

JOURNAL OF  
**MEDICINE** *and*  
**INNOVATIONS**

ISSN 2181-1644 (Print) ISSN 2181-1873 (online)

2

АПРЕЛЬ, 2021

[WWW.TSDI.UZ](http://WWW.TSDI.UZ)



**JAMK**  
UNIVERSITY OF APPLIED  
SCIENCES



**TASHKENT**  
STATE DENTAL INSTITUTE

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЛГИИ  
ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ И  
АЛГОРИТМ ДАЛЬНЕЙШЕЙ МАРШРУТИЗАЦИИ  
ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ  
ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ НА  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ  
КИШЕЧНЫХ ШВОВ

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ  
БИБЛИОТЕКА

**eLIBRARY.RU**

**Google**  
scholar

**Главный редактор:** Н.К. Хайдаров - д.м.н., профессор, ректор ТГСИ (Узбекистан)

**Заместители главного редактора:**

1. Йоханна Хейккыля – д.м.н., профессор, JAMK Университет прикладных наук (Финляндия)
2. Амануллаев Р.А. – д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Ответственные секретари:**

1. Храмова Н.В. – к.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
2. Юлдашев А.А. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

**Члены редакционной коллегии:**

- Ризаев Ж.А. – д.м.н., профессор, ректор СамГосМИ  
Хейкки Пуса – JAMK Университет прикладных наук (Финляндия)  
Амхадова М.А. – д.м.н., МОНИКИ (Россия)  
Ли Ч. - профессор, Ёнсей университет (Южная Корея)  
Лопс Диего – профессор Миланского университета (Италия)  
Маслак Е. Е.– д.м.н. профессор, ВолгГМУ (Россия)  
Марсело Игнасио Валле, профессор, Чилийский университет (Чили)  
Нурмамагов У. – Кардиффский университет, медицинский факультет, (Великобритания)  
Копбаева М. Т. – д.м.н., профессор КазНМУ (Казахстан)  
Прокопов А.А. – д.х.н., МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Россия)  
Мичия Кобаяши – Медицинская школа Кочи (Япония)  
Чон-Ву Ким – Университет Ча (Южная Корея)  
Имшенецкая Т.А. – д.м.н., профессор БелМАПО (Белоруссия)  
Брайловская Т.В. – д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ "ЦНИИС и ЧЛХ" (Россия)  
Нуриева Н. С. – д.м.н., профессор ЮГМУ (Россия)  
Шомурадов К.Э.– д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Хайдаров А.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Бекжанова О.Е. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Вохидов У.Н. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Мухамедова З.М. – д.ф.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Даминова Л.Т. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Баймаков С.Р. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Янгиева Н.Р. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Каттаходжаева М.Х. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Мухамедов И.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Ярмухамедов Б.Х. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Азизов Б.С. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Собиров М.А. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Туйчибаева Д.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Муртазаев С.С. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Мамагова Н.М. – д.м.н., ТашПМИ (Узбекистан)  
Ризаева С.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Дусмухамедов М.З. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

**Редакционный совет**

- Абдуллаев Ш.Ю. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Акбаров А.Н. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Азимов М.И. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Болтабаев У.В. – д.х.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Даминова Ш.Б. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Комилов Х.П. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Мелькумян Т. В. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Муртазаев С.С. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Нигматов Р.Н. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Суванов К.Ж. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Шамсиев Ж.Ф. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Хабилов Н.Л. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Хасанова Л.Э. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Ходжиметов А.А. – д.х.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Худанов Б.О. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)  
Якубов Р.К. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

- Редактор русского текста:** Черниченко Е.Н.  
**Редактор-дизайнер:** Хусанова Ю.Б.  
**Редактор узбекского текста:** Усманбекова Г.К.  
**Редактор английского текста:** Рахимова Н.Ф.

**Editor-in-chief:** N.K. Khaidarov - MD, Professor, rector of TSDI (Uzbekistan)

**Deputy editor:**

1. Johanna Heikkilya-MD, Professor, JAMK University, (Finland)
2. R. A. Amanullaev-MD, Professor TSDI (Uzbekistan)

**Executive secretary:**

1. N. V. Khranova – PhD of medicine, TSDI (Uzbekistan)
2. A. A. Yuldashev – MD, TSDI (Uzbekistan)

**Members of the Editorial board**

- Rizaev Zh.A. – MD, Professor, rector of SSMI  
Heikki Pusa – JAMK University of Applied Sciences, (Finland)  
Amkhadova M. A. – MD, MONICA (Russia)  
Lee Ch. – MD, Professor, Yonsei University (South Korea)  
Lops Diego – MD, Professor, University of Milan (Italy)  
Maslak E.E. – MD, VolgSMU (Russia)  
Velli M. – MD, Professor, University of Chile (Chile)  
Nurmatov U. – Cardiff University, School of Medicine, (United Kingdom)  
Kopbaeva M.T. – MD, Professor, KazNMU (Kazakhstan)  
Prokopov A. A. – Doc. Chem., MSMU named after A. I. Evdokimov (Russia)  
Michiya Kobayashi – MD, Professor, Kochi Medical school (Japan)  
Jong-Woo Kim – MD, Cha University (South Korea)  
Imshenetskaya T. A. – MD, Professor, Belarusian MA of Postgraduate Education (Belarus)  
Lopovskaya, T. V. – MD, Professor, fsbi SMRC "crid and maxillofacial surgery" (Russia)  
Nurieva N. S. – MD, Professor, South USMU (Russia)  
Khaidarov A.M. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Shomuradov K.E.– MD, TSDI (Uzbekistan)  
Bekzhanova O.E. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Vohidov U. N. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Mukhamedova Z. M. – DF, TSDI (Uzbekistan)  
Daminova L. T. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Baymakov S. R. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Yangieva N.R. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Kattakhodjaeva M.Kh. – MD, TSDI  
Mukhamedov I. M. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Yarmukhamedov B. H. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Azizov B. S. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Sobirov M. A. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Tulkibaeva D. M. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Murtazaev S. S. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Mamatova N.M. – MD, TashPMI (Uzbekistan)  
Rizaeva S.M. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Dusmukhamedov M.Z. – MD, TSDI (Uzbekistan)

**Editorial board**

- Abdullaev Sh.Y. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Akbarov A.N. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Azimov M.I. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Boltabaev U.V. – D. Chem., TSDI (Uzbekistan)  
Daminova Sh.B. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Komilov H.P. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Melkumyan T.V. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Murtazaev S.S. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Nigmatov R.N. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Suvanov K. Zh. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Shamsiev J.F. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Habilov N.L. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Khasanova L.E. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Khodjimetov A.A. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Hudanov B. O. – MD, TSDI (Uzbekistan)  
Yakubov R.K. – MD, TSDI (Uzbekistan)

**Editor of the Russian text:** Chernichenko E.N.

**Editor and designer:** Khusanova Y.B.

**Editor of Uzbek text:** Usmanbekova G.K.

**English text editor:** Rakhimova N.F.

## Многоуважаемые коллеги!

Приветствую Вас на страницах нашего журнала «Медицина и инновации». Материалы нашего нового выпуска охватывают широкий спектр отраслей и представляют интерес для специалистов самых разных медицинских специальностей, также освящены проблемы современной медицины. Работа медицинского персонала связана с огромными физическими и психологическими затратами поэтому отдельно для привлечения внимания к данной актуальной теме, мы выделили профессиональные проблемы медицинской специальности. Наша цель, чтобы журнал «Медицина и инновации» стал площадкой для открытого обсуждения наиболее актуальных проблем здравоохранения, обмена мнениями и опытом в сфере диагностики, лечения заболеваний, организации и экономики здравоохранения, этики и деонтологии медицинской деятельности. Мы надеемся, что представленные материалы будут полезны практическим врачам. Мы благодарим всех читателей и авторов за сотрудничество. В дальнейшем редакция журнала постарается приложить все усилия, чтобы каждый номер был интересен нашим читателям. И теперь, пользуясь случаем, хочу пожелать вашим близким всего самого доброго, а вам, дорогие коллеги, покорения новых научных вершин.

С уважением,  
главный редактор  
**Н.К. Хайдаров**,  
ректор ТДСИ



## Dear colleagues!

Welcome to the pages of our journal "Medicine and Innovation". The materials of our new edition cover various fields and are of interest to various medical specialists as well as modern medical problems. The work of medical staff is associated with great physical and psychological costs, so in order to draw special attention to this topical issue, we have highlighted the professional problems of the medical profession. Our goal is to make Journalism Medicine and Innovation a platform for open discussion of the most pressing health issues, diagnostics, treatment of diseases, health care organization and economics, medical ethics and deontology. We hope that the materials provided will be useful for practitioners. We thank all the readers and authors for their cooperation. In the future, the editors of the magazine will make every effort to make each issue interesting to our readers. Now, I take this opportunity to wish the best to your loved ones, and you, dear colleagues, to reach new scientific heights.

Sincerely,  
Editor-in-Chief  
**N.K. Haydarov**,  
Rector of TDSI

## Хурматли ҳамкасблар!

Бизнинг "Тиббиёт ва инновациялар" журналимиз саҳифаларига хуш келибсиз! Янги нашримизнинг материаллари турли соҳаларни қамраб олади ҳамда замонавий тиббиётнинг муаммолари ёритади, шунингдек, турлихил тиббий мутахассисликларнинг мутахассисларида қизиқиш уйғотади. Тиббий ходимларнинг фаолияти катта жисмоний ва психологик зўриқишлар билан боғлиқ, шунинг учун ушбу долзарб мавзуга алоҳида эътибор қаратиш мақсадида, тиббий мутахассисликларнинг касбий муаммоларини алоҳида ажратдик. Бизнинг мақсадимиз, "Тиббиёт ва инновациялар" журналинини соғлиқни сақлашнинг энг долзарб муаммоларини очиб муҳокама қилиш, ташхислаш, касалликларни даволаш, соғлиқни сақлашни ташкил этиш ва иқтисодиёти, тиббий фаолиятнинг этика ва деонтологияси соҳаларида фикр ва тажриба алмашиш майдончасига айлантиришдир. Тақдим этилган материаллар амалиёт шифокорлари учун фойдали бўлади деб умид қиламиз. Барча мутоалачилар ва муаллифларга ҳамкорлик учун миннатдорчилик билдираемиз. Келгусида журналнинг ҳар бир сони мутоалачиларимизга қизиқарли бўлиши учун журнал таҳририяти барча саъй ҳаракатларни амалга оширишга ҳаракат қилади. Фурсатдан фойдаланиб, сизнинг яқинларингизга энг яхши ва самимий тилакларимни, ва Сиз, азиз ҳамкасбларимга, янги илмий чўққиларни забт этишингизни тилаб қоламан.

Хурмат билан,  
бош муҳаррир  
**Н.К. Хайдаров**  
ТДСИ ректори

## Содержание

## Content

<b>ПРЕДМЕТ ОБСУЖДЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ</b>	<b>SUBJECT OF DISCUSSION IN THE MEDICAL SPECIALTY</b>	
Н.К. Хайдаров, А.Д. Нормуродова, Д.Ю. Раманова <b>АНАЛИЗ ЗАТРАТ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ</b>	N.K. Khaydarov, A.D. Normuradova, D.Yu. Ramanova <b>ANALYSIS OF THE COST OF WORKING TIME OF NURSES OF THE ONCOLOGY SERVICE</b>	<b>6</b>
Сайдалихужаева Ш.Х. <b>СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР-АНЕСТЕЗИСТОВ</b>	Sh.Kh.Saydalikhujajeva <b>THE SYNDROME OF EMOTIONAL BURNOUT AMONG ANESTHESIOLOGIST NURSES</b>	<b>9</b>
Д.Н.Камилова, Ш.Х.Сайдалихужаева, З.Б.Абдашимов, Д.М.Рахматуллаева, Х.С.Таджиева <b>ТРУДОВЫЕ ОТНОШЕНИЯ И ОБЯЗАННОСТИ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ В УЗБЕКИСТАНЕ</b>	D.N. Kamilova, Sh.Kh. Saydalikhujajeva, Z.B. Abdashimov, D.M. Rakhmatullaeva, X.S. Tadjieva <b>EMPLOYMENT RELATIONS AND RESPONSIBILITIES OF MEDICAL INSTITUTIONS WORKERS IN A PAN-DEMIC IN UZBEKISTAN</b>	<b>13</b>
<b>ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ</b>	<b>PROBLEMATIC ARTICLES AND REVIEWS</b>	
А.В. Хейгетян, Н.С. Нуриева, Л.Ю. Островская <b>ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМ ДАЛЬНЕЙШЕЙ МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ</b>	A.V. Heigetyan, N.S. Nurieva, L.Yu. Ostrovskaya <b>FEATURES OF THE PRIMARY DIAGNOSIS AND THE ALGORITHM OF FURTHER ROUTING OF PATIENTS WITH NEOPLASMS OF THE OROPHARYNGEAL REGION AT A DENTAL APPOINTMENT</b>	<b>19</b>
Н.К. Хайдаров, М.Б. Абдуллаева, Ф.Н. Чориева <b>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА</b>	N.K. Khaydarov, M.B. Abdullayeva, F.N. Chorieva <b>MODERN METHODS OF TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA</b>	<b>26</b>
Х.П. Камиллов, К.А. Тахирова, Ш.Т. Ходжиакбарова, Ш.Р. Боймирзаева <b>ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА</b>	Kh.P. Kamilov, K.A. Takhirova, Sh.T. Xodjiakbarova, Sh.R. Boymirzaeva <b>REVIEW OF MODERN APPROACHES IN THE ETIO-PATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS</b>	<b>30</b>
Ж.А. Ризаев, К.Ш. Юнусханова. <b>ПАТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА</b>	J.A. Rizaev, K.Sh. Yunuskhonova <b>PATHOBIOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN RHEUMATOID ARTHRITIS AND PERIODONTAL DISEASE</b>	<b>37</b>
Н. Джурабаяева, Н.Акрамова <b>ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА</b>	N. Dzhurabayeva, N. Akramova <b>POSSIBILITIES OF TRANSABDOMINAL ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PELVIC ENDOMETRIOSIS</b>	<b>40</b>
Х.П. Камиллов, А.А. Кадырбаева, Д.У.Арипова, А. Фазилбекова <b>ЛЕЙКОПЛАКИЯ ПОЛОСТИ РТА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ</b>	Kh. P. Kamilov, A.A. Kadirbaeva, D.U. Aripova, A. Fazilbekova <b>ORAL LEUKOPLAKIA: CLINICS, DIAGNOSTICS, TREATMENT – A REVIEW</b>	<b>44</b>
Ж.А. Нарчаев, Ф.Ж. Нарчаев <b>ДОПОЛНЕНИЕ К КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ</b>	Zh.A. Narchaev, F.Zh. Narchaev <b>THE ADDITION TO THE CLASSIFICATION OF DIABETIC FOOT SYNDROME</b>	<b>50</b>
Н.Р. Кадырбеков, М.М. Ахмедиев, Р.Т. Кадырбеков, А.А. Ким, Г.А. Кулабдуллаев. <b>К ВОПРОСУ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛУШАРНЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА</b>	N.R. Kadyrbekov, M.M. Akhmediev, R.T. Kadyrbekov, A.A. Kim, G.A. Kulabdullaev. <b>TO THE QUESTION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF HEMISPHERIC GLIAL BRAIN TUMORS</b>	<b>53</b>

Ж.Р. Ашрапов, У.М. Асадуллаев, Н.Б. Тулаев. <b>РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ И ИММУНОГИСТОХИМИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НЕЙРОХИРУРГИИ</b>	Zh. R. Ashrapov, U.M. Asadullaev, N.B. Tulaev. <b>THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC MARKERS AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF GLIAL BRAIN TUMORS IN NEUROSURGERY.</b>	<b>57</b>
Н.А. Юлдашева, М.А. Рахимова <b>ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕРПЕС ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОЛОСТИ РТА У БЕРЕМЕННЫХ</b>	N.A. Yuldasheva, M.A. Rakhimova <b>FEATURES OF DIAGNOSIS AND MANIFESTATIONS OF HERPES VIRUS INFECTION IN THE ORAL CAVITY IN PREGNANT WOMEN</b>	<b>61</b>
Ш.Ю. Мухамедова, Н.Ю. Муратова <b>ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕГРИРОВАННЫХ ШКАЛ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</b>	Sh.Yu. Muhamedova, N.Yu. Muratova <b>ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF THE COURSE AND PREDICTION OF THE OUTCOMES OF PYOINFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION</b>	<b>65</b>
Х.К. Исаходжаева, Ш.Б. Даминава, А.А. Хаджиметов, Д.К. Акрамова <b>СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ АНОМАЛИЙ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ</b>	Kh.K. Isakhojaeva, Sh.B. Daminova, A.A. Khajimetov, D.K. Akramova <b>MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF ANOMALIES TEETHING PROBLEMS</b>	<b>69</b>
С.И. Джамалов, Н.У. Арипова, С.Р. Баймаков, М.М. Пулатов, Б.Н. Исроилов, С.К. Матмуродов <b>УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ КИШЕЧНЫХ ШВОВ</b>	S.I. Jamalov, N.U. Aripova, S.R. Baymakov, M.M. Pulatov, B.N. Isroilov, S.K. Matmurodov <b>IMPROVING THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INTESTINAL SUTURE FAILURE</b>	<b>74</b>
Х.П. Камиллов, М.Х. Ибрагимова, А.З. Камиллова <b>К ВОПРОСУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЛОССАЛГИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ</b>	Kh. P. Kamilov, M. Kh. Ibragimova, A.Z. Kamilova <b>ON THE QUESTION OF ETIOPATHOGENESIS, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH GLOSSALGIA WHO HAVE SUFFERED FROM COVID-19 AT THE STAGE OF REHABILITATION</b>	<b>77</b>
Ш.Ю. Абдуллаев, А.А. Халилов, А.А. Халилов <b>ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ</b>	Sh.Yu. Abdullaev, A.A. Khalilov, A.A. Khalilov <b>APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA IN DENTAL SURGERY</b>	<b>80</b>
Ш.Ю. Мухамедова, Н.З. Сирожидинова <b>ЭПИКАРДИАЛЬНЫЙ ЖИР: КОГДА ЗА, КОГДА ПРОТИВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ</b>	Sh.Yu. Mukhamedova, N.Z. Sirozhidinova <b>EPICARDIAL FAT: WHEN FOR, WHEN AGAINST THE CARDIOVASCULAR SYSTEM</b>	<b>85</b>
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	<b>CLINICAL STUDY</b>	
О.А. Рахманова, С.М. Ризаева, А.Р. Мирзаев, О.Н. Ризаева <b>3D ПЛАНИРОВАНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ С ПОМОЩЬЮ НАВИГАЦИОННЫХ ШАБЛОНОВ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ</b>	O.A. Rahmanova, S. M. Rizayeva, R.A. Mirzayev, O.N. Rizayeva <b>3D PLANNING OF DENTAL IMPLANTATION USING NAVIGATION TEMPLATES ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE</b>	<b>88</b>
Э.Э. Насимов, Г.Э. Арипова, С.С. Муртазаев, Н.Б. Джумаева, Ш.Р. Расулова, Р.Х. Кадиров <b>ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЗУБНЫХ ДУГ ПО РАЗМЕРАМ РЕЗЦОВ</b>	E. E. Nasimov, G. E. Aripova, S.S. Murtazaev, N. B. Dzhumaeva, Sh.R. Rasulova, R. Kh. Kadyrov <b>CONSTRUCTION OF A MATHEMATICAL MODEL FOR DETERMINING THE PARAMETERS OF THE DENTAL ARCHES BY THE SIZE OF THE INCISORS</b>	<b>93</b>
М.Т. Сафаров, К.М. Ташпулатова, С. Асемова, Ш. Валиджанова <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДОЛГОСРОЧНОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ</b>	M.T. Safarov, K.M. Tashpulatova, S. Asemova, Sh. Validjanova <b>EXPERIENCE IN APPLYING MATHEMATICAL MODELING TO PREDICT THE LONG-TERM EFFECTIVENESS OF PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS</b>	<b>95</b>
Ж.А. Нарчаев, Ф.Ж. Нарчаев <b>ИММУНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ</b>	Zh.A. Narchaev, F.Zh. Narchaev <b>IMMUNO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF DIABETIC FOOT SYNDROME</b>	<b>98</b>

Э.Б. Хатамов, К.Э. Шомуродов <b>РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ БОЛЬНЫХ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРАЖЕНИЕМ КОРЕШКОВ ЛИЦЕВОГО И ТРОЙНИЧНОГО НЕРВОВ В ПЕРИОД 2017-2020 гг, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В СФРСНПМЦТО</b>	E. Khatamov, K.E. Shomurodov <b>RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL TRAUMA COMPLICATED WITH DAMAGE TO THE ROOTS OF THE FACIAL AND TRIGEMINAL NERVE FROM THE PERIOD 2017-2020 WHO WERE IN TREATMENT SAMARKAND BRANCH OF THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS</b>	<b>103</b>
А.А. Хаджиметов, А.А. Юлдашев <b>ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ БОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЕМ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ</b>	A.A.Khadjimetrov, A.A.Yuldashev <b>ASSESSMENT OF THE PREDICTOR OF VASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASE IN PREPARATION FOR DENTAL IMPLANTATION</b>	<b>107</b>
Б.М. Маматкулов, К.Р. Мирзарахимова <b>ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ</b>	B.M Mamatqulov, K.R. Mirzarakhimova <b>OCCURRENCE OF CONGENITAL ANOMALIES IN CHILDREN</b>	<b>114</b>
Усанова С.Т., Хаджиметов А.А. <b>ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ АДЕНТИИ У ЛЮДЕЙ</b>	Usanova S.T., Khadzhimetrov A.A. <b>FEATURES OF PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL FLUID WITH ADENTIA IN HUMANS</b>	<b>120</b>
Ш.Т.Мухтаров, Ф.А.Акилов, Д.Х.Мирхамидов, М.М.Бахадирханов, Дж.А.Назаров, Б.А.Аюбов, Н.Д.Уралова <b>ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПАРЦИАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ОПУХОЛИ ПОЧКИ</b>	Sh. T. Mukhtarov, F.A. Akilov, D.H. Mirkhamidov, M.M. Bakhadirxhanov, J.A. Nazarov, B.A. Ayubov, N.D.Uralova <b>LAPAROSCOPIC PARTIAL RESECTION OF KIDNEY TUMOR</b>	<b>125</b>
А.А.Хаджиметов, А.А.Юлдашев <b>ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ДЕФЕЦИТЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ЗУБНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ</b>	A.A. Khadjimetrov, A.A. Yuldashev <b>DIFFERENTIATED APPROACH TO RECONSTRUCTION IN CASE OF BONE DEFICIENCY FOR DENTAL IMPLANTATION</b>	<b>129</b>
С.С. Арифов, Ж.А.Курбонов <b>РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ РИНОСИНИТИТОМ</b>	S.S.Arifov, J.A.Kurbonov <b>RESULTS OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STUDIES IN PATIENTS WITH ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSITIS</b>	<b>135</b>
Р.Д. Халимов, А.М. Джурраев, Х.Р. Рахматуллаев <b>ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГА - КАЛЬВЕ - ПЕРТЕСА</b>	J. Halimov, A.M. Dzhuraev, H.R. Rakhmatullaev <b>OPTIMIZATION OF SURGICAL CARE FOR CHILDREN WITH LEGGA-CALVE-PERTESA DISEASE</b>	<b>139</b>
<b>РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ</b>	<b>RARE CLINICAL CASES</b>	
В.Г. Панцулая, С.М. Ризаева, Д.М. Муслимова, О.М. Ризаева <b>ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕСНЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ISQ</b>	V.G. Pantsulaya, S.M. Rizaeva, D.M. Muslimova, O.M. Rizaeva <b>COMPARISON OF INDICATORS OF STABILITY OF DENTAL IMPLANTS DEPENDING ON THE METHOD OF GINGIVAL FORMATION</b>	<b>144</b>
И.Э. Соибов <b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ У БОЛЬНОГО ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА</b>	I.E. Soyibov <b>CASE OF COMBINATION CHRONIC AND ACUTE SUBDURAL HEMATOMA IN ELDERLY PATIENT.</b>	<b>148</b>
П.Бабаева, Ю.М.Ходжибекова <b>ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ</b>	P. Babaeva, Yu. M. Khodzhibekova <b>RADIATION DIAGNOSIS OF TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE PARANASAL SINUSES</b>	<b>151</b>
А.А. Хакимов, А.И. Хасанов, М.Г. Тешабоев, Д.М. Абобакиров, И.П. Зияев <b>ОПЕРАЦИИ ДЛЯ СОКРАЩЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ</b>	A.A. Khakimov, A.I. Khasanov, M.G. Teshaboev, D.M. Abobakirov, I.P. Ziyaev <b>CHOICE OPERATION TO REDUCE THE REHABILITATION PERIOD IN ANGLE OF THE LOWER JAW FRACTURES</b>	<b>156</b>

УДК:616-051-[616-006:082/083-039.75]-082.6

## АНАЛИЗ ЗАТРАТ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

<sup>1</sup>Н.К. Хайдаров, <sup>2</sup>А.Д. Нормуродова, <sup>2</sup> Д.Ю. Раманова

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и физиотерапии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3126-9013>.

<sup>2</sup>Кафедра повышения квалификации средних медицинских работников ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** в настоящее время в республике проводится огромная работа по реформированию системы здравоохранения. В статье приводятся данные, полученные в ходе хронометража рабочего времени сестринского персонала, работающего в отделениях лечебных учреждений.

Целью исследования было устранение потерь и непроизводительных затрат рабочего времени за счет применения новых технологий и методов лечения, лучшей организации труда на рабочем месте.

**Методы исследования:** Мы использовали хронометраж для изучения затрат рабочего времени среднего медицинского персонала. Объектом исследования является сестринский персонал. Исследование проводилось в течение октября-ноября 2019 года. Общее время наблюдения пятнадцати медсестер составило 9395 минут рабочего времени.

**Результаты:** в результате анализа затрат рабочего времени выявлено, что основная часть рабо-

чего времени медсестер тратится на их основную работу, то есть на оперативное время-6875 минут, что составляет 73,2% от общего времени наблюдения. В целом на подготовительное и заключительное время уходит 880 минут (9,4%). Это время, затраченное на подготовку или выполнение задания, или его выполнение (получение задания, медикаментов, инструментов, медикаментов, уборка рабочего места в начале и в конце смены, перевод смены и т. д.). Время обслуживания рабочего места составляет 995 минут (10,6%). 645 минут – это перерывы в работе, то есть время на отдых и личные нужды (6,8%).

**Вывод:** Таким образом, при оптимальной организации работы медицинских сестер могут быть выделены значительные временные резервы: до 5% за счет разгруженного времени, до 5% за счет других и хозяйственных видов деятельности, до 2-3% за счет работы с документацией и 5-8% - вспомогательных видов деятельности.

**Ключевые слова:** хронометраж, сестринский персонал, медицинская помощь, онкологическая служба.

## ANALYSIS OF THE COST OF WORKING TIME OF NURSES OF THE ONCOLOGY SERVICE

<sup>1</sup>N.K. Khaydarov, <sup>2</sup>A.D. Normuradova, <sup>2</sup>D.Yu. Ramanova

<sup>1</sup>Department of Nervous Diseases and Physiotherapy, TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli str., 103, 100047, Tashkent. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3126-9013>.

<sup>2</sup>Department of advanced training of secondary medical staff TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli str., 103, 100047, Tashkent.

### ABSTRACT

**Introduction:** at present there is a lot to reform the health care system. There is a wide network of public health institutions. They provide polyclinic, outpatient, inpatient, emergency, high-tech specialized medical care. The article presents data obtained during the timekeeping of nursing staff working in the departments of medical institutions.

The purpose of the study was to eliminate losses and unproductive labor time costs by applying

new technologies and methods of treatment, better organization of work in the workplace.

**Research methods:** We used timekeeping to study the costs of working hours of paramedical personnel. The object of the study is the nursing staff. The study conducted during October-November 2019. The total time of observation of fifteen nurses was 9395 minutes of working time.

**Results:** As a result of the analysis of the cost of working time, it was revealed that the bulk of the

nurses' working time is spent on their main work, i.e. on operational time-6875 minutes, which is 73.2% of the total observation time. In general, 880 minutes (9.4%) are spent on the preparatory and final time. This is the time spent on preparing or completing the task or completing it (receiving the task, medicines, tools, medicines, cleaning the workplace at the beginning and at the end of the shift, transferring the shift, etc.). The time of servicing the workplace is 995 minutes (10.6%). This is the time spent on maintaining the workplace in a state that ensures productive work. 645 minutes are breaks in work, i.e. time for rest and personal needs (6.8%).

**Conclusion:** Thus, with the optimal organization of the work of nurses, significant time reserves can be allocated: up to 5% due to unloaded time, up to 5% due to other and economic activities, up to 2-3% due to work with documentation and 5-8% - auxiliary activities.

**Keywords:** *timekeeping, nursing staff, medical care, oncology service*

**Introduction:** For the effective work of medical personnel of medical institutions, based on the use of sophisticated diagnostic equipment, new methods of treating diseases, characterized by a large number of intra-production and information flows in the field of management [1, 2, 3, 7, 8, 10]. There is a need for a clear organization of the labor process of medical and other personnel, progressive time standards, number standards, effective systems of material incentives for high-performance personnel work. This is the basis for the organization of work in the health care facility, its planning, organization and management of the treatment and prevention process as a whole in the institution [4, 5, 6, 9, 11].

