению секреции эмбриотоксичных цитокинов, также доказано, что IL-2 способствует повреждению трофобласта и активации макрофагов приводящих к продукции TNF-α и IL-12. Приведенные данные авторов могут указывать на генерализованную активацию иммунной системы организма и косвенно свидетельствовать о длительно текущих воспалительных или аутоиммунных процессах при потерь беременности [7,8,10].

Исследования гуморального иммунитета у пациенток с НБ по данным некоторых авторов не имели каких либо отличий от



нормативных параметров. По данным В.М.Сидельниковой 2015г, у женщин, страдающих ПНБ вне беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 73,15 случаев и в 86,7% наблюдается персистенция условно- патогенных микроорганизмов в эндометрии, что, безусловно, может служить причиной активации иммунопатологических процессов. По данным автора становится ясным, что физиологическое течение беременности во многом зависит от иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в организме матери и в реализации его принимают участие компоненты цитокиновой системы [1,3,9].

По данным И.В. Курлович и К.У.Вильчук (2017г) показатели лейкоцитарной формулы также играют значительную роль в защитных реакциях организма и СОЭ служит лабораторным показателем крови , который может представлять как косвенный индикатор развития патологического процесса. Таким образом, не существует окончательного мнения о взаимосвязи гистологической и иммуногистохимической характеристик эндометрия и их роли в определении факторов риска ПНБ, корреляционных особенностей критериями счета рецепторов эстрогенов и прогестерона как маркеров рецептивности эндометрия. Одним из нерешенных проблем остаются дифференцированный подход прегравидарной подготовки с исключением выявленных этиологических факторов и рациональное ведение и лечения женщин с ПНБ начиная с ранних сроков гестации [2,4,6].

**Цель исследования:** На основании комплексного морфологического, иммуногистохимического исследования уточнить механизмы потеря беременности в ранних сроках гестации и разработать адекватных мер ее профилактики.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с целями и задачами работы будет проведено исследование у 250 беременных женщин. Из них 100 беременных с потерей беременности в сроках гестации 6 -10 недель и 150 беременным будет проведено углубленное обследование с ранних сроков гестации. Программа научного поиска будет осуществлена на базе Бухарского перинатального центра, Бухарского филиала республиканского центра экстренной неотложной помощи совместно с кафедрой акушерства и гинекологии №2 Бухарского государственного медицинского института. Углубленное исследование будут проводиться на контингенте 150 женщин беременных в первом триместре беременности и в ее динамике. I-группу будут составлять 50 беременных женщин с физиологическим течением гестации, II -группу 50 женщин которые прошли комплексное исследование на этапе прегравидарной подготовки, четкую диспансеризацию с применением этиопатогенетической терапии и взятие на учет по поводу беременности с ее ранних сроков, с

применением адекватной терапии, III- группу составляли 50 пациенток взятие на учет по поводу беременности в более поздние сроки 10 -14 недель гестации, которые своевременно не проходили комплексное исследование, не было оценено степень риска, соответственно не было проведено дифференцированная терапия с ранних сроков гестации.

Для изучения основных показателей биохимических, иммунологических, гормональных исследований будут использованы образцы сыворотки крови больных, функциональное состояние плодного яйца и плацентарной ложи, желточного мешка, кровотока маточной и спиральных артериях, плаценты и М-эхо эндометрия будут определены путем проведения УЗИ и допплерометрии.

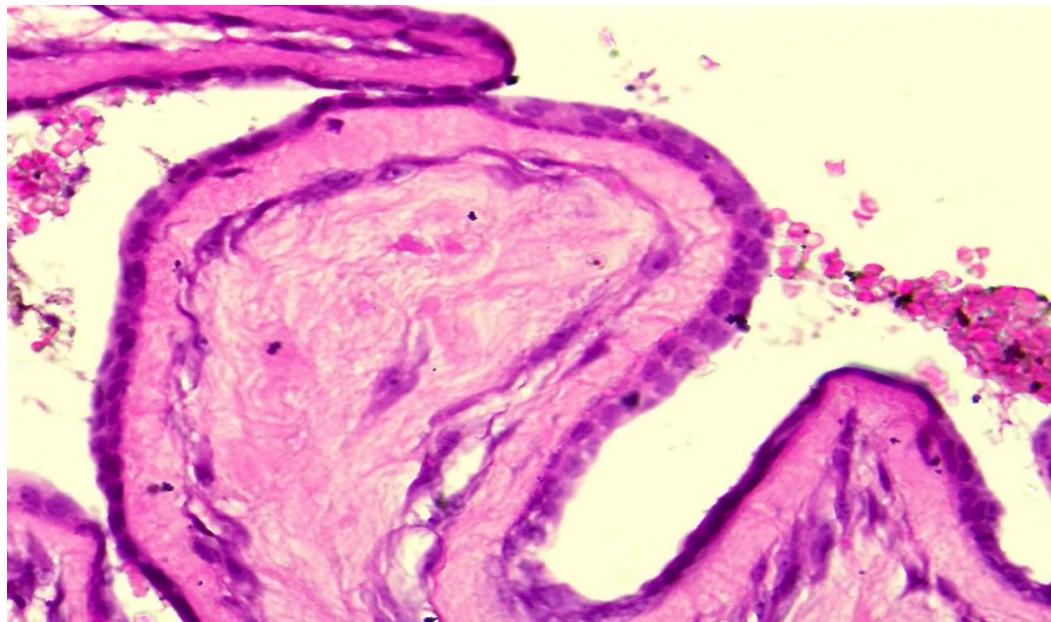
**Результаты исследования.** Всего было включено в исследование 150 случаев, 106 с сердцебиением эмбриона/ плода и 44 без него. У женщин с сердечной деятельностью эмбриона/ плода у 13,0% (95% ДИ, 3,8–26,7%) произошел неосложненный выкидыш, а у 20,0% (95% ДИ, 7,1–37,4%) потребовалось медицинское вмешательство, которых 39,2% (95% ДИ, 15,4–66,2%) испытали сильное кровотечение. Исследование плацент женщин с патологией крови, сосудов, железодефицитной анемией показало наличие псевдоинфарктов, некрозов ворсин, склероза стromы ворсин и их тромбоз. В тяжелых случаях данной экстрагенитальной патологии, при отсутствии должной терапии, плацента и в третьем триместре гестации сохраняет и усугубляет морфологические проявления, такие как облитерация сосудов ворсин, фибринOIDные отложения и скопление (сладжирование) эритроцитов в межворсинчатом пространстве, микроинфаркты.

При изучении морфологического состояния амниональной оболочки, оболочки гладкого хориона и децидуальной оболочки плаценты чрезвычайно важно для выяснения сущности развития патологических процессов, происходящих в них при угрозе невынашивания беременности, в случаях преждевременного разрыва плодных оболочек и развитии явлений воспаления.

Плацента у группы женщин основной, которых имелась ОАА по невынашиванию плодные оболочки варьировали по толщине, в основном из-за размеров компактного слоя, хориальной и децидуальной оболочек. Поскольку по краям плацентарного диска часть основной децидуальной оболочки на границе гладкого и ворсинчатого хориона в процессе развития плаценты у женщин с физиологическим течением беременности не разрушалась, она плотно прирастала к хориону, образуя замыкающую пластинку, препятствуя, тем самым излиянию крови из лакун плаценты.

Амниональная оболочка неплацентарного амниона была представлена однорядным низкоцилиндрической формы или уплощенным эпителием в виде волнистой линии, иногда с

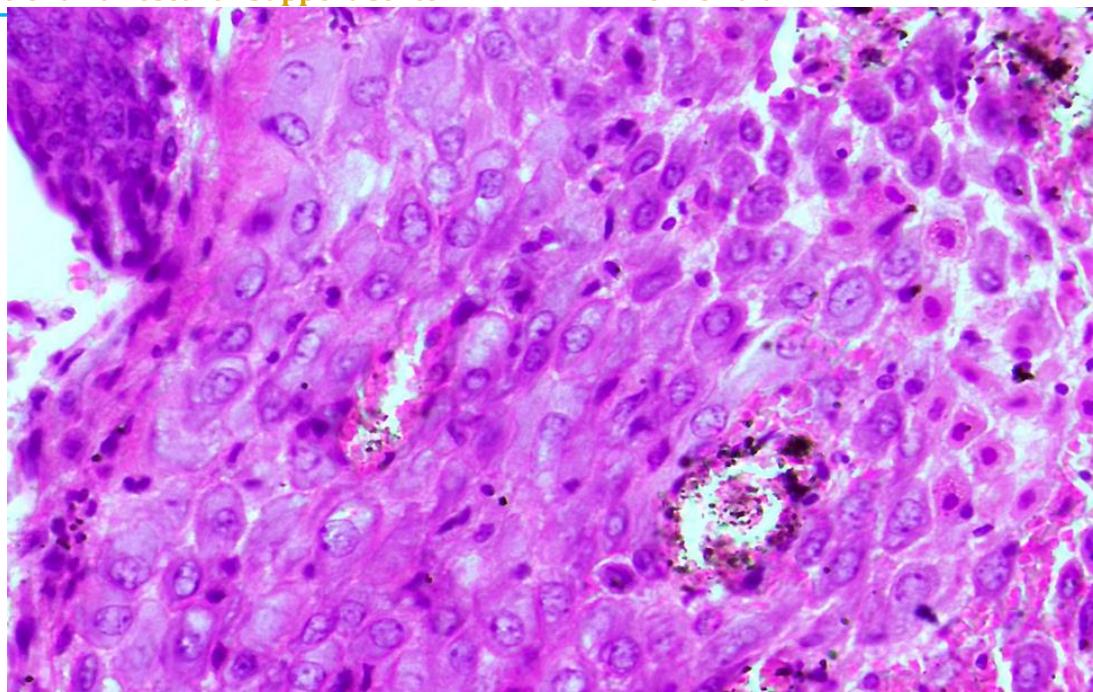
образованием выпячиваний в область околоплодного пространства (рис 1).



**Рис. 1. Амниональная оболочка представлена покровным эпителием, базальной мембраной и рыхлой соединительной тканью. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув: ок.10, об.40.**

Под хорионом обнаруживались клеточные и волокнистые элементы децидуальной ткани. Децидуальная оболочка состояла из нескольких рядов децидуальных клеток (рис 4) и редко расположенных капилляров. Участками она содержала эктазированные эндометриальные железы, ввиду чего толщина плодной оболочки возрастила. В хориальном слое отмечается пролиферация компонентов цитотрофобласта с формированием ворсинчатых структур. Одни ворсинчатые структуры представлены только трофобластами и цитотрофобластами, а в других отмечается врастание мезенхимальных структурных элементов с формированием вторичных ворсинок. В мезодермальной строме ворсинчатого хориона выявляется кровеносные сосуды, камбимальные соединительнотканые клетки и нежная сеть волокнистых структур. Иногда хориальный слой содержал прослойки фибриноида и кровенаполненные сосуды, особенно в области расположения ворсинок плаценты.



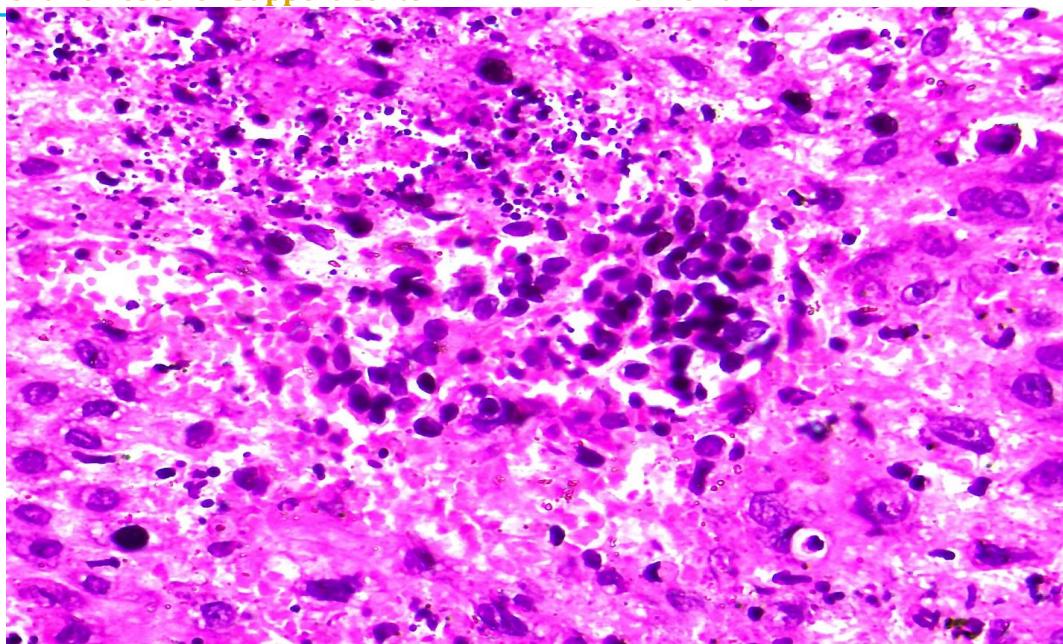


**Рис.2. Клеточные и волокнистые элементы децидуальной ткани. Децидуальная оболочка состояла из нескольких рядов децидуальных клеток и редко расположенных капилляров**

Таким образом, результаты исследования морфологического строения плодных оболочек и плаценты, в частности амниональной оболочки, гладкого хориона, децидуальной оболочки показали их взаимосвязь с функциональными особенностями каждого из изучаемых отделов плаценты.

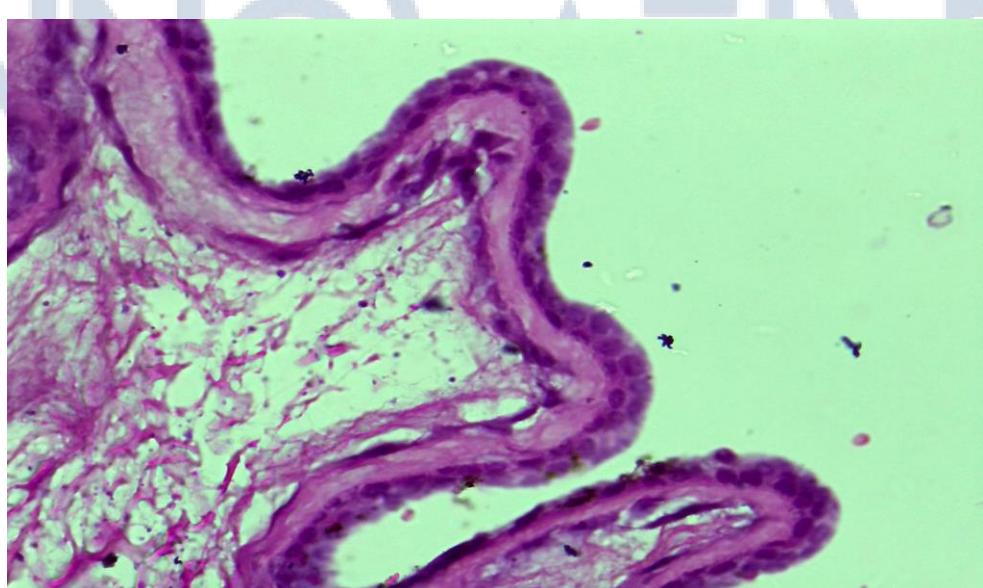
При изучении особенностей патоморфологии плодных оболочек и плаценты при недонашивании беременности в сроке 11-12 недель обнаружено следующее: результаты морфологического изучения плодных оболочек и плаценты при самопроизвольном аборте в 11-12 недель беременности у 19 пациенток показали, что основные патоморфологические изменения были обнаружены со стороны эндометрия в виде замедления децидуализации за счет наличия воспалительного процесса. При этом, децидуальная ткань за счет отека, дистрофии и воспалительного процесса разрыхлена, децидуальные клетки набухшие, подвергнуты дистрофически-деструктивным изменениям с нарушением гистоструктуры как цитоплазмы, так и ядра их. Местами определяется очаги воспалительной инфильтрации из лимфоидных и моноцитарных клеток (рис 5), что доказывает о развитии иммунопатологического воспаления.





**Рис 3. 12 недель беременности, децидуальная ткань разрушена за счет дистрофии и воспалительной инфильтрации. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.**

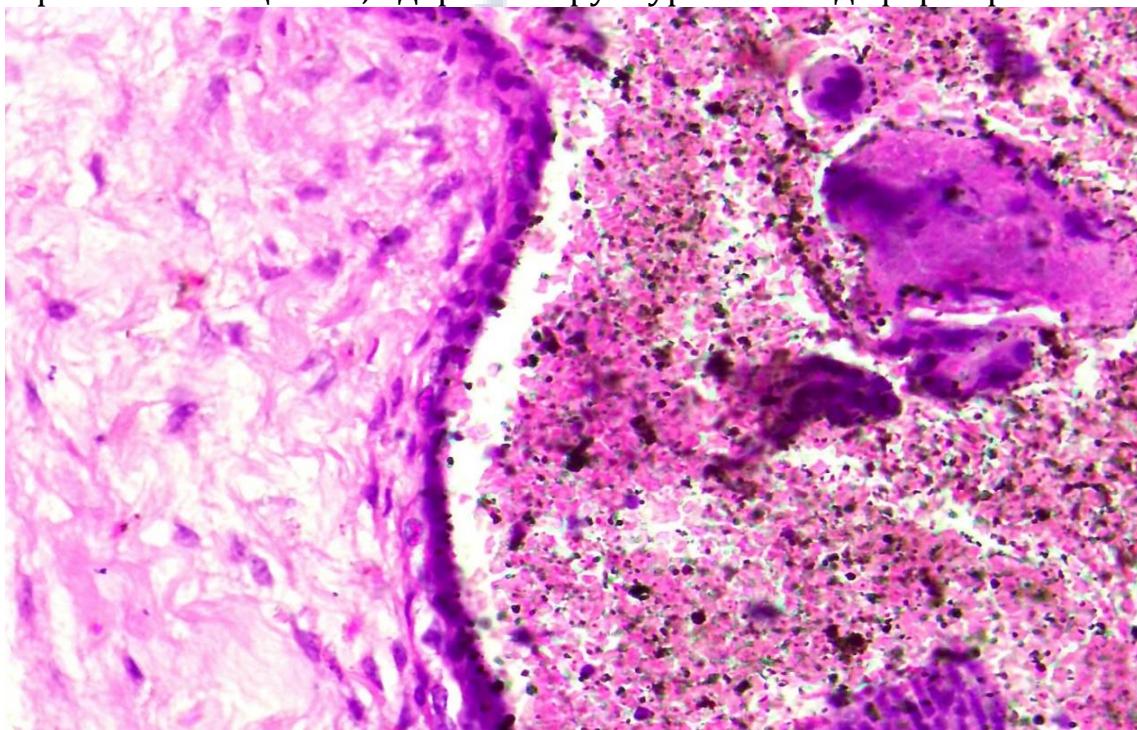
Что приводит к редукции цитотрофобластической пролиферации и инвазии и нарушению гестационного ремоделирования спиральных артерий. Амнионионая оболочка при невынашивания беременности в сроке 12 недель был несколько утолщена за счет отека, набухания покровного эпителия и соединительной оболочки. Отмечается наличие воспалительных клеток на границе соединительной ткани и базальной мембранны (рис 4). Соединительная ткань резко отечная с распадом и деструкцией волокнистых структур.



**Рис 4. 12 недель беременность, амниониальная оболочка утолщена за счет отека, дистрофии соединительной ткани. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.**



На данный срок исследования на гладком хорионе отмечается более выраженные морфологические изменения в виде утолщения покровного трофобластического эпителия за счет пролиферативной активности и гипертрофии ядер. Соединительнотканная основа разрыхлена с деструкцией волокнистых структур за счет отека и дезорганизации. На поверхности покровного эпителия отмечается увеличение количества синцитиотрофобластов, которые имеют разной формы и величины (рис 7). В отдельных из них отмечается развитие выраженной белковой дистрофии цитоплазмы в виде накопления эозинофильного вещества, ядерные структуры также деформированы.



**Рис 5. 12 недель беременности. Гладкий хорион, утолщение трофобластов, гиперплазия и гипертрофия синцитиотрофобластов. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.**

Как видно из данного рисунка у пациенток с угрозой выкидыша и случившимся выкидышем было констатировано утолщение трофобластов, гиперплазия и гипертрофия синцитиотрофобластов, что является признаками ухудшения состояния плаценты и следственно и плода.

#### **Выводы.**

1.Выявляемые маркеры прогнозирования и ранней диагностики угрозы прерывания беременности, начиная с ранних ее сроков и данные морффункциональных нарушений в маточно-плацентарной системе, изучение их корреляционных особенностей с иммунными факторами на современном этапе будут являться основанием для проведения приоритетной прегравидарной подготовки, дифференцированной тактики ведения беременности с ранних сроков у пациенток с невынашиванием беременности

2.На основании проведенных научных исследований разработанный алгоритм прогнозирования, ранней диагностики прерывания беременности патогенетически обоснованные на прогностических маркерах угрозы ее прерывания, проведение прегравидарной подготовки и корректирующей этио-патогенетической терапии с ранних сроков гестации у женщин с ОАА по невынашиванию беременности дает возможность адекватному течению беременности и достижения ее благополучного исхода.

### Список литературы

1. Аполихина И.А., Шнейдерман М.П, Тетерина Т.А., Горбунова Е.А. Причины невынашивания беременности. // Гинекология, 2023. 15(5): 60-65.
2. Базина М.И., Сыромятникова С.А., Егорова А.Т., Кириченко А.К., Хоржевский В.А. Прегестационная иммуноморфологическая оценка эндометрия и обоснование терапии у женщин с нарушением репродуктивной функции// Акушерство и гинекология. 2023; 10: 46-50.
3. Зенкина В.Г., Сахоненко В.А., Зенкин И.С. Патоморфологические особенности плаценты на разных этапах гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.;48-54.
4. Каюмова Г., Саркисова Л.В. Морфологические аспекты плацент при преждевременных родах. Материалы XXVI конференции молодых ученых и студентов БГМИ. 2018. С.14.
5. Ковалева А.В. Клинико-патоморфологическое обоснование применения эфферентных методов лечения у пациенток с привычным невынашиванием беременности// автореф. дисс... к.м.н. – Москва, 2016. – 4-5 с.
6. Лукъянова Е.В., Волощук И.Н., Липман А.Д. и др. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2021; 2: С. 15.
7. Михалевич С.И., Гришкевич А.Н., Марковская Т.В., Гракович Л.Г. Привычное невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения // Медицинские новости. 2022. №2. С.12.
8. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности// Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020. 392-395 стр.
9. Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в Республике Узбекистан// Тиббиётда янги кун №4 (32) 2020. 695-698 стр.
10. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.
11. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Katano K et al. Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage// Hum Reprod, 2012, 27: 2297-303.



УДК 618.39.021.3/618.396

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ПЛАЦЕНТЫ В КАЧЕСТВЕ РИСКА ПРИВЫЧНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИОННЫХ СРОКАХ

Н.А. Султонова

Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан

Кафедра «Повышения квалификации врача общей практики» с курсом «Неотложной помощи»

### АННОТАЦИЯ

В современной медицине одной из наиболее важных проблем, оказывающих отрицательное воздействие на репродуктивное здоровье женщины и обуславливающих высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности, является невынашивание беременности. Склонность к тромбообразованию приводит к тому, что на ранних сроках, когда детское место только формируется в сосудистой системе матки образуются микротромбы препятствующие прорастанию хориона, и нарушаются механизмы плацентации и в последующем сформирование плаценты. Морфо-функциональные нарушение плаценты в дальнейшем приводят развитию тяжелых осложнений беременности начиная с ранних сроков гестации.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

привычный выкидыш, гистологический анализ, эндометрий, плацента.

**Актуальность.** На сегодняшний день изучение плаценты при невынашивании беременности помогает изучить нарушение трофики плода изнутри. Для этого нужно исследовать все критерии нарушения плацентарного кровообращения [1,7,10]. Морфологическими критериями плацентарной недостаточности считаются признаки задержки развития первой (в 6-8 недель) и, главное, второй (в 14-16 недель) волны инвазии цитотрофобласта в стенку маточно-плацентарных артерий [2,3,9]. Тем не менее клинические признаки заболевания ни в I-ом, ни во II-ом триместрах беременности не проявляются, если нет эктрагенитальной или нейроэндоокринной патологии. Эти факты делают прогнозирование тяжелых форм задержки роста плода совершенно необходимым, причем приоритет должен быть отдан определению ее развития в I-ом триместре беременности, поскольку правильно организованное лечение позволяет избежать развития тяжелых форм задержки роста плода [4,7]. Кроме того основным показателем рисков невынашивания и основных моментов выявления его причин является морфологическое-гистологическое исследование плаценты плода, а также эндометрия у

пациенток которых случился выкидыш на ранних сроках гестации, в основном в первом триместре беременности [5,6].

**Цель исследования.** изучить морфологические особенности плаценты у женщин с привычным невынашиванием в первом триместре беременности.

**Материалы и методы исследования.** Мы изучили 150 беременностей в период от 2022 по 2024 годы которые находились в Перинатальном центре города Бухары. Все они обращались в отделении гинекологии в первом триместре беременности с жалобами на относящиеся угрозе прерыванию беременности. На ротационном микротоме LEICA RM 2245 получили срезы плаценты толщиной 6 мкм, с последующей окраской гематоксилином и эозином. Серийные срезы изучали с помощью светового микроскопа LEICA с цифровой фотокамерой (увеличение x100, x200, x400, x1000), описывали структуру ворсинок плаценты и межворсинчатого пространства, объемную плотность ворсинчатой ткани, средний диаметр сосудов, состояние терминальных ворсин и синцитиокапиллярных мембран. Наблюдаемые исходы включали: тяжелое вагинальное кровотечение в первом триместре, клинические симптомы (боль в животе, вагинальное кровотечение), требующие лечения, неосложненный выкидыш; осложненный выкидыш, требующий вмешательства, кровотечение в первом триместре. Для объединения данных использовался метаанализ пропорций с использованием модели случайных эффектов. Случаи были стратифицированы на основе наличия или отсутствия сердечной деятельности эмбриона / плода на момент постановки диагноза.