The purpose of the study: to eliminate waste and unproductive costs of working time by applying new technologies and methods of treatment, better organization of work in the workplace.

**Materials and methods of research.** To study the cost of working time of secondary medical personnel, the timekeeping of working time was used. The object of the study is the nursing staff. The study was conducted during October-November 2019. In general, individual photos of the working hours of fifteen nurses of the oncology department were analyzed:

1. Nurses of the operating unit – 5,
2. Nurses of the treatment room – 5,
3. Nurses of the dressing room-5,

The entire observation time was divided into 4 main positions:

4. Preparatory and final time, operational (main and auxiliary) time of maintenance of the workplace (technological and organizational) and time of breaks (for rest and personal needs).

Preparatory and final (PF) – the time spent on preparing your workplace for the execution and completion of a production task.

Operative time (OT) - lead time manufacturing jobs: including: main (process) (OT main) – time direct impact on the subject of work; minor (OT minor) – the time it takes an employee to perform actions aimed at implementing the main work.

Workplace maintenance time (MT) – time spent on maintaining the workplace in working order: including: technical (MT tech) – time spent on equipment maintenance and tool maintenance; organizational (MT org) – time spent on workplace maintenance Break time (BT) – time during which the performer is not engaged in work. It can be regulated and unregulated (this is the loss of working time, depending and not depending on the employee, i.e. organizational).

**Results and discussion:** The total observation time of fifteen nurses was 9395 minutes of working time. Because of the analysis of the cost of working time, it was revealed that the bulk of the nurses' working time is spent on their main work, i.e. on the operational time – OP) - 6875 minutes-it is 73.2% of the total observation time, of which:

- The main (OT main) is-5515 min-58.7% this time is directly related to the impact on the patient
- Auxiliary (OT minor) – 1360 min-14.5%, which is not directly spent on the patient, but is associated with him.

In addition, we identified the main problems in the care of cancer patients: the difficulty of combining basic employment and patient care – 67%, significant financial costs – 48%, lack of special skills and information about the specifics of patient care – 43%, delays in obtaining preferential medicines – 23% and the inability to relieve the suffering of the patient – 69%.

In operational time, the share of the main one is 80%, the auxiliary one is 20%

In general, 880 minutes (9.4%) are spent on the preparatory and final time (PF). It's the time spent training or the job or the end (getting a job, medicines, tools, medicines, cleaning the work surfaces at the beginning and at the end of the shift, transmission shift, etc.).

The service time of the workplace (MT) – 995 min (10.6 per cent). Spent on maintaining the workplace in a state that ensures productive work:

Technological (MT tech) – 690 min-7.3% - time spent on the care of equipment, tools (69% of the OM as a whole)

Organizational (MT org) – 305 minutes-3.3% - the time spent on maintaining the workplace during the shift in proper condition. (31% of OM as a whole).

136,645 minutes are breaks in work (VP), i.e. time for rest and personal needs – (6, 8%). It should be noted that nurses in their spare time from work are engaged in self-education. Moreover, the question "How do nurses improve their skills and experience independently in providing palliative care to cancer

patients?” received the following answers: read magazines «Nurse» (Hamshira) – 59% and medical books – 35%; newspapers – 7%; attend training seminars – 33%; get acquainted with medical manuals – 11%; exchange experience with employees – 11% and watch TV shows based on improving the level of medical knowledge – 4%.

With an average follow-up time of 626 minutes, which is spent by all nurses: PF – 58 minutes, OP – 459 minutes, OT – 66 minutes, BT – 43 minutes.

Conclusions: From the study of the cost of working time of nurses in an oncological hospital, the following conclusions can be drawn:

Works hard: operational time, i.e. the time of performing their direct functional duties, ranges from 81-78% to 62-53% of the total observation time and averages 73% (6875 minutes of observation). This

is due to the large flow of patients, as well as the imperfect organization of work and recreation.

The time for servicing the workplace is higher (31-32%) in the treatment room, dressing room and operating unit and the minimum forward nurses (2%), which is explained by the technology of the treatment process and the specifics of this type of activity.

Ward and procedural nurses spend the maximum preparatory and final time, but in general, the share of this time is small: from 11-12% to 2-4% of working time.

The minimal time is spent on rest and personal needs: 2-4% of almost all nurses, except for ward nurses, who have the opportunity to restore their working capacity during working hours (9%), due to a small share of time for servicing the workplace.

### Литература/References

1. Гажева А.В., Новожилов А.В., Королева Т.А. Разработка индикаторов качества сестринской деятельности (на примере отделения хирургического профиля// Медицинская сестра. 2007. - №8. - С.16-17. [Gazheva A. V., Novozhilov A. V., Koroleva T. A. Development of indicators of the quality of nursing activities (on the example of the department of surgical profile// A medical nurse. 2007. - No. 8. - p. 16-17.]
2. Двойников С. И. Управление качеством медицинской помощи. Качество сестринской помощи // Сестринское дело -2004. -№ 3.- С. 12. [Dvoynikov S. I. Quality management of medical care. Quality of nursing care // Sestrinskoe delo. -2004. - No. 3. - p. 12.]
3. Задворная О.Л. Критерии оценки качества медицинской помощи среднего медицинского персонала // Медицинская помощь. 1995. - №3. -С. 9-11. [Zadvornaya O. L. Criteria for assessing the quality of medical care of secondary medical personnel// Medical care. 1995. - No. 3. - pp. 9-11.]
4. Кириченко Ю.П. Нормирование труда медицинской сестры стационара / Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2015. № 5. С. 14-15. [Kirichenko Yu. P. Rationing the work of a hospital nurse / Bulletin of medical Internet conferences, 2015. No. 5. pp. 14-15]
5. Кудряшова Т.В., Кудрина Т.В., Мушников Д.Л. Об опыте использования метода хронометража для оценки деятельности сестринского персонала // Главная медицинская сестра. 2006. - № 1. – С.31-33. [Kudryashova T. V., Kudrina T. V., Mushnikov D. L. On the experience of using the timekeeping method for evaluating the activities of nursing staff. 2006. - No. 1. - pp. 31-33.]
6. Назаренко Г.И., Ролько.В.Т. Технология управления качеством сестринского процесса в стационаре // Главная медицинская сестра. – 2005. -№10.- С. 23-42. [Nazarenko G. I., Rolko.V. T. Technology of quality management of the nursing process in the hospital // Chief Nurse. - 2005. - No. 10. - pp. 23-42.]
7. Новокрещенова И.Г. Управление качеством сестринской помощи в лечебно-профилактическом учреждении / Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2008. № 1. С. 24-26. [Novokreschenova I. G. Quality management of nursing care in a medical and preventive institution / Prob. social. hygiene, health care and the history of medicine, 2008. No. 1. pp. 24-26.]
8. Такhtarова Ю.Н., Абрамов А.Ю. Научное обоснование профессиональных и организационных форм деятельности среднего медицинского персонала // Экономика здравоохранения, 2007. № 10. С. 41-45. [Takhtarova Yu. N., Abramov A. Yu. Scientific justification of professional and organizational forms of activity of secondary medical personnel // Health Economics, 2007, no. 10, pp. 41-45.]
9. Aiken L., Sloane D., Sochalski J. Hospital organization and outcomes // Quality in health Care. 2001. - Vol. 7. - P. 222-226.
10. Sirola-Karvinen P. Hirkas K. Clinical supervision for nurses in administrative and leadership positions: a systematic literature review of the studies focusing on administrative clinical supervision// J. Nurs. Manag. -2006.-Vol. 14 (8).-P. 601-609.
11. Vonderheid S. Challenges, strategies, and priority areas for nursing and midwifery research. // Report of the Pre-Conference on Nursing and Midwifery Research. 2001. 67 p.

УДК: 614.253.52-616-009.614]-159.942.22

## СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР-АНЕСТЕЗИСТОВ

<sup>1</sup>Ш.Х. Сайдалихужаева, <sup>2</sup>Х.Е.Рустамова

<sup>1</sup>Кафедра общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры. ТГСИ, Махтумкули 103, Яшнабадский район, 100047 Ташкент, Узбекистан, E-mail shoirasaydalikhujajeva@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-7040>

<sup>2</sup>Кафедра общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры. ТГСИ, Махтумкули 103, Яшнабадский район, 100047 Ташкент, Узбекистан. E-mail Hamida\_r@rambler.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0000-0000>

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время от медицинских сестер-анестезистов ожидается не только обладание высоким профессионализмом, но и проявлять высокую моральную ответственность. Высокая психологическая нагрузка приводит само собой к эмоциональному выгоранию. Эмоциональная выгорания является механизмом психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на психотравмирующие воздействия. Основными признаками эмоционального выгорания относятся усталость, переутомление, приступы агрессии, ухудшение общего самочувствия, снижение социальной активности, нарушение сна, скудность эмоций. Естественно, медицинские сестры-анестезисты в большей степени, чем сестринский персонал других отделений подвержены синдрому эмоционального выгорания. Развитие синдрома

выгорания затрагивает структуру профессиональной и организационной приверженности, что способствует снижению удовлетворенности работой и эффективности труда медицинских сестер-анестезистов. При развитии «редукции персональных достижений» снижается аффективная профессиональная приверженность; при развитии «деперсонализации» снижается нормативная приверженность как показатель групповой профессиональной и организационной принадлежности специалиста. Высокая аффективная приверженность к организации ускоряет развитие «эмоционального истощения», при эмоциональной привязанности к одному объекту (организации) отношение к другому (профессии) переходит в категорию долженствования.

**Ключевые слова:** Медицинская сестра-анестезист, синдром эмоционального выгорания, стресс, рабочее поведение, достижение.

## THE SYNDROME OF EMOTIONAL BURNOUT AMONG ANESTHESIOLOGIST NURSES

<sup>1</sup>Sh.Kh. Saydalikhujajeva, <sup>2</sup>Kh. E. Rustamova

<sup>1</sup>Department of Public health, healthcare management and physical culture, TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli str., 103, 100047, Tashkent. E-mail shoirasaydalikhujajeva@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-7040>

<sup>2</sup>Department of Public health, healthcare management and physical culture, TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli str., 103, 100047, Tashkent. E-mail Hamida\_r@rambler.ru

### ABSTRACT

Nowadays, anesthesiologist nurses are expected not only to possess high professionalism, but also to show high moral responsibility. High psychological stress leads to emotional burnout. Emotional burnout is a psychological defense mechanism in the form of complete or partial exclusion of emotions in response to psychotraumatic effects. The main signs of emotional burnout include fatigue, bouts of aggression, deterioration of general well-being, decreased social activity, sleep disorders, and lack of emotions. Naturally, anesthesiologist nurses are more susceptible to burnout syndrome than the nursing staff of other departments. The development of burnout

affects the structure of professional and organizational commitment, which contributes to a decrease in job satisfaction and the effectiveness of the work of anesthesiologist nurses. With the development of “reduction of personal achievements”, affective professional commitment decreases; with the development of “depersonalization”, the normative commitment as an indicator of the group professional and organizational affiliation of a specialist decreases. High affective commitment to the organization accelerates the development of “emotional exhaustion”, with emotional attachment to one object (organization), the attitude to another (profession) passes into the category of duty.

**Key words:** *Nurse-anesthetist, burnout syndrome, stress, work behavior, achievement.*

#### FOR CITATION:

**Relevance of the study.** The problem of studying the work of medical personnel is relevant in modern conditions. The work activity of nurses is associated with conditions in which there is a huge number of negative impacts, such as interaction with drugs, high physical activity, psychoemotional stress, and others [2, 10]. Constant interaction with risk factors in the workplace leads to an increase in occupational morbidity, premature mortality, and a decrease in working capacity. In this regard, an important task of medical psychology is the theoretical analysis of the problem of professional stress, as well as the development of methodological approaches to the diagnosis, correction and prevention of mental maladjustment of medical workers working in conditions of prolonged and intense professional stress. In the literature, the professional burnout syndrome is considered as an indicator of mental maladaptation of a professional in the workplace [4, 6]. The relevance of the professional burnout syndrome is due to its wide prevalence and its impact on the well-being and efficiency of employees, the stability of the business life of the organization, and the prevention of iatrogenic complications in medicine. Early detection and prevention of burnout contributes to the optimization of work behavior, better tolerance of workloads and improved quality of qualified treatment of patients in critical condition [1, 3].

However, among the specialists of the medical profile, a group of nurses working in extreme conditions, which include anesthesiologist nurses, stands out. The work of anesthesiologist nurses is characterized by the presence of factors of professional harm, violations of sleep and rest, increased moral and legal responsibility, constant interaction with people, their problems and sufferings and serious diseases [1]. For anesthesiologist nurses, the problem of burnout syndrome is particularly significant, since any disease that requires intensive therapy, resuscitation or anesthesia is a stressful situation, contains the possibility of provoking the development of a situational crisis. The staff is characterized by secondary psychological trauma, because they work with psychologically traumatized patients and their relatives [9, 11].

The field of Anesthesiologists and intensivists refers to professional areas that are maximally saturated with stress factors, the effect of which is potentiated by an increase in the functional load of these specialists, which is associated with an increase in surgical activity and an increase in the number of operated patients with severe concomitant pathology. This naturally leads

to a high level of mental stress of anesthesiologist nurses and determines an increased risk of developing professional personality maladaptation (one of the manifestations of which is the emotional burnout syndrome) and other negative conditions up to violations of social adaptation, neuropsychic or somatic health [3,5,6]. The main scientific contradiction on the problem is that researchers distinguish different personal characteristics of anesthesiologist nurses, but no systematic studies have been conducted to assess the manifestations of burnout syndrome and develop recommendations for this professional group. In addition, it is important to establish the relationship between the complex of psychological characteristics of anesthesiologist nurses and the duration of work in this field, since there are reasons to assume the transformation of personality characteristics as the duration of work increases in the stressful conditions of professional activity [8, 10].

**Purpose of the study.** To identify the psychological features of the development of burnout syndrome in anesthesiologist nurses and to justify recommendations for prevention and psychological correction.

Objectives of the study.

- identify the presence and severity of occupational burnout syndrome in anesthesiologist nurses;
- to determine the indicators of professional and organizational commitment in anesthesiologist nurses and their relationship with the parameters of burnout syndrome;
- develop practical recommendations for the early diagnosis, prevention and psychological correction of burnout syndrome in anesthesiologist nurses.

**Materials and methods.** Specialists with secondary medical education, working in the specialty "nurse-anesthetist" in multidisciplinary medical institutions. We used a questionnaire, a conversation, a set of psychodiagnostic tests as part of the methods of Maslach S. (Vodopyanova N. E., Starchenkova E. S., 2005), the level of subjective control J. V. Rotter (Eliseev O. P., 2001), mathematical and statistical processing of empirical data.

The total volume of the study included 32 people aged 19 to 65 years, of which 7% were men and 93% were women. All respondents have a secondary medical education and work in the position of "anesthesiologist nurses". The respondents' work experience in the specialty is from 1 to 45 years.

**Results.** A comprehensive study was carried out, which included the study of the level of severity of the burnout syndrome, working behavior strategies, personal characteristics of anesthesiologist nurses, the semantic sphere and professional needs of nurses, as well as indicators of professional and organizational commitment.

The collection of initial sociological and psychological data, their study and analysis were

carried out in 2017-2020 on the basis of the Department of “Anesthesiology” of Vakhidov Republican specialized center of surgery.

In the course of the study, the features of the structure and development of the burnout syndrome characteristic of the group of anesthesiologist nurses were revealed. The development of the burnout syndrome begins and manifests itself more often with the subfactor depersonalization. This is the interpersonal aspect of burnout syndrome, which develops in nurses as a psychologically protective mechanism for psychotraumatic work situations. For anesthesiologist nurses, indicators of depersonalization of a high level of severity are characteristic according to the analysis of average values. In 52% of the subjects, the development of depersonalization corresponds to a high level. Respondents were more evenly distributed according to the reduction of personal achievements (the self-assessment aspect of burnout) - at a low, medium and high level of severity for about a third of nurses. Emotional exhaustion in the representatives of this professional group, according to the analysis of average values, corresponds to the border of low and medium levels of severity, but 10% of the examined patients have a high level of emotional exhaustion.

During the factor analysis, 6 most significant factors of psychological stability were identified: emotional stenicity, stability; the factor of interpersonal communication, goodwill towards people and positive self-esteem; age-status characteristics of the individual, achievement of a certain status and professional success; balance (balance) of nervous processes, energy cost in achieving professional success; self-confidence, assertive behavior; understanding of the relationship of events and a positive attitude to life.

The dynamics of burnout syndrome depending on the length of professional activity is revealed to a greater extent than on the age of the respondents, which indicates that the development of burnout syndrome in anesthesiologist nurses were conditioned by the specifics of the work and has its own characteristic differences in this professional group.

The group of specialists with 5-10 years of experience are the most vulnerable to the development of burnout syndrome: in this interval, the highest rates of depersonalization, an increase in the value of emotional exhaustion, and a decrease in the reduction of personal achievements were noted.

If we consider the burnout syndrome as a dynamic process that takes place over time, then we can describe the dynamics of changes that occur with the nurse in this way. A nurse-anesthetist who has entered the profession initially has a high desire to help people, combined with a strong sense of duty and interest in the content of professional activities. With the growth of professional burnout, the meaning of the profession as “helping people” is lost, but the interest

in its content increases, the need for self-actualization remains, and material interest as the meaning of work is manifested. In the future, there is a decrease in the components of the meaning of the profession as a “duty” and interest in professional activity.

The development of burnout affects the structure of professional and organizational commitment, which can contribute to a decrease in job satisfaction and work efficiency. Thus, with the development of the reduction of personal achievements, affective professional commitment decreases; with the development of depersonalization, normative commitment decreases as an indicator of the group professional and organizational competence of a specialist. High affective commitment to the organization accelerates the development of emotional exhaustion (with emotional attachment to one object (organization), the attitude to another (profession) passes into the category of duty.

The conducted studies of anesthesiologist nurses confirm the presence of the risk of emotional burnout syndrome in nurses of this specialty and the need for prevention and psychological correction of the emotional state. Methods of diagnosis, prevention and psychological correction of burnout syndrome are proposed, which include the study of the severity of emotional burnout, psychological counseling, lectures on professional stress and training.

**Conclusions.** According to the results of the survey, 30% of anesthesiologist nurses have psychological determinants of the development of burnout syndrome. The level of development of burnout syndrome is average in 15% and high in 10% of the examined nurses. The leading role in its development is played by the symptom of “depersonalization”.

With the help of factor analysis, 6 most significant factors of psychological stability were identified: emotional stenicity, stability; the factor of interpersonal communication, goodwill towards people and positive self-esteem; age-status characteristics of the individual, achievement of a certain status and professional success; balance (balance) of nervous processes, energy cost in achieving professional success; self-confidence, assertive behavior; understanding of the relationship of events and a positive attitude to life.

The dynamics of burnout syndrome depending on the length of professional experience is revealed to a greater extent than on age, which indicates that the development of burnout syndrome is conditioned by the specifics of the work and has its own characteristic differences in anesthesiologist nurses. The group of nurses with 5-10 years of experience is the most vulnerable to the development of burnout: in this interval, the highest indicators on the scale of “depersonalization”, an increase in the value of “emotional exhaustion” and “reduction of personal achievements” are noted.

Nurses initially have a high desire to “help people” combined with a strong sense of duty and interest in the content of professional activities. With the growth of the parameters of professional burnout, the meaning of the profession as “helping people” is lost, but the interest in its content increases, the need for

self-actualization remains, and material interest as the meaning of work is manifested. In the future, there is a decrease in the components of the meaning of the profession as a “duty” and interest in professional activity.

### Литература/References

1. *Квалификационная характеристика специальности – анестезиология и реанимация [Kvalifikatsionnaya kharakteristika spetsial'nost' – anesteziologiya i reanimatsiya]* URL:<https://www.minzdrav.uz/documentation/detail.php?ID=16359&version=contrast> The link is active on 03.03.2021
2. *Association of burnout syndrome and global self-esteem among Polish nurses. Ewa Kurcewicz corresponding- author1 and Marcin Józwick – 2 (2019). DOI: 10.5114/aoms.2019.88626*
3. *Hairong Yu, Anli Jiang, Jie Shen Prevalence and predictors of compassion fatigue, burnout and compassion satisfaction among oncology nurses: A cross-sectional survey. International Journal of Nursing Studies 2016; 57:28-38. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045562/ The link is active on 09.03.2021*
4. *Christina Maslach, Michael P. Leiter The truth about burn-out: How organizations cause personal stress and what to do about it. - San Francisco, Jasssey - Bass publishers - 2008. - 200 p. URL:https://www.wiley.com/en-us/The+Truth+About+Burnout%3A+How+Organizations+Cause+Personal+Stress+and+What+to+Do+About+It-p-9780470423561 The link is active on 09.03.2021*
5. *Muhammad W. Darawad, Hani Nawafleh, Mahmoud Maharmeh, The Relationship between Time Pressure and Burnout Syndrome: A Cross-Sectional Survey among Jordanian Nurses Health, 2015, 7, 14-22 Published Online January 2015 in SciRes. URL:https://m.scirp.org/papers/53025 The link is active on 09.03.2021*
6. *Васильева А.З. Инновационные методы подготовки специалистов здравоохранения среднего звена для обеспечения высокотехнологической медицинской помощи Главная медицинская сестра. 2010, № 9. - С. 139-145. [Vasil'eva A.Z. Innovatsionnye metody podgotovki spetsialistov zdravookhraneniya srednego звена dlya obespecheniya vysokotekhnologichnoi meditsinskoj pomoshchi Glavnaya meditsinskaya sestra. 2010, № 9. - S. 139-145].*
7. *Дементьева Е. Л., Кораблев В. Н.- Управление немедицинским персоналом в медицинской организации Электронный Журнал Социальные аспекты здоровья населения.2014; 40(6). (In Russian)] URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/638/30/lang,ru/The link is active on 09.03.2021*
8. *Дорошин М.Р., Курбаш В.Г. Сестринское дело в анестезиологии и реанимации Академия, 2010. [Doroshin M.R., Kurbash V.G. Sestrinskoe delo v anesteziologii i reanimatsii Akademiya, 2010].*
9. *Емельянова А.А., Куташов В.А., Хабарова Т.Ю. Теоретические основы изучения феномена эмоционального выгорания у врачей и среднего медицинского персонала / А.А. Емельянова, В.А. Куташов, Т.Ю. Хабарова // Центральный научный вестник. – 2017. – Т. 2, № 2 (19). – С. 23 – 26. [Emel'yanova A.A., Kutashov V.A., Khabarova T.Yu. Teoreticheskie osnovy izucheniya fenomena emotsional'nogo vygoraniya u vrachei i srednego meditsinskogo personala / A.A. Emel'yanova, V.A. Kutashov, T.Yu. Khabarova // Tsentral'nyinauchnyvestnik. – 2017. – Т. 2, № 2 (19). – S. 23 – 26.] URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28131423 The link is active on 09.03.2021*
10. *Рустамова, Х. Е., Стожарова, Н. К., & Кариева, М. Т. (2011). Степень влияния факторов окружающей среды на уровень заболеваемости населения республики. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана, (4), 83-85 [Rustamova, Kh.E., Stozharova, N. K., & Kariyeva, M. T. (2011). Stepen' vliyaniyafaktorovokruzhayushcheisredy nauroven' zaboлеваemostinaseleniyarespubliki. Vyulleten' AssotsiatsiivracheiUzbekistana, (4), 83-85].*
11. *Сайдалихужаева, Ш. Х. Professional risks in the activities of nurses. on the example of 3rd clinics Tashkent medical academy / Ш. Х. Сайдалихужаева, А. А. Анвархонов, Д. М. Рахматуллаева // Молодойученый. – 2020. – № 52 (342). – С. 60-62. – URL: https://moluch.ru/archive/342/77160/ (date of request: 03.03.2021).*

УДК 614.253.1/.6-378:61-349.22]:616-036.21

## ТРУДОВЫЕ ОТНОШЕНИЯ И ОБЯЗАННОСТИ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

<sup>1</sup>Д.Н.Камилова, <sup>2</sup>Ш.Х.Сайдалихужаева, <sup>3</sup>З.Б.Абдашимов, <sup>4</sup>Д.М.Рахматуллаева, <sup>5</sup>Х.С.Таджиева

<sup>1</sup>Доцент кафедры Общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры ТГСИ

<sup>2</sup>Ассистент кафедры Общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры ТГСИ

<sup>3</sup>Доцент кафедры Общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры ТГСИ

<sup>4</sup>Клинический ординатор ортопедической стоматологии ТГСИ

<sup>5</sup>Доцент кафедры Медицинской и биологической химии, Ташкентской медицинской академии

### РЕЗЮМЕ

За прошедший период пандемии COVID-19, как и во всём мире, медицинские работники Узбекистана проявили мужество и самопожертвование в борьбе с опасным вирусом. Именно благодаря их профессионализму, а также вниманию со стороны правительства и государства в деле развития медицины, Узбекистан преодолевает трудности и потери. Вместе с тем, в период пандемии выявились слабые стороны в сфере социальной защиты населения. Как отметил первый заместитель министра занятости и трудовых отношений Эркин Мухитдинов, пандемия выявила: «не только слабые места рынка труда, но и выявила пробелы в системе социальной защиты населения, особенно среди мигрантов и неформально занятых». Условия труда в период пандемии требуют нового взгляда на трудовые отношения - отношения, основанные на соглашении между работником и работодателем о личном выполнении работником трудовой функции (работы по должности, профессии или специ-

альности либо конкретного вида поручаемой ему работы) за заработную плату, на отношения, основанные на соглашении между работником и работодателем о личном выполнении работником трудовой функции (работы по должности, профессии или специальности либо конкретного вида поручаемой ему работы) за заработную плату.

В последние годы в Узбекистане реализуется ряд практических мер по развитию системы здравоохранения. Принимаются меры по созданию необходимых условий для более чем 70 000 врачей и многочисленных медсестер, действующих в рассматриваемой сфере и обеспечению достойной оплаты их труда. Данная статья предлагает по-новому взглянуть на такие понятия, как «труд», «персонал или сотрудник», «трудовые отношения», «должностные или функциональные обязанности» а также раскрывает их значение в системе управления учреждений здравоохранения.

**Ключевые слова:** должностная инструкция, трудовой договор, функциональная обязанность, структурное подразделение, работник

## EMPLOYMENT RELATIONS AND RESPONSIBILITIES OF MEDICAL INSTITUTIONS WORKERS IN A PANDEMIC IN UZBEKISTAN

<sup>1</sup>Kamilova D.N., <sup>2</sup>Saydalikhujeva Sh.Kh., <sup>3</sup>Abdashimov Z.B., <sup>4</sup>Rakhmatullaeva D.M., <sup>5</sup>Tadjieva X.S.

<sup>1</sup>Associate Professor of the Department of Public Health, Healthcare Management and Physical Education, TDSI

<sup>2</sup>Assistant at the Department of Public Health, Healthcare Management and Physical Education, TDSI

<sup>3</sup>Associate Professor of the Department of Public Health, Healthcare Management and Physical Education, TDSI

<sup>4</sup>Clinical Resident of Orthopedic Dentistry TDSI

<sup>5</sup>Associate Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent Medical Academy

Over the past period of the COVID-19 pandemic, as in the rest of the world, medical workers of Uzbekistan have shown courage and self-sacrifice in the fight against the dangerous virus. It is thanks to

their professionalism, as well as the attention from the government and the state in the development of medicine, that Uzbekistan overcomes difficulties and losses. At the same time, during the pandemic,

weaknesses in the field of social protection of the population were revealed. As First Deputy Minister of Employment and Labor Relations Erkin Mukhitdinov noted, the pandemic revealed: "not only the weaknesses of the labor market, but also revealed gaps in the system of social protection of the population, especially among migrants and informal workers." Working conditions during a pandemic require a new look at labor relations - a relationship based on an agreement between an employee and an employer on the employee's personal performance of a labor function (work by position, profession or specialty or a specific type of work entrusted to him) for wages, on relations based on an agreement between the employee and the employer on the employee's personal performance of the labor function (work by position, profession or specialty, or a specific type of work entrusted to him) for wages.

In recent years, Uzbekistan has been implementing a number of practical measures to develop the health care system. Measures are being taken to create the necessary conditions for more than 70,000 doctors and numerous nurses working in this area and to ensure decent pay for their work. This article offers a fresh look at concepts such as "labor", "personnel or employee", "labor relations", "job or functional responsibilities" and also reveals their meaning in the management system of health care institutions.

**Keywords:** job description, employment contract, functional responsibilities, structural unit, employee

**Introduction.** This year, 14.8 trillion sums have been allocated from the State Budget of the Republic of Uzbekistan for the healthcare system. The funds allocated from the State Budget in 2020 increased by 1.2 times compared to the previous year and by 1.6 times compared to 2018. This means that 12.2% of the total State Budget expenditures and 2.3% of GDP were spent on healthcare. In addition, 2.04 trillion sums were allocated for the construction, repair and equipping of health facilities as part of the investment program. During the pandemics, citizens of Uzbekistan working abroad were particularly vulnerable. Organized 311 charter flights have already delivered about one hundred thousand compatriots to the republic. Those who are still abroad are provided with consulting services, legal and social assistance, as well as financial support: it is planned to allocate a one-time financial assistance in the amount of \$ 40 to fellow citizens [2, 6, 7].