**Результаты исследования.** Изучение морфологического состояния амниональной оболочки, оболочки гладкого хориона и децидуальной оболочки плаценты чрезвычайно важно для выяснения сущности развития патологических процессов, происходящих в них при угрозе невынашивания беременности, в случаях преждевременного разрыва плодных оболочек и развитии явлений воспаления.

Плацента у группы женщин основной, которых имелась ОАА по невынашиванию плодные оболочки варьировали по толщине, в основном из-за размеров компактного слоя, хориальной и децидуальной оболочек. Поскольку по краям плацентарного диска часть основной децидуальной оболочки на границе гладкого и ворсинчатого хориона в процессе развития плаценты у женщин с физиологическим течением беременности не разрушалась, она плотно прирастала к хориону, образуя замыкающую пластинку, препятствуя, тем самым излиянию крови из лакун плаценты. Амниональная оболочка неплацентарного амниона была представлена однорядным низкоцилиндрической формы или уплощенным эпителием в виде волнистой линии, иногда с формированием выпячиваний в область околоплодного пространства. При

анализе 15 пациенток из 70 определили (21,4%) сосочки терминального отдела разного калибра, а также недифференцированные клетки трофобластов с кровоизлияниями в стромальной полости (рис 1).

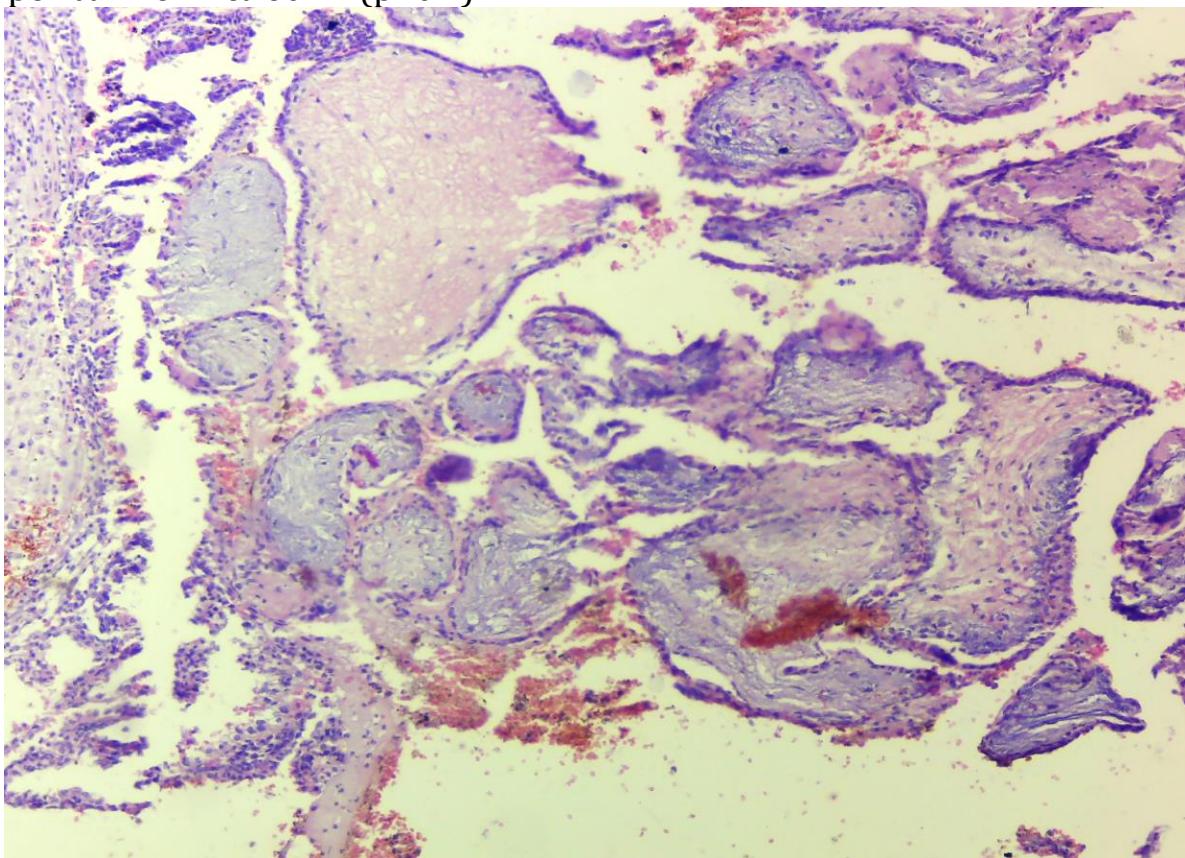


Рис.1. Плаценты несозревшего плода. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение:10x40.

1. Сосочки терминального отдела разного калибра
2. недифференцированные клетки трофобластов
3. Кровоизлияя в стромальной полости.

Результаты морфологического изучения плодных оболочек и плаценты при самопроизвольном аборте в 11-12 недель беременности у 30 пациенток показали, что основные патоморфологические изменения были обнаружены со стороны эндометрия в виде замедления децидуализации за счет наличия воспалительного процесса. При этом, децидуальная ткань за счет отека, дистрофии и воспалительного процесса разрыхлена, децидуальные клетки набухшие, подвергнуты дистрофически-деструктивным изменениям с нарушением гистоструктуры как цитоплазмы, так и ядра их. Местами определяется очаги воспалительной инфильтрации из лимфоидных и моноцитарных клеток (рис 2), что доказывает о развитии иммунопатологического воспаления.



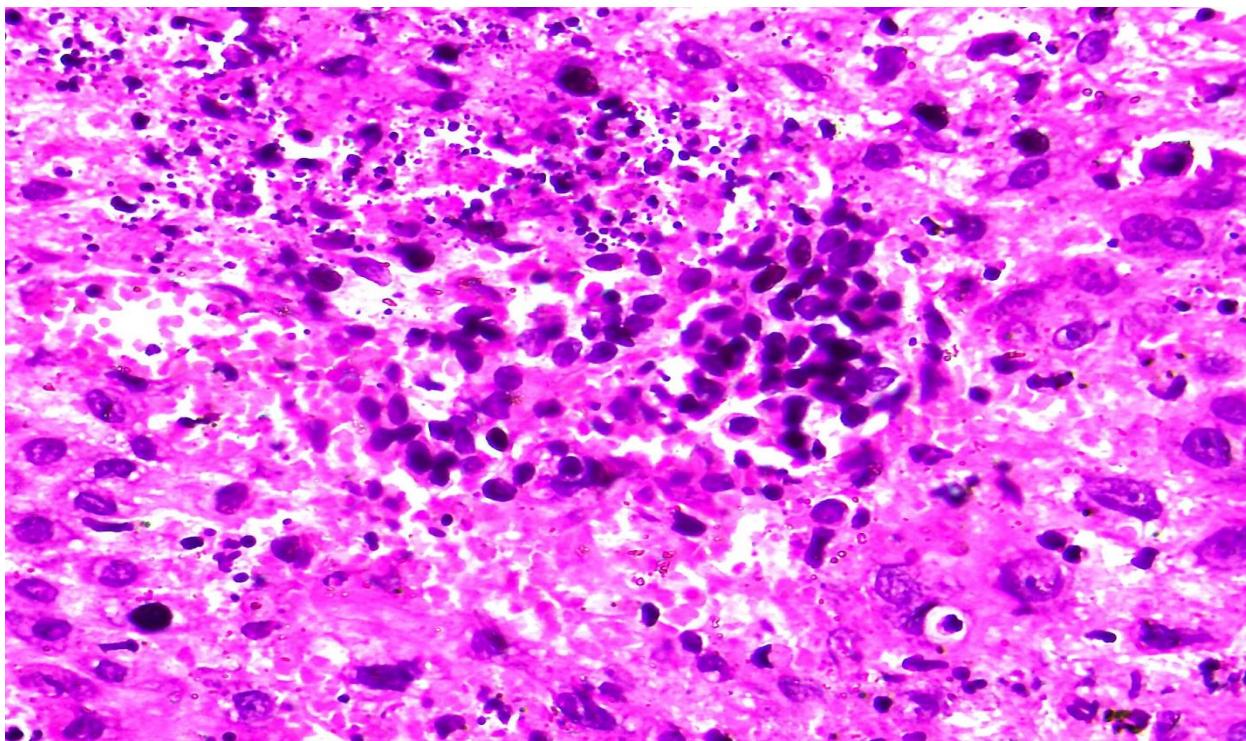


Рис 2. 12 недель беременности, децидуальная ткань разрушена за счет дистрофии и воспалительной инфильтрации. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40.

Что приводит к редукции цитотрофобластической пролиферации и инвазии и нарушению гестационного ремоделирования спиральных артерий. Амнионональная оболочка при невынашивания беременности в сроке 12 недель был несколько утолщена за счет отека, набухания покровного эпителия и соединительнотканной оболочки. Отмечается наличие воспалительных клеток на границе соединительной ткани и базальной мембранны. Соединительная ткань резко отечная с распадом и деструкцией волокнистых структур.

Под хорионом обнаруживались клеточные и волокнистые элементы децидуальной ткани. Децидуальная оболочка состояла из нескольких рядов децидуальных клеток и редко расположенных капилляров. Участками она содержала эктазированные эндометриальные железы, ввиду чего толщина плодной оболочки возрастила. В хориальном слое отмечается пролиферация компонентов цитотрофобласта с формированием ворсинчатых структур. Одни ворсинчатые структуры представлены только трофобластами и цитотрофобластами, а в других отмечается врастание мезенхимальных структурных элементов с формированием вторичных ворсинок. В мезодермальной строме ворсинчатого хориона выявляется кровеносные сосуды, камбимальные соединительнотканые клетки и нежная сеть волокнистых структур. Иногда хориальный слой содержал прослойки фибринолиза и кровенаполненные сосуды, особенно в области расположения ворсинок плаценты. Таким образом, результаты исследования морфологического строения плодных оболочек и

плаценты, в частности амниональной оболочки, гладкого хориона, децидуальной оболочки показали их взаимосвязь с функциональными особенностями каждого из изучаемых отделов плаценты.

Следующим этапом наших исследований было изучение морфологическое плодных оболочек и плодовой части плаценты, играющих важную роль для выявления отклонений, развивающихся в амнионе при невынашивании в ранних сроках гестации. Результаты морфологического изучения плодных оболочек и плаценты при самопроизвольном аборте в 11-12 недель беременности у 19 пациенток (27,1%) показали, что основные патоморфологические изменения были обнаружены со стороны эндометрия в виде замедления децидуализации за счет наличия воспалительного процесса. При этом, децидуальная ткань за счет отека, дистрофии и воспалительного процесса разрыхлена, децидуальные клетки набухшие, подвергнуты дистрофически-деструктивным изменениям с нарушением гистоструктуры как цитоплазмы, так и ядра их. Местами определяются очаги воспалительной инфильтрации из лимфоидных и моноцитарных клеток, что доказывает о развитии иммунопатологического воспаления. У 18 пациенток из 70 (25,7%) определили большие петрификаты в плацентарной ткани, плацентарные сосочки и близко расположенные к ним трофобластические клетки, кровонаполнение и Сладж синдром в поле зрения. См.далее (рис 2),

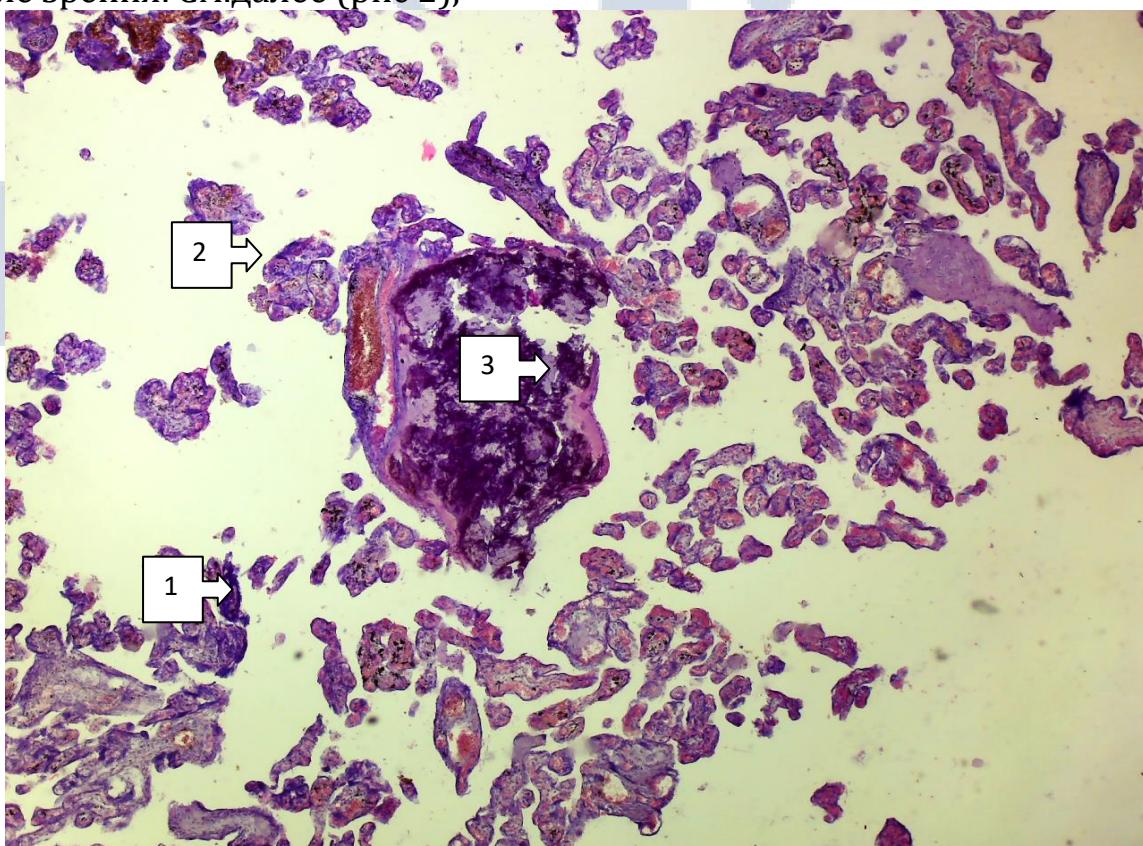


Рис.2. Плаценты несозревшего плода. Окраска гематоксилин-эозин.  
Увеличение:10x40.

1. Большие петрификаты в плацентарной ткани
2. трофобластические клетки.
3. Кровонаполнение и Сладж синдром в поле зрения.

На данный срок исследования на гладком хорионе отмечается более выраженные морфологические изменения в виде утолщения покровного трофобластического эпителия за счет пролиферативной активности и гипертрофии ядер. Соединительнотканная основа разрыхлена с деструкцией волокнистых структур за счет отека и дезорганизации. На поверхности покровного эпителия отмечается увеличение количества синцитиотрофобластов, которые имеют разной формы и величины. В отдельных из них отмечается развитие выраженной белковой дистрофии цитоплазмы в виде накопления эозинофильного вещества, ядерные структуры также деформированы. У остальных 15 пациенток (25,7%) основной группы были выявлены при гистологическом анализе вены большого калибра, сосочки плацентарной ткани с окружающим данными клетки трофобластами, а также кровонаполнение и Сладж синдром в поле зрения (рис. 3).

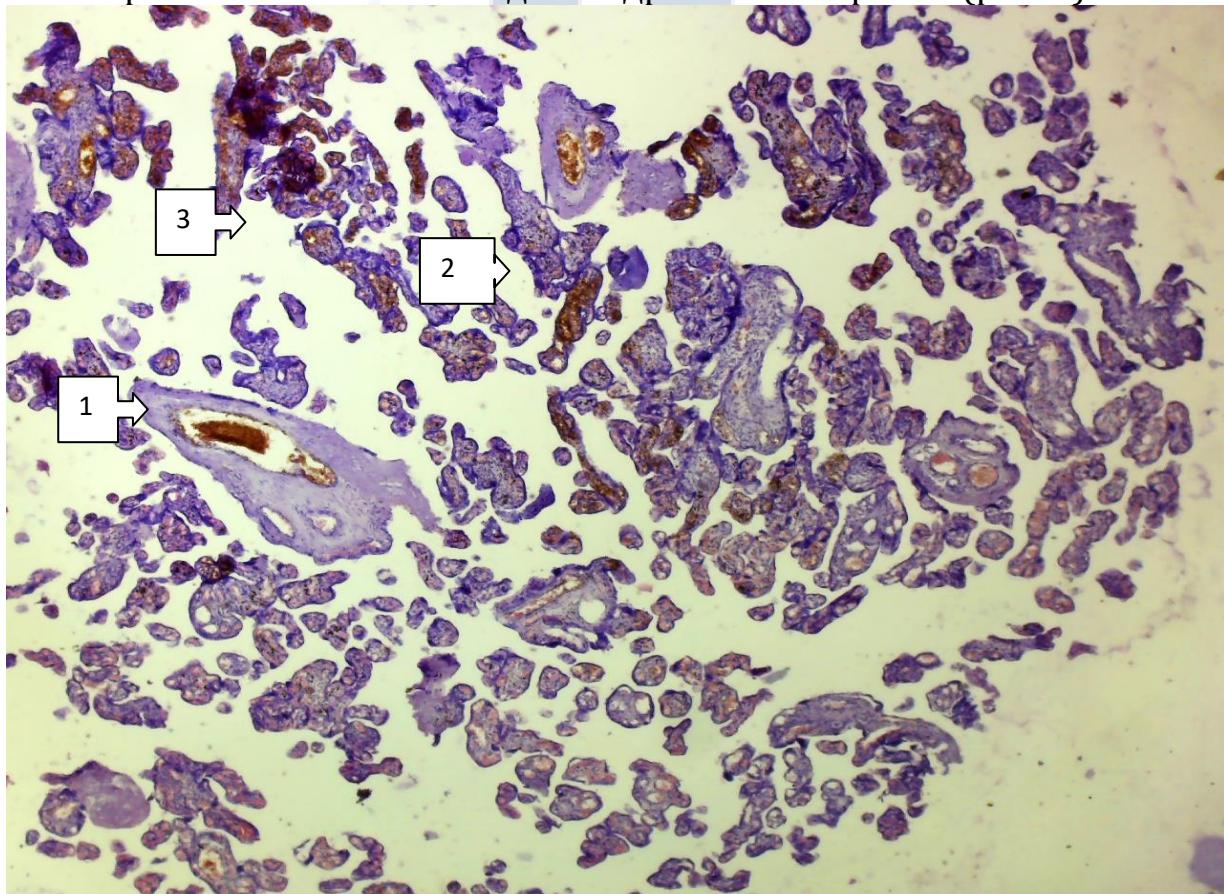


Рис.3. Плаценты несозревшего плода. Окраска гематоксилин-эозин.  
Увеличение:10x40.

1. Вены большого калибра.
2. Сосочки плацентарной ткани с окружающим данными клетки трофобластами.
3. Кровонаполнение и Сладж синдром в поле зрения.

Таким образом при невынашивании беременности в плаценте отмечается отставание созревания ворсин, усиление развития инвалютивно-дистрофических изменений в виде фибриноида, склероза терминальных ворсин и появления кальцинатов, нарушение компенсаторных реакций в виде уменьшения объема васкуляризации, синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек и развитие воспалительной реакции в виде появления очагов лейкоцитарного и лимфоцитарного инфильтрата. Плаценты женщин основной группы вариабельны по массе от гипер до гипоплазии различной степени, также сформированием аномальных форм. Аномалии формы являлись подтверждением существующей в первом триместре несостоятельности эндометрия, переходящей в первичную плацентарную недостаточность и адаптивные процессы в плацентах проявились дилатацией капилляров в терминальных ворсинах. Компенсация, как ответная реакция на повреждения, проявилась образованием «синцитиальных почек» на фоне образования синцитиокапиллярных мембран, гиперплазии капилляров ворсин. Сопоставление деструктивных, адаптивных и компенсаторных процессов в последах, соответственно были связаны с прогрессированием структурно-функциональных нарушений в плацентарной ткани.

**Выводы:** Предварительные результаты нашего исследования показали, что добавление объективной оценки морфологии плаценты с использованием современной системы классификации и отработанных критериев, с качественными описаниями может предотвратить последующие случаи невынашивания беременности.

#### Список литературы

1. Ашуррова Н.Г. The effect of the thyroid gland on the function of reproductive system of women. Тиббиётда янги кун, 1(29) 2020. Стр.155-157.
2. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020. стр.39-42.
3. Зенкина В.Г., Сахоненко В.А., Зенкин И.С. Патоморфологические особенности плаценты на разных этапах гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.
4. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
5. Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в Республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 . - 4 ( 34).- стр.-366-368.

6.Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 2000;320:1708

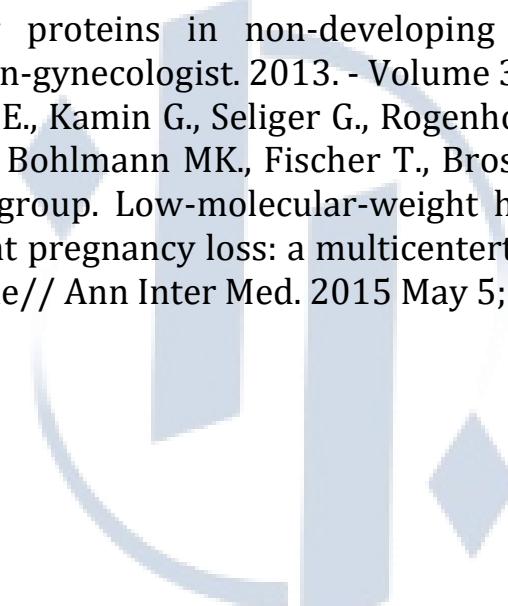
7.Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet. 2010; 336: 673-

5.[CAS Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

8.Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences. 2020.Vol-7, issue-[CAS Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

9.Kerchelaeva S.B. The value of antibodies to phospholipids and phospholipid-binding proteins in non-developing pregnancy // Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. 2013. - Volume 3, No. 4. - P.11 - 16.

10.Schleussner E., Kamin G., Seliger G., Rogenhofer N., Ebner S., Toth B., Schenk M., Henes M., Bohlmann MK., Fischer T., Brosteau O., Bauersachs R., Petroff D., ETHIG II group. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained reccurent pregnancy loss: a multicentertrial with a minimization randomization scheme// Ann Inter Med. 2015 May 5;162(9): 601-9



INNOVATIVE  
WORLD





## ОЦЕНКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Джураева Н.О.**

**Бухарский государственный медицинский институт**

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

легочная гипертензия,  
хроническая  
обструктивная болезнь  
легких, гипоксия,  
гиперкапния.

### **АННОТАЦИЯ**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - одно из самых распространенных заболеваний среди населения, на патогенез которого влияют воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный процесс, а также изменение состояния гипоксии легких и других органов. Совершенствование диагностики и лечения этого заболевания является одной из актуальных и сложных задач современной пульмонологии. Это подтверждается и растущим числом пациентов, страдающих ХОБЛ во всем мире.

По результатам ряда исследований, распространенность ХОБЛ среди населения старше 40 лет составляет 11,8 % у мужчин и 8,5 % у женщин, а в среднем - 10,1 %. ХОБЛ является одной из ведущих причин обращений к врачам, посещений отделений неотложной помощи и госпитализаций.

**Актуальность.** По имеющимся данным, ОГ диагностирована примерно у 20 % пациентов с ХОБЛ, находящихся на лечении в стационаре [2,5,9,12]. При ХОБЛ с тяжелыми клиническими признаками ОГ регистрировался более чем в 50% случаев. ОГ рассматривается как многофакторное патофизиологическое состояние, в котором участвуют вазоконстрикция, обструктивное ремоделирование, воспалительные и биохимические изменения и другие процессы [1,3,4,11]. Среди них особое значение имеют патологическая активность калиевых каналов в гладкомышечных клетках и эндотелиальная дисфункция, учитывая, что вазоконстрикция возникает на ранних этапах формирования ОГ. В сыворотке крови пациентов с ОГ снижается уровень кишечного пептида - вещества, обладающего сосудорасширяющим и антифибротическим действием [8,10]. Эндотелиальная дисфункция приводит к хроническому истощению вазодилататоров, таких как оксид азота и протоциклин, и одновременному перепроизводству вазоконстрикторов, таких как тромбоксан А2 и эндотелин-1 [6,7,9]. Большинство из отмеченных изменений повышают тонус сосудов и вызывают их ремоделирование.

**Цель исследования.** Координация лечебных мероприятий путем выявления изменений сердечной гемодинамики, активности внешнего дыхания, газового состава крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и легочной гипертензией.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования взяты 120 пациентов с легочной гипертензией различной степени тяжести в многопрофильном медицинском центре Бухарской области. Пациенты были разделены на 3 функциональных класса (II, III, IV) в соответствии с Евразийскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению легочной гипертензии (2019) и в зависимости от применяемых методов лечения (бозентан или силденафил на основе комплексной стандартной терапии ХОБЛ), каждый из которых был менее двух Сравнение в группах изучалось.

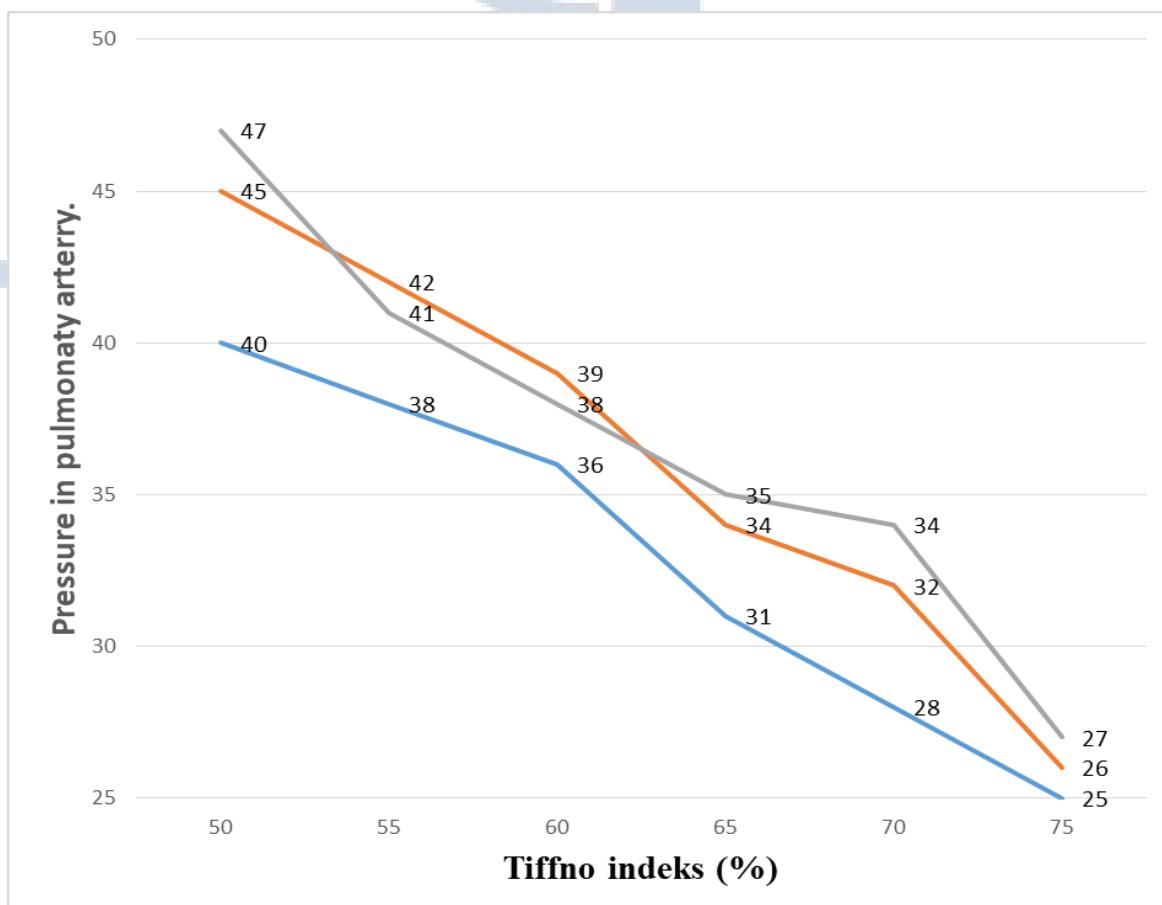
Плановые обследования проводились до и через 3 месяца после лечения. Для сравнения полученных данных (клинических, лабораторных и функционально-инструментальных результатов обследования) использовались анкетирование и шкалирование, статические методы. Клинические и биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, билирубин и др.), содержание газов крови ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ ) и показатели внешнего дыхания, инструментальные обследования - ЭКГ, ЭКзоКГ (показатели центральной гемодинамики) до лечения и в течение 6 месяцев лечебного процесса. проводилась оценка физической активности и эмоционального состояния, профессиональной адаптации, удовлетворенности лечением с помощью опросника Seattle. Статистический анализ проводился на основе метода квадрата Пирсона.

**Результаты исследования.** Нарушение внешнего дыхания имеет важное значение при ХОБЛ и является одним из факторов, приводящих к усилению легочной гипертензии. Учитывая это, мы изучили взаимосвязь индекса Тиффно, который считается одним из основных показателей активности внешнего дыхания, с показателями гемодинамики и размеров сердца, а также газового состава крови у пациентов с легочной гипертензией при ХОБЛ. Существует корреляция между индексом Тиффно и ОАСБ и внутренним давлением в легочной артерии у больных ХОБЛ II степени тяжести, соответственно  $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  и  $r = -0,4$ ;  $P < 0,005$ . Отмечена отрицательная корреляционная связь. Данный установленный показатель подтверждает, что снижение индекса Тиффно параллельно приводит к повышению давления в легочной артерии. Также снижение данного показателя приводит к увеличению диаметров правого желудочка и легочной артерии ( $r = -0,3$ ;  $P < 0,05$  и  $r = -0,4$ ;  $P < 0,007$ , соответственно). Индекс Тиффно отрицательно коррелировал с газовым составом крови, в частности с  $\text{pCO}_2$  ( $r = -0,5$ ;  $P < 0,001$ ) и положительно ( $r = 0,66$ ;  $P < 0,001$ ) с  $\text{pO}_2$ . Естественно, что снижение индекса Тиффно приводило к повышению  $\text{pCO}_2$  и снижению  $\text{pO}_2$  в крови.



Отмечается III степень тяжести заболевания, то есть во второй группе пациентов, между индексом Тиффно и О'АСБ и внутренним давлением легочной артерии, соответственно,  $r = -0,39$ ;  $P<0,01$  и  $r = -0,6$ ; Отрицательная корреляция  $P<0.001$ . Также снижение этого показателя приводит к увеличению диаметров правой доли, правого желудочка и легочной артерии ( $r = -0,46$ ;  $P<0,003$ ,  $r = -0,48$ ;  $P<0,002$  и  $r = -0,38$ ;  $P<0,001$ ). Индекс Тиффно отрицательно коррелировал с газовым составом крови, в частности с  $pCO_2$  ( $r = -0,6$ ;  $P<0,001$ ) и положительно ( $r = 0,77$ ;  $P<0,001$ ) с  $pO_2$ . Естественно, что снижение индекса Тиффно приводило к увеличению  $pCO_2$  и снижению  $pO_2$  в крови. В дополнение к вышесказанному, конечный диастолический и систолический размеры ( $r = -0,38$ ;  $P<0,01$  и  $r = -0,55$ ;  $P<0,001$ , соответственно) и конечный диастолический и систолический объемы ( $r = -0$ , соответственно) с индексом Тиффно  $45$ ;  $P<0,003$  и  $r = -0,6$ ;  $P<0,001$ ) также выявили обратные достоверные корреляции. Эти данные подтверждают, что по мере утяжеления ХОБЛ, сопровождающегося легочной гипертензией, к этому процессу добавляется ремоделирование правых и левых отделов сердца и наблюдаются негативные изменения их размеров и объема.

В третьей группе пациентов, находившихся под нашим наблюдением, была выявлена отрицательная ( $r=-0,39$ ;  $P<0,01$ ) корреляция между показателями, которые были выявлены с индексом Тиффно во второй группе, а также его величиной слева.



Выявленные изменения подтверждают существование органической взаимосвязи между индексом Тиффно, который является одним из основных показателей активности внешнего дыхания, и легочной гипертензией, а также гемодинамикой и размерами сердца у наших пациентов. При наличии хронической обструктивной болезни легких, сопровождающейся легочной гипертензией (различных функциональных классов) различной степени тяжести, индекс Тиффно снижается, вызывая сдвиг изучаемых показателей в отрицательную сторону.

Известно, что одним из изменений, наблюдавшихся в сердечно-сосудистой системе при ХОБЛ, является дисфункция правого желудочка, правый желудочек и легочная гипертензия в ряде случаев. В существующей литературе очень мало внимания уделяется изменениям в левом желудочке, когда ХОБЛ сопровождается легочной гипертензией. Кроме того, в данной группе пациентов мы не нашли сведений о сравнительном изучении влияния на сердечную гемодинамику антагониста эндотелиновых рецепторов - узента 125 (бозентана) и силденафила, типичного представителя группы фосфодиэстераз 5-го типа, с эплереноном. С учетом этого, как уже говорилось во второй главе, 120 пациентов с диагнозом ХОБЛ и легочной гипертензией были разделены на группы в зависимости от степени тяжести и рекомендованного комплексного лечения, а также проведена оценка внутрисердечной гемодинамики. Первую группу составили 40 пациентов с легочной гипертензией II функционального класса (тяжести) ХОБЛ, которые были разделены на две подгруппы на основании стандартного лечения. В первую подгруппу вошли 20 пациентов, получавших бозентан и эплеренон на основе стандартного лечения, во вторую - 20 пациентов, получавших эплеренон вместе с силденафилом (табл. 1).

**Таблица 1. Периферическое артериальное давление и эхокардиографические параметры до и после лечения у больных хронической обструктивной болезнью легких с легочной гипертензией II функционального класса.**

№	Индикаторы	Хроническая обструктивная болезнь легких, осложненная легочной гипертензией II функционального класса n =40			
		Стандартное лечение + бозентан + эплеренон n=20		Стандартное лечение + силденафил + эплеренон n=20	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения

1	Систолическое артериальное давление (мм. р.с.)	130±3,2	118,6±1,89* **	132±3,4	120,25±1,79 ***	P>0,05
2	Диастолическое артериальное давление (мм. р.с.)	82,75±1,57	75,72±1,22* **	79,6±2,4	78,7±1,05	P<0,05
3	Среднее артериальное давление (мм. р.с.)	98,5±1,7	92,55±0,86* **	97,07±2,7	92,55±0,86	P>0,05
4	Левая часть (mm)	35.2 ±1.2	33.9 ±1.2	35.5±1.04	34.3±1.04	P>0,05
5	Правая часть (mm)	36.45±0.5	33.45±0.5** *	36.05±0.3 6	35.1±0.37	P<0,001
6	Правый желудочек (mm)	28.6±0.57	26.6±0.56*	29.25±0.5 6	27.4±0.54	P>0,05
7	Конечный систолический объем (ml)	37.75±1.5	35.85±1.5	38.3±1.85	36.4±1.85	P>0,05
8	Конечный диастолический объем (ml)	94.9±4.99	92.9±4.99	95.5±5.14	93.6±5.17	P>0,05
9	Конечный систолический размер (см)	2.9±0.064	2.6±0.064**	2.83±0.08	2.75±0.09	P<0,05
10	Конечный диастолический размер (см)	4.6± 0.09	4.3± 0.09*	4.58±0.10	4.39±0.10	P<0,05
11	Диаметр легочной артерии (mm)	22.35±0.20	20.65±0.19* **	22.15±0.3 1	21.65±0.19* *	P<0,001
12	Систолическое давление в легочной артерии (мм.р.с.)	36.7±0.56	27.7±0.56** *	36.25±0.6 5	30.9±0.68** *	P<0,001
13	Фракция выброса левого желудочка (%)	61.1±1.16	64.4±1.16	62.1±1.16	64.2±1.16	P>0,05

Систолическое артериальное давление достоверно снизилось после лечения в обеих подгруппах, соответственно (130±3,2 мм рт. ст. и 118,6±1,89 мм рт. ст. R<0,001 и 132±3,4 мм рт.ст. при высоте провода и 120,25±1,79 мм при высоте провода).

Значения диастолического и среднего артериального давления достоверно снизились после лечения только в группе, получавшей бозентан на основе комплексной терапии (R<0,001, табл. 1). Это свидетельствует о том, что бозентан обладает более выраженным гипотензивным эффектом, чем силденафил.

При проведении эхокардиографических исследований было установлено, что размер левого желудочка составил  $35,2 \pm 1,2$  мм в первой подгруппе и  $33,9 \pm 1,2$  мм после процедур. Во второй подгруппе эти показатели составили  $35,5 \pm 1,0$  мм и  $34,3 \pm 1,0$  мм соответственно, причем достоверных изменений после лечения не наблюдалось ни в одной из подгрупп ( $R > 0,05$ ). После лечения показатели в первой подгруппе снизились на 3,6%, а во второй - на 3,4%, разница между ними (0,2%) была недостоверной ( $R > 0,05$ ).

Размер правой доли составил  $36,45 \pm 0,5$  мм до и после лечения в первой подгруппе соответственно. уменьшился до , разница между ними составила 8,2% и наблюдалось достоверное ( $R < 0,001$ ) изменение. Во второй подгруппе эти показатели составили  $36,05 \pm 0,36$  и  $35,1 \pm 0,37$  мм, причем значения до лечения и после него отличались на 2,5% ( $R > 0,05$ ). Показатели после лечения были на 5,7% выше в первой подгруппе, чем во второй, и различия были достоверными ( $R < 0,001$ ).

Размер правого желудочка в первой подгруппе составил  $28,6 \pm 0,57$  и  $26,6 \pm 2,5$  мм до и после лечения, соответственно. был равен и достоверно уменьшился на 7% ( $R < 0,05$ ). Во второй подгруппе эти показатели составили  $29,25 \pm 0,56$  и  $27,4 \pm 0,5$  мм, уменьшились на 3,5%, различия были недостоверны ( $R > 0,05$ ). Разница между двумя подгруппами составила 3,49%, и хотя первая подгруппа достоверно не отличалась от второй, показатели были значительно выше.

Это подтверждает, что бозентан при совместном применении с эплеренононом оказывает положительное влияние не только на правый желудочек, но и на гемодинамические параметры правого желудочка.

Конечный систолический объем в первой подгруппе составил  $37,75 \pm 1,5$  и  $35,85 \pm 1,5$  мл до и после лечения соответственно, различия составили 5% ( $R > 0,05$ ). Во второй подгруппе показатели были равны  $38,3 \pm 1,85$  и  $36,4 \pm 1,8$  мл соответственно, а разница до и после лечения составила 4,96% ( $R > 0,05$ ). Разница между двумя подгруппами после лечения составила 0,04%, и было подтверждено, что показатели достоверно не отличаются друг от друга ( $R > 0,05$ ).

Конечный диастолический объем составил  $94,9 \pm 5$  и  $92,9 \pm 5,0$  мл до и после лечения в первой подгруппе и  $95,5 \pm 5,14$  и  $93,6 \pm 5,17$  мл во второй подгруппе соответственно. При этом разница составила 2,1% в первой подгруппе и 2,0% во второй подгруппе, а изменение после лечения достоверно не отличалось между двумя группами и было равно 0,1% ( $R > 0,05$ ).

Сравнительный анализ показал, что бозентан и силденафил оказывали сходное влияние на конечный диастолический и систолический объем в подгруппах с эплеренононом. Однако в обеих группах эти показатели были недостоверны ( $R > 0,05$ ).



Конечный систолический размер составил  $2,9 \pm 0,06$  см и  $2,6 \pm 0,06$  см до и после лечения в первой подгруппе соответственно. Разница между ними составила 10,3%. Во второй подгруппе эти показатели составили  $2,83 \pm 0,08$  см и  $2,75 \pm 0,09$  см, соответственно, до и после лечения, различий не выявлено. В первой подгруппе, получавшей бозентан и эплеренон, конечный систолический размер после лечения достоверно уменьшился на 10,3% ( $R < 0,001$ ). При сравнении различий после лечения между двумя подгруппами было выявлено, что систолический размер достоверно уменьшился в первой ( $R < 0,05$ ).

Конечный диастолический размер в первой подгруппе составил  $4,6 \pm 0,09$  и  $4,3 \pm 0,09$  см до и после лечения, соответственно, и разница между ними была достоверной ( $R < 0,05$ ). Во второй подгруппе разница после лечения составила  $4,58 \pm 0,1$  и  $4,39 \pm 0,1$  см соответственно и была недостоверной ( $R > 0,05$ ). После лечения показатели улучшились на 6,5% в первой подгруппе и на 4,1% во второй. Эти изменения были высоко достоверны ( $R < 0,05$ ) в первой подгруппе по сравнению со второй (2,4%). Это свидетельствует о значительном уменьшении значений конечного диастолического размера при использовании бозентана в сочетании с эплереноном. Диаметр легочной артерии составлял  $22,35 \pm 0,2$  до лечения и  $20,65 \pm 0,19$  после лечения, соответственно, в подгруппах, получавших бозентан и эплеренон на основе первого стандарта лечения ХОБЛ. и различия были равны 8,8% ( $R < 0,001$ ). Во второй группе, т.е. получавшей силденафил и эплеренон, значения до и после лечения составили  $22,15 \pm 0,2$  и  $21,65 \pm 0,1$  мм, соответственно. Разница между показателями до и после лечения в этой группе составила 4,4% и была достоверной ( $R < 0,01$ ). Кроме того, показатели первой группы после лечения были на 4,4% выше, чем во второй группе, что подтверждает, что бозентан оказывает достоверно ( $R < 0,05$ ) большее понижающее действие на давление в легочной артерии, чем силденафил.

Также в подгруппе, получавшей бозентан, разница в систолическом давлении в легочной артерии после лечения по сравнению с предлечебным значением изменилась на 28,4% в положительную сторону ( $36,7 \pm 0,56$  и  $27,7 \pm 0,56$  мм рт. ст. соответственно) ( $R < 0,001$ ). В группе, получавшей силденафил, оно составило 19,6% ( $R < 0,01$ ) (соответственно  $36,25 \pm 0,65$  и  $30,9 \pm 0,68$  мм.см.рт.ст.). Разница между группами после лечения была на 8,8% выше в первой группе, чем во второй ( $R < 0,001$ ), что действительно свидетельствует о большем положительном эффекте бозентана в снижении давления в легочной артерии по сравнению с силденафилом.

Параметры фракции выброса левого желудочка оценивались до и после лечения в обеих подгруппах. Показатели в первой подгруппе составили  $61,1 \pm 1,16\%$  и  $64,4 \pm 1,0\%$  соответственно (разница 5,4%,  $R > 0,05$ ), а во второй подгруппе  $62,1 \pm 1,1\%$  и  $64,2 \pm 1,0\%$  (разница 3,38%,  $R > 0,05$ ). Разница в положительных изменениях между группами после

лечения составила 2,02%, значения не были достоверными ( $P>0,05$ ). В обеих подгруппах фракция выброса сердца изменилась в положительную сторону после лечения, но эти изменения не были достоверными. Однако было подтверждено, что бозентан более эффективен, чем силденафил.

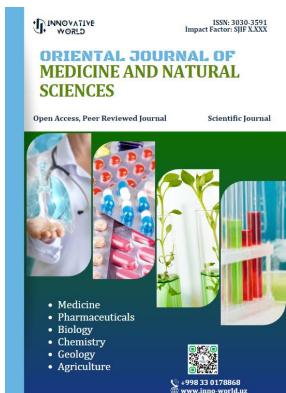
### **Выходы.**

1. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и легочной гипертензией сердечная гемодинамика, газовый состав крови и показатели внешнего дыхания изменяются негативно параллельно с тяжестью заболевания.

2. При хронической обструктивной болезни легких, сопровождающейся легочной гипертензией, выявлена положительная корреляция систолического давления в легочной артерии на II-III-IV стадиях заболевания между показателями правого желудочка  $r=0,4$ ,  $P<0,01$ ;  $r=0,7$ ,  $P<0,01$ ;  $r=0,52$ ,  $P<0,01$  и между размерами правой доли  $r=0,35$ ,  $P<0,02$ ;  $r=0,47$ ;  $P<0,002$ . Отмечены положительные корреляции между систолическим давлением в легочной артерии и диастолическим и систолическим объемом ( $r = 0,55$ ,  $P<0,001$  и  $r = 0,39$ ,  $P<0,01$ ) в процессе заболевания не только в правых, но и в левых отделах сердца. подтверждает участие частей.

### **Библиография**

1. Бородина М.А., Мерзликин Л.А., Щетинин В.В. О механизмах развития легочной гипертонии при ХОБЛ. Пульмонология 2003; 3: 120-124.
2. Djuraeva N.O., Kholov G.A. Kidney dysfunction in chronic heart failure. Тиббиётда янги кун №6 (38) 2021.82-88 стр.
3. Djuraeva N.O. Principles of comprehensive diagnosis of renal dysfunction in the progression of chronic heart failure. Проблемы биологии и медицины. 2021, №6 (132) 204-210 стр.
4. Холов Г.А., Джураева Н.О. ХОБЛ Ассоциированная С Легочной Гипертензией, Проблема, Пути Решения. Central asian journal of medical and natural sciences 3(3), 36-45 <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/717>
5. Kholov G.A., Djuraeva N.O., Safoev B.B. Impact of pulmonary hypertension on the course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Тиббиётдаянги кун 2 (40) 2022.453-440бет. <https://newdaymedicine.com>
6. Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 189–194.
7. Galié N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur. Respir. J. 2009; 34: 1219–1263. 9.



## ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

**Джураева Нозима Орифовна**

**Бухарский государственный медицинский  
институт**

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

сердечная недостаточность, сахарный диабет, патогенез, лечение.

### **АННОТАЦИЯ**

В статье приводятся данные научного исследования о роли влияния коморбидной патологии таких как: сахарного диабета (СД) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), патогенетических механизмах развития сердечной недостаточности у больных СД, факторах риска развития ХСН (гипергликемия, повышенный индекс массы тела, возраст, ишемическая болезнь сердца, нефропатии, протеинурия, длительность течения СД и др.). Показаны результаты анализа смертности у пациентов с СД или без него в зависимости от фракции выброса. Приводится характеристика различных препаратов для лечения ХСН, в том числе у больных СД, выделены перспективные направления лечения этой группы пациентов. Показана эффективность лечения при изменении образа жизни: с помощью снижения массы тела, физических упражнений, диеты и т. д. у пациентов с ожирением при наличии СД и без него.

**Актуальность.** Изучения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с сахарным диабетом (СД) обусловлена распространностью этих заболеваний. Продолжающийся быстрый рост числа пациентов с СД приобретает характер тревожной неинфекционной эпидемии. Связь СД и ИБС не случайна и обусловлена взаимно отягощающими мультисистемными нарушениями. В основе взаимосвязи СД и ХБП лежат такие общие патофизиологические процессы, как нейрогуморальная активация, эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс. Как при ИБС, так и при СД сердце, печень и почки являются основными органами-мишенями, определяющими прогноз и прогрессирование обоих заболеваний. А наличие специфических метаболических нарушений, присущих СД: гипергликемии, инсулинорезистентности (ИР), дисрегуляции липидного обмена, повышенного уровня циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК), а также выраженных микроциркуляторных нарушений, способствуют быстрому и необратимому прогрессированию поражения органов-мишеней.



**Цель исследования:** на основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, с сахарным диабетом 2 типа и с нормальным углеводным обменом и проспективного исследования с участием пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом 2 типа и с нормальным углеводным обменом, изучить тяжесть ХБП в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 86 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в отделениях скорой помощи РНЦЭМП г. Бухары в период с 2023 по 2024 гг. Проанализированы истории болезни мужчин и женщин в возрасте от 55 до 75 лет, выписанных из стационара с диагнозом «不稳定ная стенокардия», острый инфаркт миокарда (ОИМ) Q-, ОИМ Q+. В 1417 историях болезни пациенты имели нормальный углеводный обмен (первая группа, 41 мужчина и 15 женщин) и в 30 случаях - T2DM (вторая группа, 14 мужчин и 16 женщин). Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Изучали распространенность ИБС II-IV ФК по NYHA, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), AMI Q-, AMI Q+, хронической аневризмы ЛЖ, постоянной и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий.

В проспективное исследование включено 102 пациента в возрасте 60-80 лет, находившихся на лечении в отделениях неотложной кардиологии РНЦЭМП г. Бухары в период с 2021 по 2022 гг. Основную группу составили 65 пациентов с СД длительностью 5 лет и более, осложненным ДАХ (диагноз ДАХ устанавливали на основании результатов теста Юинга) в сочетании с ИБС II-III ФК по NYHA и ИБС. Установлено, что при длительности СД2 более 5 лет частота ДАХ статистически значимо возрастает [8], поэтому такие пациенты представляют собой группу с высокой вероятностью наличия ДАХ. Контрольную группу составили 37 пациентов с ИБС II-III ФК по NYHA и ишемической болезнью сердца, у которых не было нарушений углеводного обмена. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), эхокардиография, оценка выраженности боли в области сердца и одышки после физической нагрузки с помощью VAS, холтеровское мониторирование ЭКГ. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ StatisticaStatSoft Inc. (США), версия 6.0. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** По результатам данного исследования мы выяснили у пациентов обеих групп тяжесть анамнеза, вредные привычки, образ жизни, пищевые привычки, что немаловажно для определения тактики лечения данного коморбидного состояния. При этом было установлено, что в первой группе из 65 пациентов



отягощенный анамнез был у 21, а во второй - у 6. Вредные привычки в виде курения были зафиксированы у 35 пациентов из первой и у 7 из второй группы. Употребление алкоголя 1 раз в месяц подчеркивали 15 человек из первой и 8 из второй группы, более 2 раз в месяц - 9 пациентов из первой и 4 из второй группы. Ходьбу более 1 км в день отметили 31 пациент первой и 19 второй группы, более 3 км - 12 в первой и 6 во второй группе. Здоровый образ жизни в настоящее время поддерживают 27 пациентов первой и 28 пациентов второй группы. Стressовое состояние раз в неделю отметили 28 человек из первой и 7 из второй группы, а раз в месяц - 15 и 8 в обеих группах пациентов соответственно. Прием полуфабрикатов раз в неделю отмечали 9 человек из первой и 5 из второй группы. Все вышеперечисленные данные представлены в таблице 1. См. таблицу 1 ниже.

**Таблица 1. Образ жизни, поддерживаемый пациентами в обеих группах.**

Названия	Первая группа (n=65)	Вторая группа (n=37)
Курение	35	7
Употребление алкоголя раз в месяц	15	8
Употребление алкоголя более 2 раз в месяц	9	4
Ходьба более 1 км в день	31	19
Ходьба более 3 км в день	12	6
Ведение здорового образа жизни	27	28
Стресс раз в неделю	28	7
Стressовое состояние раз в неделю раз в месяц	15	8
Прием полуфабрикатов раз в неделю	9	5

В этой таблице представлены этиологические факторы, которые могут послужить ухудшению или ухудшению состояния пациентов. В первой исследуемой группе вредные привычки и стрессы, малоподвижный образ жизни преобладают над показателями второй группы. С одной стороны, это объясняет ухудшение показателей этих пациентов.

Пациенты обеих групп проходили ЭКГ, холтеровское мониторирование. Пациенты обеих групп принимали β-блокаторы и гипогликемические препараты в виде метформина. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ выявлена статистически значимо более высокая средняя частота сердечных сокращений и более высокая частота желудочковых экстрасистол в основной группе ( $p < 0,05$ ). По результатам нашего исследования, пациентам основной группы требовались более высокие дозы β-блокаторов для контроля частоты

сердечных сокращений. Средняя доза бисопролола в основной группе составила  $6,42 \pm 1,9$  мг, в контрольной группе -  $3,92 \pm 1,5$  мг ( $p < 0,05$ ).

Ретроспективный анализ показал статистически значимое ( $p < 0,01$ ) увеличение частоты развития ПИКС, Q+ АМК, хронической аневризмы ЛЖ, ХБП II-IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при Т2ДМ по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена. Таким образом, мы подтвердили существующее мнение о влиянии хронической гипергликемии на развитие макроангиопатии с проявлениями в виде ОИМ, осложненного аневризмой ЛЖ и формированием ИБС.