According to the decree, from August 20, 2020:

- special incentive payments paid to doctors, senior and secondary medical personnel, pharmacists, disinfectants and junior medical personnel and other employees (from 5 to 25 million sums) are paid once a month, taking into account the workload of at least 8 hours for each 30-day period, with the transfer to work on a daily basis;

- to the monthly official salary of medical personnel and other employees who are paid special incentive payments, daily additional payments of 6%;
- payment of funds to employees is made by transfer to bank cards.

The resolution approved a list of positions of medical workers, the service of sanitary and epidemiological welfare and public health and other employees involved in measures to prevent the spread of coronavirus infection, who are paid a daily supplement of 6%, and a list of positions for which monthly special incentive payments are made instead of a daily supplement of 6%. The calculation of the amount for compensation by the employer for damage to health caused to employees by injury, occupational disease or other damage to health related to the performance of their work duties is carried out in accordance with the Rules approved by the resolution of the Cabinet of Ministers [2, 3, 5].

Labor is a human activity aimed at creating material, spiritual and other values necessary for life and meeting the needs of a person and society. Personnel (employee) are specific individuals, part of which is their qualifications, performance of functional responsibilities and job description, and so on, which is described within the staffing table of a health care institution. Labor relations are relations between an employee and an employer that arise for the exercise of rights and obligations provided for by the labor legislation of the Republic of Uzbekistan, labor and collective agreements. Accidents that have occurred with persons held in a medical and labor institution, involved in work at the enterprise and performing work under the supervision of its administrative and technical personnel, are investigated by the employer with the participation of a representative of these institutions [1, 4, 5].

Employment relations between an employee and an employer also arise on the basis of the actual admission of an employee to work with the knowledge or on behalf of the employer or his authorized representative in the case when the employment contract was not properly drawn up or not familiar with the official or functional responsibilities duties. An individual can be employed only under a civil law or employment contract [7, 8, 10].

**Materials and methods.** Review and analyze all regulatory documents related to labor relations in health care facilities and changes during the pandemic

**Job descriptions and functional responsibilities**

Job description is a set of actions of an employee aimed at achieving the goals of the management system and mandatory for implementation. They are established by job descriptions, regulations or charters of organizations, internal labor regulations. Conditions containing the name of the employment function are mandatory for inclusion in the employment contract.

The labor obligation of employees is a measure of necessary behavior that is required by the employer from the employee [11].

Difference between functional responsibilities and job descriptions:

Functional responsibilities and job description differ in the essence of the concepts. Functional responsibilities are considered a broad concept that is described in a general way. For example, when hiring an employee, the functional responsibilities indicate what position the specialist will occupy, what range of responsibilities he will have to perform for a specific position. The entire range of job description that will be assigned to a specific employee for a specific position is described in detail either directly in the employment contract or in the job description. Functional responsibilities define the specific activities of each employee. The employment function is negotiated between the parties during employment. A certain range of duties assigned to the employee allows you to ensure the certainty and stability of labor relations. Knowing what functional responsibilities duties are, the employee is fully responsible for their performance. The employer has the right for organizational, economic, technological reasons to change the functional responsibilities duties of the employee in accordance with the requirements of the current labor legislation [15, 17].

Job descriptions are specific actions that each employee must perform in order to perform their functions and to achieve the tasks assigned to them. When drawing up job descriptions, the employee's duties are specified in detail, enter specific actions, outline the best ways to perform the tasks set. Job description is a local act of the company, which briefly outlines the main tasks, required skills and powers to work in a particular position. It is necessary if the labor obligations of employees are not detailed in other local acts (Internal labor regulations, statutes and regulations on discipline, etc.) or employment contracts [12, 19].

The task of the instruction is to fix the functions of the employee, his basic rights, duties and responsibilities, qualification requirements, and other important working conditions. The instructions also help distribute work among employees with similar responsibilities. For example, there are two deputies working in the office. To understand who is doing what, in one instruction we write "one is responsible for the educational process", in the other – "responsible for the economic part" [9, 13].

The employee must be familiarized with the job description under the signature. In the text of the receipt, include the words "I have read the instructions", personal signature, initials and surname of the employee, and the date of familiarization. If the employee who signed the instruction has left and his

position is occupied by another, familiarize the newly accepted employee with the existing job description (if the function does not change). The job description is compiled for each position in the organization and is impersonal in nature. There is no legally approved form. Also, the procedure for developing instructions, approving them, and making changes is not defined. Sometimes the regulations specify who develops job descriptions in subordinate organizations. For example, job descriptions of health workers approve their main doctor, job description of chief healthcare department-heads of territorial departments of healthcare [14, 16].

When writing instructions, take an attention:

- corporate documents that reflect the strategy of the legal entity, provide schemes of organizational relationships, define the powers of employees, etc.;
- standard forms of job descriptions, if available.

In each job description, enter the name of the organization; the date and place of compilation; the stamp of approval; the full name of the document. Include in the text of the instructions the general provisions, functional responsibilities, job descriptions, rights and responsibilities of the employee. [20, 22].

Preparation of Job description:

Preparing instructions:

1) heads of structural divisions (formulate job responsibilities, define relationships and area of responsibility);

2) the personnel service systematizes the information received from the heads of departments, draws up a draft job description.

When developing instructions, it is better to adhere to simple short formulations that do not allow for ambiguous interpretation. For example, in the instructions for the position of head of the personnel service, you should not write cumbersome phrases such as: "Organizes the work of the department in accordance with the general goals of the company's development and specific areas of personnel policy to achieve effective use and professional improvement of employees."

It is better to divide the information into parts and specify the purpose of the position in the appropriate section, and in the functional responsibilities write, for example, as follows: "organizes and controls the work of the department". If the organization has a provision for evaluating the work of personnel, fines and bonuses, etc., then it is not necessary to duplicate all this in the instructions. It is enough to mention that the employee in his work is guided by the listed documents. Job descriptions for all positions should be designed in the same corporate style and contain the same number of sections with similar names. Further, it is advisable to coordinate the finished projects with the legal service (if any) and officials in charge of the relevant areas of the company's activities. Then

they must be signed by the heads of departments and approved by the director or his deputy. And finally, the final touch: if you have a stamp, you need to approve the finished document [18, 20, 21].

It is not necessary to issue an order for the approval of job descriptions. The approval stamp on the instruction itself is sufficient-indicating the date of signing by the rector or other authorized official.

Adjust the instructions when changing:

- labor functions;
- job titles;
- the name of the organization;
- names of the structural division, etc.

All changes are made in the same order as when accepting the document itself. So, the job description is a legal act issued for the purpose of regulating the organizational and legal status of an employee, his duties, rights and responsibilities and providing conditions for his effective work in the organization [5, 6, 8].

Also, the job description is an internal organizational and regulatory document, the purpose of which is:

1. Clearly regulate the issues of management, staff interaction, reporting, ensuring activities and regulating work responsibilities for each individual position in the company.

2. Explain and regulate the procedure for the relationship between the employee and the employer.

The job description does not apply to mandatory regulatory legal acts at an enterprise with hired labor, because the labor legislation does not regulate the presence of such a document in any way. Therefore, in each organization, job descriptions are developed and approved on their own, at the initiative of the head. The main thing is that this document does not contradict the employment contract and labor legislation. At its core, the job description is nothing more than an appendix to the employment contract and is useful for all participants in labor relations with the following features:

1) Contains a complete, exhaustive and detailed list of qualification requirements for the position, as well as determines the measure of disciplinary responsibility of the employee. The fact is that the employment contract, which is signed without fail by all employees, is most often the same in content for everyone. Accordingly, the functional responsibilities are indicated in it vaguely and not concretized, too generalized. The job description prescribes absolutely all the powers, duties, responsibilities and other details that are not specified in the current employee contract. Accordingly, if an employee is transferred to a new position, his new functional duties are regulated by another job description [2, 6, 12].

2) Each employee of the company's job description helps to have a clear understanding of their powers, capabilities and degree of responsibility to the

company. If any range of duties is not related to the position of the employee, then he has the right to refuse to perform such work without negative consequences.

3) The requirements for the position prescribed in the instructions determine the criteria on the basis of which the employer makes a conclusion about the results of passing the probationary period by a new employee.

4) dismissal of staff by the employer (for failing) it is a job description will be in court reasoned evaluation of the employees of their duties or avoid litigation altogether. In other words, the job description is a kind of guarantor and weighty protection for the employer in case of any disputes with subordinates.

5) Also, this document regulates the work of each department in particular and the entire enterprise as a whole, contributes to the organization and structuring of the work of personnel.

The main difference between the job description and the Employment contract is that it is not drawn up for each employee individually, but is formed in accordance with the established procedure for certain specialists. The Labor Code does not contain strict rules for issuing job descriptions with a new employee. It is compiled taking into account the specifics of the position and activities of the organization. This document is recommended to be issue in three copies:

- the first one is for a human resources employee;
- the second one is for the head of the department where the corresponding employee works;
- the third one is for an employee whose job responsibilities and rights are described in the corresponding document.

The job description can act as an addendum to the employment contract or be issued separately. If necessary, its content should be discussed with the trade union. Before approval, the job description must be approved by all the necessary departments of the organization (legal department, human resources department, head of the relevant department, etc.) [8, 14, 20].

Job description - can be either standard (using a template for similar organizations), or specific (with a description of all aspects of your activities directly) [13]. By this document, all labor functions are evenly distributed among the employees of the organization (structural division). The development of the document deals with the head of the structural unit, but an allegation the head or Deputy of the organization, depending on whose authority is the structural unit of the capacity in which instruction is developed. The document is also approved by the legal service officer and those officials who are responsible for performing the tasks provided for in the instructions. Familiarization of the employee with the job description is mandatory. The instruction can be valid for years, if it was made not for a specific

person, but for a position. Its adjustment is required only in certain cases, for example, when changing the functions or name of the position, renaming the organization or structural division, etc. If instead of one employee the position is occupied by another, and the functions do not change, then the newcomer must be acquainted with the existing job description under the signature. To make adjustments and additions to the document, the head of the enterprise issues an appropriate order, which is also brought to the employees under a receipt [8, 9, 15].

Results. It can be concluded that job responsibilities are a set of actions of an employee aimed at achieving the goals of the management system and mandatory for implementation. Functional responsibilities and job descriptions differ in the essence of the concepts. Functional responsibilities are considered a broad concept that is described in a general way. The task of the instruction is to fix the functions of the employee, his basic rights, duties and responsibilities, qualification requirements, and other important working conditions. The instructions also help you distribute work among employees with similar responsibilities. The job description does not apply to mandatory legal acts in an enterprise with hired labor, because labor legislation does not regulate the availability of such a document in any way. Therefore,

in each organization, job descriptions are developed and approved on their own, at the initiative of the head.

While the focus is on protecting and supporting health care workers at the epicenter of the COVID-19 fight, the pandemic is affecting all health care actors, including self-employed workers and medical businesses. These include many health care workers and caregivers who are currently at the forefront of infection control and are at serious risk of infection. Therefore, the lack of universal coverage of health benefits is identified as one of the main challenges to the successful implementation of strategies to contain the coronavirus; in a number of countries, concrete steps are already being taken to remedy the situation. The COVID-19 crisis exposes significant gaps in coverage not only for health services, but also for health benefits, which deprives health care workers and the care economy of protection who engage in non-standard forms of employment or self-employment. The instability of income in the case of illness or care of sick family members forces them to go to work even if they are not well and increases the risk of their infection. In addition, the risk of impoverishment of the sick and their family's increases. Health care providers should have access to treatment and financial compensation in the event of COVID-19 infection.

### Литература/References

*Закон Республики Узбекистана ЗРУ-410 от 22 сентября 2016 года «О внесении изменений и дополнений в закон Республики Узбекистан «Об охране труда»» [Zakon Respubliki Uzbekistana ZRU-410 ot 22 sentyabrya 2016 goda «O vnesenii izmenenii i dopolnenii v zakon Respubliki Uzbekistan «Ob okhrane truda»»] URL: <https://www.lex.uz/acts/97258>. The link is active on 26.01.2021*

*Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №286 от 6 июля 1995 года «Об утверждении положения о расследовании и учете несчастных случаев на производстве и иных повреждении здоровья работников, связанных с исполнением ими трудовых обязанностей» [Postanovlenie Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan №286 ot 6 iyulya 1995 goda «Ob utverzhdenii polozheniya o rassledovanii i uchete neschastnykh sluchaev na proizvodstve i inykh povrezhdenii zdorov'ya rabotnikov, svyazannykh s ispolneniem imi trudovykh obyazannostei»] URL: <https://www.lex.uz/docs/545122> The link is active on 26.01.2021*

*Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №286 от 6 июля 1995 года «О правилах возмещения вреда, причинённого работникам увеч б утверждении положения о расследовании*

*и учете несчастных случаев на производстве и иных повреждении здоровья работников, связанных с исполнением ими трудовых обязанностей» [Postanovlenie Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan №286 ot 6 iyulya 1995 goda «Ob utverzhdenii polozheniya o rassledovanii i uchete neschastnykh sluchaev na proizvodstve i inykh povrezhdenii zdorov'ya rabotnikov, svyazannykh s ispolneniem imi trudovykh obyazannostei»] URL: <https://www.lex.uz/docs/545122> The link is active on 26.01.2021*

*Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 11 марта 1997 года «Об утверждении нормативных актов, необходимых для реализации трудового кодекса Республики Узбекистан» [Postanovlenie Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan ot 11 marta 1997 goda «Ob utverzhdenii normativnykh aktov, neobkhodimyykh dlya realizatsii trudovogo kodeksa Respubliki Uzbekistan»] URL: <https://lex.uz/docs/517040> The link is active on 26.01.2021*

*Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №267 от 12 июля 2000 года «О пересмотре и разработке нормативных документов по охране труда» [Postanovlenie Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan №267 ot 12 iyulya*

- 2000 goda «O peresmotre i razrabotke normativnykh dokumentov po okhrane truda»] URL: <https://www.lex.uz/docs/323980> The link is active on 27.01.2021
- Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 60 от 11 января 2005 года «Об утверждении правил возмещения вреда, причиненного работникам увечьем, профессиональным заболеванием либо иным повреждением здоровья, связанным с исполнением ими трудовых обязанностей» [Postanovlenie Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan № 60 ot 11 yanvarya 2005 goda «Ob utverzhdenii pravil vozmeshcheniya vreda, prichinennogo rabotnikam uvech'em, professional'nym zabolevaniem libo inym povrezhdeniem zdorov'ya, svyazannym s ispolneniem imi trudovykh obyazannostei»] URL: <https://lex.uz/docs/496571> The link is active on 27.01.2021
- Приложение №1 к постановлению Кабинета Министров №133 от 11 марта 1997 года «Об утверждении нормативных актов, необходимых для реализации трудового кодекса Республики Узбекистан» [Prilozhenie №1 k postanovleniyu Kabineta Ministrov №133 ot 11 marta 1997 goda «Ob utverzhdenii normativnykh aktov, neobkhodimykh dlya realizatsii trudovogo kodeksa Respubliki Uzbekistan»] URL: <https://lex.uz/docs/517040> The link is active on 26.01.2021
- Приложение №3 к постановлению Кабинета Министров №133 от 11 марта 1997 года «Об утверждении нормативных актов, необходимых для реализации трудового кодекса Республики Узбекистан» [Prilozhenie №1 k postanovleniyu Kabineta Ministrov №133 ot 11 marta 1997 goda «Ob utverzhdenii normativnykh aktov, neobkhodimykh dlya realizatsii trudovogo kodeksa Respubliki Uzbekistan»] URL: <https://lex.uz/docs/517040> The link is active on 26.01.2021
- Трудовой кодекс Республики Узбекистан от 21 декабря 1995 года – Глава 2 Субъекты трудовых отношений. Статьи 14-16 [Trudovoi kodeks Respubliki Uzbekistan ot 21 dekabrya 1995 goda – Glava 2 Sub'ekty trudovykh otnoshenii. Stat'i 14-16] URL: <https://lex.uz/docs/145261> The link is active on 26.01.2021
- Мирзарахимова К.Р., Нурмаматова К.Ч., Тураханова Ф.М., Абдашимов З.Б. Причины врожденных аномалий у детей и роль сестринского дела в этом. *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research*. ИЮЛЬ 2020 Страница №: 52-72 [Mirzarakhimova K.R., Nurmatatova K.Ch., Turakhanova F.M., Abdashimov Z.B. Prichiny vrozhdennykh anomalii u detei i rol' sestrinskogo dela v etom. *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research*. IYuL' 2020 Stranitsa №: 52-72] DOI: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue07-09>
- Дементьева Е. Л., Кораблев В. Н. - Управление немедицинским персоналом в медицинской организации *Электронный Журнал Социальные аспекты здоровья населения*. 2014; 40(6) [Dementjeva E.L., Korablev V.N. - Non-medical personnel management in healthcare organization *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* 2014; 40(6). (In Russian)] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/638/30/lang,ru/>
- Косимова Х. Т., Садирова М. К. (2018). Нормативная база для проведения мониторинга по изучению влияния соединений азота на здоровье населения. *In international scientific review of the problems of natural sciences and medicine* p 30-32 [Kosimova Kh. T., Sadirova M. K. (2018). Normativnaya baza dlya provedeniya monitoringa po izucheniyu vliyaniya soedinenii azota na zdorov'e naseleniya. *In international scientific review of the problems of natural sciences and medicine* p 30-32]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35164642>
- Кошелева Е.А. Должностная инструкция: понятие, реквизиты, содержание. 2018 56-58 с. [Kosheleva E.A. Dolzhnostnaya instruktsiya: ponyatie, rekvizity, sodержanie. 2018 56-58s] URL: [http://www.tsutmb.ru/nayk/nauchnyie\\_meropriyatiya/int\\_konf/vseross/aktualnyie\\_problemyi\\_informacziionnogo\\_i\\_dokumentacziionnogo\\_obespecheniya\\_upravleniya/sekcziya\\_5\\_kadrovoe\\_deloproizvodstvo.\\_upravlenie\\_personalom/dolzhnostnaya\\_instrukciya\\_ponyatie\\_rekvizityi\\_soderzhanie](http://www.tsutmb.ru/nayk/nauchnyie_meropriyatiya/int_konf/vseross/aktualnyie_problemyi_informacziionnogo_i_dokumentacziionnogo_obespecheniya_upravleniya/sekcziya_5_kadrovoe_deloproizvodstvo._upravlenie_personalom/dolzhnostnaya_instrukciya_ponyatie_rekvizityi_soderzhanie)
- Мирварисова, Л. Т., Нурмаматова, К. Ч., Мирзарахимова, К. Р. (2018). Медицинский менеджмент, оптимизация и совершенствование системы здравоохранения в Узбекистане. *Stomatologiya*, (4), 61-64 [Mirvarisova, L. T., Nurmatatova, K. Ch., Mirzarakhimova, K. R. (2018). Meditsinskii menedzhment, optimizatsiya i sovershenstvovanie sistemy zdavoookhraneniya v Uzbekistane. *Stomatologiya*, (4), 61-64] DOI: <https://doi.org/10.26739/2091-5845-2018-1-27>
- Петрова Е.В. Актуальность компетентностного подхода в управлении персоналом *Journal of Economy and Business*, P 76 vol. 1-2 (59), 2020 [Petrova E.V. Aktual'nost' kompetentnostnogo podkhoda v upravlenii personalom *Journal of Economy and Business*, P 76 vol. 1-2 (59), 2020] URL: <https://doi.org/10.24411/2411-0450-2020-10051>
- Рогожин М. Делопроизводство 2014 С24-28 [Rogozhin M. Deloproizvodstvo 2014 S24-28] URL: <http://bookash.pro/ru/book/167425/deloproizvodstvo-mihail-rogozhin>
- Рустамова, Х. Е., Стожарова, Н. К., & Кариева, М. Т. (2011). Степень влияния факторов окружающей среды на уровень заболеваемости населения республики. *Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана*, (4), 83-85 [Rustamova, Kh.E., Stozharova,

N. K., &Karieva, M. T. (2011). *Stepen' vliyaniyafakt orovokruzhayushcheisredynauroven' zaboлеваemost inaseleniyarespubliki. Byulleten' Assotsiatsii vrachei Uzbekistana, (4), 83-85.*].

Сон И.М., Леонов С.А., Данилова Н.В., Мирсков Ю.А. *Характеристика и объем основных трудовых ресурсов системы здравоохранения. Социальные аспекты здоровья населения 2012; 25(3).* [Son I.M., Leonov S.A., Danilova N.V., Mirskov Yu.A. *Kharakteristika i ob'em osnovnykh trudovykh resursov sistemy zdravookhraneniya. Characteristics and the volume of basic human health resources. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya 2012; 25(3). (In Russian).*]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/413/30/lang,ru/>

Управление, подбор персонала - Журнал Справочник руководителя образовательного учреждения № 6 2015, С 24 [Upravlenie, podbor personala - Zhurnal Spravochnik rukovoditelya obrazovatel'nogo uchrezhdeniya № 6 2015, S 24]

Щур Д.Л. *Методика разработки положений о структурных подразделениях. Кадры предприятия 2004;(6).* [ShchurD.L. *Metodikarazrabotkipolozheniyostrukturnykhpodrazdeleniyakh. Methods for development of regulations on structural units. Kadry predpriyatiya 2004 (6). (In Russian).*]. URL: <http://www.kapr.ru/articles/2004/6/3866.html/>

Inakov, S. A., Mamatkulov, B. B., Kosimova, K., Saidalikhujayeva, S., & Shoyusupova, K. B. (2020). *Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14(4), 7418-7425.* DOI:<https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12821>

Mirzarakhimova K.R. Nurmamatova Q.Ch, Turakhonova F.M. *South Asian Journal of Marketing & Management Research (SAJMMR)82-89p* DOI:<https://doi.org/10.5958/2249-877X.2020.00074.0>

УДК: 616.327.3-006-07-08-616.31:614.254.4

## ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМ ДАЛЬНЕЙШЕЙ МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

<sup>1</sup>А.В. Хейгетян, <sup>2</sup>Н.С. Нуриева, <sup>3</sup>Л.Ю. Островская



<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, Россия. E-mail: [artur5953@yandex.ru](mailto:artur5953@yandex.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8222-4854>.

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского 64, Россия. E-mail: [natakira@mail.ru](mailto:natakira@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5656-2286>.

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410000, г. Саратов, ул. Большая Садовая 137, Россия. E-mail: [ost-lar@mail.ru](mailto:ost-lar@mail.ru), ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

### РЕЗЮМЕ

Онкологические процессы головы и шеи это большое количество опухолей имеющих различ-

ное течение и требующих разного лечения. В запущенных стадиях это лечение может приводить к потере жизненно важных функции и нарушать

внешний облик человека с появлением костных и мягкотканых дефектов [3]. Но если этот процесс выявляется в самом начале при бессимптомном течении или же на I стадии заболевания, то в 95-97% случаев может быть произведено удаление новообразования без инвалидизации [5]. На данном этапе развития современной медицины, при помощи лучевой терапии и эндоскопической хирургии, возможно эффективно лечить онкологические процессы головы и шеи на I и II стадиях заболеваний [2, 6]. Применительно к использованию эндоскопической хирургии снижается риск развития психологической травмы больных, за счет отсутствия больших разрезов [8]. В данной статье проанализированы, обследованы и проанкетированы 217 пациентов, в возрасте от 30 до 89 лет, жителей города Челябинска и области с подтверждённым диагнозом злокачественного новообразования орофарингеальной зоны, из которых 127 человек составили мужчины и 90- женщины. Из общего количества пациентов 30% первично обратились

к врачу – стоматологу. Наибольшее число случаев злокачественных новообразований определяется в возрасте от 50 до 69 лет у обоих полов. Пациенты, проживающие в Челябинске, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) реже встречались, в совокупности, по обращаемости, чем пациенты, проживающие в челябинской области. Первичные опухоли типа T1 статистически встречались значимо ( $p \leq 0,05$ ) чаще. Отсутствие региональных метастазов (N0) встречалось статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) чаще. Также чаще статистически значимо выявлено новообразований с высокой степенью дифференцировкой клеток (G1). Наиболее чаще ( $p \leq 0,05$ ) злокачественные новообразования локализовались на языке и губах. Ороговевающая форма плоскоклеточного рака встречалась статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще.

**Ключевые слова:** стоматология, онкология, злокачественные новообразования полости рта, онкостоматология, маршрутизация пациентов, первичное выявление

## FEATURES OF THE PRIMARY DIAGNOSIS AND THE ALGORITHM FOR FURTHER ROUTING OF PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL NEOPLASMS AT A DENTAL APPOINTMENT

<sup>1</sup>A.V. Heigetyan, <sup>2</sup>N.S. Nurieva, <sup>3</sup>L.Yu. Ostrovskaya

<sup>1</sup>Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 344022, Rostov-on-Don, per. Nakhichevansky 29, Russia.

E-mail: artur5953@yandex.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8222-4854>.

<sup>2</sup>South-Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 454092, Chelyabinsk, st. Vorovsky 64, Russia. E-mail: natakapa@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5656-2286>.

<sup>3</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russia, 410000, Saratov, st. Bolshaya Sadovaya 137, Russia. E-mail: ost-lar@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

### ABSTRACT

Oncological processes of the head and neck are a large number of tumors with a different course and requiring different treatment. In advanced stages, this treatment can lead to loss of vital functions and disrupt the appearance of a person with the appearance of bone and soft tissue defects [3]. But if this process is detected at the very beginning with an asymptomatic course or at the first stage of the disease, then in 95-97% of cases the neoplasm can be removed without disability [5]. At this stage in the development of modern medicine with the help of radiation therapy and endoscopic surgery, it is possible to effectively treat oncological processes of the head and neck at stages I and II [2, 6]. With regard to the use of endoscopic surgery, the risk of developing psychological trauma in patients is reduced due to the absence of large incisions [8]. In this article, 217 patients, aged 30 to 89 years old, residents of the city of Chelyabinsk and the region

with a confirmed diagnosis of malignant neoplasm of the oropharyngeal zone were analyzed, examined and questioned, of which 127 were men and 90 were women. Of the total number of patients, 30% first consulted a dentist. The largest number of cases of malignant neoplasms is determined at the age of 50 to 69 years in both sexes. Patients living in Chelyabinsk were statistically significantly ( $p < 0.05$ ) less likely to meet, in aggregate, in terms of accessibility than patients living in the Chelyabinsk region. Primary T1 tumors were statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) more often. The absence of regional metastases (N0) was statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) more often. Also, neoplasms with a high degree of cell differentiation (G1) were also more often statistically significant. Most often ( $p \leq 0.05$ ), malignant neoplasms were localized on the tongue and lips. The keratinizing form of squamous cell carcinoma occurred statistically significantly ( $p < 0.001$ ) more often.



**Рис. 1. Злокачественные новообразования полости рта в запущенной стадии:**  
 а) рак языка III стадии, б) меланома верхней челюсти

**Fig.1. Malignant neoplasms of the oral cavity in an advanced stage:**  
 а) tongue cancer stage III, б) upper jaw melanoma

**Keyword:** *dentistry, oncology, malignant neoplasms of the oral cavity, oncostomatology, patient routing, primary detection*

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В эпоху научно-технического процесса и высоких технологий стоматологическая наука так же переживает бурное развитие. Однако не все направления развиваются одинаково оптимально. В настоящее время основное внимание уделяется эстетике, внедрению цифровых технологий, материалов. На первый план в стоматологическом лечении выходит индустрия красоты, сочетающая эстетическую стоматологию и косметологию. Стоматологи, как и большинство специалистов медицинского профиля, по сути, в существующем развитии являются заложниками собственной профессии и это быстро приводит к утрате общемедицинских навыков и знаний, полученных в том числе и в университете. Однако возвращаясь к истокам медицинского образования, нельзя забывать о том, что врачи – стоматологи наряду с терапевтами, оториноларингологами, всегда были, есть и будут врачами первого врачебного контакта и именно на них возлагается профессиональная ответственность, в первичной диагностике, в том числе, связанная с онкологической настороженностью. Известно, что основным принципом медицины является профилактика, то есть предотвращение или случайное выявление раннего бессимптомного течения, порой серьезного заболевания. В этом и есть отличие скрининга от ранней диагностики, когда пациенты не проявляют никаких жалоб.

Учитывая быстрый и бессимптомный рост злокачественных новообразований, oroфарингальной зоны в частности и головы и шеи в целом, к онкологам в среднем попадают люди в запущенной стадии [7, 11]. До 80% злокачественных образований данной локализации диагностируется в III-IV стадии заболевания (рис.1).

По данным ВОЗ онкологические процессы головы и шеи составляют около 10% от всех злокачественных новообразований. В 90% случаев рак головы и шеи представлен плоскоклеточной формой исходящей в основном из слизистой оболочки полости рта, глотки и гортани [1, 4]. Заболевание чаще превалирует у мужчин старше 50 лет. К сожалению, последние два десятилетия в России отмечается рост заболеваемости онкологическими процессами головы и шеи. Отсутствие настороженности у населения приводит к поздней диагностике и обращению за помощью к специалистам в уже запущенной стадии. Вышесказанное ещё раз подтверждает важность скрининга онкозаболеваний на стоматологическом приеме. Исходя из того, что первые клинические симптомы онкологических процессов головы и шеи маловыразительны, особое внимание заслуживает выявление предраковых заболеваний именно врачом стоматологом, которому доступен большой охват населения в режиме первичной и регулярной санации. Любая язва в полости рта, на языке, различные болезненные уплотнения мягких тканей при пальпации, пигментные пятна на кожных покровах с периферическим контуром воспаления, появление нарастающей осиплости голоса должны насторожить



а)



б)

**Рис. 2. Элементы поражения слизистой оболочки полости рта доступные для визуальной диагностики:**  
а) язва, б) гиперкератоз боковой поверхности языка

**Fig.2. Elements of lesion of the oral mucosa available for visual diagnostics:**  
а) ulcer, б) hyperkeratosis of the lateral surface of the tongue

врача - стоматолога на наличие онкологического процесса (рис.2) [9, 12].