По данным нашего исследования, у пациентов с ИБС и ДАХ при проведении ТГТ отмечаются более выраженные клинические проявления ИБС, меньшая толерантность к физической нагрузке по сравнению с пациентами с ИБС, не страдающими нарушениями углеводного обмена. Пройденная дистанция во время ТШТ была статистически значимо меньше в основной группе ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной:  $304,0 \pm 54,3$  м против  $371,51 \pm 41,48$  м. Группы были вынуждены делать статистически значимо больше остановок из-за появления сильной одышки и боли в груди, чем участники контрольной группы.

При использовании метформина в дозе 500 мг у пациентов первой группы уровень сахара в крови достигал в среднем 8,7 ммоль/л, во второй группе при той же дозировке отмечалось 6,95 ммоль/л при анализе натощак. Тогда как вне приема метформина он составлял 10,1 ммоль/л, а во второй группе - 8,75 ммоль/л. Исходное артериальное давление в первой группе составило 175/100 мм рт. ст., тогда как во второй оно было отмечено на уровне 165/90 мм рт. ст. После лечения  $\beta$ -блокаторами и гипогликемическими препаратами в комбинации эти показатели снизились до уровня 155/90 мм рт. ст. в первой и 150/85 мм рт. ст. во второй соответственно. Данные показатели представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Артериальное давление и уровень сахара в крови до и после лечения в сравниваемых группах.**

Исследуемые параметры	Первая группа		Вторая группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Артериальное давление (мм.р.ст.)	175/100	155/90	165/90	150/85
Уровень сахара в крови, ммоль/л	10,1	8,7	8,75	6,95

Из приведенных показателей видно, что в первой группе как исходные, так и постлечебные показатели были достоверно выше, чем в первой группе. Достоверность показателей  $p \leq 0,05$ .

С помощью простого и наглядного метода характеристики клинических проявлений ХБП - VAS - оценивались субъективные проявления ХБП после физической нагрузки. Выраженность одышки и боли в грудной клетке была достоверно выше в основной группе ( $p<0,05$  для обоих параметров). Таким образом, по нашим данным, субъективные проявления ИБС у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, после физической нагрузки были сильнее, чем у пациентов с нормальным углеводным обменом. Параметры, полученные при эхокардиографии, не имели значимых различий между группами ( $p > 0,05$ ). Как в основной, так и в контрольной группе наблюдались отклонения от нормы.

Следует отметить, что тахикардия покоя является ранним симптомом ДАХ, ее развитие связано с поражением преимущественно блуждающего нерва при относительном преобладании тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Такого же мнения придерживается ряд исследователей, изучавших причины тахикардии покоя у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным ДАХ. Несомненно, повышенная активность симпатической и сниженная активность парасимпатической нервной системы снижают порог фибрилляции желудочков, а применение β-блокаторов в адекватной дозе, подобранный с учетом индивидуальных особенностей, позволяет добиться снижения частоты сердечных сокращений и тем самым улучшить состояние пациентов, что и было достигнуто в нашем исследовании.

Отмечено статистически значимое увеличение частоты ПИКС, Q+AMI, хронической аневризмы ЛЖ, CHF II-IV ФК по NYHA, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий при T2DM по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом ( $p < 0,01$  для всех параметров). Установлено, что на развитие и течение ХБП существенно влияет наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, сердечных аритмий и хронической аневризмы ЛЖ. Это необходимо учитывать при изучении особенностей течения ХБП в той или иной когорте пациентов.

По данным нашего исследования, у пациентов с ИБС и СД2 отмечались более выраженные клинические проявления ИБС при проведении ТГСК, меньшая толерантность к физической нагрузке по сравнению с пациентами с ИБС, не страдающими нарушениями углеводного обмена.

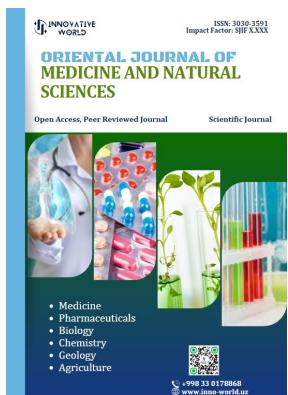
**Заключение.** На основании данных ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2), установлено достоверное увеличение частоты постинфарктного кардиосклероза, острого инфаркта миокарда Q+, хронической аневризмы ЛЖ, пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами

с ишемической болезнью сердца с нормальным углеводным обменом, что определяет более выраженные клинические проявления ИБС. У пациентов с ИБС и Т2ДМ ИБС III ФК встречается примерно в 3 раза, а IV ФК - в 2 раза чаще, чем у пациентов с ИБС с нормальным углеводным обменом. У пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом 2 типа, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, средняя частота сердечных сокращений выше, чаще выявляются желудочковые экстрасистолы, что требует назначения более высоких доз β-блокаторов для достижения целевой частоты сердечных сокращений.

#### Литература

1. Атрощенко Е.С., Кадочников Н.Г., Соловей С.П. Факторы сердечно-сосудистой риски у женщин и мужчин с сахарным диабетом 2-го типа, госпитализированных в стационар // Пробл. женского здоровья. 2020. Т. 5. № 1. С. 29-34.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритм специализированной медицинской помощи больном у сахарным диабетом. / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. - 8- выпуск // Сахарный диабет. - 2017. - Т. 20. - №1S. - С. 1-121.
3. Починка И. Г. Особенности продукции фактора некроза опухоли у больного хронической сердечной недостаточностью, страдающего сахарным диабетом 2 типа // Сб. ст. X Межрегионального государственного кардиологического форума. Нижний-Новгород, 2016. С. 135-138.
6. Петунина Н.А., Трухин И.В., Трухина Л.В., Сизова Ж.М., Захарова В.Л. Сердечно-сосудистая недостаточность и сахарный диабет: взгляд на коморбидность. Сахарный диабет. 2019;22(1):79-87. <https://doi.org/10.14341/DM9784>
7. McMurray JJV, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA. Сердечная недостаточность: сердечно-сосудистый исход при диабете, который больше нельзя игнорировать. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(10):843-851. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70031-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70031-2)





## ЯМР спектроскопический анализ и определения пространственной, электронной структуры О-карбоксиметилхитозана из хитозана пчелиного подмора *Apis mellifera*

Курбанова Ферузануруллаевна

PhD ассистент кафедры медицинской химии,  
Бухарского Государственного медицинского института  
Кличова Шахноза Мехриддиновна

Ведущий преподаватель Профессионально-технического училища № 2 Жондорского района.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Хитин, хитозан, подмор пчел,  
карбоксиметилхитозан (КМХЗ), гидрофил, алкилирования, модификация, ЯМР-спектроскопия

В настоящее время в мире в области химии и химической технологии представляют большой интерес природные полимеры хитин, хитозан (Х3) и его производные, которые получают химической, физической или ферментативной модификацией хитозана. Карбоксиметилхитозан (КМХЗ) представляет собой карбоксиметилированное производное полимера хитозана, который обладает более высокой биосовместимостью и растворимостью в воде, чем хитозан, и лучшим антимикробным действием.

В качестве функциональных материалов хитин и хитозан обладают уникальным набором характеристик: биосовместимость, биоразлагаемость до безвредных продуктов, нетоксичность [1-2].

Впервые синтезирован О-карбоксиметилхитозан из хитозана *Apis Mellifera* и определены его оптимальные условия его получения, кинетические параметры реакции карбоксиметилирования пчелиного подмора О-карбоксиметилхитозана определена концентрация гидроксида натрия которое составляет 30%, необходимая температура, для проведения реакции 650С, время продолжительности процесса реакции образования полимера занимает 3 часа, соотношение хитозан монохлоруксусной кислоты 1:1, а соотношение Х3:ИПС алкилирующего агента 1:50 [3].

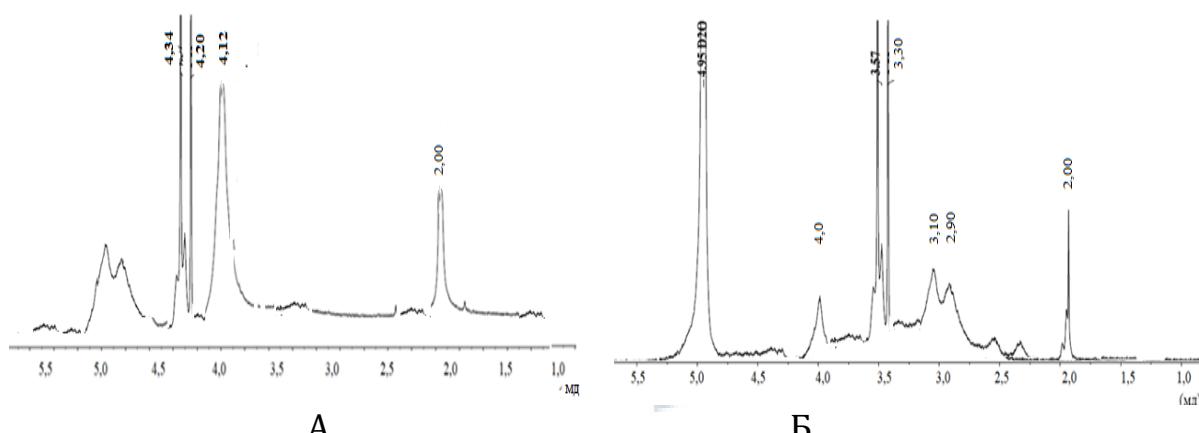
Был получен и проанализирован спектр ЯМР образца *Apis Mellifera* Х3 и О-карбоксиметилхитозана (рис. 1). На рисунке в спектре Х3 1Н ЯМР

### АННОТАЦИЯ

В данной научной работе представлены оптимальные результаты синтеза карбоксиметилхитозана из хитозана пчелиного подмора. Образование О-карбоксиметилхитозана из хитозана в указанных условиях выявлено путем его анализа методом ЯМР-спектроскопии. Проанализированы результаты ЯМР-спектроскопии полученного О-карбоксиметилхитозана. помостью снижения массы тела, физических упражнений, диеты и т. д. у пациентов с ожирением при наличии СД и без него.

протоны, принадлежащие 1,2,3,4,5,6 атомам углерода ацетамидного кольца, идентифицируются как дополнительные сигналы при 1,89-1,91 м.ч. 3,01 м.ч. пик принадлежит протонам группы NH<sub>2</sub>. Протоны OH-групп, присоединенные к 3-му и 6-му атомам углерода кольца, составляют 3,58-3,75 м.ч. проявляется как дублирующий сигнал.

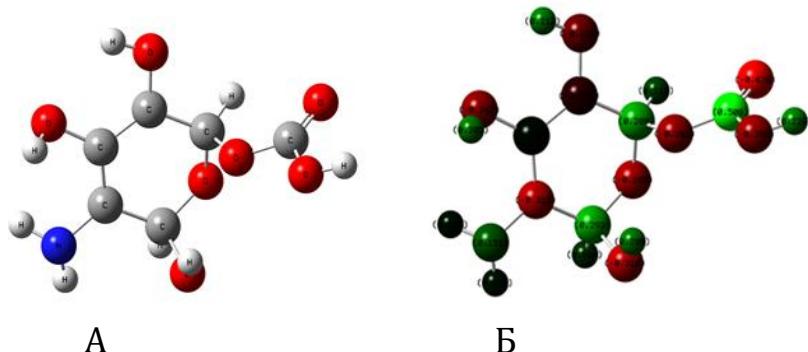
В спектре ЯМР <sup>1</sup>H O-KMX3 протоны, принадлежащие 2,3,6-углеродам ацетамидного кольца, равны 3,09; Он определяется в случае суммирования сигналов на 3,24 и 3,41 м.ч. 6- Два протона, соединенные с атомом C, имеют длину 2,73 м.ч. перешел в низшую сферу. Метиленовые протоны, принадлежащие к карбоксильной группе в O-KMX3, имеют длину 2,52 м.ч. наблюдаемый. Протоны группы NH<sub>2</sub> 3,9 м.ч. записано в протоны атомов углерода 1 и 4 в глюкозидных связях полимерной цепи составляют 3,52-3,54 м.ч. определяется в 1,5 м.ч. тройственный пик в связях -OH принадлежит протонам[4-5].



**Рисунок-1. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H хитозана *Apis Mellifera* (А) и О-карбоксиметилхитозана (Б)**

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H O-KMX3 видно, что введение карбоксиметильной группы рассеивает протоны ацетамидного кольца. Протоны, принадлежащие 1,4-углеродам, идентифицируются при 1,5 м.ч. 2-протон, связанный с атомом C при 2,52 м.ч., 3- протон, связанный с атомом C при 2,73 м.ч., 5- протон, связанный с атомом C при 3,09 м.ч., 7,6-протоны C, связанные с атомом, регистрируются при 3,24-3,41 м.ч. Протоны группы NH<sub>2</sub> составляют 3,52 м.ч в результате действия карбоксиметильной группы. Протоны группы OH, связанные с 3-C, переместились на 3,57 м.ч. Протоны, принадлежащие к карбоксильной группе в O-KMX3, составляют 3,59 м.ч. записывается.

Для изучения взаимодействия химических групп в хитозане и его производном O-KMX3, мы исследовали их электронную структуру квантово-химическими методами. С целью изучения влияния карбоксиметильной группы на электростатический потенциал молекулы, на ее донорно-акцепторные свойства (потенциал ионизации) были рассчитаны молекулярные орбитали хитозана и структурные модели O-KMX3 на компьютере.



**Рисунок-2. Молекулярная модель О-КМХ3(А)  
и заряд атома (Б) О-КМХ3 *Apis Mellifera***

Как видно из рис.2. на основе компьютерного моделирования изучено пространственное и электронное строение О-карбоксиметилхитозана и вычислены полуэмпирическими методами их заряды атома.

**Таблица-1. Энергии высших занятых ЕВЗМО, низших свободных ЕНСМО молекулярных орбиталей, теплоты образования и энергетические характеристики, рассчитанные различными методами структуры О- КМХ3 На.**

Структура	Метод	E взмо (эВ)	E нсмо (эВ)	Общая энергия кДж/ моль	Электрон ная энергия кДж/моль	Энергия образова ния кДж/мол ь
О-карбокси метил хитозан	AM1	7866.2	13006 60	334369.2	1635029	76.32
	CNDO	5923.6	13950 2	516025.8	1911028.6	16858.6
	MNDO	8020.6	11596 13	335491.2	1495068.2	78.08

В табл.1. приведены рассчитанные данные значений энергии высших занятых Евзмо, низших свободных Енсмо молекулярных орбиталей, теплоты образования и энергетические характеристики, рассчитанные методами AM1, CNDO, MNDO структуры О-КМХ3 На.

На основании этих результатов можно сказать, что введение различных заместителей в макромолекулу хитозана изменяет электронную структуру соединения. Также изменение величины эффективного заряда в атоме обусловлено донорными или акцепторными свойствами электронов различных химических элементов.

### Выводы

Изучали особенностей реакции карбоксиметилирования хитозана *Apis Mellifera* и выявление кинетических параметров, а также оптимальных условий при получении О-замещенного карбоксиметилхитозана. Проанализировано образование О-

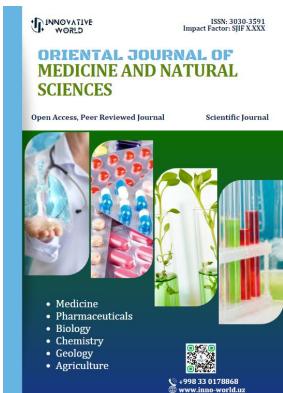
карбоксиметилхитозана Apis Mellifera с использованием физико-химических методов исследования.

### Литература.

1. An N.T., Thien D.T., Dong N.T., Dung P.L. Watersoluble N-carboxymethylchitosan derivatives: preparation, characteristics and its application //Carbohydrate Polymers, vol. 75, no. 3, 2009. P.489–497.
2. Г.Л. Иващенко и др. Механическая активация как способ получения водорастворимых форм хитина и хитозана в твердой фазе. Химия в интересах устойчивого развития 10 (2020). С. 69-76.
3. Курбанова Ф.Н., Ихтиярова Г.А., Джумаева М.К. Способ получения и физико-химические свойства карбоксиметил эфиров хитозана из подмора пчел. universum: технические науки. 3(96) март.Москва-2022. Часть 5. С.18-23
4. Feruza Kurbanova, Mahfuzা Djumaeva, Gulbahor Khudoynazarova Preparation of Apis mellifera carboxymethylchitosan and determination of its molecular weight and degree of acetylation. Web of Conferences 460, 10029 (2023). [tps://doi.org/10.1051/e3sconf/202346010029](https://doi.org/10.1051/e3sconf/202346010029)
5. Ixtiyarova G.A., Qurbanova F.N. Obtaination of carboxymethylchitosan from inanimate bees and study of its properties by conductometry, uv-spectroscopy // Academicia An International Multidisciplinary Research Journal.Vol.11, Issue 10, October 2021. P.1531-1535.

INNOVATIVE  
WORLD





## МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ

**Махфуза Рахматуллаева**

*Бухарский государственный медицинский  
институт*

e-mail: mahfuzar@inbox.ru

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

бактериальный вагиноз,  
лактобактерии,  
облигатные анаэробы,  
микробиоценоз  
влагалища.

### **АННОТАЦИЯ**

Бактериальный вагиноз проявляется снижением доли лактофлоры и увеличением содержания условных патогенов, прежде всего облигатных анаэробов. Молекулярно-биологический состав микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе имеет отличия в зависимости от вида преобладающей БВ-ассоциированной микрофлоры, что может определять тяжесть дисбиотических нарушений.

Бактериальный вагиноз (БВ) – самое частое инфекционное заболевание влагалища. Повышенный интерес к данной нозологии объясняется не столько тяжестью клинических проявлений заболевания, сколько многочисленными данными, свидетельствующими о неразрывной связи БВ с воспалительными заболеваниями женской мочеполовой системы и осложнениями беременности и родов [1].

БВ характеризуется снижением общего количества лактобактерий и увеличением содержания условных патогенов, в основном облигатных анаэробов [1]. В ряде исследований было показано, что *Gardnerella vaginalis* обнаруживается как компонент вагинального сообщества практически во всех случаях БВ, хотя его можно обнаружить и в отсутствие дисбиоза [6]. Основными факторами вирулентности *Gardnerella vaginalis* являются цитотоксичность, продукция им фермента сиалидазы, адгезия к эпителиальным клеткам, способность образовывать бактериальные пленки [4]. Вторым по частоте встречаемости после *Gardnerella vaginalis* были выявлены бактерии рода *Prevotella*. Используя поверхностные полисахариды для имитации гликановой структуры хозяина, *Prevotella spp.* могут уклоняться от иммунной системы хозяина во время колонизации [5]. Возможно, эта особенность не исключает успешную колонизацию как *Prevotella spp.*, так и *Gardnerella vaginalis* и создает условия для реализации патогенных свойств бактерий.



Значимую ассоциацию с БВ имеют *Atopobium vaginae* и *Eubacterium* [2]. При БВ также в значительных количествах присутствуют *Mobiluncus/Corynebacterium spp.* и *Megasphaera/Veillonella/Dialister spp.* *Ureaplasma spp.* выявляется чаще, чем *Mycoplasma hominis* при БВ [2, 3]. Как видно, БВ ассоциирован с огромным спектром бактерий. Вместе с тем, вклад различных представителей микрофлоры в формировании дисбиоза влагалища может быть различным, что активно изучается в исследованиях последних лет.

**Цель исследования:** определить молекулярно-биологические особенности состава микрофлоры влагалища при бактериальном вагинозе.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 136 женщин репродуктивного возраста, из которых 110 женщин с БВ составили основную группу и 26 условно-здоровых женщин – группу контроля. Проведена оценка соматического и гинекологического статуса женщин. Определяли наличие критерии Амселя: обильные, жидкие выделения, pH влагалищного отделяемого более 4,5, положительный аминный тест (оцениваемый как специфический «рыбный запах» при смешивании вагинальных выделений с гидрооксидом калия) и выявление «ключевых клеток» (десквамированных эпителиальных клеток с адгезировавшимся на них грамвариабельной микрофлорой) в мазках из влагалища. Состояние микробиоценоза влагалища оценивали путем проведения микроскопического исследования вагинального отделяемого по Граму и молекулярно-биологическим методом ПЦР-РВ с помощью комплекта реагентов Фемофлор-16.

Полученные при исследовании данные подверглись статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Различия считали статистически значимыми при  $p<0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Возраст женщин основной группы составил  $34,7\pm0,71$  лет, контрольной –  $33,7\pm0,93$  лет ( $p>0,05$ ). Группы исследования по клинико-анамнестическим параметрам, учитывающим социальный статус, соматические и репродуктивные данные, акушерский и гинекологический анамнез, методы контрацепции практически не отличались. Но вместе с тем, частота высокого индекса массы тела (ИМТ), абортов, оперативных родов, перинатальной смертности, заболеваний мочевыделительной системы, инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища в



анамнезе была значительно выше в основной группе по сравнению с группой контроля ( $p<0,05$ ).

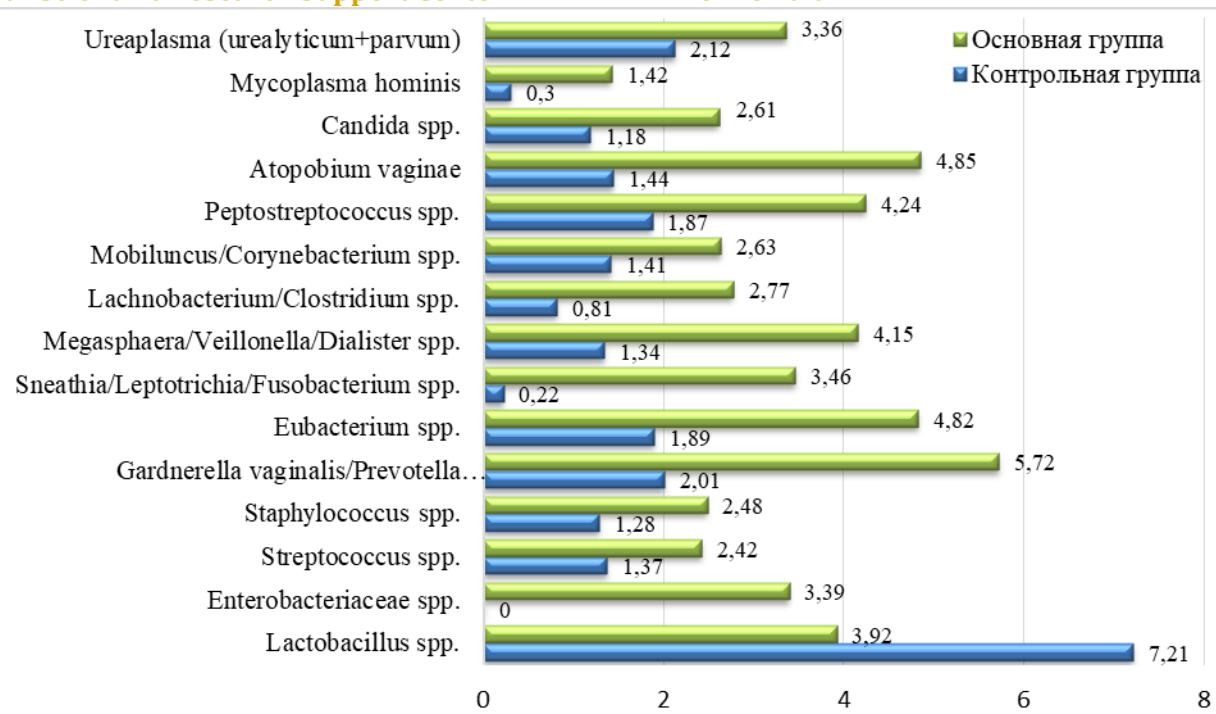
pH влагалищных выделений составил  $6,2\pm0,12$  в основной группе,  $4,1\pm0,31$  в контрольной группе ( $p<0,001$ ). Положительный аминный тест отмечен в 82,3%, «ключевые клетки» в 90,0% случаев. Характерным являлось угнетение лейкоцитарной реакции в мазках. Число лейкоцитов было единичным в препарате в 72,7% и менее 10 в поле зрения – в 19,1% мазках женщин ( $p<0,001$ ).

Как известно, исследование микробиоценоза влагалища включает все микроорганизмы, относящиеся к эндогенной микрофлоре влагалища, и только количественный их учет дает полноценное представление о его состоянии в момент исследования. Профиль микробиоценоза влагалища женщин основной группы соответствовал выраженному анаэробному дисбиозу (70,9%) и выраженному аэробно-анаэробному дисбиозу (29,1%), женщин контрольной группы – абсолютному (26,9%) и условному нормоценозу (73,1%).

Как абсолютное ( $3,92\pm0,22$  lg ГЭ/мл), так и относительное содержание ( $4,34\pm1,26\%$ ) лактофлоры у женщин с БВ было очень низким ( $p<0,001$ ). Выявлено достоверно высокое содержание *Gardnerella vaginalis* ( $p<0,001$ ), *Eubacterium spp.* ( $p<0,005$ ), *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium spp.* и *Megasphaera/Veillonella/Dialister spp.* ( $p<0,001$ ), *Lachnobacterium/Clostridium spp.* ( $p=0,013$ ), *Mobiluncus/Corynebacterium spp.* ( $p=0,004$ ), *Peptostreptococcus spp.* и *Atopobium vaginae* ( $p<0,001$ ) у женщин с БВ. Из комменсальных микроорганизмов только *Mycoplasma hominis* достоверно превышала контрольные показатели ( $p=0,007$ ).

Широкая палитра представителей анаэробной микрофлоры, характерная для БВ, включала особенно заметные различия для *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium/Clostridium*, *Atopobium vaginae*, чем в норме (рис. 1).





**Рис. 1. Качественный состав (lg ГЭ/мл) микробиоты влагалища**

Из бактерий, традиционно связываемых с БВ *Mobiluncus* в тесте Фемофлор-16 выявляются в совокупности с филогенетически родственными, но не ассоциированными с БВ бактериями рода *Corynebacterium*. Группа бактерий *Mobiluncus/Corynebacterium* определялась во всех категориях, включая группу здоровых женщин, при этом ее содержание было относительно выше в основной группе ( $p<0,01$ ).

*Peptostreptococcus spp.* и *Atopobium vaginae* являются составной частью нормального микробиоценоза влагалища, но в отличии от контрольной в образцах с БВ их концентрация была достоверно высокой ( $p<0,01$ ).

В зависимости от преобладающего вида БВ-ассоциированной микрофлоры были сформированы подгруппы: 1-группа – пациентки с выраженным анаэробным дисбиозом (с преобладанием факультативных анаэробов *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*;  $n=36$ ), 2-группа – с выраженным анаэробным дисбиозом (с преобладанием облигатных анаэробов *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium spp.*, *Megasphaera/Veillonella /Dialister spp.*, *Lachnobacterium/Clostridium spp.*;  $n=33$ ) и 3-группа – с выраженным аэробно-анаэробным дисбиозом ( $n=31$ ).

Анализ уровня pH влагалищных выделений выявил более высокое повышение pH во 2- (5,7±0,19) и 3- (6,4±0,32) группах по сравнению с 1-

группой ( $6,1 \pm 0,22$ ) ( $p > 0,05$ ). Относительное содержание лактофлоры было низким и составило  $6,23 \pm 1,41\%$  в 1-,  $4,14 \pm 1,27\%$  во 2- и  $4,96 \pm 1,75\%$  в 3-группах) ( $p > 0,05$ ).

Проведена сравнительная оценка встречаемости отдельных групп микроорганизмов в диагностически значимых количествах в группах (табл. 1). Среди условных патогенов в 1-группе чаще других встречались *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas*, *Eubacterium spp.* и *A.vaginae*. *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* оставалась занимать доминирующую позицию и была достоверно выше во 2-группе по сравнению с 1- ( $p=0,001$ ) и 3- ( $p=0,002$ ) группами. Частота встречаемости *A.vaginae* была статистически значимо выше во 2-группе по сравнению с 1-группой ( $p=0,043$ ). Далее эстафету поддерживали *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium/Clostridium*, частота которых была статистически значимо выше во 2- и 3-группах.

### Таблица 1.

Частота выявления факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов в диагностически значимых количествах в группах (в %)

Группы микроорганизмов	1-группа (n=38)	2-группа (n=40)	3-группа (n=32)
<i>Gardnerella vaginalis/ Prevotella bivia/Porphyromonas spp.</i>	71,0	92,5; <b>p1=0,001</b>	62,5; <b>p2=0,002</b>
<i>Eubacterium spp.</i>	57,9	67,5; <b>p1=0,022</b>	62,5
<i>Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.</i>	39,5	65,0; <b>p1=0,024</b>	71,9; <b>p1=0,007</b>
<i>Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.</i>	39,5	42,5	65,6; <b>p1=0,029</b>
<i>Lachnobacterium spp./Clostridium spp.</i>	36,8	65,0; <b>p1=0,013</b>	56,2
<i>Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.</i>	31,6	45,0	53,1
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	28,9	22,5	18,8
<i>Atopobium vaginae</i>	44,7	67,5; <b>p1=0,043</b>	59,4
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	18,4	20,0; <b>p2=0,001</b>	56,2; <b>p1&lt;0,001</b>
<i>Streptococcus spp.</i>	21,0	35,0; <b>p2=0,020</b>	62,5; <b>p1&lt;0,001</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	21,0	32,5; <b>p2=0,023</b>	59,4; <b>p1=0,001</b>
<i>Ureaplasma spp. (urealyticum+parvum)</i>	36,8	27,5	56,2; <b>p2=0,013</b>

Примечан  $p_1$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с 1-группой,  $p_2$  – между 2- и 3-группами

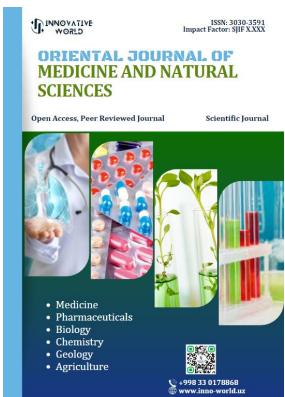
При выраженном аэробно-анаэробном дисбиозе (3-группа) в отличие от анаэробного дисбиоза роль *G.vaginalis* была незначительна, так как основными составляющими микробиоты влагалища в этом случае являлись как облигатные (*Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium, Megasphaera/Veillonella/Dialister, Lachnobacterium/Clostridium и Atopobium vaginae*), так и факультативные анаэробы *Enterobacteriaceae spp.* ( $p=0,001$ ), *Streptococcus spp.* ( $p=0,020$ ) и *Staphylococcus spp.* ( $p=0,023$ ), а также *Ureaplasma spp.* ( $p=0,013$ ).

Участие аэробного компонента флоры в формировании дисбиоза влагалища представлялось более значимым в группах с выраженным аэробно-анаэробным дисбиозом (*Enterobacteriaceae spp.* ( $p<0,004$ ); *Streptococcus spp.* ( $p<0,02$ ); *Staphylococcus spp.* ( $p<0,023$ ), тогда как в образцах с выраженным анаэробным дисбиозом отмечена преимущественная манифестация облигатно-анаэробных бактерий.

**Заключение.** Исходный состав микрофлоры влагалища у женщин с бактериальным вагинозом является важным показателем, определяющим тяжесть нарушений микробиоценоза и в связи с этим индивидуальные подходы к терапии. При выборе лечебно-профилактических мероприятий БВ следует учитывать, как долю лактофлоры в составе микробиоценоза, так и облигатных анаэробов.

#### Список использованной литературы:

1. Мухамедов И.М., Халдарбекова Г.З. Индигенные лактобактерии вагинального микробиома у женщин fertильного возраста // Журнал биомедицины и практики. – 2023. – №1(2). – С.23–30.
2. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т.66, №6. – С.30–43.
3. Рахматуллаева М.М. Эффект полиморфизма гена интерлейкина-10 в формировании глубоких нарушений микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2024. – №10(1). – С.156-170.
4. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija T, Cerca N. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using an in vitro biofilm formation model. J Infect Dis. 2014;210(4):593-596.
5. Hardy L, Cerca N, Jespers V, et al. Bacterial biofilms in the vagina. Res Microbiol. 2017;168(9-10):865-874.
6. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, et al. Prevalence and distribution of Gardnerella vaginalis subgroups in women with and without bacterial vaginosis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):394.



## АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРРОПРЕПАРАТОВ

Жарылкасынова Г.Ж.,  
Вафоева Ш.Ш

**Бухарский государственный медицинский  
институт  
АННОТАЦИЯ**

В обзоре рассмотрены причины развития и принципы фармакотерапии железодефицитной анемии, приведены современные данные об эффективности железосодержащих препаратов, особенностях фармакокинетики препаратов различных фармакологических групп (двух- и трехвалентное железо), а также возможные побочные эффекты ферропрепаратов и механизмы их развития. Рассмотрены вопросы клинико-экономического анализа использования препаратов железа.

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

железодефицитная анемия, критические периоды, препараты железа, фармакологический анализ, клинико-экономический анализ.

**Актуальность.** Анемия и анемический синдром, вызываемый многими причинами, относятся к наиболее часто встречающимся патологическим состояниям, с которыми ежедневно приходится сталкиваться врачам общей практики. В эту группу входят различные заболевания и патологические состояния, характеризующиеся уменьшением содержания гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови, что приводит к нарушению снабжения тканей кислородом [7, 10, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 25, 32]. Число эритроцитов служит менее объективным показателем анемии, так как эритропения не всегда коррелирует со степенью снижения уровня гемоглобина. Поэтому в общей практике основным доказательством наличия анемии и критерием оценки степени ее тяжести является содержание гемоглобина.

Самой распространенной формой является железодефицитная анемия (ЖДА). В детском возрасте она составляет примерно 90% от всех анемий. Данные официальной статистики Министерства здравоохранения Российской Федерации свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости анемией детей и подростков: заболеваемость анемиями у детей в возрасте от 0 до 14 лет в 1992 г. составила 452 случая на 100 тыс. населения детского возраста, а в 2002 г. - 1821,8 случая. Длительная ЖДА приводит к формированию полиорганной патологии [3-5, 53, 56, 62], так как железо входит в состав ферментов геминовой природы, принимающих участие в транспорте кислорода и ликвидации перекисей, а также негеминовой природы,

обеспечивающих энергетические и пластические процессы, происходящие в различных тканях [6, 7].

А в патогенезе анемий среди онкологических больных занимает дефицит железа, развивающийся вследствие основного заболевания и/или его лечения. В условиях недостатка железа в организме эффективность терапии эритропоэтином (ЭП) значительно снижается. Использование пероральных препаратов железа ограничено вследствие плохого всасывания из желудочно-кишечного тракта и побочных эффектов. В то же время, по данным многочисленных исследований, внутривенные препараты железа значительно увеличивают эффективность ЭП у пациентов с анемией, обусловленной химиотерапией (ХТ). Патогенез развития анемии при злокачественных новообразованиях сложен. Она может возникать в результате расстройств коагуляции, сопутствующих заболеваний, гемолиза, наследственных болезней, почечной недостаточности, на фоне приема лекарственных препаратов, алиментарного фактора (недостаточность железа, витаминов, фолиевой кислоты и т.д.), в результате онкопластического процесса и т.д. Кроме того, причиной анемии может быть и противоопухолевое лечение. Некоторые химиотерапевтические агенты могут быть причиной развития анемии, влияя на эритропоэз. Анемия часто развивается у пациентов, получающих режимы ХТ на основе препаратов платины, которые уменьшают продукцию ЭП почками. Миелосупрессивный эффект цитостатических препаратов может накапливаться с каждым новым курсом ХТ. Результаты исследования ECAS показали, что доля пациентов с анемией до начала лечения составляла 19,5%, а к пятому курсу ХТ увеличивалась до 46,7%. Другими факторами риска развития анемии являются изначально низкий уровень гемоглобина, гормонотерапия (ГТ) за последние 6 месяцев, лучевая терапия (>20% скелета) в анамнезе, высокотоксичная миелосупрессивная терапия в анамнезе, хронические воспалительные заболевания. На частоту и выраженность анемии также влияют дозы препаратов, их комбинации, длительность режимов ХТ, проведение высокотоксичной миелосупрессивной терапии (в т.ч. с трансплантацией костного мозга). На фоне анемии развивается усталость, которая в свою очередь негативно влияет на качество жизни пациента [2]. В ряде экспериментальных исследований было показано кардио-, нефро - и нейропротективное действия ЭП и его аналогов, напрямую не связанные со стимуляцией эритропоэза и увеличением транспорта кислорода кровью. Одним из плейотропных механизмов органопротективного действия препаратов рекомбинантного человеческого ЭП считают торможение апоптоза различных типов клеток, что способствует уменьшению повреждения клеток миокарда и коры головного мозга под действием гипоксии, в частности, в условиях ишемии-реперфузии, а также эндотелиальных клеток под действием

гипергликемии. Препараты ЭП ингибируют экспрессию противовоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей б, интерлейкина-1, - 6), что также опосредованно препятствует процессам программируемой клеточной гибели. Установлено также, что препараты рекомбинантного человеческого ЭП стимулируют неоваскуляризацию миокарда и способствуют регенерации нервной ткани [12, 54, 63].

По данным Дворецкого Л.И., результаты его исследований могут свидетельствовать в пользу гипотезы, что у ряда больных, в частности у молодых женщин, одной из причин развития ЖДА может быть врожденная недостаточность депонированного железа (вследствие некорrigированного дефицита железа у матери во время беременности), которая после менархе переходит из состояния латентного дефицита железа в манифестную ЖДА. Курс насыщающей терапии препаратами железа восполняет его недостаток в депо, поэтому после завершения курса лечения рецидива ЖДА не развивается. По его данным эффективность ферротерапии существенно зависит от трех факторов: формы железа (соли железа или железосодержащие комплексы), суточной дозировки элементарного железа и содержания элементарного железа в одной таблетке. При тяжелой форме анемии таблетированные препараты железа с хорошей биодоступностью обеспечивают высокий темп прироста уровня гемоглобина [11].

Поэтому проблема железодефицитных состояний (ЖДС), хотя и не является новой для медицинской науки и практики, остается очень актуальной и широко изучаемой.

Железо распределено в организме человека неравномерно. Приблизительно 2/3 (58%) его содержится в гемоглобине эритроцитов и представляет собой гемоглобиновый фонд железа. Относительно много железа в миоглобине - 8%. В организме человека более 70 белков и ферментов, в структуре которых имеется железо. В том числе трансферрин и лактоферрин, которые выполняют роль транспортных белков, переносящих железо (транспортный фонд железа). Железо, переносимое трансферрином, составляет около 1%. Запасы железа в организме (депо, запасной фонд), составляющие около 1/3 всего железа в организме человека, существуют в двух формах: в виде ферритина (до 70%) и гемосидерина (до 30%).

Количество железа в депо может быть охарактеризовано с помощью определения сывороточного ферритина (СФ). На сегодняшний день СФ является единственным международно признанным маркером запасов железа в организме человека.

Конечный продукт обмена железа - гемосидерин, который откладывается в тканях. Образование специализированных молекул для абсорбции железа из пищи, его всасывания, транспорта и депонирования защищает организм от свободного железа, которое



вследствие его катализитического действия в реакции  $\text{Be}^{2+} + \text{LRe}\text{e}^+$  образует гидроксильные радикалы, способные вызывать повреждение клеточных мембран и гибель клеток.

Метаболизм железа у здорового человека представляет собой замкнутый цикл. В процессе разрушения старых эритроцитов освобождается железо, которое утилизируется макрофагами и опять используется для построения гема. Физиологические потери железа с биологическими жидкостями и слущенным эпителием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ежедневно составляет около 1 мг железа. Ровно столько же железа способно всасываться в ЖКТ из продуктов питания.

Железо является важнейшим кофактором ферментов в митохондриальной дыхательной цепи, в цитратном цикле, в синтезе ДНК, играет важную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином и миоглобином; белки, содержащие железо необходимы для метаболизма коллагена, катехоламинов, тирозина, продукции интерлейкинов, Т-киллеров, Т-супрессоров и др. Становится очевидным, что дефицит железа (ДЖ) оказывает системное влияние на жизненно важные функции организма, особенно в критические периоды роста и умственного развития. У детей раннего возраста это проявляется задержкой психомоторного развития (запаздывание предречевых и речевых навыков, нарушения координации движений,

изменение поведенческих реакций и др.), у подростков - нарушениями когнитивных функций и умственных способностей (снижение памяти, концентрации внимания и мотивации обучения, эмоциональная лабильность и др.). Дефицит железа у детей приводит к росту инфекционной заболеваемости органов дыхания и ЖКТ. В большинстве случаев после лечения ферропрепаратами (ФП) нарушенные функции быстро восстанавливаются, однако в ряде случаев последствия дефицита железа могут сохраняться в течение длительного времени и даже пожизненно.

Причины развития сидеропенических состояний разнообразны. Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют недостаточное поступление микроэлемента с пищей (алиментарный дефицит железа); повышенную потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста ребенка; сниженную

абсорбцию микроэлемента в кишечнике; повышенные потери железа. Значимость каждой из перечисленных причин железодефицитной анемии меняется в зависимости от возрастного периода.

Антенаатальными причинами являются наличие железодефицитной анемии или скрытого дефицита железа у матери во время беременности, осложнено течение беременности, нарушение маточно-плацентарного - кровообращения, фетоматеринские и



фетоплацентарные кровотечения, синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности [4, 17, 21, 22, 27, 28, 38, 42, 44, 47, 49, 50, 52, 57, 58].

К интранатальным причинам относятся фетоплацентарная трансфузия, преж-девременная или поздняя перевязка пуповины, интранатальные кровотечения из-за травматических акушерских пособий или аномалий развития плаценты и пуповины.

Постнатальные причины - это недостаточное поступление железа с пищей (искусственное вскармливание неадаптированными молочными смесями, коровьим и козьим молоком, вегетарианский, молочный или мучной рацион, несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов); повышенная потребность организма в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении, дети второго полугодия и второго года жизни, дети пре- и пубертатного возраста); повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, в том числе обильных и длительных кровотечений у девочек в период становления менструального цикла, анатомических врожденных аномалий (дивертикул Меккеля, полипозы кишечника), нарушения кишечного всасывания в результате воспаления, аллергического отека слизистой оболочки, лямблиоза, инфицированности *Helicobacter*, употребления продуктов, тормозящих абсорбцию железа; нарушение обмена железа в организме (нарушение перехода  $\text{Fe}^{3+}$  в  $\text{Fe}^{2+}$ ) из-за гормональных изменений (недостаток андрогенов), дефицита аскорбиновой кислоты, атрофического гастрита, приводящих к недостаточному образованию гастроферрина.

Во время гестации организм женщины требует железо в больших количествах, причем с прогрессированием беременности частота ДЖ в организме матери возрастает в 3-3,5 раза. Таким образом, к рождению ребенка железодефицит в скрытой или явной форме имеется у всех без исключения беременных [34, 61].

Лабораторную диагностику ЖДА осуществляют с помощью общего анализа крови (ОАК), выполненного "ручным" методом; анализа крови, выполненного на автоматическом анализаторе крови; биохимических исследований крови. При оценке гемограммы, выполненной "ручным" методом, выявляют гипохромный, микроцитарный, регенераторный тип анемии. При этом определяются снижение гемоглобина ( $<110\text{ г/л}$ ), нормальное или сниженное ( $<3,8 \times 10^12/\text{л}$ ) количество эритроцитов, снижение цветового показателя ( $<0,76$ ), нормальное или слегка повышенное содержание ретикулоцитов (0,21,2%), увеличение СОЭ ( $>12-16 \text{ мм/ч}$ ), аизоцитоз (характерны микроциты) и пойкилоцитоз эритроцитов. Ошибка определения параметров может достигать 5%.

При оценке гемограммы, выполненной с помощью автоматического анализатора крови, наиболее рано определяется повышение показателя выраженности аизоцитоза эритроцитов - RDW(норма <14,5%), регистрируется микроцитоз, то есть снижение среднего объема эритроцитов - MCV(норма 80-94 фл), выявляется снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците - MCH (норма 27-31 пг) и средней концентрации гемоглобина в эритроците - MCHC (норма 32-36 г/л). Ошибка в определении параметров значительно ниже, чем при "ручном" методе и составляет менее 1%.

При биохимическом исследовании крови проявляются основные диагностические критерии железодефицитной анемии: снижение уровня ферритина сыворотки (СФ) менее 30 нг/мл, понижение концентрации сывороточного железа (СЖ) менее 12,5 мкмоль/л, повышение уровня общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) выше 69 мкмоль/л, падение коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) ниже 17%. При этом необходимо иметь в виду, что снижение уровня СФ - наиболее ранний и важный критерий дефицита железа, однако ферритин является белком острой фазы воспаления, его концентрация на фоне воспаления или беременности будет повышенной и "замаскирует" имеющийся дефицит железа. Показатель СЖ также не стабилен, так как имеется суточный ритм колебания железа в организме, а также зависимость от диеты.

Необходимости исследования миелограммы для диагностики ЖДА нет. Морфология клеток костного мозга при дефиците железа характеризуется нормобластной гиперплазией с преобладанием полихроматофильных или окси菲尔ных нормобластов с уменьшением объема цитоплазмы, снижением процента сидеробластов и гемосидерина в клетках до полного их отсутствия. Важно провести дифференциальную диагностику ЖДА до начала лечения во избежание ошибочных заключений и неоправданного назначения ферропрепараторов. Необходимо принимать во внимание следующие заболевания:

анемия при хронических болезнях - самостоятельная нозологическая форма, имеющая код по МКБ-10 - Б63.8 (АХЗ). Признаками АХЗ, схожими с железодефицитной анемией, являются снижение концентрации гемоглобина, уменьшение количества эритроцитов, микроцитарный характер анемии, норморегенераторный характер анемии, снижение концентрации СЖ, увеличение СОЭ. Особенностью АХЗ, отличающей ее от железодефицитной анемии, являются наличие основного хронического заболевания (хронические инфекции - туберкулез, остеомиелит и др., ДБСТ, хронические заболевания печени, злокачественные новообразования), нарушение метаболизма железа при его достаточном количестве в организме, снижение ОЖСС, нормальное или повышенное содержание СФ. На



сегодняшний день главным звеном в патогенезе АХЗ считается гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-б, интерлейкины-1, - 6, -10, у-интерферон. Они приводят к угнетению синтеза эритропоэтина и значительно снижают его эффекты, направленные на усиление пролиферации и созревания эритроидных предшественников, а также усиливают свободнорадикальные реакции и процессы апоптоза [7, 8, 9, 10]. Выраженность анемии при ВЗК может усиливаться вследствие действия других факторов (повторных эпизодов кровопотерь, влияния лекарственных средств, дефицита витаминов и др.);

атрансферринемия - заболевание, связанное со снижением образования или отсутствием трансферрина. Может наследоваться по аутосомно-рецессивному типу или развиваться при циррозе печени, нефротическом синдроме, новообразованиях. Признаками данной анемии являются клиника тяжелой анемии, подобной

ЖДА, гипохромия, снижение СЖ. Отличают ее от железодефицитной анемии полное отсутствие эффекта от лечения препаратами железа; симптомы гемосидероза лимфоидной системы, преимущественно ЖКТ, эндокринных органов и сердца; возможная артропатия с сидерозом синовиальных оболочек; снижение ОЖЖС; отсутствие трансферрина;

- сидеробластные (сидероахристические анемии) - гетерогенная группа наследственных или приобретенных заболеваний, при которых имеется дефект ферментов, участвующих в синтезе порфиринов и гема, вследствие чего нарушается утилизация железа. Для всех форм сидеробластных анемий характерны гипохромия эритроцитов, значительное увеличение показателя выраженности анизоцитоза эритроцитов - снижение числа ретикулоцитов.

В отличие от железодефицитной анемии при данной анемии имеются высокий уровень СЖ (в 2-3 раза превышающий норму) и НТЖ (до 100%), повышенные значения СФ, выраженный тканевой гемосидероз, в костном мозге обнаруживаются "кольцевидные" сидеробlastы - клетки с расположенными вокруг ядра гранулами гемосидерина.

Целью терапии железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Добиться этого можно только при устраниении причины, лежащей в основе ЖДА и одновременном возмещении дефицита железа в организме.

Основные принципы лечения ЖДА сформулированы Л.И. Идельсоном (1981):

- **возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно (иными словами, вылечить ЖДА диетой нельзя!);**

- терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема;
- терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
- гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только строго по жизненным показаниям.

Диетотерапия должна быть одной из составляющих терапии железодефицитной анемии у детей. В настоящее время общепризнано, что даже полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета не устраняет дефицит железа, но она позволяет "покрыть" физиологическую потребность организма в этом эссенциальном микроэлементе [17,19, 22,30,33,35].

Всасывание железа из пищевых продуктов ограничено. Средняя биодоступность железа из обычного рациона не превышает 10%. При подборе диеты важно ориентироваться не на содержание железа в продуктах питания, а на его форму [19,36]. Именно форма железа определяет процент его всасывания и усвоения. Гемовое железо, содержащееся в мясе животных и птицы в виде гемоглобина и миоглобина, усваивается на 20-30%. Из негемовых ферропротеинов (ферритина, гемосидерина, содержащихся в печени, в рыбе, а также лактоферрина, содержащегося в молоке) железо усваивается в значительно меньшем количестве, чем из мясных продуктов, хотя общее содержание железа в печени, например, в 3 раза больше, чем в мясе. Негемовое железо, находящееся в продуктах растительного происхождения, таких как овощи, фрукты, злаки в виде солей, фитоферритина, усваивается не более, чем на 2-5%, кроме того, его всасываемость во многом зависит от содержания в рационе веществ, ингибирующих или потенцирующих всасывание железа.

Современные препараты железа разделяют на две группы: ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения железа) и неионные соединения, то есть препараты, представленные гидроксид-полимальтозным комплексом (ГПК) трехвалентного железа (Мальтофер, Феррум Лек).

Особенностью этих препаратов является то, что поступление железа из кишечника в кровь происходит путем активного всасывания, в отличие от солевых соединений железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Это важно, поскольку исключается возможность передозировки препаратов железа, содержащих гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа. Оставшееся не абсорбированным железо выводится с фекалиями. Солевые препараты железа в просвете кишечника взаимодействуют с компонентами пищи и другими лекарствами, что затрудняет абсорбцию железа. Поэтому препараты железа этой группы назначаются за час до еды. При взаимодействии железа из ионных



соединений со слизистой кишечника образуются свободные радикалы, усиливающие повреждающее действие на слизистую кишечника соединений железа, что проявляется диспептическими расстройствами вплоть до некроза слизистой. При плохой переносимости солевых препаратов железа их можно принимать и во время еды, что уменьшит побочные проявления, но и всасывание железа, в свою очередь, будет ухудшаться. Солевые препараты железа нельзя запивать чаем, молоком и сочетать их с приемом некоторых медикаментов (тетрациклинов, левомицетина, препаратов кальция, антацидов, пеницилламина), поскольку при этом снижается усвоемость железа. Препараты неионного железа не взаимодействуют с компонентами пищи и лекарствами, что позволяет использовать эти препараты, не нарушая режима питания детей (препараты можно добавлять в пищу, соки) и схемы терапии сопутствующей патологии (если есть необходимость в проведении такого лечения).

Свойствами и преимуществами препаратов на основе ГПК являются высокая эффективность; высокая безопасность (нет риска передозировки, интоксикации и отравления); отсутствие потемнения зубов и десен; приятный вкус, который нравится детям; отличная переносимость, которая определяет регулярность лечения;

отсутствие взаимодействия с медикаментами и продуктами питания; наличие антиоксидантных свойств; существование лекарственных форм для всех возрастных групп (капли, сироп, таблетки, жевательные таблетки, разовые ампулы, препарат железа с фолиевой кислотой для беременных женщин).