Врачу-стоматологу, как врачу первичного контакта необходимо собрать подробнейший анамнез, выяснить сроки появления изменений и поставив предварительный диагноз, в том числе с проведением необходимых исследований [10]. Важность понимания той ответственности, которая лежит на врачах – стоматологах, при обнаружении новообразований в области головы и шеи пациентов и проявлении онкологической настороженности, послужила поводом для данной публикации.

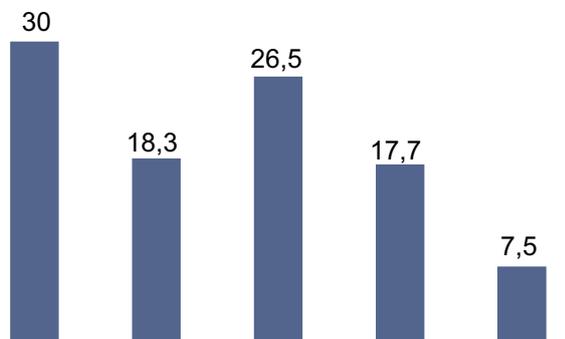
Цель исследования: повысить уровень профессиональной грамотности врачей – стоматологов в первичной диагностике предраковых за-

болеваний и начальных стадий злокачественных новообразований орофарингеальной зоны.

**Материалы и методы.** Проведен клинический осмотр, обследование и анкетирование 217 человек, в возрасте от 30 до 89 лет, жителей Челябинска и Челябинской области, направленных в областной клинический центр радиологии и ядерной медицины специалистами различного профиля. Из общего числа пациентов обратившихся за специализированной помощью было обследовано 127(58,6%) мужчин и 90(41,4%) женщин.

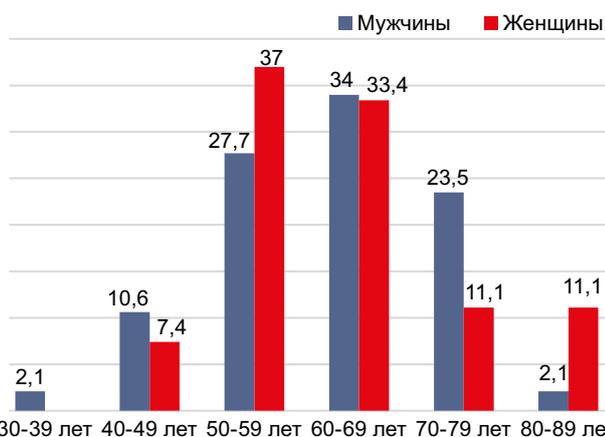
Статистическую обработку выполняли при помощи программы SPSSStatistica 26.0 (производство США) и MSeXcel 13 (производство США). Сравнительный анализ количественных данных проводили при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Для номинальных и категориальных данных описательную статистику представили в виде абсолютного (количество человек) и относительного (%) значения. Значимость различий проверяли при помощи точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования.** Все пациенты, направленные на консультацию в центр радиологии и ядерной медицины, изначально обращались помимо врачей - онкологов к специалистам других направлений. Такая ситуация чаще всего возникает в результате страха пациентов перед онкологическими заболеваниями. Согласно данным анкетирования из 217 человек с подтвержденным диагнозом злокачественного новообра-



**Рис. 3. Процентное соотношение анкетированных пациентов при первичном обращении за медицинской помощью**

**Fig.3. Percentage of the surveyed patients in the initial medical care visits**



**Рис. 4. Процентная возрастная-половая структура согласно возрастным группам**

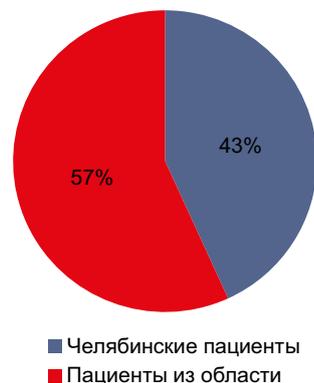
**Fig.4. Percentage age-sex structure according to age groups**

зования, 30% пациентов, первично обратились к стоматологу, что составляет большинство и лишний раз доказывает значимость врачей – стоматологов, как специалистов первого контакта (рис.3).

Известно, что большинство злокачественных новообразований орофарингеальной зоны (93,1% - 96,6%) выявляются в возрасте старше 45 лет. В проведенном исследовании, при рассмотрении возрастная-половой структуры заболеваемости средний возраст всех обследованных составил 55,1±9,5 лет (рис. 4). Согласно полученным данным резкий подъем выявленных случаев злокачественных новообразований определяется в возрасте от 50 до 69 лет у обоих полов. Во всех возрастных группах среди мужчин и женщин не было статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ), кроме возрастных групп 70-79 лет и 80-89 лет. Так, в группе 70-79 лет мужчины встречались статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) чем женщины: мужчин было 30(23,5%) человек, а женщин 10(11,1%) человек. А вот в группе 80-89 лет наоборот, женщины встречались статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ), чем мужчины: женщин было 10(11,1%) человек, а мужчин было 3(2,1%) человека.

Анализ статистических данных выявленных случаев злокачественных новообразований орофарингеальной зоны по России и Челябинской области значимых различий не показал.

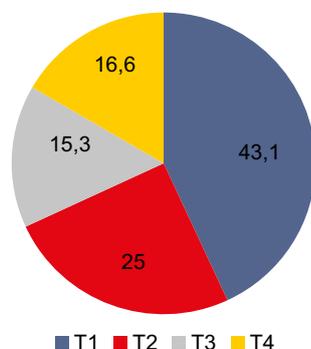
Исходя из полученных данных, представленных в диаграмме (рис. 5) было установлено, статистически значимое ( $p < 0,05$ ) различие между группами по месту жительства, пациенты, проживающие в городе Челябинске (94 человека-43%) статистически значимо реже встречались, чем пациенты, проживающие в области (123 человека-57%).



**Рис. 5. Процентное распределение пациентов по месту жительства**

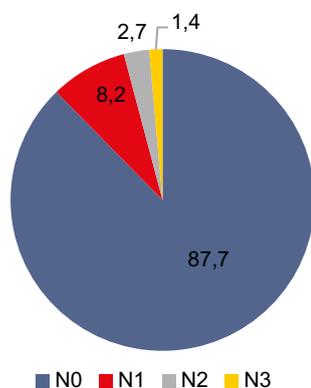
**Fig.5. Percentage distribution of patients by place of residence**

В течение многих лет, стадирование злокачественных новообразований проводится по международной классификации TNM, предложенной в 1968 году. Она включает в себя три категории, указывающие на размер опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов и наличие либо отсутствие отдаленных метастазов. Формирование групп по данной классификации ориентировано на прогноз развития заболевания, который напрямую зависит от степени распространенности злокачественного новообразования на момент постановки диагноза. Именно поэтому, первичный стоматологический приём, открывает бесконечные возможности ранней диагностики онкологических процессов орофарингеальной зоны. Большинство опухолей челюстно-лицевой области относят к так называемым визуальным, то есть доступным наблюдению невооруженным глазом, что несомненно влияет на их раннее выявление. Размеры первичной опухоли зависят от длительности развития процесса, но не менее важным фактором



**Рис. 6. Частота встречаемости размеров первичной опухоли**

**Fig.6. The frequency of occurrence of the size of the primary tumor**



**Рис. 7. Частота встречаемости метастазов в лимфоузлах**  
**Fig.7. Frequency of occurrence of metastases in the lymph nodes**



**Рис. 8. Процентное распределение пациентов по стадиям злокачественности опухоли**  
**Fig.8. Percentage distribution of patients by stages of tumor malignancy**

является профессиональная грамотность специалистов проявляющих онкологическую настороженность. Особый интерес имеет изучение частоты встречаемости увеличения размеров первичной опухоли (рис. 6). При проведении попарного сравнительного анализа частоты встречаемости опухолей размеров T1, T2, T3 и T4 было установлено, что опухоли типа T1 встречались статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) чаще. Первичная опухоль соответствующая критерию (T1), имеет размеры до 2 сантиметров и хорошо поддаётся хирургическому лечению. Сравнение опухолей типа T3 и T4, статистически значимых различий не выявило.

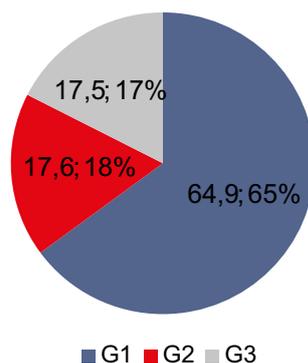
Вероятность наличия региональных метастазов определяется первым лимфатическим узлом, в который попадает оттекающая из первичной опухоли лимфа. Наличие опухолевых клеток в ткани этого узла, говорит о вовлечении в процесс лимфатической системы, если же нет, то вероятнее всего система не поражена. Именно поэтому первый лимфоузел называется «сторожевой». В данном исследовании (рис. 7) при проведении попарного сравнительного анализа частоты встречаемости метастазов в лимфатической системе N0, N1, N2 и N3 было установлено, что отсутствие метастазов (N0) встречалось статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) чаще. Первая стадия вовлечённости лимфатической системы в онкологический процесс (N1) определялась в 8.2% случаев. Статистически значимых различий при сравнении второй (N2) и третьей (N3) стадии не выявлено.

Появление метастазов в отдалённых органах свидетельствует о длительности протекания процесса и тяжести клинического состояния. Не зависимо от размеров и распространённости опухоли она не операбельна. Прогноз на пятилетнюю выживаемость очень плохой. Среди анкетированных пациентов с подтверждённым диагнозом злокачественного новообразования наличие метастазов в отдалённых органах (M) не выявлено в 100% случаев.

Значительное разнообразие клинической картины злокачественных новообразований индивидуально для каждого пациента. Наличие распространённости процесса напрямую зависит от сроков обращения и защитной реакции организма человека. Поэтому даже при наличии III и IV стадии первичного очага злокачественной опухоли, у некоторых пациентов отсутствует, полное поражение лимфатической системы (N3) и метастазирование в отдалённых органах (M 1), что даёт шанс на повышение процента выживаемости. При проведении попарного сравнительного анализа частоты встречаемости стадий злокачественного процесса представленного на диаграмме (рис. 8) было установлено, что статистически значимо чаще ( $p \leq 0,05$ ) встречалась I стадия. Статистически значимых различий при сравнении III и IV стадии не выявлено.

В связи с этим следует считать принципиально возможной постановку вопроса о необходимости 100% выявления злокачественных опухолей на I-II стадии, когда использование современных методов лечения обеспечивает выздоровление 85-90% больных

Постановка окончательного диагноза при подозрении на злокачественное новообразование недопустима без гистологического исследования, которое определяет степень дифференцировки клеток



**Рис. 9. Процентное распределение пациентов по гистологической степени злокачественности опухоли**  
**Fig.9. Percentage distribution of patients by histological grade of tumor malignancy**

опухоли. От степени дифференцировки клеток злокачественного новообразования зависит, скорость распространения процесса по организму. А это, в свою очередь, напрямую влияет на прогноз выживаемости пациента. При проведении попарного сравнительного анализа частоты встречаемости стадий злокачественности опухолей было установлено, что больше всего статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) выявлено процессов с высокой дифференцировкой клеток G1 (64,9%) случаев (рис. 9). Злокачественные новообразования со средней (G2) и низкой (G3) степенью дифференцировки, встречались практически одинаково (17,6% и 17,5% соответственно). Опухоли с высокой степенью дифференциации сохраняют многие черты здоровых клеток и тканей. Они реже прорастают в соседние органы и ткани, и значительно медленнее метастазируют. Такие формы рака относятся к малоинвазивным. Новообразования со средней и низкой степенью дифференциации клеток, ведут себя более агрессивно и быстрее распространяются по организму. Учитывая, что высокодифференцированные опухоли лучше реагируют на лучевую и химиотерапию, своевременная диагностика и биопсия, играют ключевую роль, в составлении плана лечения. Владение врачами - стоматологами техникой биопсии может значительно ускорить процесс маршрутизации пациентов со злокачественными новообразованиями в получении специализированной помощи.

Прогноз развития заболевания зависит от того, в каком месте начался рост рака. Анализ полученных данных представленных на диаграмме (рис. 10) показывает, что наиболее чаще ( $p \leq 0,05$ ) злокачественные новообразования локализовались на языке и губах по сравнению с другими участками орофарингеальной зоны. Рак языка зачастую имеет агрессивное течение, характеризующееся быстрым ростом и метастазированием в лимфатическую систему. Консультации пациентов обратившихся за стоматологической помощью необходимо проводить в полном объеме, начиная с жалоб и завершая тщательным объективным обследованием всех органов и тканей орофарингеальной зоны. Гистологически плоскоклеточная форма рака разделяется на ороговевающую и неороговевающую формы. Исходя из данных клинического исследования ороговевающая форма плоскоклеточного рака встречалась статистически значимо



Рис. 10. Процентное распределение пациентов по локализации злокачественных новообразований

Fig.10. Percentage distribution of patients by localization of malignant neoplasms

( $p < 0,001$ ) чаще - 135 случаев (62,1%), чем неороговевающая (6 случаев - 2,7%) соответственно.

С точки зрения прогнозов на выживаемость и окончательное выздоровление ороговевающая форма плоскоклеточного рака менее агрессивна, что значительно повышает благоприятный исход лечения, при ранней диагностике.

Научные данные свидетельствуют, что выживаемость при раке кожи и красной каймы губ стремится к 100%, потому что такие опухоли, как правило, удается обнаружить достаточно рано, и они не очень агрессивны. При появлении отдаленных метастазов, шансы на ремиссию значительно снижаются. Но таким пациентам все еще можно помочь: замедлить прогрессирование плоскоклеточного рака, продлить жизнь, улучшить общее состояние, купировать мучительные болевые симптомы.

**Заключение.** Решение проблемы ранней диагностики злокачественных новообразований орофарингеальной зоны в частности и головы – шеи, в общем, без участия стоматологов не представляется возможным потому, что профилактика злокачественных новообразований рассматриваемой локализации основана в первую очередь на санитарно - гигиеническом воспитании населения. Массовый охват населения плановой санацией полости рта открывает перед стоматологами реальные возможности ранней диагностики злокачественных опухолей и прямое направление пациентов к специалистам онкологам.

## Литература/References

1. Вагнер В.Д., Ивасенко П.И., Анисимова И.В. Онкологическая настороженность в практике врача-стоматолога. Москва: Медицинская книга, 2010. [Wagner VD, Ivasenko PI, Anisimova IV. Oncological alertness in the practice of a dentist. Moscow: Medical book, 2010. (In Russ.)]
2. Нуриева Н.С., Гузь А.О., Захаров А.С., Гарев А.В. Обзор современного состояния проблемы первичной выявляемости злокачествен-

- ных новообразований органов полости рта. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(2):50-55. [Nurieva NS, Guza AO, Zakharov AS, Garev AV. Review of the current state of the problem of primary detectability of malignant neoplasms of the oral cavity. *Problemy stomatologii*. 2019;15(2):50-55. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18481/2077756620191525055>
3. Геворков А.Р., Бойко А.В., Болотина Л.В., Шашков С.В. Основные принципы ведения пациентов с мукозитом и дерматитом при лучевом лечении с лекарственной модификацией больных плоскоклеточным раком орорфарингеальной области. *Опухоли головы и шеи*. 2016;6(3):12-21. [Gevorkov AR, Boyko AV, Bolotina LV, Shashkov SV. Basic principles of management of patients with mucositis and dermatitis in radiation treatment with drug modification of patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. *Opukholi golovy i shei*. 2016;6(3):12-21. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-3-22-32>
  4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. Москва, 2014. 226 с. [Davydov MI, Axel EM. *Statistics of Malignant Neoplasms in Russia and CIS Countries in 2012*. Moscow, 2014. 226 p. (In Russ.)]
  5. Кипарисова Д.Г., Кипарисов Ю.С., Нуриева Н.С. Оценка состояния полости рта у пациентов с новообразованиями орорфарингеальной зоны. *Проблемы стоматологии*. 2016;12(3):52-57. [Kiparisova DG, Kiparisov YuS, Nurieva, NS. Assessment of the state of the oral cavity in patients with the neoplasms of the oropharyngeal zone. *Problemy stomatologii*. 2016;12(3):52-57. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2016-12-3-52-57>
  6. Раджабова З.А., Ракитина Д.А., Гурин А.В. и др. Реконструктивно-пластические операции у пациентов со злокачественными новообразованиями языка, слизистой дна полости рта, виды пластик. *Опухоли головы и шеи*. 2015;1:15-18. [Rajabova ZA, Rakitina DA, Gurin AV, et al. Reconstructive plastic surgery in patients with malignant neoplasms of the tongue, oral mucosa, types of plastic. *Opukholi golovy i shei*. 2015;1:15-18. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2015-1-15-18>
  7. Dobratz EJ, Hilger PA. Cheek defects. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2009;17(3):455-67. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2009.05.004>
  8. Geden EM, Buchbinder D, Urken ML. The submental island flap for palatal reconstruction: A novel technique. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:387-390. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.06.009>
  9. Kim JT, Kim SK, Koshima I, et al. An anatomic study and clinical applications of the reversed submental perforator-based island flap. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:2204-2210. <https://doi.org/10.1097/00006534-200206000-00004>
  10. Scepanovic M, Calvo-Guirado JL, Markovic A, et al. A 1-year prospective cohort study on mandibular overdentures retained by mini dental implants. *Eur J Oral Implantol*. 2012;5(4):367-79.
  11. Todescan S, Lavigne S, Kelekis J, Cholakis A. Guidance for the maintenance care of dental implants: clinical review. *J Can Dent Assoc*. 2012;78:107.
  12. Vojvodić D, Celebić A, Mehulić K, Zabarović D. Prosthetic rehabilitation of a patient with mandibular resection prosthesis using mini dental implants (MDIs). Case report. *Coll Antropol*. 2012;36(1):307-11.

УДК: 616.833.15-009.7-08:615.84

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

<sup>1</sup>Н.К. Хайдаров, <sup>2</sup>М.Б. Абдуллаева, <sup>2</sup>Ф.Н. Чориева

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней и физиотерапии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3126-9013>.

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт

Тройничный нерв, пятая пара черепно-мозговых нервов является самым крупным из 12 пар черепных нервов. Он относится к нервам смешанного типа, включает чувствительные и двигательные волокна. Тройничный нерв берет свое начало в полости черепа, в Гассеровом нервном узле. От этого узла отходит чувствительный корешок нерва, который почти сразу делится на 3 ветви. Они выхо-

дят на поверхность через естественные отверстия в костях черепа и обеспечивают чувствительность лица к прикосновению, боли, теплу и холоду. I ветвь иннервирует лоб, бровь и глаз, II ветвь отвечает за чувствительность щеки, носа, верхней губы, верхней челюсти и неба, III – охватывает подбородок, нижнюю губу, нижнюю челюсть,

язык и висок, обычно приступы боли начинаются с зон, лежащих в области иннервации II и III ветвей.

Невралгия тройничного нерва (лицевая или тригеминальная невралгия)-это заболевание периферической нервной системы, характеризующееся кратковременными, интенсивными и повторяющимися болевыми ощущениями в области иннервации одной или нескольких ветвей нерва.

Распространённость в популяции оценивается в 1 случай на 15 тысяч человек (может быть занижена из-за неверной диагностики). Чаще всего возникает у людей старше 50 лет, но может встречаться и у молодых при рассеянном склерозе. Чаще встречается у женщин.

Точная причина заболевания неизвестна, хотя и существует несколько теорий, объясняющих ее происхождение. Считается, что невралгия может возникнуть в результате сдавливания корешка нерва проходящими рядом кровеносными сосудами или как осложнение при воспалительных заболеваниях зубов и десен. Невралгия ветви тройничного нерва – заболевание с множеством возможных причин развития. В первую очередь это сдавливание сосудами: смещенными артериями или венами. Также воспаление могут провоцировать нарушения обмена веществ и заболевания, которые с ними связаны. Это сахарный диабет, подагра и прочие подобные патологии.

Существуют и другие возможные причины невралгии тройничного нерва:

- воспаления, возникшие при лечении зубов;
- переохлаждение (общее или лицевой области);
- психические нарушения;
- гнойные заболевания костей челюстей или черепа;
- заражение организма глистами;
- хронический кариес или синусит;
- инфекционные и вирусные заболевания (герпес, аденовирусы, эпидемический паротит, туберкулез легких, опоясывающий лишай);
- очень сильная аллергия;
- опухоли головного мозга;
- воспаления наружного, среднего или внутреннего уха;
- рассеянный склероз;
- слишком узкий канал лицевого нерва от рождения;
- травмы или операции на височной кости.

Сильные приступы боли на лице, напоминающие удар электрического тока, возникают при самых обычных действиях. Больной боится умываться, разговаривать, есть, чистить зубы, бриться. Болью сопровождается даже движение воздуха или простое прикосновение нервного волокна. Она проявляется приступами, носит простреливающий и жгучий характер. В среднем длительность приступа составляет до 3 минут, примерно

у 7% пациентов она длится до 3 дней. За сутки их число может достигать 200. Обычно боль локализуется только в одной части лица – правой или левой. Длительность приступа боли – от 2 секунд до нескольких дней. Во время приступа может возникнуть подергивание мышц лица, больные в это время или боятся пошевелиться, чтобы не усилить боль, или начинают тереть лицо, пытаясь ее унять.

Боль при невралгии тройничного нерва может наблюдаться в разных частях лица. Все зависит от того, какая ветвь нерва была поражена:

- если верхнечелюстная – в области лицевых мышц, верхней челюсти и носа.
- нижнечелюстная – боль будет напоминать зубную.
- глазная – в области висков, лба и над бровями.

На фоне боли у пациента развивается повышенная тревожность и даже фобии. Человек стремится избегать тех поз и движений, которые провоцируют у него неприятные ощущения. Другие характерные симптомы воспаления тройничного нерва:

- спазмы лицевых мышц;
- усиленное слюноотечение;
- повышенная или сниженная чувствительность кожи лица;
- умеренное повышение температуры;
- слабость и боль в мышцах.

Предварительный диагноз может быть поставлен неврологом уже на основании жалоб пациента, изучения истории его заболевания и объективного осмотра лица с оценкой симметричности в состоянии покоя и при попытке улыбнуться. Также в процессе консультации врач может провести дополнительные тесты, попросив пациента зажмурить глаза, сложить губы трубочкой, нахмурить брови и пр.

Лабораторная и инструментальная диагностика невралгии тройничного нерва включают следующие обследования:

- общие анализы крови и мочи;
- компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ);
- рентгенография придаточных пазух носа;
- панорамная рентгенография полости рта;
- электронейромиография для определения локализации воспаления [1][3].

Для снятия боли пациентам назначают финлепсин (карбамазепин), но при его длительном приеме эффективность снижается, требуются все более высокие дозы. А лекарство это достаточно тяжелое и может оказать серьезное побочное воздействие на организм. В некоторых случаях помогает физиотерапия, но эффект от консервативного лечения часто незначителен, а в 30% случаев не отмечается вообще [1][3].

Если таблетки и физиопроцедуры не помогают, приходится выбирать метод хирургического лече-

ния. Существует множество операций, направленных на устранение боли при невралгии тройничного нерва, но все их можно разделить на три вида:

1. Блокады в месте выхода ветки на поверхность. Обычно производятся путем алкоголизации нерва смесью спирта с новокаином. Боль быстро проходит, но через некоторое время может вернуться. Повторные блокады нерва обычно менее эффективны.

2. Деструкция чувствительного корешка тройничного нерва в полости черепа. При этом виде операций к нервному корешку через щеку и через естественное отверстие в кости черепа подводят длинную пункционную иглу (см рис.) Затем нерв прерывают с помощью какого-либо агента. Несколько десятилетий назад широко применялось введение через иглу кипятка, спирта или глицерина. Сейчас применяются электромагнитные волны высокой частоты или лазер. Лазерное излучение, доставляемое к чувствительному корешку через световод, действует наиболее точно, что обеспечивает хорошие результаты операции и отсутствие побочных явлений. Операция проводится под местной анестезией, что позволяет применять этот метод у пациентов преклонного возраста и при наличии сопутствующих заболеваний.

3. Микрососудистая декомпрессия тройничного нерва применяется только если причиной невралгии является сдавливание нерва окружающими кровеносными сосудами. Это большая нейрохирургическая операция, которая производится под общим наркозом с внутричерепным доступом. В ходе операции между сосудами и корешком нерва помещают прокладку, предотвращающую контакт между ними и воздействие сосуда на корешок. Однако, сосудисто-нервный конфликт не всегда является причиной невралгии. Кроме того, большим с сопутствующими заболеваниями и большим преклонного возраста эта операция противопоказана. Этот метод более травматичен для пациента и может сопровождаться осложнениями[2].

В настоящее время в большинстве стран мира наблюдается интенсивное внедрение лазерного излучения в биологических исследованиях и в практической медицине. Уникальные свойства лазерного луча открыли широкие возможности его применения в различных областях: хирургии, терапии и диагностике. Клинические наблюдения показали эффективность лазера ультрафиолетового, видимого и инфракрасного спектров для местного применения на патологический очаг и для воздействия на весь организм. Лазер или оптический квантовый генератор, это техническое устройство, испускающее свет в очень узком спектральном диапазоне в виде направленного сфокусированного пучка электромагнитных волн. Собственно слово «лазер» является аббревиатурой английского тер-

мина «Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation», что в переводе означает «усиление света стимулированным излучением». В современной медицине лазеротерапия занимает особое место. Во-первых, как метод наиболее универсальный, помогающий при очень различных заболеваниях; во-вторых, как один из безопасных методов; в-третьих, как один из самых высокоэффективных методов немедикаментозной терапии. В неврологии лазеротерапия начала активно использоваться в конце 80-х, начале 90-х годов. За эти годы были успешно пролечены сотни тысяч пациентов, написано огромное количество научных трудов и книг по данной методике, защищены кандидатские и докторские диссертации по данной теме. Поэтому, данный метод лечения, на сегодняшний день, один из самых изученных методов физиотерапии, что также вызывает к нему огромное доверие. Полное название данной методики – «низкоинтенсивная магнито-инфракрасно-лазерная терапия». Это название отражает факторы воздействия: постоянное магнитное поле, лазерное излучение инфракрасного диапазона и небольшая мощность данного излучения. Для лечения используются терапевтические лазерные установки с импульсной мощностью излучения не более 30 мВт/см<sup>2</sup> [4, 5].

Лазерное излучение инфракрасного диапазона обладает сильной отражающей способностью от кожи, и его проникновение в ткани тела небольшое. Но проникновение лазера вглубь значительно повышается в присутствии постоянного магнитного поля. При таком сочетании лазерное излучение проникает в ткани тела на глубину до 2,5-3 см. Это позволяет облучать такие структуры как нервные стволы, крупные сосуды, расположенные под кожей и протекающую по ним кровь, нервные сплетения, вегетативные узлы, связки, мышцы, хрящи, надкостницу, а также лимфатические узлы и протоки. За счет такого комплексного воздействия на различные органы достигается улучшение их кровоснабжения, улучшение микроциркуляции крови в этих органах, улучшение лимфооттока, активация местного иммунитета (тканевые лимфоциты, лейкоциты). За счет этих эффектов у пациентов довольно быстро снимается болевой синдром, вызванный воспалением тканей, рассасываются отеки, снимаются спазмы мышц, улучшается нервная проводимость, восстанавливается чувствительность, мышечный тонус. При воздействии на структуры головы и шеи улучшается мозговое кровоснабжение, улучшается венозный отток, снимаются головные боли, улучшается сон, мыслительная активность, память. Лазерное излучение оказывает биостимулирующее действие на разные ткани организма. Под действием мощного светового потока возрастает активность тканевых ферментов, что приводит к ускорению биохими-

ческих процессов. Это способствует улучшению обновления клеток и регенерации тканей.

Лазеротерапия вызывает мобилизацию защитных сил организма, увеличение активности микроциркуляции крови, концентрации в тканях питательных веществ и кислорода, в результате происходит быстрое заживление пораженных участков.

Действие лазерного излучения с лечебной целью снижает вязкость крови, увеличивает лимфоотток, оптимизирует работу иммунной системы, обладает анальгетическим, антивирусным, противомикробным, противоотечным, противовоспалительным, успокаивающим и антиаллергическим действием. Проведение курса лазеротерапии быстро устраняет болевой синдром, сопровождающий разные заболевания, сокращает сроки проведения лечения. Лазерная терапия активно применяется при невралгии тройничного нерва. Противопоказанием для терапии лазером являются случаи, когда невралгия вызвана опухолью или рассеянным энцефаломиелитом. Если невралгия стала следствием инфекции в зубах или в пазухах носа, то без устранения этой инфекции лечение лазером не даст результата [7, 8].

Излучение проводится по линии соответствующей ветви тройничного нерва



1. Нерв нижней челюсти, в том числе угол губ, подбородочные отверстия, козелок и дальше вверх до окончания кости темени.

2. Нерв верхней челюсти, в том числе скула, участок под глазом, «клыковая ямка», проекции лунок зубов.