Терапию железодефицитной анемии предпочтительно проводить препаратами для приема внутрь. При назначении любых препаратов железа необходимо рассчитывать индивидуальную потребность в нем для каждого пациента, исходя из того, что терапевтическая доза препаратов железа должна быть достаточной для нормализации уровня гемоглобина и восполнения запасов железа в костном мозге. Оптимальная суточная доза элементарного железа составляет 4-6 мг/кг. Парентеральные (внутrimышечные, внутривенные) препараты железа показаны при тяжелой форме ЖДА (около 3% больных), непереносимости оральных препаратов железа (тошнота, рвота, диарея), наличии синдрома нарушенного всасывания, язвенной болезни или операций на ЖКТ, необходимости быстрого насыщения организма железом [1, 4, 7, 60].

Об эффективности терапии железодефицитной анемии можно судить по таким показателям, как ретикулоцитарная реакция (увеличение уже через 7-10 дней количества ретикулоцитов в 2 раза по сравнению с исходным); прирост уровня гемоглобина через 4 недели лечения (10 г/л и более в нед.); исчезновение клинических проявлений заболевания через 1-2 месяца лечения; преодоление тканевой

сидеропении через 3-6 месяцев от начала лечения, что может быть зафиксировано по нормализации уровня СФ.

Нежелательные побочные реакции существенно снижают приверженность пациентов к лечению препаратами железа [4, 5], которая, кроме того, существенно зависит от стоимостных характеристик железосодержащих препаратов. Поэтому рациональный выбор препаратов железа должен осуществляться на основе данных клинико-экономического анализа, являющегося методологической основой доказательной медицины [6, 7]. При этом необходимо учитывать, что железо относится к металлам-переносчикам и является мощным катализатором образования свободных радикалов и активных форм кислорода [51]. Очевидно, что возможная активация процесса свободно радикального окисления при применении препаратов железа в условиях анемии может обусловить необходимость сочетанного применения с ними средств фармакологической коррекции- антиоксидантов. Вместе с тем, клиникостоимостные характеристики препаратов двух- и трехвалентного железа при лечении железодефицитной анемии у различных категорий пациентов, а также роль свободно радикального процесса в реализации эффектов железосодержащих препаратов до настоящего времени остаются малоизученными [26, 31, 39, 40, 41].

В связи с вышеизложенным выбор препаратов железа для ферротерапии является весьма сложной задачей. С одной стороны, нивелировать симптомы железодефицитного состояния можно, используя большой ассортимент препаратов железа, представленных сегодня на фармацевтическом рынке. Для этого необходимо подобрать адекватно ситуации оптимальное содержание железа, применяемого перорально. С другой стороны, пациенты, как правило, относятся к различным возрастным группам и имеют сопутствующие заболевания, различные ситуации железодефицитного состояния. Поэтому актуальной проблемой становится дифференцированный выбор препарата железа с учетом не только эффективности, но и переносимости, а также приверженности к проводимой терапии. Целью такого выбора является использование препарата, обладающего наибольшей эффективностью в расчете на единицу стоимости [23, 24]. Решение поставленной задачи представляется возможным при использовании методов фармакоэкономического анализа.

Фармакоэкономические исследования представляют собой комплексную оценку медицинской, социальной и экономической эффективности лечения. При этом оцениваются как экономические преимущества клинического применения лекарственных препаратов, так и затраты и результаты лечения. Что касается проведения клинико-экономического анализа в гематологии, то большинство работ из базы данных Университета Йорка по экономическим исследованиям в



гематологии представляют собой результаты анализа методом "затраты- эффективность" (CEA- cost-effectiveness analysis). В России сравнительный экономический анализ используемых медицинских вмешательств начал проводиться сравнительно недавно - с 1998 года [29, 30, 67, 68].

Воробьев П.А. [7] в своей работе указывает, что цены на железосодержащие препараты могут отличаться в 10-15 раз, в связи с чем больных и врачей волнует соотношение стоимости и получаемого положительного эффекта от проведенной терапии. При этом известно, что эффективность препаратов железа прямо пропорциональна содержанию в них двухвалентного железа, поэтому для оценки показателя "стоимость-эффективность" цена должна быть приведена к количеству железа, содержащемуся в 1 таблетке. В качестве примера проведен анализ нескольких железосодержащих препаратов, на основании которого автор делает вывод, что наименьшая стоимость 100 мг двухвалентного железа отмечается у препарата "Железа сульфат /кислота аскорбиновая" (СорбиферДурулес), следовательно, указанный препарат является наиболее экономически обоснованным по показателю "стоимость-эффективность" [7]. Впоследующем Воробьев П.А. и соавт. [7, 23] обосновали необходимость проведения фармакоэкономического анализа не только с учетом затрат на "определенную дневную дозу" (ОДД) лекарственного средства, при котором стоимость курса лечения ферропрепаратами оценивается не только с учетом содержания в них двухвалентного железа, но и сравнительной проверки клинической эффективности этих препаратов. Как отмечают авторы [7, 66], хотя концепция ОДД была разработана Всемирной организацией здравоохранения и применима в ситуациях, когда имеется прямой дозозависимый эффект (например, когда известно, что эффективность железосодержащих препаратов прямо пропорциональна содержанию в них двухвалентного железа), все же считается, что этот метод может использоваться при проведении клинических исследований и не должен учитываться при экономических расчетах, поскольку такой расчет является ориентировочным. Таким образом, в настоящее время весьма актуальной является проблема сравнения не только клинической, но и экономической эффективности различных препаратов двухвалентного железа(монокомпонентных и комбинированных), а также препаратов трехвалентного железа, в том числе входящих в стандарт лечения железодефицитной анемии.

Профилактика должна проводиться с помощью препаратов железа для приема внутрь, в дозе 1-2 мг/кг/сут (для детей до 3-5 лет) или 5060 мг/сут (для детей старше 5 лет и подростков) в течение 3-4-х недель, не реже 1 раза в год (в каждом конкретном случае курс ферротерапии персонифицируется!). Наблюдение на участке за детьми, перенесшими



ЖДА IIIстепени, осуществляется не менее 6 месяцев, перенесшими ЖДА IIIстепени - не менее 1-го года (форма №30/У). Целесообразно контролировать уровень гемоглобина не реже 1го раза в месяц, содержание ФС (ЖС, ОЖСС) - по окончании базисного и реабилитационного курсов ферротерапии, а также при снятии с диспансерного учета.

Проведение профилактических прививок у детей с ЖДС не противопоказано, не требует нормализации уровня гемоглобина, так как количество иммунокомпетентных клеток достаточно.

Таким образом, достижение успеха в лечении ЖДА невозможно без терапии основного заболевания, устранив, по возможности, этиологического фактора, снижения активности патологического процесса и коррекции самой анемии. Лечение анемии должно быть комплексным и включать оптимизацию питания и назначение современных препаратов железа, эффективность которых зависит от выбора препарата и способа его введения. Некоторые авторы, например, Стуклов Н.И. [37, 36], характеризуют предрасположенность к развитию ДЖ. К ней относятся недонашленность, подростковый возраст в сочетании с нарушением менструального цикла, частые роды, вегетарианство, наличие хронических заболеваний ЖКТ или женской репродуктивной системы, связанных с кровопотерей.

Данные Кохрейновского обзора о последствиях и безопасности приема препаратов железа и фолиевой кислоты во время беременности показали увеличение концентрации гемоглобина и снижение риска развития ЖДА у женщин, получающих как прерывистый курс, так и ежедневный прием железа и фолиевой кислоты [48, 46, 69].

Однако обновленный обзор о приеме препаратов железа при беременности выявил, что ежедневный прием железосодержащих препаратов является более эффективным для предотвращения анемии у матерей и ДЖ во время беременности, а также для снижения риска рождения детей с низкой массой тела. Было показано, что прием препаратов железа с целью профилактики снижает риск анемии у матери к моменту родоразрешения на 70% и ЖДС - на 57% [32, 34, 59, 64, 65]. Последний мета-анализ, охвативший результаты 61 исследования, был посвящен сравнительной оценке ежедневного перорального приема препаратов железа беременными как самостоятельно, так и в сочетании с фолиевой кислотой или другими витаминами и минералами. Результаты показали, что беременные, получающие препараты железа совместно с витаминами и минералами, имеют более высокий уровень гемоглобина к моменту родоразрешения и в послеродовом периоде по сравнению с теми, кто получал только витаминно-минеральные комплексы без препаратов железа. Кроме того,

данный метаанализ выявил снижение риска преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела [22, 55, 69].

Полученные в ходе исследования данные показали, что из всего ассортимента противоанемических лекарственных средств (ЛС) врачи-педиатры предпочтение отдают препаратам Феррум Лек (69%), Актиферрин (54%), Ферроплекс (13%). С использованием фармацевтико-экономического метода "затраты-эффективность" авторами были определены коэффициентами "затраты-эффективность" для каждого лекарственного препарата (ЛП) по формуле:  $CEA = DCEf$ ,

где: CEA - соотношение "затраты-эффективность" (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности.);

$DC$  - прямые затраты (стоимость курса лечения);

$Ef$  - эффективность лечения (процент вылеченных больных).

При использовании данных препаратов значения рассчитанных коэффициентов (затраты и эффективность) составили:

$CEA$  (Феррум Лек) = $358/98=3,7$   $CEA$  (Актиферрин)= $242/94,4=2,6$   $CEA$  (ферроплекс)= $21/7,7=2,7$  При анализе затратной эффективности лечения предпочтение отдается тому методу, который обладает самым низким коэффициентом стоимость/эффективность. В этом случае можно сделать вывод о целесообразности применения Актиферрина как наиболее оптимального препарата по стоимости и эффективности [23].

Комплексный анализ выполненных исследований свидетельствует о том, что рациональный выбор наиболее оптимального препарата железа для лечения различных категорий больных ЖДА должен осуществляться с учетом не только его клиникостоимостных характеристик, но и роли свободнорадикальных реакций, которые имеют существенное значение в реализации эффектов железосодержащих препаратов.

Данные о препарате КМЖ (Феринжект®), который обладает высокой эффективностью по показателям частоты достижения коррекции анемии, превышающей таковые у препарата СЖ (Венофер®), получены в европейском фармацевтическом исследовании WilsonP.D. и соавт. [68]. При проведении анализа влияния на бюджет препарата Феринжект® был определен как ресурсосберегающая технология системы здравоохранения при применении у пациентов в условиях дневного стационара. Исследования российских

ученых продемонстрировали, что карбоксимальтозат железа (Феринжект®) является наиболее клинически и экономически целесообразной стратегией для устранения железодефицитного состояния и коррекции ЖДА у пациентов в периоперационном периоде [29, 43, 45, 68].

Выводы. ЖДА представляет собой важную социально значимую проблему, а ее диагностика и лечение до сих пор являются трудной задачей. Только выполнение современных рекомендаций позволит

существенно повысить качество и эффективность оказания медицинской помощи больным ЖДА.

### Список литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Железодефицитная анемия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Д.Т. Абдурахманов // Фарматека. - 2012. - №13. - С. 9-14.
2. Абрамов М.Е. Анемия на фоне химиотерапии. Пути коррекции. /М.Е. Абрамов //Фарматека. - 2012. - №8. - С. 5155.
3. Адизова Д. Р. Клиник тиббиёт ва кимё яхлит бирлашиш жараёнида //Konferensiya. - 2022. - С. 24.
4. Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных / О.Р. Баев //Акуш. и гин. - 2012. - №8. - С. 78-83.
5. Вёрткин А.Л. Железодефицитная анемия и её коррекция у пациентов с кардиоваскулярной патологией на амбулаторном этапе /А.Л. Вёрткин //Врач скорой помощи. - 2012. - №12. - С.43-48.
6. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. /П.А. Воробьев. - М.: Ньюдиамед, 2001. - 168 с.
7. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) /М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура. - М.: Ньюдиамед, 2004. - 404 с.
8. Грудницкая Е.А. Железодефицитная анемия / Е.А. Грудницкая // Вестн. семейной медицины. - 2010. - №3. - С. 48.
9. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? /Л.И. Дворецкий //Пульмонология. - 2012. - №2. - С. 5-11.
10. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в реальной клинической практике / Л.И. Дворецкий // Фарматека. - 2012. - №2. - С. 78-84.
11. Дворецкий Л.И. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией /Л.И. Дворецкий, Е.А. Заспа //Клиницист. - 2007. - №1. - С. 1-8.
12. Демичева Т.П. Диабетическая нефропатия и анемия: особенности и тактика лечения / Т.П.Демичева // Клин. нефрол. - 2012. - №5-6. - С. 54-56.
13. Джамбаев П.К. Железодефицитная анемия: актуальность проблемы, причины, подходы к лечению / П.К. Джамбаев // Consilium: Журн. доказательной медицины для практ. врачей. - 2012. - №1. - С. 126-129.
14. Железодефицитная анемия: диагностика. Подходы к лечению, липосомальное железо (Сидерал форте), особенности лечения: Метод. пособие. - М., 2015. - 24 с.



15. Зырина Г.В. Клинико-функциональные проявления фуникулярногомиелоза и хронического гастрита у больных дефицитной анемией /Г.В. Зырина, С.А Воробьев //Клин. медицина. - 2013. - №5. - С. 53-55.
16. Ибрагимова Н.З. Фармакоэпидемиологический анализ применения препаратов железа у детей с железодефицитной анемией в амбулаторно-поликлинических условиях / Н.З. Ибрагимова // Фармация Казахстана. - 2012. - №4. - С. 31-32.
17. Иванян А.Н. Современный взгляд на анемию у беременных/А.Н. Иванян, И.И. Никифорович, А.В. Литвинов //Рос.вестнакуш.-гин. - 2009. - №1. - С. 17-20.
18. Казюкова Т.В. Возможности диетической коррекции дефицита микронутриентов у детей раннего возраста / Т.В. Казюкова, Т.Н. Сорвачева, Е.В. Тулупова и др. //Педиатрия. - 2010. - Т. 89, №3. - С. 117-122.
19. Колосова Н.Г. Коррекция дефицита железа у детей /Н.Г. Колосова //Леч. врач. - 2012. - №8. - С. 28-31.
20. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике /Е.Н. Коноводова //Рус. мед. журн. - 2011. - №20. - С. 1228-1231.





## ГЕЙМИФИКАЦИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ: СОЗДАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ УЧЕБНЫХ ПРОГРАММ

**Жураева С.Т.**

*507 группа медико-педагогического направления АГМИ  
Содикова У.М.*

*Старший преподаватель кафедры социальной гигиены  
и управления здравоохранением АГМИ*

**Ахмадходжаева М.М.**

*Заведующая кафедры медицинской профилактики  
АГМИ*

**Жураев Ш.Т.**

*537 группа педиатрического факультета АГМИ  
АННОТАЦИЯ*

Статья исследует эффективность и потенциал геймификации как метода обучения в медицинском образовании. В статье рассматриваются основные принципы и элементы геймификации, такие как игровые механики и мотивационные аспекты, которые способствуют повышению вовлеченности студентов и эффективности обучения. Особое внимание уделено разработке интерактивных учебных программ, использующих симуляции, виртуальную реальность и другие технологии для создания реалистичных образовательных сред. Обсуждаются технологические и педагогические аспекты внедрения геймификации, а также вызовы, с которыми сталкиваются образовательные учреждения. В заключении подчеркивается потенциал геймификации для улучшения образовательного процесса в медицине и перспективы её будущего развития.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

геймификация, медицинское образование, интерактивные учебные программы, образовательные технологии, симуляции, виртуальная реальность, игровые механики, мотивация в обучении, эффективность обучения, педагогические методы.

**ВВЕДЕНИЕ:** Данная статья о геймификации в медицинском образовании является чрезвычайно актуальной в контексте современных требований к образовательным технологиям и методам преподавания. Геймификация, внедренная в учебный процесс, предлагает инновационный подход, способствующий улучшению мотивации студентов, повышению уровня вовлеченности и эффективности обучения. В медицинском образовании особенно важно использование интерактивных учебных программ, которые позволяют студентам симулировать реалистичные клинические сценарии, развивать критическое мышление и принятие решений. Такие технологии не только подготавливают будущих медицинских специалистов к сложным вызовам практики, но и способствуют повышению качества медицинской помощи и безопасности пациентов. Актуальность статьи заключается в её способности осветить потенциал геймификации для современного медицинского образования и указать на перспективы его дальнейшего развития в этой области [1].

**АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ:** В статье использовались методы изучения литературы для анализа актуальных

исследований и публикаций в области геймификации. Основное внимание уделено систематическому обзору научных статей, обзорных работ и мета-анализов, касающихся применения геймификации в образовательных процессах и специально в медицинском образовании.

Исследователи также провели анализ конкретных примеров успешного использования геймификации в медицинском образовании, выявляя различные подходы и игровые элементы, такие как задачи, сценарии и симуляции. В результате интеграции этих данных были сделаны выводы о потенциале геймификации для создания интерактивных и эффективных учебных программ в медицинском образовании, а также выделены ключевые аспекты для дальнейших исследований и практического применения данного подхода [2].

Геймификация — это стратегия, которая активно применяется в образовательных процессах для улучшения вовлеченности и мотивации студентов. Этот подход использует элементы игрового дизайна, такие как задачи, баллы, уровни, награды и соревнования, чтобы превратить учебный процесс в игровой опыт. Целью геймификации является стимулирование активного участия студентов, повышение их интереса к обучению и достижение образовательных целей.

В образовании геймификация может быть применена в различных форматах: от использования интерактивных учебных платформ и онлайн курсов до создания симуляционных заданий и виртуальных обучающих сред. Этот подход позволяет персонализировать обучение, учитывая индивидуальные потребности и предпочтения студентов, а также создавать стимулирующие и эффективные образовательные среды.

Геймификация в образовании не только повышает мотивацию студентов, но и способствует развитию ключевых навыков, таких как критическое мышление, проблемное решение, сотрудничество и коммуникация. В настоящее время этот подход активно исследуется и внедряется в различные образовательные программы с целью улучшения качества обучения и достижения учебных результатов [3].

Значение применения геймификации в медицинском образовании огромно и многообразно. Геймификация представляет собой мощный инструмент, способствующий улучшению образовательного процесса и подготовки будущих медицинских специалистов. Вот основные аспекты значимости геймификации в медицинском образовании:

1. Мотивация студентов: Игровые элементы, такие как достижения, рейтинги, баллы и награды, могут стимулировать студентов к активному участию в учебном процессе и достижению учебных целей.

2. Повышение вовлеченности: Интерактивные и игровые форматы обучения делают учебный процесс более увлекательным и интересным для студентов.

3. Развитие критического мышления и решения проблем: Геймификация способствует развитию критического мышления, умения принимать решения в условиях неопределенности и управлять сложными ситуациями.

4. Симуляции и виртуальная реальность: Использование геймификации позволяет создавать симуляционные и виртуальные тренажеры, которые позволяют студентам практиковать клинические навыки в контролируемой среде.

5. Персонализация обучения: Геймификация позволяет адаптировать учебный материал под индивидуальные потребности студентов и предпочтения в обучении.

6. Оценка и обратная связь: Игровые элементы могут использоваться для более эффективной оценки и предоставления обратной связи о профессиональных навыках и знаниях студентов [3].

Геймификация в медицинском образовании не только улучшает уровень подготовки будущих медицинских специалистов, но и способствует повышению качества медицинской помощи и безопасности пациентов, делая образовательный процесс более эффективным и доступным [4].

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Основные принципы геймификации в образовании включают следующие аспекты:

1. Цели и задачи: Четкость и ясность постановки целей и задач игровой активности, которые должны быть связаны с образовательными целями и задачами.

2. Игровые элементы: Использование различных игровых элементов, таких как задачи, квесты, баллы, уровни, достижения, награды и рейтинги, для стимулирования учебной активности.

3. Мотивация и вовлеченность: Создание условий для максимальной мотивации и вовлеченности студентов в учебный процесс через интересные и вызывающие учебные задания.

4. Интерактивность: Предоставление возможности для взаимодействия студентов с образовательным контентом и друг с другом в рамках игровой среды.

5. Персонализация обучения: Адаптация игровых задач и сценариев под индивидуальные потребности и уровень знаний каждого студента.

6. Обратная связь и оценка: Предоставление непрерывной обратной связи и возможностей для самооценки результатов, что способствует улучшению процесса обучения.

7. Сотрудничество и командная работа: Содействие развитию коммуникационных и колаборативных навыков через задачи, требующие сотрудничества между участниками.

8. Игровая атмосфера: Создание поддерживающей и стимулирующей игровой атмосферы, способствующей положительной обучающей среде.

Эти принципы помогают создать эффективные и мотивирующие образовательные сценарии, способствующие достижению образовательных целей и развитию необходимых навыков учащихся [4].

**ОБСУЖДЕНИЯ:** Примеры игровых механик и элементов, используемых в образовательных программах, включают:

1. Баллы и рейтинги: Студенты могут зарабатывать баллы за выполнение задач или прохождение тестов, а также занимать места в рейтингах, что стимулирует их к усилиям и соревновательности.

2. Уровни и достижения: Продвижение студентов по уровням в зависимости от достигнутых результатов и получение достижений за выполнение определенных задач или достижений в обучении.

3. Квесты и задания: Создание квестовых заданий или миссий, которые студенты должны выполнить, используя свои знания и навыки.

4. Виртуальные миры и симуляции: Использование виртуальной реальности или виртуальных симуляций для создания реалистичных образовательных сред, где студенты могут практиковать и развивать свои навыки.

5. Сотрудничество и командная работа: Задания, требующие сотрудничества и взаимодействия между студентами для достижения общих целей.

6. Интерактивные учебные платформы: Использование специализированных онлайн-платформ с игровыми элементами, такими как задачи, тесты и кейс-стади, которые делают учебный процесс более интерактивным и увлекательным.

7. Обратная связь и награды: Предоставление немедленной обратной связи и наград (например, виртуальные медали или значки) за достижение определенных мильных камней или уровней профессионального мастерства.

Эти игровые механики и элементы не только делают образовательные программы более привлекательными для студентов, но и способствуют их активному участию, мотивации и развитию необходимых навыков [5].

Геймификация в медицинском образовании предоставляет ряд значительных преимуществ:

- Повышение мотивации и вовлеченности студентов за счет использования игровых элементов, таких как баллы, уровни, достижения и награды.

- Развитие практических навыков через симуляции и виртуальные среды, позволяющие студентам безопасно тренировать медицинские процедуры.

- Стимулирование критического мышления и способности анализировать и решать сложные клинические сценарии.

- Персонализация обучения с учетом индивидуальных потребностей и уровня знаний каждого студента.

- Эффективная обратная связь и непрерывная оценка результатов, способствующие улучшению учебного процесса.

- Развитие коммуникативных навыков через задачи, требующие сотрудничества и взаимодействия в команде.

Геймификация делает образовательный процесс более увлекательным и эффективным, способствуя подготовке компетентных медицинских специалистов.

Внедрение геймификации в образовательный процесс требует комплексного подхода, объединяющего как технологические, так и педагогические аспекты для достижения максимальной эффективности, и улучшения обучающего процесса.

**Технологические аспекты внедрения геймификации:**

1. Игровые платформы и приложения: В современных образовательных программах широко используются специализированные игровые платформы и мобильные приложения, которые предлагают студентам интерактивные задания, квесты, тесты и другие образовательные активности. Такие платформы обеспечивают не только доступ к обучающему контенту, но и мотивационные стимулы в виде баллов, уровней, достижений и наград, что стимулирует учащихся к активной учебной деятельности.

2. Виртуальная и дополненная реальность: Геймификация в медицинском образовании включает использование виртуальной и дополненной реальности для создания иммерсивных обучающих сред. Студенты могут погружаться в виртуальные симуляции, которые эмулируют реальные клинические ситуации, где они могут практиковать медицинские процедуры и принимать важные решения, минимизируя при этом риск для пациентов.

3. Интерактивные симуляции и тренажеры: Создание симуляционных программ и тренажеров, которые позволяют студентам практиковать клинические навыки в контролируемой среде. Такие тренажеры могут включать различные сценарии, начиная от базовых процедур до сложных медицинских вмешательств, что способствует повышению уверенности и профессиональной подготовки студентов.

4. Биг-дата и аналитика: Сбор и анализ данных о производительности студентов в игровых средах позволяют преподавателям и администраторам учебных программ оценивать прогресс, выявлять слабые места и адаптировать образовательные курсы под нужды каждого студента [3,5].

**Педагогические аспекты внедрения геймификации:**

1. Дизайн обучающих сценариев: Разработка задач и кейс-стади, которые не только соответствуют образовательным целям, но и максимально приближены к реальным клиническим ситуациям. Это способствует лучшему пониманию материала и развитию практических навыков.

2. Мотивационный дизайн: Использование игровых элементов, таких как системы вознаграждений, уровней сложности и персонализированных задач, для стимулирования мотивации и продуктивности учащихся.

3. Персонализация обучения: Гибкая адаптация образовательных материалов и заданий под индивидуальные потребности и уровень подготовки каждого студента, что способствует более эффективному обучению и усвоению знаний.

4. Обратная связь и оценка: Непрерывная обратная связь и систематическая оценка результатов помогают студентам лучше понимать свои ошибки, корректировать подходы и развивать свои профессиональные навыки.

5. Коллаборативное обучение: Содействие развитию коммуникативных и коллективных навыков через задания, требующие сотрудничества и взаимодействия между студентами.

Интеграция указанных технологических и педагогических аспектов геймификации способствует созданию эффективной и мотивирующей образовательной среды, которая учитывает современные требования и предпочтения студентов, а также повышает качество обучения в медицинском образовании.

Внедрение геймификации в медицинском образовании может сталкиваться с несколькими вызовами, которые требуют внимательного рассмотрения и эффективного преодоления:

1. Необходимость интеграции с учебными программами: Одним из основных вызовов является интеграция игровых элементов в существующие учебные программы. Это требует тщательного планирования и согласования с кураторами курсов и администрацией учебного заведения.

2. Технические ограничения и доступ к оборудованию: Использование виртуальной и дополненной реальности, а также других технологий может потребовать доступа к специализированному оборудованию и соответствующей инфраструктуре, что может быть дорогостоящим и вызывать трудности в реализации.

3. Проблемы с масштабированием: Эффективное внедрение геймификации требует учета разнообразных потребностей и интересов студентов. Особенno сложно масштабировать игровые элементы и сценарии на большие группы студентов, что может повлиять на консистентность образовательного процесса.

4. Требования к обучающимся и преподавателям: Необходимость обучения студентов и преподавателей использованию новых технологий и методик может быть вызовом из-за временных и ресурсных ограничений.