3. Глазничный нерв, берущий начало в надорбитальной ямке и оканчиваясь посередине темени.

Все лечение лазером длится 10 или 15 сеансов, в день осуществляется одна процедура. В случае если потребуется провести лазерную терапию снова, то это можно делать не раньше, чем через 21-30 дней.

Воздействие на поврежденный тройничный нерв осуществляется с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения и электростимуляции. Лечение больных с послеоперационной невралгией тройничного нерва проводится по схеме: лазерное облучение области проекции оперированной пазухи и точек выхода пораженных ветвей и узла тройничного нерва – в раннем послеоперационном периоде (до 2 недель) и лазерное облучение тройничного нерва чрезкожным методом – в отдаленном периоде, с использованием полупроводникового лазерного аппарата. [6]

Показаниями для проведения повторных курсов лечения у больных с невралгией тройничного нерва, развившейся в результате заболеваний ЛОР-органов и хирургических вмешательств на них, служат: длительность невралгии тройничного нерва более года (хроническая невралгия), повторное обострение у больных с острой невралгией, обострение ЛОР-заболевания, вызвавшего невралгию.

Таким образом, благодаря лазерной терапии, за счет комплексного воздействия которой на различные органы достигается улучшение их кровоснабжения, улучшение микроциркуляции крови в этих органах, улучшение лимфооттока, активация местного иммунитета (тканевые лимфоциты, лейкоциты). За счет этих эффектов у пациентов довольно быстро снимается болевой синдром, вызванный воспалением тканей, рассасываются отеки, снимаются спазмы мышц, улучшается нервная проводимость, восстанавливается чувствительность, мышечный тонус, что актуально при лечении невралгий тройничного нерва. Кроме того, при воздействии на структуры головы и шеи улучшается мозговое кровоснабжение, улучшается венозный отток, снимаются головные боли, улучшается сон, мыслительная активность, память, что несомненно важно при лечении больных с невралгией тройничного нерва [9].

### Литература/References

1. Громов С.А., Хоршев С.К., Михайлов В.А. Оптимизация терапии эпилепсии финлепсином // Журнал неврологии и психиатрии 2000 № 9. С. 32-35.  
2. Зенков Л.Р. Алгоритмы выбора препаратов в лечении фокальной эпилепсии // РМЖ, 2004. № 5.

3. Михеев С.М. Финлепсин: мифы и реальность // РМЖ. 2001. Т. 9. № 7-8.  
4. Akiskal H.S., Fuller M.A., Hirschfeld R.M., et al. Reassessing carbamazepine in the treatment of bipolar

- disorder: clinical implications of new data // *CNS Spectr.* 2005; 12-13; quiz 14-5.
5. Ichiyama T., Matsufuji H., Suenaga N., et al. [Low-dose therapy with carbamazepine for convulsions associated with mild gastroenteritis] // *No To Hat-tatsu.* 2005; 37(6):493-7.
6. Ando T., Hamblin M.R., Huang Y.-Y. Low-level laser therapy for stroke and brain disease // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 631-643. doi: 10.1201/b15582-60
7. Ferraresi C., Parizotto N.A. Low-level laser therapy and light-emitting diode therapy on muscle tissue: performance, fatigue, and repair // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 611-629. doi: 10.1201/b15582-59
8. Gavish L. Low-level laser therapy for wound healing // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 577-589. doi: 10.1201/b15582-56
9. Meneguzzo D.T., Ferreira L.S. Low-level laser therapy in dentistry // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 653-661. doi: 10.1201/b15582-62
10. Parizotto N.A. Low-level light therapy for nerve and spinal cord regeneration // *Handbook of Photomedicine / Edited by M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang.* – Boca Raton – London – New York: CRC Press, 2016. – P. 645-652. doi: 10.1201/b15582-61

УДК: 616.314.17-008.1-002.2-05-092-08

## ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

Х.П. Камиллов, К.А. Тахирова, Ш.Т. Ходжиакбарова, Ш.Р. Боймирзаева

Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.

### РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания пародонта характеризуются широким распространением среди 90% взрослого населения в мировом масштабе, увеличением уровня заболевания и тяжелых форм повреждения пародонта. По данным ВОЗ «...высокие показатели пародонтита наблюдаются в 65-95% в возрасте 20-44 лет, тяжелые формы заболевания обнаруживаются у 5-25% взрослого населения, умеренная степень у 30-45%, и только 2-8% людей в возрасте 35-45 лет имеют здоровый

пародонт»(ВОЗ,2015). Высокая распространенность, склонность к прогрессированию и рецидивам, трудоемкость и недостаточная эффективность лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, определяют значимость этой проблемы в современной стоматологии. В данном обзорном статье проведено современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения хронического пародонтита

**Ключевые слова:** пародонтит, этиопатогенез, лечение, пародонтальные карманы, биопленка, противовоспалительная терапия.

## REVIEW OF MODERN APPROACHES IN THE ETIOPATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

Kh.P. Kamilov K.A.Takhirova Sh.T.Xodjiakbarova Sh.R.Boymirzaeva

Department of hospital therapeutic dentistry of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent.

### ABSTRACT

Inflammatory periodontal disease is characterized by widespread prevalence among 90% of the global adult population, an increase in the incidence of the disease and severe forms of periodontal damage. According to the WHO “... high rates of periodontitis are observed in 65-95% at the age of 20-44 years, severe forms of the disease are found in 5-25% of the adult population, moderate in 30-45%, and only

2-8% of people at the age of 35-45 have a healthy periodontium ”(WHO, 2015). High prevalence, tendency to progression and relapses, laboriousness and insufficient effectiveness of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases determine the significance of the problem in modern dentistry. This review article presents modern ideas about the etiology, pathogenesis and methods of treatment of chronic periodontitis.

**Key words:** *periodontitis, etiopathogenesis, treatment, periodontal pockets, biofilm, anti-inflammatory therapy.*

Высокая распространенность, склонность к прогрессированию и рецидивам, трудоемкость и недостаточная эффективность лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, определяют значимость этой проблемы в современной стоматологии. По данным ВОЗ, высокие показатели пародонтита наблюдаются в 65-95% в возрасте 20-44 лет, тяжелые формы заболевания обнаруживаются у 5-25% взрослого населения, легкая степень у 30-45%, и только 2-8% людей в возрасте 35-45 лет имеют здоровый пародонт.[4, 9]

Несмотря на достаточно большой арсенал современных медикаментозных, хирургических, физиотерапевтических и других методов лечения повсеместно отмечается увеличение заболеваемости на популяционном уровне.

Заболевание пародонта вызывается бактериями зубного налета или биопленки; более того, в настоящее время существуют доказательства того, что конкретные микроорганизмы могут быть ответственны за более агрессивные формы болезни. Однако также было признано, что некоторые люди могут являться носителями этих специфических бактерий и не проявлять признаков прогрессирования заболевания. Факторы хозяина, связанные с восприимчивостью к болезням, чрезвычайно важны для исхода заболеваний пародонта, и даже, несмотря на то, что пародонтальные патогены по-прежнему считаются основными иницирующими агентами, иммунно-воспалительный ответ хозяина на эти патогены играет важную роль [1, 16].

К середине 1960-х годов утвердилась концепция, согласно которой начало и прогрессирование заболеваний пародонта вызывается наддесневым и поддесневым зубным налетом, который сейчас называется микробной биопленкой. В то время доктор Харальд Ло и его коллеги (National Institute of Dental and Craniofacial Research, США) провели ключевую серию продолжительных клинических исследований, которые под общим названием «Экспериментальный гингивит у человека». Целью этих экспериментов на людях было определить, существует ли причинно-следственная связь между накоплением зубного налета и началом воспаления десен. Первоначальный эксперимент был проведен на 12 студентах-стоматологах, которые продемонстрировали хорошую гигиену полости рта и здоровье десен. Перед началом этого исследования испытуемые получали повторные инструкции по стоматологической профилактике и гигиене полости рта, так что их индекс зубного налета (PI) и индекс десен (GI) были практически нулевыми, то есть отсутствовал обнаруживаемый

налет на их зубах и клинически отсутствовал явное воспаление десен. Затем каждого испытуемого проинструктировали не чистить зубы в течение определенного периода времени. Сразу же средний PI увеличился, а через несколько дней среднее значение GI выросла. Они пришли к выводу, что скопление зубного налета (теперь называемого микробной биопленкой) является причиной возникновения гингивита. Более того, когда испытуемым сказали снова начать чистку зубов, среднее значение PI сразу уменьшился, а через несколько дней среднее значение GI снизился до нормальных уровней, наблюдавшихся до начала этого лонгитюдного протокола. Дополнительные исследования этой группы на людях выявили сдвиг микрофлоры бляшек с преимущественно аэробной грамположительной биопленки, связанной со здоровьем десен, к биопленке, состоящей в основном из анаэробных грамотрицательных микроорганизмов; Идентификация и характеристика этих «пародонтальных патогенов» были основным «двигателем» исследований пародонта в течение последних пяти десятилетий. Вскоре после этого Линдхе и его коллеги (1973) расширили наблюдения Лё, показав, что за возможностью накопления зубного налета в модели собаки породы бигль со временем следовало усиление потока жидкости в десневой щели, а затем увеличение воспаления десен, которое оценивалось клинически. а через несколько месяцев - увеличением глубины кармана, указывающим на развитие разрушения тканей и переход гингивита в периодонтит[12, 4, 20].

В последнее время внимание к этиологии заболеваний пародонта заметно изменилось с акцентом на специфические анаэробные микроорганизмы как иницирующей фактор. Ряд специфических бактерий, таких как *porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ранее известные как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia*, и другие, включая *Fusobacterium nucleatum* были связаны с тяжелыми формами заболеваний пародонта. Даже сегодня преобладающая точка зрения выделяет так называемый «красный комплекс» (который включает *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) как основной этиологический фактор наиболее распространенного хронического пародонтита (за исключением гингивита), хотя при более агрессивных (и редких) формах пародонтоза, локализованном и генерализованном агрессивном пародонтите выделялись другие микроорганизмы, например *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Кроме того, группа патогенов, обычно не присутствующих в полости рта, также связана с заболеваниями пародонта, такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* и *Acinetobacter* [6, 4, 16].

В начале 1960-х годов д-р Джером Гросс из Гарвардской медицинской школы совершил крупный прорыв, когда он впервые в истории открыл протеолитический фермент, вырабатываемый тканями животных («хозяином»), который может разрушать тройную спиральную молекулу коллагена, при физиологических условиях pH и температуры; он назвал этот фермент животной коллагеназой. До этого знаменательного открытия широко считалось, что молекула коллагена с тройной спиралью, который является основным компонентом всех соединительных тканей в организме, не восприимчива к известным тогда нейтральным протеиназам, таким как трипсин, плазмин, эластаза нейтрофилов и т. Д. Этот прорывной эксперимент был опубликован в 1962 году [4, 27].

Впоследствии Таубман и др. (1984) определили роль иммунного ответа в экспериментальной модели пародонта у крыс, не содержащей микробов. Его эксперименты подтвердили идею о том, что функции Т-клеток и регуляция иммунного ответа тимусом могут иметь защитные и / или деструктивные эффекты при заболеваниях пародонта. Он пришел к выводу, что для борьбы с этим заболеванием крайне важно усилить защитную «руку» иммунного ответа и подавить его деструктивный аспект [1, 28].

Фактически, недавние публикации Ван Дайка (2014) рекомендовало, чтобы хронический пародонтит больше не классифицировался как «инфекционное» заболевание, а теперь его следует рассматривать (как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника / болезнь Крона, псориаз) как «иммунное заболевание» – воспалительное заболевание [1, 18].

Воспаление в тканях пародонта регулируется экспрессией медиаторов, генерируемых хозяином, которые вызывают ряд плейотропных событий, приводящих к привлечению воспалительных клеток и выработке биологических медиаторов лейкоцитами и макрофагами, а также другими клетками, например фибробластами, эпителиальными клетками, и костные клетки. Если воспаление носит временный или острый характер, оно может защитить хозяина, стимулируя защитные механизмы, борясь с инфекцией и иницируя заживление ран. С другой стороны, если воспаление является серьезным и длительным (или не разрешенным), оно может вызвать серьезное разрушение тканей. Многие типы клеток и медиаторы, включая лимфоциты Т-хелперы 1 и Т-хелперы 2, цитокины и хемокины, по-видимому, участвуют в иммунопатогенезе заболеваний пародонта. Хроническое воспалительное заболевание пародонта клинически проявляется как минимум двумя различными заболеваниями. Данные, основанные на микробиологических, иммунологических исследованиях и исследованиях на животных, показали, что некоторые типы заболеваний пародонта у взрослых могут оста-

ваться «тихими» или непрогрессирующими в течение многих лет и не ставят под угрозу жизнь зубного ряда (например, гингивит), в то время как другие типы, независимо от обширного лечения, продолжают прогрессировать и, в конечном итоге, могут вызвать потерю зубов (например, периодонтит). Хотя пародонтальные бактерии являются инициаторами пародонтита, считается, что последующее прогрессирование и тяжесть заболевания определяется иммунным ответом хозяина. Подобно другим хроническим воспалительным заболеваниям, сложная сеть цитокинов участвует в качестве жизненно важных медиаторов в контроле клеточных взаимодействий. Как отмечается во многих клинических и экспериментальных исследованиях, ЛПС и другие продукты бактерий могут стимулировать клетки-хозяева высвобождать провоспалительные цитокины, такие как IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  и другие. Клетки-мишени, в свою очередь, стимулируются к выработке других цитокинов (некоторых противовоспалительных, например, IL-10), медиаторов воспаления и, в случае деструктивных заболеваний тканей, катаболических ферментов. Сеть цитокинов контролирует воспалительные механизмы, усиливая или сдерживая тканевые реакции. В результате локального характера процесса заболевания пародонтом эта сеть должна надежно контролироваться местными процессами. Начальная (острая) воспалительная фаза включает реактивную и защитную реакцию на бактериальные продукты. Усиленная миграция нейтрофилов в борозду, увеличение потока сывороточных белков в ткани, пролиферация эпителиальных клеток и последующее локальное накопление мононуклеарных клеток усиливают эти явления. Врожденная иммунная система в микросреде пародонта состоит из нескольких типов клеток, включая эпителиальные клетки, CD38 + клетки Лангерганса слизистой оболочки полости рта, тканевые макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки. Их роль в пародонте - обеспечение защиты от вторжения патогенов и поддержание целостности тканей. Эта врожденная иммунная система эффективна в защите пародонта, что подтверждается ограниченным количеством бактерий, фактически вторгающихся в ткани пародонта, и очень редким возникновением сепсиса, несмотря на длительную бактериальную нагрузку на зубную биопленку, связанную с заболеваниями пародонта. Однако, несмотря на то, что большинство микроорганизмов расположены вне тканей пародонта, их микробные ассоциированные молекулярные структуры (MAMP) запускают врожденные иммунные ответы, активируя передачу сигналов Toll-подобного рецептора (TLR), которая, в свою очередь, может иницировать и модулировать адаптивные иммунные ответы. Эти рецепторы экспрессируются иммунными клетками, такими как макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки, а также неиммунными резидентными клетками, такими как фибробласты

и эпителиальные клетки. Внутри тканей пародонта экспрессия TLR2 и TLR4 повышается при тяжелом периодонтите, что позволяет предположить, что эти рецепторы обладают повышенной способностью передавать сигналы и влиять на последующую экспрессию цитокинов. граммотрицательных патогенов, является одним из основных молекулярных паттернов, связанных с микробами, который может стимулировать экспрессию и продукцию провоспалительных цитокинов посредством активации TLR. Эти цитокины, например, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6, считаются важными инициаторами, участвующими в разрушении мягких и твердых тканей, которые являются признаком агрессивного пародонтоза. Эта важная роль LPS при заболеваниях пародонта продемонстрирована на LPS-модели экспериментально индуцированного заболевания пародонта, где прямая инъекция LPS в ткани десен инициирует локальный ответ хозяина, который включает привлечение воспалительных клеток, образование простаноидов и цитокинов, секрецию литических ферментов и стимуляция остеокластов, что приводит к разрушению как мягких, так и минерализованных тканей пародонта. Практически такой же ответ хозяина может быть достигнут путем заражения крыс-гнотобиотов периопатогеном, таким как *P. gingivalis* [6, 2, 12, 14, 4, 19].

IL-1 и TNF- $\alpha$  могут активировать синтез коллагеназ и PGE2, которые опосредуют разрушение тканей пародонта. При остром гингивите преобладают Т-клетки, тогда как при более позднем иммунном ответе преобладают большие количества В-клеток. Это привело к дебатам о защитной роли клеточного иммунного ответа при гингивите. Считается, что хроническое воспаление контролируется в основном IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-10 и IL-12, в то время как острое воспаление вызывается в основном повышенными уровнями цитокинов семейства IL-1, а также TNF- $\alpha$ . В связи с этим следует признать, что наиболее распространенный тип пародонтита, хронический пародонтит, на самом деле характеризуется периодом активности заболевания, характеризующимся инфильтрацией острых воспалительных клеток полиморфно-ядерными лейкоцитами (PMNL), которые мигрируют в пародонтальный карман при хроническом воспалительном процессе, клетки остаются в соединительной ткани пародонта. Таким образом, для хронического пародонтита характерны «вспышки» острого воспаления и разрушения тканей (обострение) с последующими периодами ремиссии. Более того, изменения в экспрессии целых семейств цитокинов могут быть согласованы с концепцией изменения ответов от Т-хелперов 1 к Т-хелперам 2. Это изменение было замечено при хронических заболеваниях и связано с хроническим воспалением пародонта. Кроме того, экспериментальное уменьшение нейтрофильных гранулоцитов в зубодесневой области приво-

дит к усиленной микробной колонизации поддесневых клеток даже при наличии механического удаления наддесневого налета [26, 27].

При развитии заболеваний пародонта воспалительного характера точкой приложения патогенных факторов является сосудистое русло, особенно его микроциркуляторная часть. Ведущее значение в патогенезе нарушений микроциркуляции отводится нарушениям эндотелия сосудистой стенки капилляров, возникающих под воздействием токсинов пародонтопатогенных микроорганизмов, что приводит к нарушениям антиагрегационных, антикоагуляционных и фибринолитических свойств эндотелия, увеличению частоты контактов между форменными элементами крови и плазмолеммой эпителиоцитов в виде локального внутрисосудистого свёртывания крови, формированию микротромбогемморагического синдрома [2, 3].

Лечение пародонтита и в наше время является одной из трудных и актуальных задач современной пародонтологии. Решение этой задачи на пути становления прошло ряд этапов, обусловленных успехами в изучении этого заболевания [29].

В конце XIX – начале XX века доминировал хирургический подход в лечении пародонтита. Наиболее распространенным хирургическим методом лечения был кюретаж пародонтальных карманов в качестве монотерапии. Авторами этого метода были Юнгер (1892 год), Н.Н. Знаменский (1899 год) и Х. Саш (1909 год). Уже тогда считалось, что успех лечения зависит от тщательности удаления зубных отложений и грануляционных тканей.

С 40-х годов по 70-е годы прошлого столетия при лечении пародонтита стали применять такие хирургические методики, как резекция десны с уменьшением глубины пародонтальных карманов и последующим формированием десневого желобка, резекция маргинальной кости с восстановлением ее контуров. В начале 80-х годов получило распространение мнение о том, что не только хирургическая элиминация пародонтальных карманов является необходимым для успешного лечения пародонтита, но и борьба с пародонтальной инфекцией не менее актуальна. В виду того, что патологические изменения в пародонте возникают при значительной активации микробных агентов на фоне снижения специфических и неспецифических механизмов общей и местной защиты, основу лечебных вмешательств должны составлять методы, направленные на устранение микробных скоплений. В результате стала изучаться концепция применения антисептических средств для лечения пародонтита. Были проведены исследования, демонстрирующие, что определяющими факторами успешного лечения являются не только тщательная механическая обработка поверхности зуба и, как результат, уменьшение или полная редукция пародонтального кармана, но и контроль за образо-

ванием и своевременным удалением зубного налёта. Ряд исследований показали, что комбинация профессиональной гигиены, включающая удаление зубных отложений с последующей обработкой корня, с антимикробной терапией и коррекцией индивидуальной гигиены полости рта в большом количестве случаев приводит к приостановке процесса и репарации с частичной регенерацией тканей пародонта [23].

Конечно же, следует понимать, что залогом успешного лечения пародонтита, за исключением агрессивных форм, является хорошая индивидуальная гигиена полости рта. В ряде контролируемых исследований было показано, что независимо от методов лечения клинические показатели, характеризующие состояние пародонта, зачастую неудовлетворительны, так как не осуществляется эффективный контроль за образованием биоплёнки [16, 18, 20].

Первое, с чем сталкивается стоматолог при решении вопроса о применении антисептической терапии, - это выбор антимикробного препарата. Данная проблема при пародонтите имеет ряд особенностей, связанных со специфичностью микрофлоры, инициирующей патологический процесс. Практически во всех случаях имеются ассоциации микроорганизмов, колонизация пародонтальных карманов происходит с участием нескольких пародонтопатогенов, причем их комбинации могут варьировать как для разных зон поражения, так и для разных пациентов. В связи с этим проведение антисептической терапии должно основываться на результатах микробиологических исследований. К сожалению, технические сложности и дороговизна микробиологических методов не позволяют применять их у всех больных с заболеваниями пародонта. В настоящее время наряду с терапевтическими и хирургическими направлениями в лечении заболеваний пародонта увеличивается число немедикаментозных способов лечения, а также средств локальной доставки, действующих на воспаление местно. Это обусловлено большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты, частыми противопоказаниями и побочными эффектами при назначении сильнодействующих лекарственных средств, нарушениями со стороны иммунной системы организма; проблемами, связанными с чувствительностью зубов, вследствие появления рецессий после неоднократного снятия зубных отложений и полирования корней зубов на этапе ППЛ. Применение неадекватно подобранного антимикробного препарата может привести к размножению возбудителей и недостаточному клиническому эффекту. В ряде случаев либо возникает хронизация процесса с наступающей затем устойчивостью к препарату, либо к основному заболеванию присоединяется суперинфекция, или может развиваться совсем

новое, второе «индуцированное» заболевание. Все вышеизложенные факты побуждают специалистов к развитию и разработке немедикаментозных способов воздействия на микроорганизмы ротовой полости. К тому же нужно, учитывая необходимость регулярных поддерживающих пародонтологических манипуляций у пациентов с ХГПст [6, 17, 21].

Можно выделить следующие аргументы в пользу безлекарственных средств антисептического воздействия, которые наряду с высокой эффективностью:

- занимают меньше времени;
- обладают полипотентностью;
- не приводит к развитию чувствительности;
- обладают хорошей переносимостью;
- не имеют противопоказаний (кроме состояний декомпенсации организма в целом);
- не приводят к появлению побочных эффектов.

При дополнении протокола базовой терапии методиками антисептического воздействия ФДТ [22] или озонотерапии представляется возможным сделать лечение более эффективным и менее инвазивным, а манипуляцию ППЛ более щадящей процедурой для пациента [22].

Необходимо проведение дополнительных исследований и получение результатов на этапах ППЛ для определения значимости разнообразных методов и схем лечения и установления клинических показаний, при которых назначение одного конкретного метода антисептического безлекарственного воздействия в комбинации со стандартной методикой, будет оправдано и обосновано клинически и молекулярно-микробиологически [24, 25].

Сама воспалительная реакция может быть выраженной, длительной и вызывать глубокие морфологические изменения в тканях. Поэтому, если удаление зубных отложений не обеспечивает снижение активности воспаления, то необходимо применять в комплексной патогенетической терапии противовоспалительные препараты [12, 10, 30].

К противовоспалительным препаратам относятся стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Стероидные противовоспалительные средства оказывают влияние на все три фазы воспаления: альтерацию, экссудацию и пролиферацию [3, 15, 24]. Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов достаточно хорошо выражен при местном применении. Поэтому их применяют в виде мазей и аэрозолей: Синаflan, Синалар, Дермазолон, Дексокорт, Фторокорт, Флюцинар, Преднизолоновая и Гидрокортизоновая мази. В пародонтологии глюкокортикоиды чаще применяют местно на стадии резко выраженной экссудации, то есть в острой фазе, либо в стадии обострения процесса. Побочные действия: значительное подавление тканевого метаболиз-

ма, приводящее к атрофии тканей, замедление заживления повреждений. Противопоказания: системные микозы, остеопороз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения функции почек, повышенная чувствительность к компонентам препарата [5, 4, 9, 8].

Нестероидные противовоспалительные средства. В стоматологии широко применяется большое количество нестероидных противовоспалительных средств, таких как: Ацетилсалициловая кислота, Бензофуракаин, Диклофенак, Ибупрофен, Индометацин, Кетопрофен, Кеторолак, Метилсалицилат, Мефенамовая кислота и др. [11, 27].

Нестероидные противовоспалительные средства оказывают выраженное противовоспалительное действие, поскольку влияют на экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Имеются многочисленные литературные сведения о широком применении этих препаратов в лечении пародонтита [5, 30].

На сегодняшний день лидирующее положение в стоматологической практике заняли производные

фенил содержащих кислот, в частности диклофенак (ортофен, вольтарен) благодаря активному влиянию на фазы экссудации и пролиферации и несколько меньшей токсичности. Побочные действия: могут возникать боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, анорексия, неспецифический геморрагический колит, запоры, панкреатит, афтозный стоматит, глоссит, головная боль, головокружение, нарушения памяти и зрения, кожная сыпь, крапивница, синдром Стивенса - Джонсона, синдром Лайела, расстройство функции почек, печени. Противопоказания: пептическая язва желудка и кишечника, наличие аллергии в анамнезе, повышенная чувствительность к препарату [13, 7].

Проведенный обзор используемых лекарственных препаратов убедил нас в недостаточной безопасности применяемого лечения заболеваний пародонта. Этот факт диктует необходимость поиска новых не аллергичных, не токсичных и эффективных способов воздействия на микроорганизмы и воспалительно измененные ткани пародонтальных карманов [17, 19, 20].

### Литература/References

1. Аринина Л.В., Булкина Н.В., Мартынова Е.Ю., Башкова Л.В., Терещук О.С. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом //Фарматека. 2014. № 15-3. С. 27-28.
2. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хацаева Т.М., Демина К.Ю., Батчаева Д.Д., Моргоева З.З. Влияние лечения пародонтита иммобилизованными противовоспалительными препаратами на гемодинамику в тканях пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 5. С. 281.
3. Демина К.Ю., Гришилова Е.Н., Бражникова А.Н. Влияние фотодинамической терапии на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита //Фундаментальные исследования. 2014. № 10-6. С. 1094-1097.
4. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести //Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 4. С. 62-65.
5. Кочкина Н.Н., Полякова Е.В., Лавренчук Ю.С. Обоснование применения диплен-пленок в комплексном лечении заболеваний пародонта // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 3. С. 162-164.
6. Лайпанова Ф.М. Выбор антимикробных средств для лечения заболеваний периодонта //Научный альманах. 2016. № 5-3 (19). С. 262-267.
7. Митронин А., Вавилова Т., Жилкина О., Островская И. Применение гелисодержащих препаратов «гиалудент» в лечении воспалительных заболеваний пародонта //Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2011. № 35. С. 31-34.
8. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Жилкина О.Е., Островская И.Г. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств //Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 52-56.
9. Мустафаев М.Ш., Амхадова М.А., Амхадов И.С., Хамукова А.А., Алескеров Э.Ш.О. Комплексное лечение хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием никотин аденин динуклеотид гидрида //Медицинский алфавит. 2020. № 12. С. 19-23.
10. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.А., Галева А.Р. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта //Пародонтология. 2018. Т. 23. № 3 (88). С. 25-30.
11. Пинелис И.С., Орагвелидзе М.П., Максименя М.В., Дичева М.А., Минина Л.А. Применение неоселена в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом легкой сте-

- пени тяжести //Забайкальский медицинский вестник. 2006. № 1. С. 1-5.
12. Свирин В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Динамика микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции //Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. № 8 (345). С. 14-20.
  13. Сычевская В.В., Сатаралиева А.С., Абдулхамидова М.А., Ханкишиев И.В. Оценка эффективности применения пародонта биорепаранта гиалурепайер дентал в комплексном лечении заболеваний //Forcipe. 2019. Т. 2. № 5. С. 797.
  14. Ушаков Р.В., Ипполитов Е.В., Герасимова Т.П., Алексеева С.Р., Николаев В.А. Влияние местного применения кетопрофена на цитокиновый профиль ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом //Стоматология для всех. 2018. № 3. С. 42-47.
  15. Хайдарова Н.Б., Бекенова П., Бекмухамбет А., Нугуманова Д. Применение углеродного сорбента в комплексном лечении болезни пародонта //Наука и Здоровоохранение. 2020. Т. 22. № 4. С. 133-144.
  16. Щербакова Д.С., Левкович Д.В., Орехова Л.Ю., Доморад А.А., Тец В.В. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта //Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 65-69.
  17. Aggarwal, B. B., & Harikumar, K. B. (2009). Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. //The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 41(1), 40-59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.06.010>
  18. Anuradha, B., Bai, Y. D., Sailaja, S., Sudhakar, J., Priyanka, M., & Deepika, V. (2015). Evaluation of anti-inflammatory effects of curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: A clinical study. //Journal of International Oral Health: 2015.- JIOH, 7(7), 90-93. [https://doi.org/10.4103/ayu.ayu\\_63\\_17](https://doi.org/10.4103/ayu.ayu_63_17)
  19. Cantore S, Ballini A, De Vito D, Abbinante A, Altini V, Dipalma G, Inchingolo F, Saini R. Clinical results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. //J Biol Regul Homeost Agents. 2018 Sep-Oct;32(5):1329-1334.
  20. Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults.//Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 17;(4) <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004622.pub3>
  21. Eldwakhly E, Saadaldin S, Aldegeishem A, Salah Mostafa M, Soliman M. Antimicrobial Capacity and Surface Alterations Using Photodynamic Therapy and Light Activated Disinfection on Polymer-Infiltrated Ceramic Material Contaminated with Periodontal Bacteria. // Pharmaceuticals (Basel). 2020 Oct 29;13 <https://doi.org/10.3390/ph13110350>
  22. Kamilov Kh.P., Takhirova K.A. Efficacy of photodynamic therapy and Traumeel S in the treatment of chronic periodontitis. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2019, № 9(6) – P. 213–216 <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20190906.08>
  23. Liu SS, Fu E, Tu HP, Fu MW, Lin CT, Shen EC. Comparison of oral malodors before and after nonsurgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients.//J Dent Sci. 2017 Jun;12(2):156-160 <https://doi.org/10.1016/j.jds.2016.12.004>
  24. Pawlaczek-Kamińska T, Borysewicz-Lewicka M, Śniatała R. Periodontal condition and periodontal risk assessment in adult patients with cystic fibrosis.//Ann Agric Environ Med. 2020 Jun 19;27(2):235-239 <https://doi.org/10.26444/aaem/106087>
  25. Ren S, Zhuang GH, Sun J, Zhao HJ, Pan YP. Effect of nonoperative periodontal treatment on changes of schneiderian membrane thickness of maxillary sinus in the chronic periodontitis patients using cone-beam CT.//Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2019 Feb 9;54(2):87-93 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2019.02.003>
  26. Rizzo M, Cappello F, Marfil R, Nibali L Heat-shock protein 60 kDa and atherogenic dyslipidemia in patients with untreated mild periodontitis: a pilot study.//Cell Stress Chaperones. 2012 May;17(3):399-407. <https://doi.org/10.1007/s12192-011-0315-1>
  27. Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, Sambunjak D, Johnson TM, Imai P, Clarkson JE. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. //Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 10;4(4) <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012018.pub2>
  28. Xu LY, Ma N, Qiu LH, Yu YQ, Zhong M, Yu JT, Xue M. Expression of Wnt5a in chronic apical periodontitis and its clinical significance. // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2015 Aug;24(4):470-4.
  29. Xue D, Tang L, Bai Y, Ding Q, Wang P, Zhao Y. Clinical efficacy of photodynamic therapy adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. //Photodiagnosis

*Photodyn Ther.* 2017 Jun;18:119-127 <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.01.183>

30. Yan Y, Xiang XR, Wang C, Ye G, Fan XP. Clinical significance of calcitonin gene-related peptide

level before and after treatment in patients with chronic periodontitis. //Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2016 Aug;25(4):448-452.

УДК: 616.72-002.2:616.314.17-008.1]-092-07

## ПАТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА

**1Ж.А. Ризаев, 2К.Ш. Юнусханова**

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена опубликованным исследованиям, которые дополняют базу знаний и расширяют понимание клинических и биологических связей между ревматоидным артритом и заболеваниями пародонта, со ссылками на исторические исследования и тематические обзоры. Поскольку важность цитруллинирования пептида как этиопатологического события при ревматоидном артрите была выяснена, исследования были сосредоточены на экспрессии и функции ферментов пептидиларгининдеиминазы (PAD), которые могут приводить к посттрансляционной модификации, образованию неоэпитопа, с последующим развитием антицитруллинированного пептида (АСРА).

Более того, дополнительные исследования микробиома пародонта и иммунологических механизмов пародонтоза предоставили дополнительную информацию. Был проведен ряд исследований на животных для оценки взаимодействия между пародонтозом и артритом.

Заболевания пародонта распространены, часто тяжелы и присутствуют на всех стадиях ревматоидного артрита, включая ранние стадии заболевания. Воспалительная микросреда пародонта может играть роль в развитии ревматоидного артрита или усиливать системное воспаление и иммунные реакции при распространении заболевания.

**Ключевые слова:** цитруллинирование, пародонтит, ревматоидный артрит, микробиом, аутоантитела.

## PATHOBIOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN RHEUMATOID ARTHRITIS AND PERIODONTAL DISEASE

**<sup>1</sup>J.A. Rizaev, <sup>2</sup>K.Sh. Yunuskhonova**

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### ABSTRACT

The article focuses on published research that complements the knowledge base and expands our understanding of the clinical and biological links between rheumatoid arthritis and periodontal disease, with links to historical studies and case studies. Since the importance of peptide citrullination as an etiopathological event in rheumatoid arthritis has been elucidated, research has focused on the expression and function of peptidylarginine deiminase (PAD) enzymes, which can lead to post-translational modification, neoepitope formation, followed by the development of anticitrullinated peptide (АСРА). In addition, additional studies of the periodontal microbiome and

the immunological mechanisms of periodontal disease have provided additional information. A number of animal studies have been conducted to assess the interaction between periodontal disease and arthritis.

Periodontal disease is common, often severe, and is present in all stages of rheumatoid arthritis, including the early stages of the disease. The inflammatory microenvironment of the periodontium may play a role in the development of rheumatoid arthritis or increase systemic inflammation and immunity as the disease spreads.

**Key words:** citrullination, periodontitis, rheumatoid arthritis, microbiome, autoantibodies.

Несмотря на современные научные достижения, распространенность заболеваний тканей пародонта остаются стабильно высокими практически во всех странах мира (ВОЗ, 2012; Орехова Л. Ю., 2014; Кисельникова Л. П., 2015; Маслак Е. Е., 2015, 2017; Petersen P. E., 2008; Ризаев Ж. А., 2015). Больше внимание уделяется аспектам здоровья полости рта у пациентов с ревматоидным артритом, особенно связанным с заболеваниями пародонта. Количество публикаций растет, отчасти из-за интереса к роли цитруллинирования и сопутствующих реакций аутоантител как определяющего признака ревматоидного артрита (Mc.Graw W., Potempa J. et al. 1999). У пациентов с ревматоидным артритом описан ряд оральных проявлений, таких, как заболевания височно-нижнечелюстного сустава [6], заболевания слизистой оболочки полости рта, язвы на слизистых оболочках рта, вызванные метотрексатом и заболевания пародонта [3]. При аутоиммунных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, поражение слизистой оболочки полости рта встречается часто [10]. Заболевание пародонта или пародонтит поражает ткани, которые окружают и удерживают зубы, включая десны или десну, связки, обеспечивающие поддержку, и кость, в которую вставлен зуб [7]. Клинические характеристики пародонта включают кровоточивость и рыхлость десен, рецессию десны, углубление карманов, окружающих зуб, что указывает на потерю анкерных приспособлений, и возможное расшатывание зуба. Заболевания пародонта оказывают значительное влияние на качество жизни, связанное со здоровьем полости рта [14]. Факторы риска, связанные с заболеваниями пародонта, включают курение, возраст, гигиену полости рта, статус меньшинства и социально-экономический статус.

Основопологающим событием в возникновении заболеваний пародонта является упорядоченное развитие биопленки, состоящей из множества бактерий полости рта. На начальных этапах колонизации может наблюдаться локальный воспалительный ответ. Большую роль в развитии пародонта имеет группа преимущественно анаэробных бактерий, недавно названных «ключевыми патогенами», которые обладают свойствами, способствующими их выживанию за счет их высокой вирулентности, механизмов уклонения от защиты хозяина, проникновения в ткани и активации воспалительных и деструктивных процессов в тканях пародонта [15]. Современные методы идентификации бактерий и таксономической классификации дают оценку сложных взаимодействий между видами бактерий и их комбинаторных взаимодействий с защитными механизмами хозяина [16]. Поскольку важность цитруллинирования пептида как этиопатологического события при ревматоидном артрите была выяснена, исследова-

ния были сосредоточены на экспрессии и функции ферментов пептидиларгининдеиминазы (PAD), которые могут привести к посттрансляционной модификации, образованию неопептида, с последующим развитием антител к антицитруллинированному пептиду (ACPA). Основопологающее открытие, что у основных видов бактерий, участвующих в развитии и распространении заболеваний пародонта, *Porphyromonas gingivalis* (Pg), есть PAD, способные к цитруллинированию [11], вызвало интерес и вызвало дополнительное исследование цитруллинирования как механической связи между этими двумя состояниями. Более того, дополнительные исследования микробиома пародонта и иммунологических механизмов пародонтоза предоставили дополнительную информацию. Был проведен ряд исследований на животных для оценки взаимодействия между пародонтозом и артритом. В модели адьювантного артрита невитальные организмы Pg имплантировали под кожу спины крыс (Bartold P M, Marino V 2010). Артрит вызывали с использованием различных доз адьюванта. Порог индукции артрита был ниже у животных, подвергшихся воздействию Pg, что свидетельствует о праймирующем эффекте Pg, который усиливает развитие артрита. Хотя в предыдущих исследованиях адьювантного артрита на крысах сообщалось о потере пародонтальной костной массы с артритом, предполагающей реципрокные взаимодействия (Ramamurthy N, Greenwald R, et al. 2005), в недавнем исследовании этого не было отмечено. В исследованиях (Queiroz-Junior C, Madeira Metal. 2011) с использованием модели мышинного антиген-индуцированного артрита (AIA) мышей с бактериально-индуцированным пародонтитом сравнивали с мышами без пародонтита, и группы получали терапию анти-TNF и противомикробными препаратами. Сообщалось о нескольких открытиях: во-первых, ранняя потеря костной ткани вокруг зубов наблюдалась у мышей AIA без бактериального воздействия с серьезностью, аналогичной таковой при прямой бактериальной установке; во-вторых, очистка ротовой полости от бактерий антисептиком предотвратила потерю костной массы пародонта, но не повлияла на артрит; в-третьих, наличие бактериальной инфекции пародонта, обостренной бактериальной инфекцией; наконец, артрит и потеря альвеолярной кости были уменьшены в присутствии терапии анти-TNF.

Другое важное наблюдение заключалось в том, что другие виды бактерий полости рта, такие как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, тоже могут усугубить артрит. Другая группа недавно сообщила, что в модели коллаген-индуцированного артрита II типа (CIA) у мышей с предшествующей индукцией пародонтоза из-за пероральной установки Pg был более тяжелый артрит, основанный на воспалении и костных изменениях (Cantley M., Haynes D. et al. 2011). Более того, они продемон-

стрировали, что у мышей с индуцированным Рg заболеванием пародонта, но без CIA, наблюдались разрушения костей в периферических суставах без сопутствующего воспаления.

В другом исследовании CIA (Park J., Su C., et al. 2011) деструкция альвеолярной кости была ухудшена у мышей CIA по сравнению с контрольной группой, опосредованной как повышенной активностью остеокластов, так и снижением образования остеобластической кости. Исследование тайских пациентов с ревматоидным артритом подтвердило более ранние ассоциации РА и заболевания пародонта [2]. Даже с учетом их ограничений, включая их поперечный характер, варибельность сообщаемых стоматологических конечных точек, определения случаев заболеваний пародонта, объем стоматологических осмотров, ограниченную информацию о характеристиках ревматоидного артрита или анализ факторов, влияющих на ситуацию, включая стероиды и использование иммуномодулирующих препаратов, существующие исследования предоставляют огромное количество доказательств того, что параметры пародонта, включая кровотечение, гингивит и глубину зубных карманов, хуже у пациентов с ревматоидным артритом [4].

Другие исследования [5, 12] показали, что нехирургическая пародонтальная терапия улучшает параметры ревматоидного артрита, включая недавнее исследование, показывающее снижение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, уровней фактора некроза опухоли (TNF) и показателя активности заболевания. Клинические исследования [9] также показали, что потеря альвеолярной кости у пациентов с ревматоидным артритом и пародонтозом параллельна эрозии костей, ревматоидного артрита на других участках. Как было недавно рассмотрено, современные методы идентификации бактерий и таксономической классификации дают растущую оценку сложных взаимодействий между видами бактерий и их комбинаторных взаимодействий с защитными механизмами хозяина [16]. Важным фактором, вызывающим искажение, является статус курения. Хотя курение является общепризнанным общим риском

ревматоидного артрита и заболеваний пародонта. Potikuri et al. [13] сообщили, что ассоциации присутствуют у некурящих пациентов с ревматоидным артритом. В некоторых исследованиях [1,8] сообщается, что степень тяжести заболевания пародонта связана с активностью заболевания ревматоидным артритом.

**Заключение.** Из данных, приведенных в вышеуказанной литературе, по результатам исследования можно сделать выводы:

Исследования подчеркивают взаимосвязь между ревматоидным артритом и пародонтозом, а также потенциальные биологические механизмы, объясняющие эти ассоциации. Повышение внимания приводит к более глубокому пониманию оральных проявлений ревматоидного артрита. Как следствие, стоматологическая оценка и внимание к гигиене полости рта становятся все более важной частью клинического ведения пациента с ревматоидным артритом. Более пристальное внимание к здоровью полости рта у всех пациентов улучшит качество жизни и решит проблему, которая в настоящее время признана важной сопутствующей патологией ревматоидного артрита.

Заболевания пародонта распространены, часто тяжелы и присутствуют на всех стадиях ревматоидного артрита, включая ранние стадии заболевания. Воспалительная микросреда пародонта может играть роль в развитии ревматоидного артрита или усиливать системное воспаление и иммунные реакции при распространении заболевания. Определенные штаммы бактерий полости рта, включая *P. gingivalis*, и локализованные воспалительные реакции могут приводить к цитруллинированию, которое нарушает иммунологическую толерантность. Mc.Graw W., Potempa J. (1999).

Эти исследования также подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода к сложным взаимодействиям и оценке между микробиомом полости рта и защитными и иммунологическими механизмами организма.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

### Литература/References

1. Abou-Raya, S., Abou-Raya, A., Naim, A., & Abuelkheir, H. (2008). Rheumatoid arthritis, periodontal disease and coronary artery disease. *Clinical rheumatology*, 27(4), 421-427. [doi.org/10.1007/s10067-007-0714-y](https://doi.org/10.1007/s10067-007-0714-y)
2. Chen H., Huang N., Chen Y., et al. (2013). Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis. *Jornal articl 72 (7) 1206-1211* [doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201593](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201593)
3. De Pablo P., Dietrich T., Mc. Alindon T., (2008). Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population, published correction appears in *J. Rheumatol.* 35(8), 70–76. [doi.org/10.1002/art.24009](https://doi.org/10.1002/art.24009)
4. Dissick A., Redman R., Jones M., et al., (2010). Association of periodontitis with rheumatoid arthritis, *J.Periodontol* 81 (2), 223-230 [doi.org/10.1902/jop.2009.090309](https://doi.org/10.1902/jop.2009.090309)

5. Erciyas R., Sezer U., Ustun K., (2013). Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients, *Journal article* 19 (4), 394-400 doi.org/10.1111/odi.12017
6. Garib B., Qaradaxi S., (2011). Temporomandibular joint problems and periodontal condition in rheumatoid arthritis patients in relation to their rheumatologic status, *J. Oral Maxillofac Surg.* 69,2971–2978. doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.131
7. Kawar N., Gajendrareddy P., Hart T., et al. (2011) Periodontal disease for the primary care physician, *Dis Mon.* 57,174–183. doi.org/10.1016/j.disamonth.2011.03.003
8. Kobayashi T., Murasawa A., Komatsu Y. et al. (2010). Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults. 81, 650 –657. doi.org/10.1902/jop.2010.090688
9. Marotte H., Farge P., Gaudin P. et al., (2006). The association between periodontal disease and joint destruction in rheumatoid arthritis extends the link between the HLA-DR shared epitope and severity of bone destruction, *Ann Rheum Dis.* 65,905–909. doi.org/10.1016/j.rhum.2006.10.346
10. Mays, J. W., Sarmadi, M., & Moutsopoulos, N. M. (2012). Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 265-282. doi.org/10.1016/s1532-3382(12)70051-9
11. Mc.Graw W., Potempa J., Farley D., Travis J. (1999). Purification, characterization, and sequence analysis of a potential virulence factor from *porphyromonas gingivalis*, peptidylarginine deiminase. *J.Immunology.* 3248–3256. doi.org/10.1128/iai.67.7.3248-3256.1999
12. Pinho M., Oliveira R., Novaes A., Voltarelli J. (2009) Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of nonsurgical periodontal treatment 20, 355–364. doi.org/10.1590/s0103-64402009000500001
13. Potikuri D., Dannana K., Kanchinadam S. et al. (2012). Periodontal disease is significantly higher in nonsmoking treatmentative rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 71, 1541–1544. doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200380
14. Shanbhag S., Dahiya M., Croucher R. (2012). The impact of periodontal therapy on oral health related quality of life in adults. 39,725-735. doi.org/10.1111/j.1600-051x.2012.01910.x
15. Hajishengallis G., Lamont R. (2012). Beyond the red complex and into more complexity, the polymicrobial synergy and dysbiosis model of periodontal disease etiology. *Mol.Oral Microbiol.* 27,409–419. doi.org/10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x
16. Wade W. (2011). The use of molecular methods for the characterization of the human oral microbiome changed our understanding of the role of bacteria in the pathogenesis of periodontal disease. *J.ClinicalPeriodontology.* 38,7-16. doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01679.x

УДК: 618.145-007:616.718.192-07:616.073.082.4

## ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Джурабаева Н.<sup>1</sup>, Акрамова Н.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.  
ORCIDhttp://orcid.org/0000-0002-0000-0000.

### РЕЗЮМЕ

Эндометриоз характеризуется наличием ткани эндометрия вне матки. Когда эндометриальные зачатки проникают в брюшину более чем на 5 мм, это состояние называется глубоким тазовым эндометриозом. Хотя лапароскопия является золотым стандартом для диагностики эндометриоза брюшной полости, трансвагинальное ультразвуковое исследование представляет собой альтернативу, которая может способствовать выявлению заболевания, поскольку это доступное, недорогое,

неинвазивное обследование, позволяющее предоперационное планирование в случаях, требующих хирургического лечения. Однако в клинической практике трансвагинальное УЗИ до сих пор не используется широко в качестве обследования первой линии при подозрении на эндометриоз. В данной статье описываются результаты трансвагинального ультразвукового исследования глубокого эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, диагностическая визуализация, ультрасонография.

## POSSIBILITIES OF TRANSABDOMINAL ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF PELVIC ENDOMETRIOSIS

N. Dzhurabayeva, N. Akramova

Tashkent State Dental Institute

ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>

### ABSTRACT

Endometriosis is characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterus. When the endometrial buds penetrate more than 5 mm into the peritoneum, the condition is called deep pelvic endometriosis. Although laparoscopy is the gold standard for diagnosing abdominal endometriosis, transvaginal ultrasound is an alternative that can aid in disease detection because it is an affordable, inexpensive, non-invasive examination that allows preoperative planning in cases requiring surgical treatment. However, in clinical practice, transvaginal ultrasound is still not widely used as a first-line examination for suspected endometriosis. This article describes the results of transvaginal ultrasound examination of deep endometriosis.

**Key words:** *endometriosis, diagnostic imaging, ultrasonography*

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндометриоз существенно влияет на качество жизни женщин. Помимо характерных симптомов (дисменорея, тазовая боль, диспареуния, изменения мочеиспускания и кишечные изменения), он вызывает психологический, семейный и социальный проблемы [1, 3].

В клинической практике до сих пор наблюдаются трудности с диагностикой эндометриоза. Следовательно, необходимо разработать методы, которые будут более доступными, менее инвазивными и имеют хорошую воспроизводимость [8]. Магнитно-резонансная томография уже давно является методом выбора для оценки заболеваний органов малого таза [3-6]. Хотя лапароскопия является золотым стандартом для установления диагноза глубокого эндометриоза, трансвагинальное ультразвуковое исследование может способствовать его выявлению, поскольку это доступное неинвазивное обследование, которое позволяет предоперационное планирование в случаях, требующих хирургического лечения [7].

Целью данного исследования было представить основные данные о глубоком эндометриозе таза при помощи трансвагинального ультразвукового исследования.

**Материалы и методы.** Сонография использовалась для диагностики эндометриоза в предоперационном периоде (82 больных). Исследования проводили на аппаратах SLE-501 (Литва), Affiniti-70 (Philips, Голландия) с линейными датчиками частотой 3,5 и

9 МГц. Цветное доплеровское исследование использует частоту повторения импульсов от 1000 до 1500 Гц, настенный фильтр 50 Гц и настройку цвета с высоким качеством. Каждое исследование проводилось в режиме реального времени.

На первом этапе обследования были обследованы матка и придатки надлобкового доступа, а также мочевого пузыря и почки. На втором этапе подвижность матки и яичников определялась с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. Третий этап заключался в поиске таких маркеров, как локальная чувствительность и фиксация яичников. Затем искали «скользящий знак» (передняя стенка прямой кишки свободно скользит по задней шейке матки и задней стенке влагалища при легком давлении на шейку матки с помощью трансвагинального датчика). Четвертый этап включал поиск гипозоногенных узелков или неровностей в переднем и заднем отделах.

Все обследования проводились после подготовки пациента. Gonçaves и соавт. [10] рекомендовали использовать пероральное слабительное вечером перед обследованием и клизму за час до исследования. В данной статье описаны расположение эндометриоза на разных участках, включая яичники, кишечник, заднюю шейную область, круглую связку, мочевого пузыря и миометрий, выявленные с помощью трансвагинального ультразвукового исследования.

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы Excel. Для оценки эффективности диагностического теста в выявлении тех или иных морфологических изменений рассчитывали его чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая точность (Ac). Расчет чувствительности и специфичности сонографии в диагностике эндометриоза органов малого таза основывался на данных гистологического исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Эндометридные узлы, которые представляют собой наиболее очевидное проявление эндометриоза при трансвагинальном ультразвуковом исследовании, обычно округлые, с правильными контурами и однородной эхотекстурой, а также гипозоногенные, содержащие диффузные участки низкой эхогенности [11].

Эндометриомы - охарактеризованы как одноклеточные кистозные опухоли с низкой эхогенностью (рис.1). Как правило при доплеровском исследовании была выявлена плохая васкуляризация.

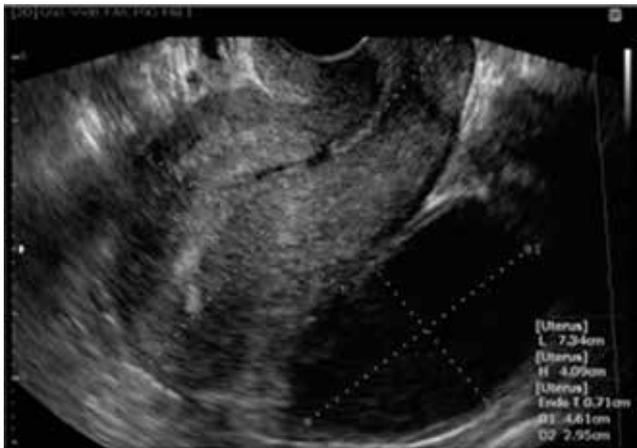


Рис. 1. Кистозные образования позади матки гиперэхогенной структуры.

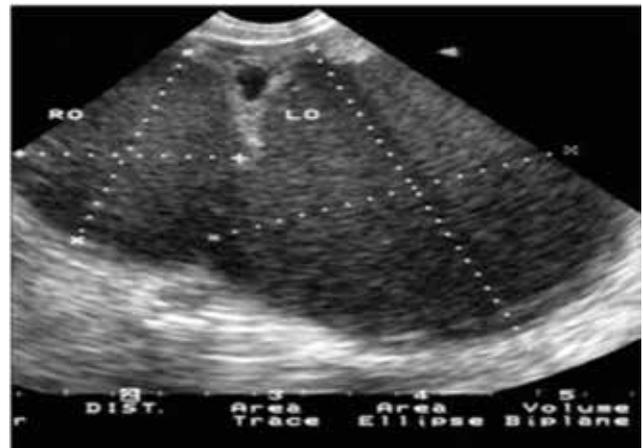


Рисунок 2. Эндометриомы правого и левого яичника.

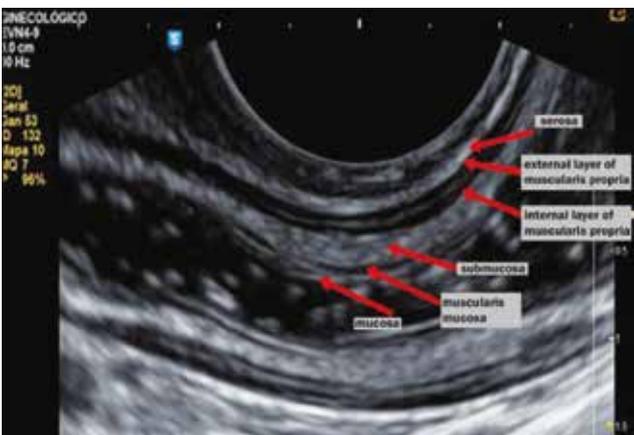


Рис. 3. Сагитальное трансагинальное ультразвуковое исследование нормальной прямой кишки.

Эндометридные узлы, локализующиеся в проекции яичников, представляют собой предупреждающий знак (рис. 2), требующий тщательной оценки наиболее распространенных участков глубокого эндометриоза, поскольку они являются маркерами более глубокого и тяжелого эндометриоза [7]. Следует подчеркнуть, что в клиническом

контексте эндометриомы яичников трансагинальное ультразвуковое исследование следует использовать для изучения степени поражения органов брюшной полости и малого таза эндометриозом, с целью выбора наиболее подходящего метода лечения [14].

Узелки или нерегулярные гипоэхогенные поражения в стенке кишечника, затрагивающие собственную мышечную ткань кишки, можно классифицировать как глубокий эндометриоз с поражением кишечника [12]. Однако, чтобы распознать аспекты кишечного эндометриоза на УЗИ, необходимо распознавать нормальные ультразвуковые аспекты стенок кишечника (рис. 3).

Gonçaves et al. [10] определяют эндометриоз кишечника как поражение собственной мышечной мышцы. Критерий, использованный этими авторами для прогнозирования такого поражения, заключался в наличии узелка или нерегулярного гипоэхогенного утолщения собственной мышечной ткани петли кишечника, независимо от гиперэхогенного слоя, который разделяет внутренний и внешний слои собственной мышечной ткани (рис. 4).

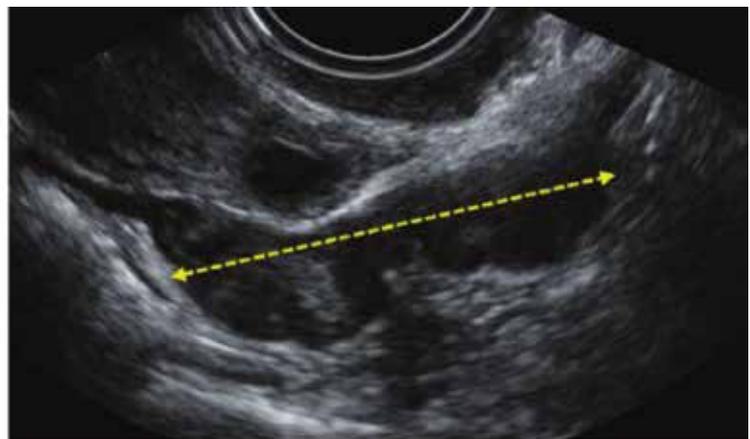
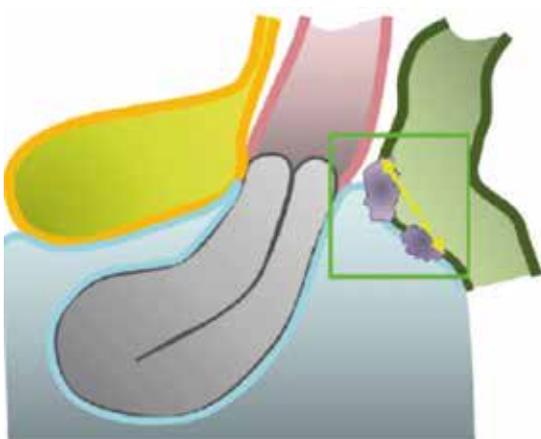


Рисунок 4. Типичное ультразвуковое проявление эндометриоза кишечника (гипоэхогенный участок).



Рис. 5. Гипохогенный участок с неровными краями, инфильтрирующий шейку матки и собственный мышечный слой.

Ультразвуковым признаком глубокого эндометриоза является гипохогенное утолщение или наличие узелка или образования с правильными или нерегулярными контурами, расположенных в задних отделах шейки матки или кармане Дугласа [12].

В некоторых случаях эндометриоз не только прорастает шейку матки, но и прерывает серозную оболочку, как показано на Рисунке 5. Прорастание часто наблюдается в случаях глубоких поражений эндометриоза, обнаруживаемых в позадиматочном пространстве, в задней области шейки матки и в Дугласовом пространстве, инфильтрирующий стенку свода влагалища [7].

Не смотря на то, что эндометриоз мочеточника редкое заболевание, прорастая и обтурируя мочеточник, он может стать причиной почечной недостаточности. Вот почему рекомендуется обследование мочевыводящих путей при подозрении на глубокий прорастающий эндометриоз, особенно при наличии узелков размером более 3 см в ректовагинальном пространстве [13].