5. Оценка и адаптация обучающих задач: Настройка игровых элементов и задач для обеспечения их соответствия образовательным



целям и оценочным критериям требует значительных усилий и тестирования.

6. Культурные и этические аспекты: Использование геймификации в медицинском образовании должно учитывать культурные особенности и этические нормы. Некоторые игровые сценарии могут вызвать эмоциональное или этическое напряжение у студентов и требуют тщательного подхода к разработке контента.

Преодоление этих вызовов требует комплексного подхода, включающего сотрудничество между учебными заведениями, разработчиками игр и исследователями, чтобы обеспечить успешное внедрение геймификации в медицинское образование и максимизировать его пользу для обучающихся.

Перспективы будущего развития геймификации в медицинском образовании обещают быть обширными и инновационными, включая следующие аспекты:

1. Дальнейшее интегрирование VR и AR: Развитие виртуальной и дополненной реальности позволит создавать более реалистичные и иммерсивные обучающие сценарии. Студенты смогут обучаться в виртуальных клинических средах, где будут имитироваться различные медицинские случаи и процедуры.

2. Персонализация обучения и адаптивные технологии: Использование адаптивных игровых платформ, которые автоматически адаптируют задания и уровни сложности под индивидуальные потребности студентов. Это позволит оптимизировать процесс обучения и улучшить его эффективность.

3. Использование искусственного интеллекта и аналитики: Применение AI для анализа данных о производительности студентов и предложения персонализированных рекомендаций по улучшению учебного процесса. Аналитика поможет преподавателям и администраторам учебных программ лучше понимать, какие методы и задачи наиболее эффективны.

4. Развитие новых игровых механик и элементов: Внедрение новых игровых механик, таких как мультиплеерные режимы обучения, соревновательные задачи, коллaborативные проекты и т.д. Это способствует развитию коммуникационных и командных навыков у студентов.

5. Глобальное сотрудничество и обмен знаниями: Возможность для студентов и преподавателей из разных стран обмениваться опытом и знаниями через виртуальные платформы и международные образовательные проекты, основанные на геймификации.

6. Эволюция образовательных практик и стандартов: Пересмотр традиционных методов обучения в медицинском образовании в сторону более интерактивных и адаптивных подходов, что будет способствовать

лучшей подготовке будущих медицинских специалистов к сложным клиническим сценариям.

Эти направления открывают новые возможности для развития геймификации в медицинском образовании, что позволит значительно улучшить качество обучения, мотивацию студентов и подготовку к практической деятельности в медицине.

**ВЫВОДЫ:** Геймификация в медицинском образовании представляет собой мощный инструмент, который вносит значительные изменения в обучающий процесс, обогащая его интерактивными и мотивационными элементами. Основные аспекты геймификации в данной области можно подвести к следующим выводам:

1. Улучшение мотивации и вовлеченности: Игровые элементы, такие как баллы, уровни, достижения и награды, стимулируют студентов к активной учебной деятельности и достижению образовательных целей.

2. Развитие практических навыков: Интерактивные симуляции и виртуальные среды позволяют студентам практиковать медицинские процедуры в безопасной и контролируемой среде, что способствует развитию практических навыков и уверенности.

3. Персонализированное обучение: Геймификация позволяет адаптировать обучающие материалы и задания под индивидуальные потребности и уровень подготовки каждого студента, обеспечивая более эффективное усвоение материала.

4. Сотрудничество и командная работа: Коллaborативные игровые задачи способствуют развитию коммуникационных и коллективных навыков, что важно для будущих медицинских специалистов.

5. Использование новейших технологий: Интеграция виртуальной и дополненной реальности, а также адаптивных технологий искусственного интеллекта вносит инновации в образовательный процесс, делая его более эффективным и доступным.

6. Вызовы и перспективы развития: Несмотря на многообещающие возможности, внедрение геймификации в медицинское образование сталкивается с вызовами, такими как необходимость адаптации культурных и этических норм, технические и организационные сложности. Однако разработка и активное внедрение современных педагогических и технологических стратегий позволяют преодолевать эти препятствия и достигать значительных результатов в подготовке будущих медицинских профессионалов.

Геймификация остается перспективным направлением развития медицинского образования, способствуя его современной адаптации к требованиям современного мира и обеспечивая лучшую подготовку специалистов к вызовам будущего.

Значимость и перспективы дальнейшего исследования и внедрения геймификации в медицинском образовании представляют собой

ключевые аспекты современной образовательной практики. Вот основные моменты:

1. Исследовательский потенциал: Геймификация предоставляет широкие возможности для исследования в области педагогики, психологии обучения и эффективности образовательных методик. Исследования могут сфокусироваться на изучении влияния игровых элементов на мотивацию, академические достижения студентов, а также на разработке оптимальных методов интеграции геймификации в учебный процесс.

2. Повышение качества обучения: Внедрение геймификации может значительно улучшить качество обучения, обеспечивая более глубокое усвоение знаний и развитие необходимых навыков у будущих медицинских специалистов. Это особенно важно в контексте современных требований к медицинскому образованию.

3. Адаптация к потребностям цифровой эры: Геймификация помогает учебным заведениям адаптироваться к изменяющимся технологическим и психологическим потребностям студентов, которые выросли в цифровой среде и привыкли к интерактивным формам общения и обучения.

4. Привлечение и удержание талантливых студентов: Игровые элементы могут стать мощным инструментом привлечения и удержания студентов, особенно тех, кто ищет инновационные и эффективные образовательные методики.

5. Развитие современных образовательных практик: Внедрение геймификации способствует развитию современных образовательных практик, стимулируя сотрудничество, командную работу и самостоятельное обучение среди студентов.

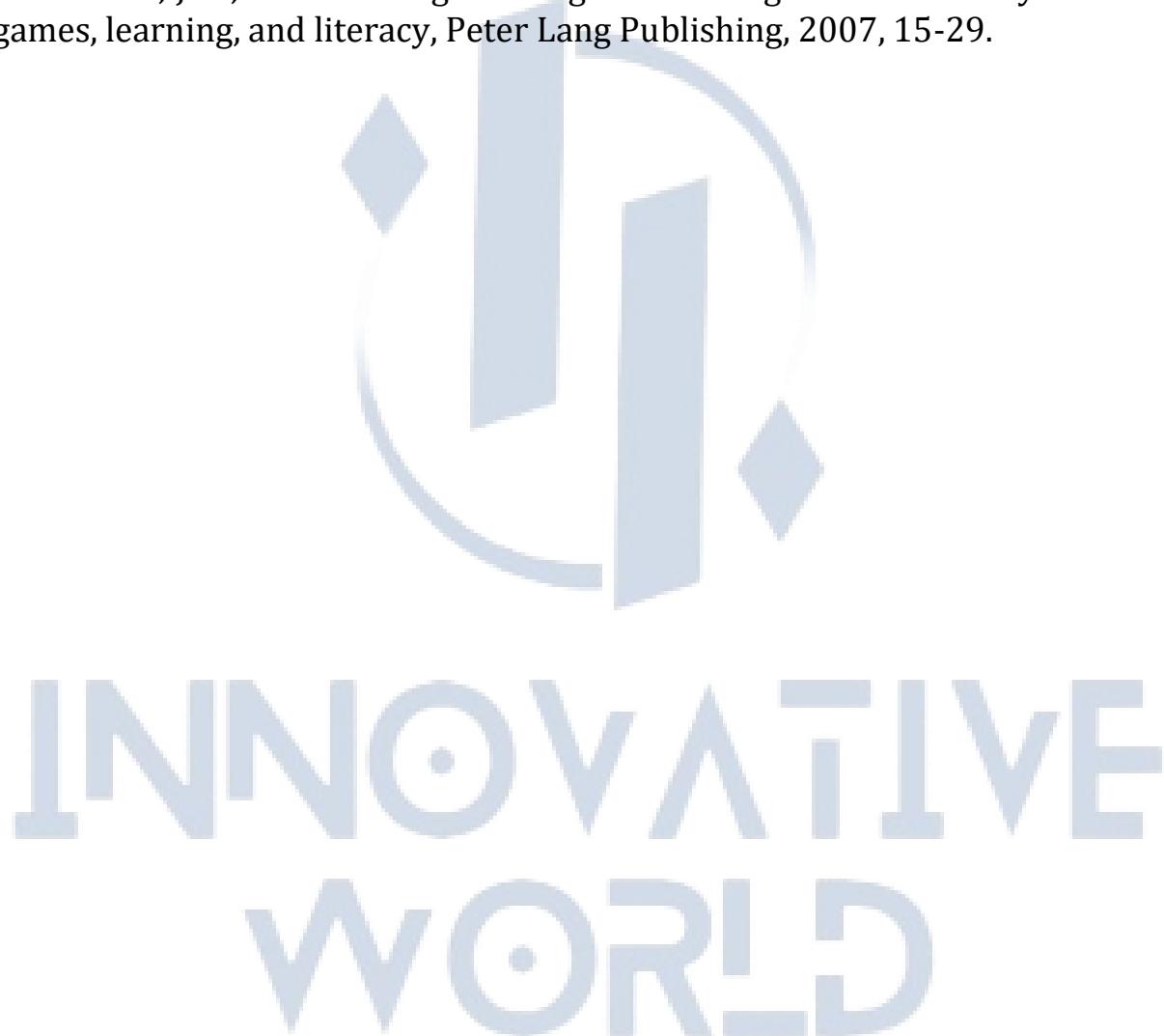
6. Междисциплинарные исследования и практики: Интеграция геймификации в медицинское образование открывает возможности для междисциплинарных исследований и практик, включая сотрудничество с разработчиками игр, специалистами по образовательным технологиям и медицинскими практиками.

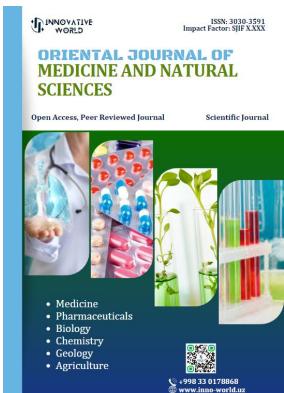
Исследование и внедрение геймификации в медицинском образовании представляют собой перспективное направление, которое может значительно улучшить процесс обучения и подготовку будущих медицинских специалистов. Непрерывное исследование и разработка новых методов и подходов помогут раскрыть полный потенциал геймификации в этой области.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Deterding, S., Dixon, D., Khaled, R., & Nacke, L., From game design elements to gamefulness: defining "gamification", Proceedings of the 15th International Academic MindTrek Conference: Envisioning Future Media Environments, 2011, 9-15.

2. Hamari, J., Koivisto, J., & Sarsa, H., Does gamification work? — A literature review of empirical studies on gamification, 2014 47th Hawaii International Conference on System Sciences, 2014, 3025-3034.
3. McCoy, L., Lewis, J. H., & Dalton, D., Gamification and multimedia for medical education: a landscape review, Journal of the American Osteopathic Association, 2016, Tom: 116, Homep: 1, 22-34.
4. Steinkuehler, C., & Duncan, S., Scientific habits of mind in virtual worlds, The Ecology of Games: Connecting Youth, Games, and Learning, K. Salen, MIT Press, 2008, 39-59.
5. Gee, J. P., Good video games + good learning: Collected essays on video games, learning, and literacy, Peter Lang Publishing, 2007, 15-29.





## БИОМАРКЕРЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

**Жураева С.Т.**

**507 группа медико-педагогического направления АГМИ  
Содикова У.М.**

**Старший преподаватель кафедры социальной гигиены  
и управления здравоохранением АГМИ**

**Юсупова Ш.К.**

**Заведующая кафедры медицинской профилактики  
АГМИ**

**Жураев Ш.Т.**

**537 группа педиатрического факультета АГМИ  
АННОТАЦИЯ**

Статья рассматривает роль биомаркеров и современных методов в оценке функции эндокринной системы. Биомаркеры играют ключевую роль в диагностике и мониторинге различных эндокринных расстройств, обеспечивая точную оценку уровня гормонов и функции желез. Обзор основных биомаркеров, таких как гормоны щитовидной железы, надпочечников, гипофиза и других, подчеркивает их клиническое значение и применение в практике. В статье также рассматриваются современные лабораторные и инструментальные методы, включая ультразвуковую и радиологическую диагностику, способствующие более точной и надежной оценке состояния эндокринной системы. В заключение подчеркиваются перспективы развития и новые направления исследований, направленные на совершенствование методов и расширение клинического применения биомаркеров в эндокринологии.

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

биомаркеры,  
эндокринная система,  
гормоны, диагностика,  
лабораторные методы,  
инструментальные  
методы, клиническое  
значение, мониторинг,  
заболевания  
эндокринной системы,  
перспективы.

**ВВЕДЕНИЕ:** Эндокринная система, состоящая из различных желез, вырабатывающих гормоны, играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза и регуляции множества физиологических процессов в организме человека. Эти гормоны, вырабатываемые щитовидной железой, гипофизом, надпочечниками и другими железами, не только контролируют метаболизм и репродуктивную функцию, но и оказывают влияние на иммунную систему и психологическое состояние человека. Однако для точной оценки функции эндокринной системы и выявления её патологий требуются надежные методы исследования.

Основу современной эндокринологической практики составляют биомаркеры - биологические показатели, отражающие состояние и активность эндокринных желез. Биомаркеры позволяют не только диагностировать заболевания эндокринной системы, но и оценивать эффективность лечения и прогнозировать исходы заболеваний. С развитием научных технологий появились новейшие методы

исследования, такие как молекулярная диагностика, функциональные исследования гормональных паттернов, а также современные.

**АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ:** Для организации эффективной статьи о биомаркерах и современных методах оценки функции эндокринной системы был проведен обширный анализ существующей литературы и методологии исследований в этой области. Анализ литературы начался с изучения основных учебников и обзорных статей по эндокринологии, включая работы таких авторитетов, как Jameson, De Groot, Melmed и других. Особое внимание уделено обзорам, анализирующими роль биомаркеров в диагностике и мониторинге заболеваний эндокринной системы, таким как гормональные расстройства, дисфункции щитовидной железы и диабет. Структура и содержание данных исследований были сфокусированы на выявлении основных тенденций в разработке новых методов диагностики и лечения. Методология включает анализ различных лабораторных и инструментальных методов, используемых для измерения биомаркеров и оценки функции эндокринной системы. В исследовании особое внимание уделено современным техникам, таким как иммуноанализы, ПЦР-диагностика, масс-спектрометрия, ультразвуковая диагностика и ядерная магнитная резонансная томография, их преимущества и ограничения в клиническом применении. Методология также включает анализ данных о кровяных, включая данные биохимических и гормональных анализов, проведенных на больших популяционных группах, с целью выявления корреляций между уровнями биомаркеров и состоянием эндокринной системы у пациентов с различными заболеваниями. Важным этапом методологии является также анализ клинических исследований, оценивающих эффективность и прогностическую значимость различных биомаркеров в контексте специфических эндокринных патологий. Эти данные позволяют судить о степени их применимости в клинической практике и разработке персонализированных подходов к лечению. В итоге, комбинирование обзора литературы и методологии позволило создать фундаментальное основание для дальнейшего изучения и применения биомаркеров и современных методов оценки функции эндокринной системы. Этот подход направлен на развитие инновационных подходов к диагностике и лечению эндокринологических заболеваний, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни пациентов и оптимизации результатов медицинской практики.

Значение использования биомаркеров для оценки состояния эндокринной системы заключается в их способности точно отражать активность и функцию различных эндокринных желез и гормональных систем в организме. Биомаркеры представляют собой биологические показатели, которые могут быть измерены в биологических жидкостях или тканях пациента, таких как кровь, моча, слюна или ткани.

В контексте эндокринологии, биомаркеры играют решающую роль в следующих аспектах:

1. Диагностика заболеваний: Определение уровня и активности гормонов или их метаболитов позволяет диагностировать различные эндокринные расстройства, такие как гипотиреоз, гипертиреоз, диабет, гипопитуитаризм и другие.

2. Мониторинг лечения: Биомаркеры используются для оценки эффективности лечения и корректировки дозировок лекарственных препаратов. Например, уровни гормонов щитовидной железы могут отражать успешность заместительной терапии при гипотиреозе.

3. Прогнозирование исходов: Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение, помогая предсказать риск развития осложнений и возможные последствия эндокринных заболеваний.

4. Индивидуализация подхода к лечению: Использование биомаркеров помогает персонализировать лечебные стратегии, учитывая индивидуальные особенности пациента и его ответ на терапию.

Таким образом, биомаркеры в эндокринологии не только облегчают процесс диагностики и лечения, но и улучшают прогнозирование результатов терапии, способствуя более эффективному управлению эндокринными заболеваниями и улучшению качества жизни пациентов [2].

Биомаркеры представляют собой измеримые биологические показатели, которые указывают на наличие или степень выраженности физиологических процессов, патологических изменений или ответов на терапию. Они могут быть молекулярными, клеточными, генетическими или биохимическими и измеряются в биологических образцах, таких как кровь, моча, слюна или ткани.

Основные принципы работы биомаркеров включают следующие аспекты:

1. Специфичность: Биомаркеры должны быть специфичными для конкретного физиологического или патологического процесса. Это значит, что они должны точно отражать изменения в состоянии организма, связанные с интересующими нас аспектами.

2. Чувствительность: Биомаркеры должны обладать достаточной чувствительностью для того, чтобы обнаружить даже небольшие изменения в уровнях или активности биомолекул.

3. Воспроизводимость: Результаты измерений биомаркеров должны быть повторяемыми и надежными. Это требует стандартизации методик анализа и обработки образцов.

4. Клиническая значимость: Биомаркеры должны иметь клиническую значимость, то есть быть связанными с клиническими патологиями или прогнозированием исходов лечения.

Применение биомаркеров в медицине, в том числе в эндокринологии, позволяет улучшить диагностику, мониторинг заболеваний и индивидуализацию лечебных стратегий, делая их важным инструментом для повышения эффективности медицинской практики и улучшения здоровья пациентов. [3].

Биомаркеры играют важную роль в эндокринологии, обеспечивая ценные инструменты для диагностики, прогнозирования и мониторинга заболеваний эндокринной системы. Они представляют собой измеримые показатели в биологических образцах, таких как кровь, моча или слюна, которые отражают активность и состояние эндокринных желез или уровень гормонов. Вот ключевое значение биомаркеров в различных аспектах:

**1. Диагностика:** Биомаркеры помогают в точной идентификации различных эндокринных расстройств, таких как гипо- и гиперфункция щитовидной железы, диабет и дисфункции гипофиза или надпочечников. Например, уровень Тиреотропного гормона (ТТГ) используется для диагностики заболеваний щитовидной железы.

**2. Прогнозирование:** Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение, позволяя предсказывать вероятность развития осложнений или эффективность выбранного лечения. Это особенно важно при хронических заболеваниях, где необходимо оценить риск осложнений и планировать долгосрочное лечение.

**3. Мониторинг лечения:** Биомаркеры используются для оценки ответа на терапию и корректировки лечебных стратегий. Например, изменения уровней глюкозы в крови у пациентов с диабетом используются для регулирования дозы инсулина или других препаратов.

**4. Индивидуализация лечебных подходов:** Использование биомаркеров позволяет персонализировать подходы к лечению, учитывая индивидуальные особенности пациента и его реакцию на медикаментозную терапию.

Таким образом, биомаркеры представляют собой неотъемлемый инструмент в современной эндокринологии, обеспечивая точную диагностику, эффективное прогнозирование и мониторинг хода заболеваний, что способствует улучшению качества жизни пациентов и оптимизации результатов лечения. [4].

Обзор основных биомаркеров для различных гормональных систем включает в себя ключевые показатели, которые играют важную роль в диагностике и мониторинге функции эндокринных желез. Вот основные биомаркеры для различных гормональных систем:

#### 1. Гормоны щитовидной железы:

- Тиреотропный гормон (ТТГ): Гормон, вырабатываемый гипофизом, который стимулирует щитовидную железу к синтезу тиреоидных гормонов.

- Тироксин (T4) и трийодтиронин (T3): Основные гормоны щитовидной железы, ответственные за регуляцию метаболизма, роста и развития.

## 2. Гормоны гипофиза:

- Гормон роста (GH): Регулирует рост и развитие организма.
- Пролактин: Ответственен за лактацию и репродуктивную функцию.
- Адренокортикотропный гормон (АСТН): Стимулирует кору надпочечников к выработке кортикоэстериоидов.

## 3. Гормоны надпочечников:

- Кортизол: Основной глюкокортикоид, регулирующий обмен веществ и стрессовые реакции.
- Альдостерон: Гормон, регулирующий водно-электролитный баланс.

## 4. Инсулин и глюкоза:

- Инсулин: Гормон, снижающий уровень глюкозы в крови путем стимуляции её усвоения клетками.
- Глюкоза: Основной углевод в крови, уровень которой отражает метаболический статус организма.

Эти биомаркеры используются для оценки функционального состояния соответствующих желез и систем, а также для диагностики различных эндокринных расстройств. Их изменения могут указывать на наличие патологий, а также помогают в мониторинге эффективности лечения и прогнозировании исходов заболеваний [4].

Роль биомаркеров в оценке функции соответствующих желез и систем эндокринной системы является критически важной для диагностики, мониторинга и лечения различных эндокринных расстройств. Биомаркеры представляют собой измеримые показатели, которые отражают активность или уровень продукции гормонов, а также изменения в клеточном или молекулярном уровне, связанные с функцией соответствующих желез. Вот основные аспекты их роли:

1. Диагностика заболеваний: Биомаркеры помогают в идентификации эндокринных заболеваний путем обнаружения отклонений от нормы. Например, повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) может указывать на гипотиреоз, а пониженные уровни инсулина могут свидетельствовать о диабете.

2. Мониторинг лечения: Изменения в уровнях биомаркеров используются для оценки эффективности лечения. Например, уровни кортизола могут контролироваться у пациентов с гипокортизолизмом для оптимизации дозы заместительной терапии.

3. Прогнозирование: Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение и могут предсказывать вероятность развития осложнений или исхода заболевания. Например, уровни

пролактина у женщин с гиперпролактинемией могут предсказывать возможность бесплодия.

4. Индивидуализация лечебных подходов: Биомаркеры помогают персонализировать лечение, учитывая уникальные физиологические и патологические особенности каждого пациента. Это особенно важно в эндокринологии, где часто требуется индивидуальный подход к выбору и корректировке терапии.

Таким образом, использование биомаркеров в эндокринологии играет не только диагностическую роль, но и помогает в оптимизации лечебных стратегий, повышении эффективности медицинского вмешательства и улучшении результатов лечения пациентов с эндокринными расстройствами.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Современные методы оценки функции эндокринной системы включают разнообразные техники и аналитические подходы, которые позволяют диагностировать и мониторить состояние различных эндокринных желез и гормональных систем. Вот основные из них:

1. Иммунохимические анализы (ИФА и ELISA): Эти методы используются для измерения концентрации гормонов, антител и других биомаркеров в биологических жидкостях, таких как кровь, моча или слюна. Они предоставляют высокую чувствительность и специфичность, что делает их основным инструментом для диагностики и мониторинга.

2. Молекулярная диагностика и генетические тесты: Включает в себя методы, направленные на анализ генетических мутаций и полиморфизмов, связанных с наследственными эндокринными расстройствами. Эти тесты могут помочь в диагностике и риск-ассессменте для различных заболеваний, таких как наследственный диабет или нарушения гормонального обмена.

3. Использование медицинских образовательных систем высокой точности (MRI и СТ-сканеры): Эти методы предоставляют детальное изображение внутренних органов, включая эндокринные железы, что позволяет выявлять структурные аномалии, опухоли и другие изменения, влияющие на функцию.

4. Функциональные тесты: Включают в себя различные пробы и тесты, направленные на оценку ответа организма на стимуляцию или подавление определенных гормональных систем. Например, проба с сахаром для оценки функции поджелудочной железы или проба с дексаметазоном для оценки функции надпочечников.

5. Ультразвуковая диагностика: Метод, позволяющий визуализировать структуру эндокринных желез, таких как щитовидная железа и яичники, оценивать их размеры, структуру и наличие образований.

6. Функциональные исследования: Включают в себя оценку реакции организма на различные стимулы или нагрузки, например, тест на

глюкозу или тест на секрецию гормона роста, что помогает определить функциональную способность соответствующих эндокринных желез.

Эти современные методы не только помогают в точной диагностике эндокринных расстройств, но и способствуют эффективному мониторингу состояния пациентов и выбору оптимальных лечебных стратегий. Интеграция различных диагностических подходов позволяет более глубоко изучать и понимать функцию эндокринной системы, что является особенно важным в современной медицинской практике [5].

Клиническое значение современных методов оценки функции эндокринной системы трудно переоценить в контексте диагностики, лечения и мониторинга различных эндокринных заболеваний. Вот основные аспекты их значимости:

1. Точная диагностика и индивидуализация лечения: Современные методы позволяют более точно и быстро выявлять дисфункцию эндокринных желез и систем, что способствует раннему началу лечения и предотвращению осложнений. Индивидуализация лечебных подходов на основе результатов функциональных исследований помогает улучшить результаты терапии.

2. Мониторинг и коррекция терапии: Последующие измерения биомаркеров и функциональные тесты позволяют оценивать эффективность лечения и корректировать дозы лекарственных препаратов в зависимости от изменений в функции эндокринной системы.

3. Прогнозирование и предупреждение осложнений: Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение, что позволяет предсказать развитие осложнений и вовремя принять меры по их предотвращению.

4. Перспективы развития: В будущем, с развитием технологий, можно ожидать более точных и чувствительных методов диагностики, таких как использование биомаркеров на основе молекулярных и генетических исследований. Также перспективными являются разработка новых функциональных тестов и методов обработки данных, что позволит получать более комплексную информацию о состоянии эндокринной системы.

5. Интеграция с другими областями медицины: Развитие методов оценки функции эндокринной системы также способствует интеграции с другими медицинскими дисциплинами, такими как генетика, метаболомика и молекулярная биология, что создает новые возможности для комплексного подхода к лечению пациентов.

Таким образом, современные методы оценки функции эндокринной системы играют ключевую роль в клинической практике, предоставляя врачам ценные инструменты для диагностики, лечения и прогнозирования эндокринных заболеваний, а также обещают новые



достижения в будущем благодаря развитию технологий и научных исследований.