При эндометриозе круглой связки основным дифференциальным диагнозом является субсерозная лейомиома. При трансабдоминальном исследовании мы видим небольшие гипохогенные поражения в проекции круглой связке, которые также наблюдаются и в других локализациях, включающие кишечник и область правого яичника.



Рис. 6. Гипохогенный эндометриоидный узел по левой боковой стенке мочевого пузыря.

Эндометриома мочевого пузыря хорошо обнаруживается при трансвагинальном ультразвуковом исследовании и характеризуется гипохогенным узловым поражением, расположенным между передней стенкой матки и мочевым пузырем (рис.6).

**Заключение.** Наше исследование показало, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование эндометриоидного поражения органов малого таза очень специфичен и ложноположительные результаты редки. Отрицательные результаты менее надежны, и женщинам со значительными симптомами все же может быть полезно дополнительное обследование, даже если результаты ТУИ в норме. На точность ультразвуковой диагностики существенно влияет расположение и количество эндометриоидных очагов.

Таким образом, как показали данные ультразвукового исследования демонстрируют его полезность в диагностике эндометриоза и может быть рекомендован в качестве обследования первой линии для женщин с подозрением на эндометриоз в силу его простоты, неинвазивности и точности. Кроме того, клиницисты должны внимательно относиться к симптомам, указывающим на заболевание, а специалисты по ультразвуковой диагностике должны пройти специальную подготовку по визуализации эндометриоза.

### Литература/References

1. Boaventura CS, Rodrigues DP, Silva OAC, et al. Evaluation of the indications for performing magnetic resonance imaging of the female pelvis at a referral center for cancer, according to the American College of Radiology criteria. *Radiol Bras.* 2017;50:1-6.
2. Alves I, Cunha TM. Clinical importance of second-opinion interpretations by radiologists specializing in gynecologic oncology at a tertiary cancer center: magnetic resonance imaging for endometrial cancer staging. *Radiol Bras.* 2018;51:26-31.
3. Duarte AL, Dias JL, Cunha TM. Pitfalls of diffusion-weighted imaging of the female pelvis. *Radiol Bras.* 2018;51:37-44.
4. Godoy LL, Torres US, D'Ippolito G. Subinvolution of the placental site associated with focal retained products of conception and placenta accreta mimicking uterine arteriovenous malformation on

- CT and MRI: a lesson to be learned. Radiol Bras. 2018;51:135-6.*
5. Rodrigues PSC, Silva TSAM, Souza MMT. Endometriose: importância do diagnóstico precoce e atuação da enfermagem para o desfecho do tratamento. *Revista Pró-UniverSUS. 2015;6:13-6.*
  6. Dancet EAF, D'Hooghe TM, Sermeus W, et al. Patients from across Europe have similar views on patient-centred care: an international multilingual qualitative study in infertility care. *Hum Reprod. 2012; 27:1702-11.*
  7. Arruda MS, Camargo MMA, Camargo Jr HSA, et al. Endometriose profunda: aspectos ecográficos. *Femina. 2010;38:367-72.*
  8. Noventa M, Saccardi C, Litta P, et al. Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril. 2015;104:366-83.*
  9. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48:318-32.*
  10. Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, et al. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet. 2009;104:156-60.*
  11. Pires CR, et al. Endometriose. In: Pastore A. *Ultrassonografia em ginecologia e obstetrícia. Rio de Janeiro, RJ: Revinter; 2006.*
  12. Chamié LP, Blasbalg R, Pereira RM, et al. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics. 2011;31:E77-100.*
  13. Maignien C, Santulli P, Gayet V, Lafay-Pillet MC, Korb D, Bourdon M, et al. Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. *Am J Obstet Gynecol. 2017;216(3):280 e1- e9.*
  14. Exacoustos C, Pizzo A, Morosetti G, et al. EP27.12: Endometrioma - the tip of a pelvic disease: TVS findings associated with an ovarian endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(Special Issue):270-393.*
  15. Lessey BA, Gordts S, Donnez O, Somigliana E, Chapron C, Garcia-Velasco JA, et al. Ovarian endometriosis and infertility: in vitro fertilization (IVF) or surgery as the first approach? *Fertil Steril. 2018;110(7):1218-26.*
  16. Afonso MC, Castro C, Osório F, et al. Adenomiase: uma apresentação atípica. *Acta Obstet Ginecol Port. 2014;8:297-9.*
  17. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;46:284-98.*

УДК: 616.311-002.189-07-08

## ЛЕЙКОПЛАКИЯ ПОЛОСТИ РТА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

**Х.П. Камилов, А.А. Кадырбаева, Д.У. Арипова, А. Фазилбекова**

*Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>, <https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>, <https://orcid.org/0000-0003-0231-3847>*

### РЕЗЮМЕ

Лейкоплакия довольно распространенная патология слизистой оболочки полости рта, в 20-30% случаев имеющая тенденцию к злокачественному развитию. Эта проблема заставляет стоматологов задумываться об онко-настороженности. На определенных этапах развития лейкоплакии обратима, своевременная диагностика и лечение предупре-

ждают развитие малигнизации. В данной статье содержится обзор текущих данных литературы для оценки клинических и цитологических характеристик лейкоплакии как предракового поражения.

**Ключевые слова:** *слизистая оболочка рта, лейкоплакия, гиперкератоз, диагностика, дисперсные светящиеся частицы, гистология*

## ORAL LEUKOPLAKIA: CLINICS, DIAGNOSTICS, TREATMENT

Kh. P. Kamilov, A.A. Kadirbaeva, D.U. Aripova, A. Fazilbekova

Department of hospital therapeutic dentistry of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>, <https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>, <https://orcid.org/0000-0003-0231-3847>

### ABSTRACT

Leukoplakia is a fairly common pathology of the oral mucosa, with a tendency to malignant development in 20-30% of cases. This problem makes dentists think about cancer vigilance. At certain stages of development leukoplakia is reversible, timely diagnostics and treatment can prevent the development of malignancy. This paper includes the review of current data of published literature for the evaluation of clinical and pathological characteristics of leukoplakia as precancerous lesion.

**Key words:** oral mucosa, leukoplakia, hyperkeratosis, diagnostics, dispersed luminous particles, histology

Лейкоплакия полости рта – это наиболее частое потенциально злокачественное заболевание слизистой оболочки полости рта. Хотя лейкоплакия упоминается в клинических обзорах с 1969 г. [1], впервые она была определена Всемирной организацией здравоохранения в 1978 г. [2] как белое пятно или бляшка, которые нельзя иначе характеризовать клинически или патологически, как любое другое заболевание. С тех пор до сих пор значение лейкоплакии полости рта не сильно изменилось. В 1994 г. [3] после международного симпозиума, проведенного в Упсале, Швеция, в определение было добавлено, что лейкоплакия полости рта не связана с какой-либо физической или химической причиной, за исключением курения, и может перерасти в рак. В 2007 году было решено, что название лейкоплакии должно ограничиваться только клиническим диагнозом, определяемым путем исключения других белых поражений, таких как красный плоский лишай полости рта, белый губчатый невус, никотиновый стоматит, лейкоэдема и т. Д. [4]. В 2012 году Ван дер Ваал [5] предложил новое определение, которое кажется более подходящим, поскольку оно включает гистологическое подтверждение «преимущественно белое поражение или бляшка сомнительного поведения, исключая, клинически и гистопатологически, любое другое определяемое белое заболевание или расстройство». Этот документ еще не прошел оценку ВОЗ, но имеет хорошие шансы на принятие.

Общий оценочный уровень распространенности лейкоплакии полости рта в 2003 г. варьировал от 1,7 до 2,7% в общей популяции [6]. Для этого оценочного показателя автор Стефано Петти в метаанализе, включающем 23 первичных исследования со всего мира, опубликованных в период

1986–2002 годов, не обнаружил разницы между географическими регионами и между более молодыми и пожилыми пациентами. Сообщается, что от 16% до 62% плоскоклеточных карцином полости рта связаны с лейкоплакией полости рта [7].

Лейкоплакия рассматривается как многофакторное заболевание, но считается, что курение является наиболее частым фактором развития. Это гораздо чаще встречается среди курильщиков, чем среди некурящих [4]. По данным некоторых авторов считается, что алкоголь является независимым фактором риска [5], но окончательных данных по-прежнему нет. Существуют противоречивые результаты исследований, связанных с возможной ролью инфекции вируса папилломы человека. Поскольку лейкоплакия может имитировать большее количество поражений, в случае подозрения на возможный причинный фактор, такой как восстановление зубов, механическое раздражение. В более позднем случае необходима последующая оценка через 4 недели [6].

Классификация лейкоплакии (МКБ-10)

К.13.20 Лейкоплакия идиопатическая :

- **Плоская форма:** помутнение, потеря блеска, белесоватые пятна;
- **Веррукозная форма:** выступающие над поверхностью белесоватые бляшки;
- **Эрозивная форма:** эрозии, трещины, язвы.

К.13.21 Лейкоплакия, связанная с табаком  
Включает клинические симптомы, характерные для всех нозологических форм лейкоплакий.

К.13.22 Эритроплакия: белесоватые поражения с компонентами бархатистых ярко-красных бляшек (узелков), выступающих на ограниченных участках слизистой, с неровными контурами

К.13.23 Лейкоэдема: белые мягкие поражения с неровными контурами, выступающими над окружающей слизистой.

К.13.24 Никотиновый стоматит: изменения в выводных протоках слюнных желез на твердом и мягком небе - мозаично расположенные белые бляшки с втянутой красной точкой в центре

К.13.3 Волосатая лейкоплакия: выступающие над поверхностью бугристые складки или ворсинчатые выступы белого цвета по краям языка и на других участках этих поражений обусловлен различием морфологических и топографических особенностей мягких тканей, с другой иммунологической резистентностью экосистемы ротовой полости во взаимосвязи с общим состоянием организма в целом [31].

Лейкоплакия подразделяется на два основных типа: гомогенный тип, который проявляется в виде плоского белого поражения, и неоднородный тип, который включает крапчатую, узловую и бородавчатую лейкоплакию [7]. Однородная лейкоплакия является равномерной, тонкой белыми областями изменяющей или нет с нормальной слизистой оболочкой. Крапчатый тип представляет собой белый и красный поражения, с преимущественно белой поверхности. Бородавчатые лейкоплакия имеют повышенный, пролиферативный или гофрированный внешний вид поверхности. Шаровидным тип имеет небольшие полиповидных наросты, округлые преимущественно белые наросты [7].

Гистологический вид лейкоплакии полости рта варьируется от отсутствия дисплазии до карциномы. Дисплазия отражает гистологические изменения, за которыми следует потеря однородности или архитектуры эпителиальных клеток. Это может быть связано с нарушенной клеточной пролиферации или неупорядоченной созревания [8].

На последнем всемирном семинаре стоматологической медицины о потенциально злокачественных поражениях в Лондоне, 2010 г. [9], была рекомендована бинарная классификация гистологических изменений (без риска или низкого риска и умеренного или тяжелого риска). Это направлено на снижение субъективности при оценке дисплазии, тем самым увеличивая возможность соответствия между гистологическими интерпретациями различных патологов [9]. Поражения классифицируются как недиспластические и диспластические (легкая дисплазия, умеренная или тяжелая). Некоторые авторы уже протестировали эту систему для оценки дисплазии и подтвердили эти взгляды [9].

Плоскоклеточная карцинома полости рта является распространенным злокачественным новообразованием во всем мире и наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью полости рта [10]. Он имеет многофакторную этиологию, но наиболее важными факторами являются табак и алкоголь по отдельности и синергетически [11].

Когортные исследования лейкоплакии полости рта очень редки, поэтому трудно оценить реальную скорость ее злокачественной трансформации из-за различных региональных особенностей [10]. Злокачественная трансформация лейкоплакии полости рта в среднем составляет 1% в разных популяциях и географических регионах с более высоким риском, о котором сообщают 43% [11], поэтому наблюдение за такими пациентами должно быть активным и длительным.

Изучены факторы риска злокачественного новообразования СОПР: вредные привычки (курение, употребление алкоголя), клиническая форма, расположение очагов поражения. Среди них курение табачных сигарет, как сообщается, является наи-

более важным этиологическим фактором развития предраковых поражений полости рта и их прогрессирования в карциному полости рта [29,30].

Напье и Спейт недавно пересмотрели прогнозные клинические факторы - возраст, пол, расположение поражений, но результаты различаются в разных исследуемых популяциях [12]. В итальянском населении предраковые поражения полости рта, расположенные на языке, чаще были диспластическими, чем слизистая оболочка щеки. У индийского населения, наоборот, лейкоплакия слизистой оболочки полости рта более вовлечена в процесс малигнизации.

Несмотря на огромный прогресс в молекулярной биологии, в настоящее время не существует определенного маркера для прогнозирования злокачественной трансформации лейкоплакии полости рта у конкретного пациента. Как и 20 лет назад, дисплазия эпителия до сих пор считается «золотым стандартом» для определения риска злокачественной трансформации [13]. По данным Silverman [14], 36% диспластических поражений прогрессируют до карциномы и 16% недиспластических поражений. Однако известно, что дисплазия эпителия коррелирует с клинически неоднородными поражениями, которые считаются наиболее опасными.

Поскольку гистологическое исследование имеет определенную степень субъективности, необходимо улучшить его возможности для оценки дисплазии. Это можно сделать с помощью других маркеров или путем перекрестного допроса двух патологов.

Идентификация биомаркеров орального канцерогенеза основана на маркерах пролиферации (Ki-67) и компонентах контроля клеточного цикла, таких как белки-супрессоры опухоли p53, белок ретинобластомы (pRb) и циклин D1. Но ни один из этих маркеров не используется в рутинной диагностике. Показано, что экспрессия p53 и потеря экспрессии p16 являются самыми ранними событиями в процессе малигнизации. Доказано, что при недиспластической лейкоплакии комбинированное изменение p53 / Ki67 / p16INK4a представляет собой риск прогрессирования [15].

Другим ценным прогностическим методом является морфометрический компьютерный анализ, который использовался для измерения размера клеточного периметра и ядерного периметра нормальной слизистой оболочки, лейкоплакии полости рта и карциномы полости рта. В этом методе использовались компьютерные изображения гистологических окрашенных срезов. Было показано, что эти размеры постепенно увеличивались со значительным отличием от нормальной слизистой оболочки, лейкоплакии полости рта и самого высокого уровня при карциноме полости рта [16].

Пролиферативная веррукозная лейкоплакия (ПВЛ) была впервые описана Хансеном (1985) и имеет высокий риск трансформации в карциному полости рта. ПВЛ начинается с одной или нескольких однородных лейкоплакических областей и со временем распространяется на большее количество участков полости рта. Он медленно растет и имеет высокую тенденцию к рецидиву после лечения. Сообщается, что чаще всего поражаются десны. Но другие авторы также упоминают слизистую оболочку щек, десну и гребни альвеол [16].

Этиология пролиферативной веррукозной лейкоплакии неясна. Связь ПВЛ и присутствия вируса папилломы человека предполагалась ранее, но до сих пор не подтверждена дальнейшими исследованиями. Также была изучена ассоциация PVL и вируса Epstein-Barr (EBV). Вирус Эпштейн-Барра является доказанной этиологической причиной карциномы носоглотки, волосистой лейкоплакии полости рта, лимфопролиферативного заболевания, В-клеточных лимфом и лимфоэпителиальной карциномы. ВЭБ исследовали с помощью вложенной ПЦР в 10 случаях ПВЛ, пяти - при плоскоклеточной карциноме полости рта и пяти образцах нормальной слизистой оболочки. Вирус Эпштейн-Барра был обнаружен в 60% случаев ПВЛ и в 40% случаев рака полости рта, но ни в одном из образцов нормальной слизистой оболочки [17].

Диагноз ПВЛ, основанный на клинических данных, обычно ставится поздно, так как прогрессирующая эволюция поражений из-за гомогенной лейкоплакии, распространяющейся на слишком много разных участков и с появлением эритропластических и бородавчатых форм, требует времени. Пролиферативная веррукозная лейкоплакия имеет высокую частоту рецидивов после лечения и высокую скорость злокачественной трансформации. Это отмечается в 74% случаев с тенденцией к многоцентровым очагам. Множественные поражения более склонны к окончательному развитию с лейкоплакией в одном месте. Было обнаружено, что широко распространенные поражения имеют более высокий потенциал для развития рака, чем уникальные поражения [17].

В настоящее время существует множество различных методов диагностики предраковых заболеваний, в том числе и лейкоплакии СОПР. Однако, в большинстве случаев, данные методы подходят для проведения скрининга, а не для постановки окончательного диагноза.

При обычном клиническом осмотре слизистой оболочки полости рта чаще всего проводится визуальный осмотр. Это стандартный метод диагностики рака полости рта. Это зависит от опыта и навыков врача. Но уровень риска поражения сложно измерить. Существует множество вариантов дополнительных методов выявления потенциально

злокачественных заболеваний, включая лейкоплакию полости рта.

Щеточная биопсия была разработана для клинических поражений, которые изначально основывались на клинических характеристиках не требовали биопсии. Это неинвазивный метод, при котором клетки базального слоя собираются с помощью кисти. Его можно использовать для массовых отборочных кампаний. Это исключает необходимость хирургического вмешательства при сомнительных поражениях. Поскольку он был представлен в 1999 году, до сих пор он показывает большие перспективы [18].

Хемилюминесценция (отражающая флуоресценция тканей) была впервые применена для обнаружения дисплазии шейки матки. Он основан на нормальной флуоресценции ткани при воздействии синего-белого света. Методика была адаптирована для осмотра слизистой оболочки полости рта в системе ViziLite. Он обнаруживает различный слизистую оболочку полости рта, включая поражение белой линии альба, волосатый язык, leukoedema травматической язвы (25). Лейкоплакия полости рта имеет высокую степень видимости и резкости с выступающими и отчетливыми краями окружающей слизистой оболочки. ViziLite имеет ограничение в различении доброкачественных, воспалительных и потенциально злокачественных заболеваний, а также имеет низкую специфичность (28%) при обнаружении дисплазии. Поскольку тест не позволяет точно различить лейкоплакию высокого и низкого риска, его следует использовать с осторожностью [19].

Определение дисперсных светящихся частиц по методу Абдуллаходжаевой-Крахмалева позволяет проводить выявление злокачественного перерождения лейкоплакии слизистой полости рта без применения дорогостоящих химических красителей, с помощью инвертированного микроскопа Axiovert 40 MAT (Carl Zeiss, Германия), в тоже время являясь информативным, с высокой чувствительностью и специфичностью. Раннее же выявление потенциальных предраковых процессов позволяет избежать интервенционных методов диагностики, а также снизить риск развития рака слизистой полости рта. Наличие ДСЧ говорит о том, что в организме начался процесс малигнизации. ДСЧ иногда могут появляться в небольшом количестве (часто единично) при некоторых воспалительных процессах, что делает возможным диагностировать доклинические проявления рака. [29, 30].

Ограничение всех этих методов или техник состоит в том, что они не позволяют поставить окончательный диагноз. Они полезны при оценке мультицентрического поражения, а также у пациентов, не соблюдающих правила, для мотивации их вернуться для дальнейшего контроля.

Основная цель лечения лейкоплакии полости рта - выявить и предотвратить злокачественную трансформацию. В первую очередь рекомендуется прекратить опасные действия, такие как курение. Далее необходима гистопатологическая оценка. Степень дисплазии будет определять выбор лечения. Оральная лейкоплакия с низким риском злокачественного новообразования (без дисплазии или простой дисплазии) может быть либо полностью удалена, либо нет, и при принятии решения следует учитывать другие факторы, такие как местоположение, размер и, в случае курильщиков, участие пациента в отказе от курения. При умеренной или тяжелой дисплазии эпителия рекомендуется хирургическое лечение [20].

Хирургическое лечение может включать традиционную операцию или лазерную абляцию, электрокаутеризацию или криохирургию [21]. Рецидивы лейкоплакии СОПР после хирургического лечения зарегистрированы более чем в 10% случаев [22]. Хирургическое удаление лейкоплакии не снижает риск последующей злокачественной трансформации, но дает возможность провести полное гистолопатологическое исследование очага поражения. Криотерапия не считается терапией первой линии лейкоплакии полости рта. Риск послеоперационной рубцевание, стягивание ткани ограничивает применение метода [23].

Для лечения используются местные и системные химиопрофилактические агенты, такие как витамин А и ретиноиды, системный бета-каротин,

ликопин (каротиноид), кеторолак (в качестве жидкости для полоскания рта), местный блеомицин и смесь чая, применяемая как местно, так и системно с меньшей пользой [24].

Другой возможный выбор - это позиция «выживания», чтобы держать лейкоплакию полости рта под клиническим и гистологическим наблюдением с частыми посещениями и биопсией без другого лечения. При таком наблюдении можно наблюдать раннюю злокачественную трансформацию и последующее специфическое лечение [25, 26].

Роль стоматолога и терапевта важна в ранней диагностике, когда лейкоплакия обычно протекает бессимптомно и легко устранить возможные факторы, влияющие на ее этиологию - курение, тем самым снижая скорость злокачественной трансформации [27, 28].

Удовлетворительного лечения лейкоплакии на данный момент не существует. Следует исходить из того, что обычно лейкоплакию следует удалять предпочтительно полностью, по возможности, и пациентов следует регулярно контролировать на предмет любых значимых изменений слизистой оболочки и давать инструкции, чтобы избежать основных факторов риска дисплазии эпителия полости рта, особенно употребления табака и алкоголя.

В связи с выше сказанным, лейкоплакия является злободневным вопросом современной стоматологии, и диагностика и лечение данной патологии нуждаются в коррекции со стороны исследователей данной области.

## Литература/References

1. Staines K, Rogers H: Oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia: A review for dental practitioners. *BD J* 223:655-661, 2017 <https://doi.org/10.1016/j.denabs.2018.03.022>
2. NA Karpuk, SP Rubnikovich, IV Samsonova. Метод вторичной медицинской профилактики предопухолевых заболеваний слизистой оболочки рта // *Stomatologist*.-2020; 1(36):66-75 [https://doi.org/10.32993/stomatologist.2020.1\(36\).12](https://doi.org/10.32993/stomatologist.2020.1(36).12)
3. E.V. Goloub, T.G. Shkavrova, V.V. Polkin et al. Молекулярно-цитогенетические нарушения в клетках слущенного эпителия у больных раком слизистой оболочки полости рта // E.V. Goloub, T.G. Shkavrova, V.V. Polkin, G.F. Mikhailova, V.V. Tsepenco, F.E. Sevryukov, V.S. Medvedev, P.A. Isaev // *Nauchno-prakticheskii zhurnal «Patogenez»*.-2019; 4 (17):69-77 <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.04.69-77>
4. R Mamedov, B Gamzaev, A Alizade, L Ibragimova. Condition of dental adult status in relation to oral mucosa diseases // *Actual problems in dentistry*.-2013;9(6):18-21 <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2013-0-6-25-30>
5. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol*. 2009;45:317-323. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.016>
6. Nanda KD, Ranganathan K, Devi U, Joshua E. Increased expression of CK8 and CK18 in leukoplakia, oral submucous fibrosis, and oral squamous cell carcinoma: an immunohistochemistry study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113:245-253. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.05.034>
7. Feng JQ, Mi JG, Wu L, Ma LW, Shi LJ, Yang X, Liu W, Zhang CP, Zhou ZT. Expression of podoplanin and ABCG2 in oral erythroplakia correlate with oral cancer development. *Oral Oncol*. 2012;48:848-852. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.03.015>
8. Qin GZ, Park JY, Chen SY, Lazarus P. A high prevalence of p53 mutations in pre-malignant oral erythroplakia. *Int J Cancer*. 1999;80:345-348. <https://doi.org/10.1002/>

- (sici)1097-0215(19990129)80:3%3C345::aid-ijc2%3E3.0.co;2-n
9. JBánóczy. *The Therapy of Oral Leukoplakia/ Oral Leukoplakia.*- 1982:182-189 [https://doi.org/10.1007/978-94-009-7564-4\\_9](https://doi.org/10.1007/978-94-009-7564-4_9)
  10. Punyani SR, Sathawane RS. Salivary level of interleukin-8 in oral precancer and oral squamous cell carcinoma. *Clin Oral Investig.* 2013; 17: 517–524 <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0723-3>
  11. Greer RO. Pathology of malignant and premalignant oral epithelial lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39:249–275, v. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2005.11.002>
  12. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36:575–580 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>
  13. Batsakis JG, Suarez P, el-Naggar AK. Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions. *Oral Oncol.* 1999;35:354–359. [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(99\)00007-x](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(99)00007-x)
  14. Chen YW, Lin JS, Fong JH, Wang IK, Chou SJ, Wu CH, Lui MT, Chang CS, Kao SY. Use of methylene blue as a diagnostic aid in early detection of oral cancer and precancerous lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45:590–591. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2006.08.017>
  15. Ribeiro AS, Salles PR, da Silva TA, Mesquita RA. A review of the nonsurgical treatment of oral leukoplakia. *Int J Dent.* 2010;2010:1-10 <https://doi.org/10.1155/2010/186018>
  16. Kawczyk-Krupka A, Waškowska J, Raczowska-Siostrzonek A, Kościarz-Grzesiok A et al. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia/ Kawczyk-Krupka A, Waškowska J, Raczowska-Siostrzonek A, Kościarz-Grzesiok A, Kwiatek S, Straszak D, Latos W, Koszowski R, Sieroń A // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012;9:148–155 <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2011.12.007>
  17. Gorsky M, Epstein JB. The effect of retinoids on premalignant oral lesions: focus on topical therapy. *Cancer.* 2002;95:1258–1264. [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(98\)80010-9](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(98)80010-9)
  18. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia-a review. *Oral Oncol.* 2005;41:551–561. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.12.003>
  19. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, Zhang ZF. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9:639–645 <https://doi.org/10.1023/a:1013991025848>
  20. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J.* 2011;56:253–256 <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01337.x>
  21. IAI-Hashimi. Editorial: Advances in the Diagnosis and Management of Oral Diseases// *The Open Pathology Journal.*-2011;5(1):1-2 <https://doi.org/10.2174/1874375701105010001>
  22. Gazhva SI. Modern methods of treatment of diseases of the mucous membrane and red border of the lips / SI Gazhva , AV Woodpecker, OS Nadeykina // *Scientific Review. Medical sciences.* –2015; 1: 121-121. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=709> van der Waal I.
  23. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol.* 2009;45:317-323. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.016>
  24. Vlková B, Stanko P, Minárik G, Tóthová L, Szemes T, Baňasová L, Novotňáková D, Hodosy J, Celec P. Salivary markers of oxidative stress in patients with oral premalignant lesions. *Arch Oral Biol.* 2012; 57: 1651-1656. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.09.003>
  25. Steele T.O, Meyers A. Early detection of premalignant lesions and oral cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011; 44: 221-229. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.10.002>
  26. Krahl D, Altenburg A, Zouboulis CC. Reactive hyperplasias , precancerous and malignant lesions of the oral mucosa. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6: 217-232. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06625.x>
  27. Pietruska M, Sobaniec S, Bernaczyk P, Cholewa M, Pietruski JK, Dolińska E, Skurska A., Duraj E., Tokajuk G. Clinical evaluation of photodynamic therapy efficacy in the treatment of oral leukoplakia. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2014; 11: 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.10.003>
  28. Bánóczy J, Gintner Z, Dombi C. Tobacco Use and Oral Leukoplakia. *J Dent Educ.* 2001; 65: 322–327. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2001.65.4.tb03402.x>
  29. Kamilov Kh.P. , Kadirbaeva AA, Aripova D.U. Early detection of oral precancerous diseases// *Journal of Medicine and Innovations,* 2021; 1:146-149
  30. Kamilov Kh.P. , Kadirbaeva AA, Musaeva KA Screening diagnostics of oral precancerous diseases.// *American Journal of Medicine and Medical Sciences,* 2019; 9 (6):194-196. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20190906.04.html>. Accessed November 18, 2020
  31. Aahman, E. The global burden of disease : 2004 update / E. Aahman et al. –World Health Organization : WHO Press, 2008. – 160 p

УДК:617.566:616.379-008.64

## ДОПОЛНЕНИЕ К КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ж.А. Нарчаев, Ф.Ж. Нарчаев

Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. E-mail: njatdsi@gmail.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5551-0217>.

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучить течение синдрома диабетической стопы и на основании полученных результатов исследования предложить дополнение к комбинированной классификации.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 352 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета. Проведены рентгенологические, эхоостеометрические исследования, химический анализ удаленных костей стопы. Установлены следующие клинические формы течения диабетической стопы: нейропатическая 52,6%, остеоартропатическая 17,6%, ишемическая 6,8% и смешанная в 23%.

**Результаты.** Рентгенологическими исследованиями в ранние периоды заболевания часто выявлялись неспецифические изменения в виде остеопороза. При поздних стадиях в основном установлены деструктивные изменения. Эхоостеометрические исследования позволяли установить снижение звукопроводимости по костям стопы еще в ранние сроки развития, когда отсутствовали видимые деструктивные процессы в стопе. По мнению авторов, снижение звукопроводимости объясняется с изменением химического состава костей стопы, что связано со снижением костной

массы за счет потери микроэлементов. При химическом исследовании обнаружено достоверное снижение содержания кальция в плюсневой кости до  $2,078 \pm 0,005\%$ , фосфора до  $1,43 \pm 0,037\%$ , магния  $0,67 \pm 0,016\%$  и натрия  $0,71 \pm 0,026\%$ . Результаты химического анализа установлено, что деструктивные изменения наблюдаются в тех участках кости, где отмечается потеря более 25-30% костной массы, т.е. при снижении содержания кальция менее 2%. При содержании кальция в костях стопы более 2% деструктивные изменения не наблюдались. Авторы на основании результатов химического анализа костей и эхоостеометрических исследований установили течение остеоартропатической формы синдрома диабетической стопы по двум путям – с деструкцией и без нее. Это обстоятельство позволяло авторам предложить дополнение к комбинированной классификации синдрома диабетической стопы.