**ОБСУЖДЕНИЯ:** Биомаркеры и современные методы оценки функции эндокринной системы играют важную роль в улучшении клинической практики, предоставляя врачам ценные инструменты для диагностики, лечения и мониторинга различных эндокринных заболеваний. Вот как они помогают:

1. Точная диагностика заболеваний: Биомаркеры позволяют рано и точно диагностировать эндокринные расстройства. Например, повышенные уровни тиреотропного гормона (ТТГ) указывают на гипотиреоз, тогда как повышенный уровень кортизола может указывать на гиперкортизолизм.

2. Мониторинг эффективности лечения: С помощью биомаркеров можно оценить ответ пациента на лечение. Например, уровни глюкозы в крови используются для оценки контроля сахара у пациентов с диабетом.

3. Прогнозирование и предсказание осложнений: Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение и помогают предсказать риск развития осложнений. Это позволяет вовремя корректировать терапию и предупреждать возможные осложнения.

4. Индивидуализация лечебных подходов: Результаты функциональных тестов и анализ биомаркеров помогают врачам выбирать наиболее подходящие и индивидуализированные методы лечения для каждого пациента. Это особенно важно в эндокринологии, где каждый случай может иметь уникальные особенности и требовать специфического подхода.

5. Исследования и разработка новых подходов: Биомаркеры также являются основой для научных исследований и разработки новых методов диагностики и лечения эндокринных заболеваний. Улучшение существующих и разработка новых биомаркеров открывают новые перспективы для улучшения клинической практики.

Таким образом, биомаркеры и современные методы оценки функции эндокринной системы являются неотъемлемой частью современной клинической эндокринологии, обеспечивая врачам ценные инструменты для достижения точной диагностики, эффективного лечения и улучшения результатов у пациентов с эндокринными заболеваниями [3,5].

**Новые технологии и исследования в области биомаркеров и оценки функции эндокринной системы: перспективы и вызовы**

Современные технологии и исследования в области биомаркеров и оценки функции эндокринной системы открывают перед медициной новые горизонты возможностей, однако они также сталкиваются с рядом вызовов и препятствий.

Перспективы:

1. Использование молекулярных и генетических методов: Развитие технологий секвенирования и молекулярной диагностики позволяет обнаруживать более точные и специфические биомаркеры, основанные на генетических мутациях и экспрессии генов. Это помогает не только в диагностике, но и в прогнозировании и персонализации лечения.

2. Применение метаболомики и протеомики: Исследования метаболомики и протеомики позволяют анализировать широкий спектр метаболитов и белков, что способствует выявлению новых потенциальных биомаркеров и пониманию механизмов действия эндокринных систем.

3. Развитие неинвазивных методов диагностики: Например, разработка новых методов анализа биомаркеров в слюне, моче или дыхании, которые могут быть менее инвазивными и более комфортными для пациентов.

4. Использование искусственного интеллекта и машинного обучения: Применение AI и ML для анализа больших объемов данных о биомаркерах позволяет выявлять паттерны и взаимосвязи, которые могут быть неочевидны для человека, и улучшать прогнозирование и рекомендации по лечению.

#### Вызовы:

1. Сложность интерпретации данных: Иногда сложно интерпретировать результаты анализов биомаркеров из-за влияния различных факторов, таких как возраст, пол, физиологическое состояние и диета.

2. Необходимость стандартизации и нормализации данных: Для эффективного использования биомаркеров необходимы четкие стандарты для сбора, анализа и интерпретации данных, чтобы минимизировать ошибки и обеспечить их сопоставимость между различными исследованиями и клиническими практиками.

3. Этические вопросы: Сложности связанные с конфиденциальностью данных, согласием пациентов на использование их биомедицинских данных в исследованиях, а также вопросы социальной справедливости в доступе к новым технологиям.

4. Финансирование и доступность: Внедрение новых технологий может быть дорогостоящим процессом, что ограничивает доступность современных методов диагностики и лечения для широких слоев населения.

В заключение, несмотря на вызовы, развитие новых технологий и исследований в области биомаркеров и оценки функции эндокринной системы представляет значительный потенциал для улучшения клинической практики, персонализации медицинского обслуживания и повышения качества жизни пациентов с эндокринными заболеваниями.

**ВЫВОДЫ:** Основные выводы о значимости биомаркеров и современных методов для оценки функции эндокринной системы

подчеркивают их важность и влияние на современную клиническую практику:

1. Точность диагностики: Биомаркеры позволяют быстро и точно диагностировать различные эндокринные расстройства, что особенно важно для начала своевременного лечения и предотвращения осложнений.

2. Мониторинг лечения: Оценка динамики биомаркеров в процессе лечения позволяет врачам адаптировать терапию в зависимости от ответа пациента, обеспечивая оптимальное управление заболеванием.

3. Прогнозирование и предупреждение осложнений: Некоторые биомаркеры имеют прогностическое значение, предсказывая риск развития серьезных осложнений, что помогает вовремя принимать профилактические меры.

4. Индивидуализация подхода к лечению: Результаты функциональных тестов и анализ биомаркеров позволяют персонализировать лечебные стратегии, учитывая индивидуальные особенности каждого пациента.

5. Исследования и разработка новых методов: Биомаркеры служат основой для научных исследований, направленных на разработку новых диагностических и терапевтических методов, что способствует постоянному развитию медицины.

В целом, биомаркеры и современные методы оценки функции эндокринной системы значительно повышают качество медицинской помощи, обеспечивая более точные диагностику, эффективное лечение и прогнозирование результатов у пациентов с различными эндокринными заболеваниями. Их использование является ключевым элементом современной медицинской практики, способствуя улучшению здоровья и благополучия пациентов.

Значение дальнейших исследований и развития в области биомаркеров и оценки функции эндокринной системы несомненно огромно и охватывает несколько ключевых аспектов:

1. Развитие новых биомаркеров: Продолжение исследований направлено на обнаружение новых биомаркеров, которые могут быть более чувствительными и специфичными для различных эндокринных заболеваний. Это включает как молекулярные маркеры (например, генетические мутации или изменения в экспрессии генов), так и биохимические маркеры (уровни гормонов, метаболитов и т.д.).

2. Интеграция данных искусственного интеллекта и больших данных: Применение методов машинного обучения для анализа больших объемов данных о биомаркерах позволит выявлять новые паттерны и взаимосвязи между биомаркерами и состоянием эндокринной системы. Это способствует разработке более точных прогностических моделей и персонализированных рекомендаций для лечения.

3. Стандартизация методов и данных: Необходимо разработать стандарты для сбора, хранения и анализа данных о биомаркерах, чтобы обеспечить их сопоставимость между различными исследованиями и клиническими практиками. Это также поможет улучшить репродуктивность результатов и повысить доверие к полученным данным.

4. Проведение клинических исследований: Клинические исследования, основанные на новых технологиях и методах оценки функции эндокринной системы, помогут оценить их эффективность и безопасность в реальных условиях применения. Это важный шаг перед внедрением новых методов в клиническую практику.

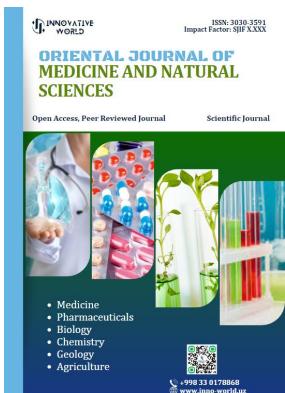
5. Разработка инновационных терапевтических подходов: Исследования в области биомаркеров также могут привести к разработке новых терапевтических подходов, направленных на коррекцию дисбалансов в эндокринной системе на основе индивидуальных характеристик пациента и их биомаркерного профиля.

Дальнейшие исследования и развитие в области биомаркеров и оценки функции эндокринной системы не только помогут углубить наше понимание механизмов заболеваний, но и способствуют улучшению диагностики, лечения и управления здоровьем пациентов. Это ключевые направления развития, которые могут значительно повлиять на будущее медицины и улучшить качество жизни миллионов людей по всему миру.

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Bhasin, S., & Jasuja, R. (2009). Selective androgen receptor modulators as function promoting therapies. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 12(3), 232-240.
2. Al-Safi, Z. A., & Santoro, N. (2014). Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms. *Fertility and Sterility*, 101(4), 905-915.
3. Thienpont, L. M., Van Uytfanghe, K., Beastall, G., Faix, J. D., Ieiri, T., Miller, W. G., ... & Toussaint, B. (2005). Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; part 2: Free thyroxine and free triiodothyronine. *Clinical Chemistry*, 51(5), 922-931.
4. Zuber, V., Colijn, J. M., Klaver, C. C. W., & Burgess, S. (2020). Selecting the most informative genetic variants for complex traits using summary statistics. *Nature Communications*, 11(1), 1-13.
5. Pfeifer, M. A., Halter, J. B., & Porte, D. (1988). Aging and diabetes mellitus. In *Diabetes in America* (2nd ed., pp. 47-52). National Diabetes Data Group.





## СИНДРОМ УПЛОТНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ: КРУПОЗНАЯ И ОЧАГОВАЯ ПНЕВМОНИЯ ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЦИСТА

**Бабаджанова З.Х.**

**Бухарский государственный медицинский институт**

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

пневмония, принципы лечения, медицинская помощь.

### **АННОТАЦИЯ**

Пневмония относится к наиболее распространенным заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Согласно официальной статистике Министерство здравоохранения на 2022 г. в РУз было зарегистрировано 349672 случая заболевания пневмонией, что составило у лиц в возрасте > 18 лет - 4,65% [6]. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости пневмонией в Узбекистане, которая согласно расчетам достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [1].

Если у больного на фоне коронавирусной пневмонии есть хотя бы одно серьёзное хроническое заболевание, то даже при лёгких формах пневмонии может обостриться его протекание. В этом случае неверно утверждать, что пациент скончался от коронавирусной пневмонии. [2,9]. Если в это время у больного тяжело протекает хроническое обструктивное заболевание лёгких, то и без ОРВИ он может скончаться по причине образования тромба в лёгочной артерии. В этом случае коронавирусная инфекция является сопутствующим заболеванием, но причиной смерти будет считаться тромбоэмболия. [4,10].

Во всём мире, согласно медицинской классификации, пневмония делится на два вида: внебольничная и госпитальная пневмония. пневмонии.

В настоящее время, согласно классификации пневмонии с учетом условий возникновения, помимо подразделения пневмоний на внебольничные и нозокомиальные, в отдельную категорию выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи [3, 4].

Внебольничная пневмония – это острое заболевание, относящееся к типу управляемых болезней. Но показатели смертности от этой болезни занимают шестое место во всём мире, и она может протекать очень тяжело. Основными причинами такой пневмонии могут быть вирусы и бактерии.

Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, НСАР (health care-associated pneumonia) - новая категория пневмонии, что

представляется весьма важным, поскольку для успешного предотвращения НСАР необходимы действия, предпринимаемые на различных уровнях. [10,13]. Это понятие относится к пациентам с частыми контактами со здравоохранением: проживание в домах престарелых, нахождение в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения  $\geq 14$  суток, хронический диализ в течение  $\geq 30$  суток, предшествующее стационарное лечение (не менее 2-х дней в течение 90 дней перед возникновением НСАР, в том числе случаи оказания неотложной помощи), амбулаторное наблюдение и лечение, в том числе инфузионная, антибактериальная терапия[9]. (использование любого антибиотика больше 48 часов) в течение 30 предшествующих дней, хирургические вмешательства (в т.ч. обработка раневой поверхности в домашних условиях), иммунодефицитные состояния/заболевания, что формирует высокий риск возникновения устойчивых инфекционных агентов [5, 6].

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости, этиологию, особенности клиники, течения, лечения и исходы в сравнительном аспекте у больных пневмонией.

**Материалы и методы исследования:** В исследование были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 30-коечном терапевтическом отделении Бухарской Городской больнице с диагнозом: Пневмония.

Критерием исключения явились пациенты с острый нозокомиальной пневмонией, диагностированной согласно МКБ 10 по рекомендации ВОЗ. (2016) [8].

Объем исследований включалось общепринятые клинико-рентгенологические исследования: клинические признаки поражения верхних и нижних отделов дыхательных путей (по жалобам, самочувствию и физикальным данным), лабораторные показатели крови (в том числе биохимические: определение в плазме крови уровня K; Na; Cl; мочевины, креатинина, билирубина, АСТ и АЛТ, глюкозы), исследование системы гемостаза и мочи, рентгенограмма легких в 2-х проекциях (на 3-4-й день заболевания). По показаниям - микроскопическое исследование мокроты, окрашенной по Граму, посев мокроты с определением концентрации возбудителя (диагностически значимая концентрация  $\geq 10^6$  микроорганизмов в 1 мл мокроты, грибы - в титре  $\geq 10^3$  КОЕ/мл); методы функциональной диагностики: ЭКГ, спирографию (Spiroanalyzer ST-95 Fucuda-Sangyo), эходопплерокардиографию по стандартным методикам. У пациентов с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности проводилось определение газов артериальной крови. В случае летального исхода анализировались данные протоколов патологоанатомического исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ «Excel-4». Статистическую значимость различия средних определяли с использованием критерия Стьюдента, при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Под наблюдением находилось 178 больных пневмонией, которые включались в исследование по мере поступления. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи диагностирована у 41 (21,9%) больного (I группа), внебольничная пневмония - у 146 (78,1%) (II группа) ( $p < 0,001$ ).

При оценке распределения больных по полу преобладали мужчины - 35 (61,0%) в I (основной) группе и 72 (55,5%) - во II группе (сравнения), различия между группами были статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ), однако преобладание мужчин по сравнению с женщинами в I группе являлось статистически достоверным ( $p < 0,05$ ). Пациенты I группы (средний возраст -  $66,1 \pm 6,7$  лет) были значительно старше пациентов II группы ( $57,6 \pm 8,2$  лет) ( $p < 0,05$ ).

При изучении анамнеза установлено, что 24 пациента I группы принимали антибактериальные препараты в среднем  $6,2 \pm 1,9$  дня в течение 30 дней, предшествующих госпитализации: по поводу обострения хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы - 16 больных, обострения и/или возникновения носоглоточных инфекций - 4 пациента, в связи с проведением эрадикационной терапии в амбулаторных условиях - 4 больных. Находились на стационарном лечении более 2-х суток в течение предшествующих 90 дней - 16 пациентов I группы (по поводу обострения хронических бронхолегочных заболеваний - 10 больных, ухудшения в течении сердечно-сосудистых заболеваний - 5 больных, травм - 1 больной), проживал в доме престарелых - 1 больной.

При анализе сопутствующей патологии наблюдалось преобладание больных с хроническими заболеваниями легких (хронический бронхит (у 18), бронхиальная астма (у 3 больных) и хроническими заболеваниями мочеполовой системы (хронический цистит - у 12 больных, хронический пиелонефрит - у 9 больных) в I группе по сравнению со II. Во II группе чаще выявлялся хронический гастрит (у 26 пациентов). При изучении частоты встречаемости таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, различий по группам не отмечено. Однако у пациентов I группы отмечена более высокая степень тяжести течения заболеваний. Ожирение выявлено у 7 пациентов I группы и у 11 - II группы, преимущественно II стадии.

Проведен анализ жалоб, предъявляемых пациентами при обращении за врачебной помощью (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение больных анализируемых групп по клиническим проявлениям при первичном обращении за врачебной помощью**

Клинические проявления	I группа n = 46			II группа n = 158		
	Абс. число	% P ± m		Абс. число	% P ± m	
		P	± m		P	± m
Головная боль	37	95,1	3,2	132	91,8	2,0
Одышка	36	92,7	3,9	105	73,3*	3,5
Боли в мышцах	28	73,2	6,8	35	25,3*	3,5
Боли в костях	26	68,3	7,2	32	23,3*	3,4
Насморк	24	63,4	7,5	62	43,8*	4,0
Кашель	22	58,5	7,6	112	78,1*	3,2
t > 38°C	21	56,1	7,7	113	78,8*	3,2
Першение и боль в горле	15	41,4	7,6	26	19,2*	3,1
Боли в грудной клетке	13	36,6	7,5	20	15,1*	2,8
Тошнота	12	34,1	7,3	23	17,1*	2,9
Конъюнктивит	4	14,6	5,4	16	12,3	2,5
Диарея	3	12,2	5,0	5	4,8	1,4

Примечание. \* - статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между I и II группами.

В клинической картине больных I группы преобладали одышка и проявления интоксикационного синдрома: боли и ломота в мышцах и костях. Кашель беспокоил лишь каждого второго, обратившегося за врачебной помощью. У 35 больных клинические симптомы пневмонии при явном наличии легочного инфильтрата по физикальным, рентгенологическим и лабораторным данным были смазаны и замаскированы клиникой основного заболевания, выраженной дыхательной и сердечной недостаточности. У этих пациентов определялась диссоциация между наличием выраженного интоксикационно-воспалительного синдрома и отсутствием характерных симптомов пневмонии, так, кашель отсутствовал у 7 (15,1%) больных, а у 12 (22,4%) он был малопродуктивным, боли в груди отмечались у трети пациентов, учащение дыхания в покое определялось у 17 (41,5%) больных.

При рентгенологическом исследовании у 18 больных I группы определялась 2-сторонняя инфильтрация нижних долей, у 17 пациентов инфильтрация была справа, в том числе - у 12 в пределах одной доли, у двух - в пределах двух долей, у одного пациента определялась тотальная инфильтрация, реже пневмония возникала в левом легком - у 9 (у 7 в нижней доле).

Клиническая картина пневмонии у пациентов II группы характеризовалась появлением типичных клинико-лабораторных симптомов пневмонии. Имелись в различной степени выраженности сочетания основных клинических признаков пневмонии: кашель с отделением гнойной или слизисто-гнойной мокроты, боль в груди, физикальные признаки легочного инфильтрата (ослабленное голосовое дрожание, укороченный перкуторный звук, ослабленное дыхание, крепитации), лихорадка, наличие белков острой фазы воспаления в крови, выраженность которых соответствовала объему поражения.

Аналогичные данные получены при использовании шкалы PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) - проводилось определение 25 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливался индекс тяжести пневмонии (PSI - pneumonia severity index), согласно которому прогнозировался риск летального исхода и рекомендовалось место лечения.

Сохранилась тенденция к увеличению риска летального исхода у пациентов I группы - больные, соответствующие V классу риска (т.е. характеризующиеся максимальной вероятностью смерти), составляли 24,4%, во II группе таких больных было лишь 8,9% ( $p < 0,05$ ). В то же время среди пациентов II группы количество больных, нуждающихся в амбулаторном наблюдении (I и II классы риска), было выявлено больше (30,8% против 12,2%;  $p < 0,05$ ).

Тяжесть синдрома определяли числом имеющихся признаков нарушения функций органов у данного пациента. При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 - как средней степени тяжести, 4 - как тяжелой. Среди пациентов I группы тяжелая степень диагностирована у 19 из 33 больных ( $p < 0,05$ ), среди пациентов II группы чаще определялась умеренная и средняя степени тяжести SIRS - у 20 и 26 больных, соответственно.

Возбудителями пневмонии у больных I группы были грамотрицательные бактерии, среди которых синегнойная палочка высеивалась у 3 (7,3%) и грибы рода *Candida* - у 2 (4,9%), у 36 (87,8%) пациентов возбудителя выявить не удалось.

В результатах исследования мокроты у больных II группы преобладал рост грамположительной микрофлоры (*Str. pneumoniae* - у 22 (15,1%) больных, *Staph. aureus* - у 5 (3,4%) пациентов), грамотрицательная микрофлора (бактерии рода *Klebsiella pneumoniae* -



у 3 (2,1%), грибы рода *Candida albicans* выявлены у 2 (1,4%). У 114 (78,1%) пациентов возбудителя выявить не удалось.

Антибактериальная терапия у пациентов I группы проводилась эмпирически с использованием сочетаний антибиотиков (полусинтетические пенициллины, макролиды). При безуспешности изначальной эмпирической терапии в последующем были назначены у 22 респираторные фторхинолоны в/в + цефтриаксон в/в, у 8 - цефтриаксон в/в + макролиды в/в.

В лечении пациентов II группы наиболее эффективными антибактериальными препаратами оказались амоксициллин/claveуланат в/в, цефтриаксон в/м в комбинации с макролидами. Смена антибактериальной терапии по причине неэффективности потребовалась лишь 19 пациентам.

Летальный исход наступил у одного (2,4%) больного I группы при наличии сопутствующей патологии в стадии декомпенсации (СД + ХСН). При патанатомическом исследовании обнаружено наличие грамотрицательной флоры (*Pseudomonas aeruginosa*).

Из легочных осложнений у больных I группы чаще обнаруживался экссудативный плеврит - у 11 (26,8%) больных и деструкция легочной ткани - у 3 (7,3%).

**Вывод:** Проведенный анализ позволяет выделить пневмонию, связанную со здравоохранением как новую категорию пневмонии, которая диагностируется у каждого пятого пациента, находящегося на стационарном лечении с диагнозом пневмония. Условия возникновения формируют структуру возбудителей с преобладанием грамотрицательной флоры при распространенности лекарственно-устойчивых штаммов, что влияет на прогноз. Более тяжелое течение требует внимания к данной категории пациентов и адекватной антибактериальной терапии, что, по-видимому, нуждается в дальнейшем изучении. Кроме того, у пациентов с пневмонией, связанной с оказанием медицинской помощи, зарегистрирована большая длительность госпитализации. В связи с появлением новых дорогостоящих медицинских технологий и повышением эффективности диагностических процедур, ухудшением экологической обстановки возрастают потребность в медицинской помощи, что приводит к необходимости в разработке критериев выбора стратегии лечения лекарственными препаратами. Не менее важной характеристикой стратегии лечения является эффективность затрат на необходимые лекарственные препараты. Основанные на первичных статистических данных встречаемости пневмония методы позволяют целенаправленно распределять лекарственные средства, обеспечивая лечебно-профилактические учреждения и населения противоаллергическими лекарственными средствами, отвечающими современным требованиям медицины.

**Литература:**

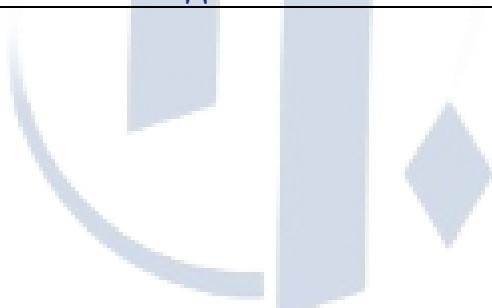
- 1.Берсенова Е.А., Умнов С.В. Современные практики управления персоналом в медицинской организации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.2021;4:351-363
- 2.Геппе Н.А., Колосова Н.Г.. Значение современных руководств в улучшении мониторирования и лечения пневмонии. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 15 (3), 165-171.
3. Reed J.C. Chest Radiology. Plain Film Patterns and Differential Diagnoses. Mosby;2020
4. Тюрин И.Е. Рентгенодиагностика тяжелой пневмонии и гриппа. Лучевая диагностика и терапия. 2016; (1): 13–16. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-1-13-16.
5. Winningham P.J., Martínez-Jiménez S., Rosado-de-Christenson M.L. et al. Bronchiolitis: A practical approach for the general radiologist. Radio Graphics. 2018;37(3):777–794.DOI:10.1148/rg.2017160131.
6. Аверьянов А.В. Лесняк В.Н. Коган Е.А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение. М.: Медицинское информационное агентство; 2019.
7. Georgiadou S.P., Sipsas N.V., Marom E.M., Kontoyiannis D.P. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. Clin. Infect. Dis. 2018; 52 (9): 1144–1155. DOI: 10.1093/cid/cir122.
11. Тюрин И.Е. Рентгенодиагностика внебольничных пневмоний. Поликлиника.2019;(3-1):
12. Ланге С., Уолш Д. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. Пер. с англ. под ред. С.К.Тернового, А.И.Шехтера. М.: ГЭОТАР-Медиа;2021
14. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. The National Lung Screening Trial Research Team. N. Engl. J. Med. 2021;365(5)



## MUNDARIJA | TABLE OF CONTENTS | СОДЕРЖАНИЕ

1.	<b>Efficiency of ferrotherapy when using different groups of iron drugs in patients with Helicobacter pylori</b> <b>RanoYuldasheva</b>	4
2.	<b>ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ.</b> <b>Юлдашова Рано Уринбаевна</b>	11
3.	<b>МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭНДОМЕТРИЯ И ПЛАЦЕНТЫ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШАХ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ</b> <b>Султонова Н.А.</b>	17
4.	<b>МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ПЛАЦЕНТЫ В КАЧЕСТВЕ РИСКА ПРИВЫЧНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИОННЫХ СРОКАХ</b> <b>Н.А. Султонова</b>	25
5.	<b>ОЦЕНКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПERTЕНЗИЕЙ</b> <b>Джураева Н.О.</b>	33
6.	<b>ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА</b> <b>Джураева Нозима Орифовна</b>	41
7.	<b>ЯМР спектроскопический анализ и определения пространственной, электронной структуры О-карбоксиметилхитозана из хитозана пчелиного подмора <i>Apis mellifera</i></b> <b>Курбанова Ферузан Нуруллаевна</b> <b>Кличова Шахназа Мехриддиновна</b>	47
8.	<b>МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ</b> <b>Махфузза Раҳматуллаева</b>	51
9.	<b>АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРРОПРЕПАРАТОВ</b> <b>Жарылқасынова Г.Ж.,</b> <b>Вафоева Ш. Ш</b>	57

10.	<b>ГЕЙМИФИКАЦИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ: СОЗДАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ УЧЕБНЫХ ПРОГРАММ</b> <i>Жураева С.Т. Содикова У.М. Ахмадходжасаева М.М. Жураев Ш.Т.</i>	72
11.	<b>БИОМАРКЕРЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ</b> <i>Жураева С.Т. Содикова У.М. Ахмадходжасаева М.М. Жураев Ш.Т.</i>	82
12.	<b>СИНДРОМ УПЛОТНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ: КРУПОЗНАЯ И ОЧАГОВАЯ ПНЕВМОНИЯ ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЦИСТА</b> <i>Бабаджанова З.Х.</i>	93



**INNOVATIVE**  
**WORLD**