**Вывод.** Предложенные дополнения к комбинированной классификации синдрома диабетической стопы с учетом изменений в костях стопы позволяет отражать этиопатогенез поражения, определить тактику лечения, имеет прогностическую значимость и является простым в применении.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, классификация.

## THE ADDITION TO THE CLASSIFICATION OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Zh.A. Narchaev, F.Zh. Narchaev

Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. E-mail: njatdsi@gmail.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5551-0217>.

### ABSTRACT

**Goal.** To study the course of diabetic foot syndrome and, based on the results of the study, to propose an addition to the combined classification.

**Material and methods of research.** 352 patients with purulent-necrotic lesions of the lower extremities on the background of diabetes mellitus were examined. Conducted radiographic, echoosteometric studies, chemical analysis of remote bones of the foot. The following clinical forms of diabetic foot were established: neuropathic 52.6%, osteoarthropathic 17.6%, ischemic 6.8% and mixed in 23%.

**Results.** X-ray studies in the early periods of the disease often revealed non-specific changes in the form of osteoporosis. In the later stages, destructive changes are mostly established. Echoosteometric studies made it possible to establish a decrease in sound conductivity along the bones of the foot even in the early stages of development, when there were no visible destructive processes in the foot. According to the authors, the decrease in sound conductivity is due to a change in the chemical composition of the foot bones, which is associated with a decrease in bone mass due to the loss of trace elements. A chemical study revealed a

significant decrease in the content of calcium in the metatarsal bone to  $2.078 \pm 0.005\%$ , phosphorus to  $1.43 \pm 0.037\%$ , magnesium  $0.67 \pm 0.016\%$  and sodium  $0.71 \pm 0.026\%$ . The results of chemical analysis showed that destructive changes are observed in those areas of the bone where there is a loss of more than 25-30% of bone mass, i.e. with a decrease in the calcium content of less than 2%. When the calcium content in the foot bones was more than 2%, no destructive changes were observed. Based on the results of chemical analysis of bones and echoosteometric studies, the authors established the course of the osteoarthropathic form of diabetic foot syndrome in two ways - with and without destruction. This circumstance allowed the authors to propose an addition to the combined classification of diabetic foot syndrome.

**Conclusion.** The proposed supplemented to the combined classification of diabetic foot syndrome, taking into account changes in the bones of the foot, allows us to reflect the etiopathogenesis of the lesion, determine the tactics of treatment, has prognostic significance and is easy to use.

**Keywords:** *diabetes mellitus, syndrome of the diabetic foot, classification.*

**Актуальность проблемы.** Классификация гнойно-некротических поражений нижних конечностей при сахарном диабете (СД) должна отражать этиопатогенез поражения, позволять определить тактику лечения, иметь прогностическую значимость, быть простой в применении. В свою очередь, каждая клиническая форма синдрома диабетической стопы (СДС) требует детализации характера, глубины и степени поражения с регистрацией развивающихся гнойно-некротических осложнений (4). Однако создание единой классификации для всех форм СДС, вряд ли возможно. Одним из обязательных требований, предъявляемых к классификациям, является необходимость обеспечения их информационной совместимости. Для объективной оценки характера поражений и доступной сравнению оценки эффективности лечения необходим одинаковый подход, что обеспечивается принятыми классификациями. Существующие в настоящее время классификации СДС можно подразделить на 3 группы (2).

В основе классификации ВОЗ лежат этиопатогенетические аспекты, где различаются 3 формы диабетической стопы:

- нейропатическая;
- ишемическая;
- нейроишемическая или смешанная.

К сожалению, этиопатогенетическая классификация не позволяет оценить состояние костно-суставной системы, прогнозировать исход поражения у больных СДС.

Широко распространена за рубежом классификация WagnerS. (3), где учитывается глубина некротического процесса. Классификация Wagner имеет прикладной характер, поскольку на основании ее можно определить тактику лечения, но здесь не учитываются клинические проявления, в том числе состояние костно-суставной системы. В основе комбинированных классификаций положены классификации S. Wagner и ВОЗ.

Ни одна из предложенных классификаций СДС не охватывает всей проблемы в целом, а касается лишь одного какого-то патогенетического звена. Отсутствие единой классификации патологических изменений стопы, развившихся на фоне сахарного диабета, приводит к различной, порой противоречивой, оценке клинических проявлений и результатов лечения (3).

**Цель.** Изучить течение синдрома диабетической стопы и на основании полученных результатов исследования предложить дополнение к классификации СДС с учетом костно-суставных изменений.

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленной цели обследованы 352 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне СД. Проведены рентгенологические, эхоosteометрические исследования, химический анализ удаленных костей стопы. Эхоosteометрические исследования проводили аппаратом «Эхоостеметр ЭОМ-1ц». Исследовали проводимость ультразвука по плюсневым, большеберцовым, лучевым костям и по ключице. Полученные результаты привели в м/с. Химический анализ костной ткани проведен на химическом факультете Национального Университета Узбекистана имени М. Улугбека. Удаленные во время операции костные ткани озолировали и определяли содержание свинца, цинка, фосфора, кальция титриметрическим методом. Полученные результаты выражали в мкг/г и в %.

Установлены следующие клинические формы течения диабетической стопы: нейропатическая 52,6%, остеоартропатическая 17,6%, ишемическая 6,8% и смешанная в 23%. Проведенные исследования показали, что патогенетическими звеньями СДС являются нейропатия, остеоартропатия и ишемия.

**Результаты и обсуждение.** При рентгенографии костей стопы часто выявлялись неспецифические изменения в виде остеопороза. Деструктивные же изменения выявлялись в основном при поздних стадиях СДС. Эхоosteометрические исследования (ЭОМ) позволяли установить снижение звукопроводимости по костям стопы еще в ранние сроки развития СДС, когда отсутствовали видимые деструктивные процессы в стопе. В литературе снижение звукопроводимости костей у больных с СДС объясняется последующим

развитием гнойно-некротического процесса в стопе. Полученные нами результаты исключают это предположение, так как снижение звукопроводимости мы наблюдали даже при отсутствии деструктивного процесса в стопе. По нашему мнению, данное обстоятельство объясняется с изменением химического состава костей стопы, что связано со снижением костной массы за счет потери микроэлементов. Для подтверждения этого мнения мы проводили изучение химического анализа удаленных костей. При этом обнаружено достоверное снижение содержания кальция в плюсневой кости до  $2,078 \pm 0,005\%$ , фосфора до  $1,43 \pm 0,037\%$ , магния  $0,67 \pm 0,016\%$  и натрия  $0,71 \pm 0,026\%$  по сравнению с нормальными значениями ( $p < 0,05$ ). В относительно здоровых участках удаленных костей стопы содержание микроэлементов мало отличалась от нормальных значений, наблюдали недостоверное снижение кальция до  $2,82 \pm 0,025\%$ , фосфора до  $2,01 \pm 0,0125\%$  ( $p > 0,05$ ). Содержание магния, цинка и натрия в относительно здоровых участках костей стопы не отличались от нормальных значений.

**Таблица 1. Содержание микроэлементов в костной ткани у больных СДС**

Микроэлементы	Нормальные значения	Относительно здоровый участок кости	Участок кости с деструкцией
Кальций %	$3 \pm 0,1$	$2,82 \pm 0,025$	$2,078 \pm 0,005^*$
Фосфор %	$2,2 \pm 0,1$	$2,01 \pm 0,0125$	$1,42 \pm 0,037^*$
Магний %	$1 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,016^*$
Цинк %	$0,05 \pm 0,01$	$0,019 \pm 0,0006$	$0,01 \pm 0,001$
Натрий %	$1,5 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,025$	$0,71 \pm 0,026^*$

Примечание. \* -  $p < 0,05$  по сравнению с нормальными значениями.

Результатами химического анализа установлено, что деструктивные изменения наблюдаются в тех участках кости, где отмечается потеря более 25-30% костной массы, т.е. при снижении содержания кальция менее 2%. При содержании кальция в костях стопы более 2% деструктивные изменения не наблюдались. На основании полученных результатов при СДС в зависимости от изменений в костях стопы мы различаем два вида остеоартропатии – деструктивную и недеструктивную.

Сопоставив результаты ЭОМ и химического анализа удаленных костей, проводили между ними корреляционный анализ и разработали прогностический критерий для показателей ЭОМ, по которой можно судить о наличии или отсутствии деструкции в кости.

**Таблица 2. Сопоставление результатов ЭОМ и химического анализа костей.**

Показатель ЭОМ	Содержание кальция	Потеря костной массы
3000-2800м/с	2,7-3%	15-20%
2800-2600м/с	2,4-2,6 %	До 25%
2500м/с и ниже	Менее 2%	Более 30%

Из таблицы видно, что потеря костной массы более 30% соответствует снижению звукопроводимости по этой кости на ЭОМ до 2500м/с и ниже. Снижение звукопроводимости по костям стопы ниже 2500 м/с являясь прогностическим критерием, свидетельствует о наличии деструкции в исследуемой кости и показывает на вовлечение костной ткани в гнойно-некротический процесс. При значении ЭОМ выше 2500м/с можно судить об отсутствии деструктивного процесса в кости. При проведении математической корреляции установили прямую корреляционную связь между содержанием кальция в кости и скоростью прохождения ультразвука по этой кости. Коэффициент корреляции был равен 0,96.

На основании полученных результатов, мы предложили дополнение к комбинированной клинической классификации СДС.

Клинические формы СДС.

1. Нейропатическая форма.

1.1. Без остеоартропатии;

1.2. С остеоартропатией:

1.2.1. Недеструктивная остеоартропатия;

1.2.2. Деструктивная остеоартропатия.

2. Ишемическая форма.

3. Нейроишемическая или смешанная форма.

Полученные нами результаты требуют пересмотра лечебной тактики при остеоартропатической форме СДС. Оперативное лечение остеоартропатической формы СДС показано только при наличии деструктивной остеоартропатии. Недеструктивные формы диабетической остеоартропатии, по нашему мнению, являются противопоказанием к проведению оперативных вмешательств.

**Заключение.** Предложенные нами дополнения к комбинированной классификации СДС с учетом изменений в костях стопы позволяет отражать этиопатогенез поражения, определить тактику лечения, имеет прогностическую значимость и является простым в применении. Лечебная тактика при остеоартропатической форме СДС, выбранная в зависимости от состояния костных структур, способствовало снизить частоту высоких ампутаций до 2,9%, сохранить опорную функцию стопы у 97,1% больных и позволяло избегать от неоправданных оперативных вмешательств.

## Литература/References

1. Нарчаев Ж.А. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при синдроме диабетической стопы. *Клінічнахірургія*. 2009;10(799):33-35. [Narchayev ZhA. Algorhythm of diagnostic and treatment measures in the diabetic foot syndrome. *Klinichna khirurgiya*. 2009;10(799):33-35. (In Russ.)]
2. Стряпухин В.В., Лищенко А.Н. Хирургическое лечение диабетической стопы. *Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова*. 2011; 2:73-78. [StryapukhinVV, LishchenkoAN. Surgical treatment of the diabetic foot. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2011;2:73-78. (In Russ.)]
3. Wagner S, Reike H, Angelkort B. Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Dtsch Med Wochenschr* 2001 Nov 30;126(48):1353-1356.
4. Homik J., Cranney A., Shea B. et al. Bisphosphonates for diabetes osteoporosis. *The Cochrane Library, Issue 1, 2004: 23(10):1551-1555.*

УДК:616.831-006.484-08

## К ВОПРОСУ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛУШАРНЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н.Р. Кадырбеков, М.М. Ахмедиев, Р.Т. Кадырбеков, А.А. Ким, Г.А. Кулабдуллаев.

Республиканский специализированный научно-практический центр нейрохирургии, Мирзо-Улугбекский район, массив Хумоюн, дом 40, Ташкент. E-mail: nodirbek\_708@mail.ru,

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена современной проблеме нейроонкологических больных. Приведены данные литературы, посвященные проблеме диагностики и лечения качества жизни у больных с глиальными опухолями супратенториальной локализации. Взаимосвязанность результатов фундаментальных ис-

следований в области нейроонкологии и практического опыта нейрохирургов является основой для оптимизации и индивидуализации комплексных лечебных подходов в совершенствовании лечения опухолей нервной системы.

**Ключевые слова:** качество жизни, опухоли головного мозга, ЦНС.

## TO THE QUESTION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF HEMISPHERIC GLIAL BRAIN TUMORS

N.R. Kadyrbekov, M.M. Akhmediev, R.T. Kadyrbekov, A.A. Kim, G.A. Kulabdullaev

Republican specialized scientific and practical center of neurosurgery, Mirzo-Ulugbek district, Humoyun, 40, Tashkent. E-mail: nodirbek\_708@mail.ru.

## ABSTRACT

The article is devoted to the modern problem of neurooncological patients. The literature data on the problem of diagnosis and treatment of the quality of life in patients with glial tumors of supratentorial localization are presented. The interrelated results of fundamental research in the field of neurooncology and the practical experience of neurosurgeons is the basis for the optimization and individualization of complex therapeutic approaches in improving the treatment of tumors of the nervous system.

**Keywords:** Quality of life, brain tumor, CNS.

**Актуальность.** Опухоли головного мозга составляют 1,8-2,3% от общего числа онкологических заболеваний, а частота заболеваемости пер-

вичными опухолями головного мозга достигает 14,1 на 100000 населения. Глиальные опухоли составляют 40-50% всех первичных опухолей головного мозга, причём у взрослых пациентов 90% опухолей локализуются в больших полушариях мозга и 55-60% из них являются злокачественными (Walker et al., 1985, Enam et al, 2000).

Новообразования головного мозга составляют 15-20% всей онкологической заболеваемости, занимают первое место по частоте среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смертности от всех опухолей, что во многом определяет социальное значение в нейроонкологии.

Частота заболеваемости опухолями ЦНС (как первичными, так и метастатическими поражения-

ми) в США и Европе составляет 17,6 и 22 случая на 100.000 человек соответственно.[1,2] Этот же показатель, обобщенный для всех стран, составляет 3,7 для мужчин и 2,6 для женщин. Частота первичных опухолей центральной нервной системы в различных странах по данным эпидемиологических исследований составляет от 5 до 13,9 на 100 000 населения и обуславливают повышенную склонность к развитию опухолей мозга по сравнению с другими органами. [5, 7]. В США ежегодно выявляют 1700 заболевших детей [15, 24].

К ним относятся опухоли III желудочка, подкорковых структур, боковых желудочков, шишковидной железы и полушарий головного мозга. Чаще это опухоли нейроэпителиального ряда (глиомы), но встречаются также краниофарингиомы, аденомы гипофиза и реже опухоли менингососудистого происхождения [26]. Астроцитомы превалируют среди полушарные опухолей головного мозга [2, 24]. Герминогенные опухоли с локализацией в средней части (пинеальная, III, IV желудочек) более часты у подростков [13, 16, 22].

Хирургия головного мозга многих лет лечебные технологии при неоплазмах ЦНС предусматривали два последовательных этапа: операцию и облучение, и, в определенной степени, обеспечивали реабилитационный эффект. Вместе с тем проблематичность радикальности оперативного вмешательства, прямо влияющей на прогноз, а также отсутствие последующей поддерживающей медикаментозной терапии приводило зачастую к рецидивам опухолевого роста и фатальным исходам.

В настоящее время даже при оптимальных методах оперирования и облучения вряд ли можно надеяться на излечение более чем на 50% больных злокачественными опухолями головного мозга [1, 3, 10].

По данным мировой литературы и с позиций доказательной медицины, нет убедительных данных, основанных на многоцентровых, рандомизированных исследованиях, указывающих на стойкую, статистически достоверную корреляционную связь между объемом хирургического вмешательства и продолжительностью общей, безрецидивной выживаемости и качеством жизни больных оперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга [25].

Диагностика Характерной особенностью опухолей головного мозга у больных является пролонгированный скрытый период заболевания споледующим быстрым течением его. Длительность заболевания варьировала от нескольких недель до 7,5 лет. Основной диагностической процедурой является компьютерная томография или магнитно-резонансная томография [6,9].

Лечение, прогностические факторы и исходы лечения полушарных опухоли головного мозга у

больных. Лечение опухолями головного мозга, как правило, проводится совместно действий онкологов, неврологов, нейрохирургов и лучевых терапевтов [19].

Хирургическое вмешательство с максимальной возможной резекцией глиомы является обязательным методом лечения после постановки диагноза и нередко в случаях рецидива или продолженного роста новообразований. Современная нейрохирургическая техника значительно улучшила результаты лечения. Тем не менее локализация опухоли по-прежнему остается основным фактором, определяющим возможности радикальной операции. Поскольку глиомы по консистенции и цвету мало отличаются от мозговой ткани, определить их границы визуально даже при использовании хирургической оптики не всегда возможно. Более того, когда при магнитно-резонансной томографии (МРТ), казалось бы, подтверждалось полное удаление опухоли, после микроскопии операционного материала нередко обнаруживались злокачественные клетки, инфильтрировавшие здоровую нервную ткань [20].

Лучевая терапия в течение последних лет рассматривалась как стандартное послеоперационное лечение низкоккачественных глиом у больных. Показанием для ее проведения является неполное удаление опухоли или рецидив/продолженный рост новообразования в труднодоступных для хирургического вмешательства зонах. Обычно суммарная очаговая доза (СОД) облучения составляет 55 – 60 Гр при разовой очаговой дозе (РОД) 1,8 – 2,0 Гр 5 раз в неделю. Ее уменьшают при глиомах диэнцефальной зоны и увеличивают при опухолях ствола мозга [14]. Сдерживающими факторами для назначения лучевой терапии являются возникающие после ее проведения осложнения со стороны ЦНС: демиелинизация и потеря нейроглии, пролиферация сосудистого эндотелия с интенсивным синтезом коллагеновых волокон, нарушение функции гематоэнцефалического барьера. При МРТ исследованиях наблюдалась атрофия коры головного мозга с развитием гидроцефалии, повышалось внутричерепное давление, возникали эпилептические припадки и выраженные психоэмоциональные расстройства вплоть до деменции. Поэтому многие исследователи стремятся посредством использования химиотерапии сместить на более поздние сроки и даже исключить облучение. За последние 15 лет изучено противоопухолевое действие различных препаратов: винкристина, карбоплатина, циклофосфида, этопозида, цисплатина, нитрозометилмочевины, а также их комбинаций [26].

Результаты хирургического лечения полушарных глиом головного мозга непосредственно связаны с распространением их на подкорковые

структуры, то есть с ограничением радикального удаления и степенью анаплазии опухоли. При тотальной резекции астроцитом I-II ст. анаплазии 10-летняя выживаемость отмечается в 80% случаев, 5-летняя выживаемость при доброкачественных эпендимоммах – в 60-80%.

При частичном удалении нейроэпителиальных опухолей I-II ст. анаплазии широко используется лучевая и химиотерапия, что позволяет продлить жизнь больных, однако показатели 5-летней выживаемости редко превышают 30%. Особую группу полушарных глиом составляют астроцитомы области зрительного бугра и оптико-гипоталамической области, встречающиеся в 5-12% всех опухолей головного мозга у детей.

Характерным является, что только 12-15% астроцитом этой локализации имеют признаки анаплазии, при этом около 70% доброкачественных опухолей имеют кистозный компонент. По характеру роста эти глиомы в 15% случаев имеют четко ограниченный рост, в 20% – экзофитный и почти в 50% – диффузный [4,11]. Распространение опухоли в жизненно важные структуры ограничивает возможность их радикального удаления, которое не превышает 3-10% наблюдений. Применение в послеоперационном периоде комбинированного лечения с использованием лучевой и химиотерапии обеспечивает 5-летнее выживание не более чем в 30% наблюдений. При опухолях зрительных нервов или хиазмы без роста в гипоталамическую область радикальность операций значительно выше, летальность минимальная, а выживаемость до 5 лет составляет практически 100%.

Эпендимомы полушарных локализации головного мозга 60-65% случаев являются доброкачественными, однако распространение на жизненно важные структуры ограничивает их радикальное удаление. Широкое применение при эпендимоммах различной степени анаплазии лучевой и химиотерапии положительно сказывается на выживаемости, но определяющим фактором является радикальность операции. [4].

Несмотря на значительные усилия ученых и клиницистов, ощутимые результаты лечения больных злокачественными глиальными опухолями на протяжении последних десятилетий отсутствуют.

Качество жизни. При радикальности операции, нейрохирургу необходимо помнить о самой главной составляющей лечебного процесса - качестве жизни пациента. Продолжительность общей выживаемости, динамика неврологического статуса пациента после перенесенной операции, нередко используются, как единственные критерии для оценки успеха проводимого лечения и являются недостаточными для разработки индивидуальной тактики помощи пациенту.

В настоящая время, подход к лечению злокачественных новообразований головного мозга представляет одну из наиболее сложных, социально важных, и в тоже время окончательно неразрешённых проблем нейроонкологии. Лечение вышеуказанной новообразований ограничивается их способностью к инфильтративному росту с прорастанием в зоны мозга с высокой функциональной значимостью и значительной резистентностью к большинству методов лечения. Всё это делает их радикальное удаление затруднительным. Однако, именно это биологическое свойство определяет лечебную тактику, выбор метода и способа хирургического вмешательства, послеоперационные функциональные результаты.

Основная нерешённая проблема в настоящий момент целесообразности максимального радикализма при удалении глиальных опухолей, что в свою очередь влияет на сроки рецидивирования, динамику и глубину неврологического дефицита, качество жизни [18, 23]. В связи с этим, одна из важнейших целей всей системы медицинской помощи в нейроонкологии – это восстановление или, как минимум, сохранение качества жизни пациентов.

Известно, что в большинстве случаев, злокачественные новообразования головного мозга неизлечимы. Нейрохирург, оперируя больного, берет на себя ответственность за дальнейшую судьбу пациента, и не только балансируя на грани понятий жизни или смерти пациента, но и того, как он проведет свою последующую жизнь – прикованным к кровати или полноценной, социально адаптированной личностью. В данном контексте возникает ряд вопросов. Так что же важно продолжительность жизни или ее качество? Как сами пациенты смотрят на этот вопрос? Чем определяется разница в восприятии качества жизни самим пациентом и его врачом? Отвечают ли клиницисты за качество жизни пациента? И здесь мы имеем пока больше вопросов, чем ответов [8].

**Закключение.** Анализ литературы результатов хирургического, комбинированного и комплексного лечения глиальных опухолей головного мозга у больных позволяет обозначить ряд проблем, которые могут быть решены в ближайшее время:

- следует нам как специалистам более четко определить показания к назначению лучевой и химиотерапии после неполного удаления новообразований различных локализаций и гистологической структуры;

- учитывая неблагоприятные последствия облучения ЦНС, целесообразно расширить показания к адьювантной химиотерапии.

- практической точки зрения для скрининг-оценки функциональных результатов хирургического вмешательства необходимо использование шкал оценки качества жизни пациентов.

- следует определить зависимость между радикальностью проводимых операций, продолжи-

тельностью послеоперационной выживаемости и качества жизни пациентов.

### Литература/References

1. Алексеев А.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи). - Автореферат дисс. канд. мед.наук. - СПб.— 2005. - 22с.
2. Лазарь Д.А. современные подходы к лечению злокачественных опухолей головного мозга: возможности и перспективы. // Украинский медицинский часопис 2004 №3(41).
3. Орлов Ю.А. Эффективность лечения опухолей головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2002. - № 1. - С. 53-63.
4. Орлов Ю.А. комбинированное лечение детей с опухолями головного мозга // Онкология, Украина 2005, №4
5. Пьянзин С.Ю. Опухоли полушарий большого мозга у детей (клиника, результаты лечения) – дисс. канд. мед.наук. - СПб. - 2006. - 130с.
6. Росторгуев Э.Е. Группы риска и ранняя диагностика опухолей головного мозга у детей. // Автореферат диссертации. Ростовский научно-исследовательский онкологический институт.- Ростов-на-Дону, 2008.
7. Саймонтон, К. Психотерапия рака // Санкт-Петербург: Питер, 2001. С. 288.
8. Трубникова Г.В. Злокачественные опухоли головного мозга у детей и принципы современной полихимиотерапии. - дисс. канд. мед.наук. - СПб. - 2003. - 144с.
9. Bonsanto M.M., Steiner H.H., Beckhove P., et al. // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol.22. – P.4272–4281.
10. Gnekow A.K. // Klin. Oncol. - 2000. - Bd 1, H 3. - S. 372 - 378.
11. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016; 375: 1738-1748.
12. Holmberg L. Brain tumours in children // Acta Paediatr. 2009 Oct;98(10):1550-2.
13. Hatzoglou V, Yang TJ, Omuro A, et al. A prospective trial of dynamic contrast-enhanced MRI perfusion and fluorine-18 FDG PET-CT in differentiating brain tumor progression from radiation injury after cranial irradiation. Neurooncol. 2016; 18: 873-880.
14. Hargrave D. Paediatric high and low grade glioma: the impact of tumour biology on current and future therapy. // Br J Neurosurg. 2009 Aug;23(4):351-63.
15. Kuznetsov Y.E., Caramanos Z., Antel S.B. et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging can predict length of survival in patients with supratentorial gliomas. // Neurosurgery.-2003.- V53, N5. – P.565 -576.
16. Laws, E.R. et al. Surgical management of intracranial gliomas - does radical resection improve outcome? // Acta Neurochir. 2003. Vol. 85. P. 47 - 53.
17. Messing A.M. // Manual of Neurosurgery (Ed. G.D. Palmer). - London, 1996. - P. 620 - 627.
18. Mueller S et al. Pediatric brain tumors: current treatment strategies and future therapeutic approaches. // Neurotherapeutics. 2009 Jul;6(3):570-86.
19. Pizer BL et al. The potential impact of tumour biology on improved clinical practice for medulloblastoma: progress towards biologically driven clinical. // Br J Neurosurg. 2009 Aug;23(4):364-75.
20. Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, et al. Impact of surgical methodology on the complication rate and functional outcome of patients with a single brain metastasis. J Neurosurg. 2015; 122: 1132-1143.
21. Pignatti, F. et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20. P. 2076 - 2084.
22. Polin, R.S. et al. Functional outcomes and survival in patients with high-grade gliomas in dominant and nondominant hemisphere // J. Neurosurg. 2005. Vol. 102. № 2. P. 276 - 283.
23. Setty SN; Schmidt ML et al. Desmoplastic infantile astrocytoma with metastases at presentation. // Department of Pediatrics, University of Illinois College of Medicine, Chicago, USA. Mod Pathol, 1997 Sep,10:9,945.
24. Schmandt S.M., Packer K. // Curr. Opin. Oncology. - 2000. - V. 12, N 2. - P.194 -198.

УДК: 616.831-006:577.21:611-018

## РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ И ИММУНОГИСТОХИМИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НЕЙРОХИРУРГИИ

Ж.Р. Ашрапов, У.М. Асадуллаев, Н.Б. Тулаев.

Республиканский специализированный научно-практический центр нейрохирургии, Мирзо-Улугбекский район, массив Хумоюн, дом 40, Ташкент. E-mail: dr\_jamshid@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Современные успехи биотехнологии последних лет позволили изучить патоморфологические и молекулярно-генетические особенности глиальных опухолей головного мозга. Гистологических особенности опухолей головного мозга не отражает молекулярные различия подтипов. В данном обзоре мы рассматриваем основные генетические изменения, имеющие клиническое значение, среди

которых такие маркеры, как пролиферации Ki-67, гена-супрессора TP53, антиапоптотических белков bcl-2. Данные маркеры могут быть включены в более точную классификацию для клинической оценки заболевания и подбора терапии. Адекватный молекулярно-генетический диагноз дает возможность рекомендовать лечение в соответствии с установленной нозологической единицей.

**Ключевые слова:** молекулярно-генетические маркеры, глиомы, ЦНС, детский возраст.

## THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC MARKERS AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF GLIAL BRAIN TUMORS IN NEUROSURGERY

Zh.R. Ashrapov, U.M. Asadullaev, N.B. Tulaev.

Republican specialized scientific and practical center of neurosurgery, Mirzo-Ulugbek district, Humoyun, 40, Tashkent. E-mail: dr\_jamshid@mail.ru

### RESUME

Recent advances in biotechnology have made it possible to study the pathomorphological and molecular genetic characteristics of glial brain tumors. The histological features of brain tumors do not reflect the molecular subtype differences. In this review, we consider the main genetic changes of clinical significance, including such markers as proliferation of Ki-67, the TP53 suppressor gene, and anti-apoptotic proteins bcl-2. These markers can be included in a more accurate classification for the clinical assessment of the disease and the selection of therapy. Adequate molecular genetic diagnosis makes it possible to recommend treatment in accordance with the established nosological unit.

**Keywords:** molecular genetic markers, gliomas, CNS, children's age.

**Актуальность.** Глиома – опухоль, входящая в гетерогенную группу и имеющая нейроэпителиальное происхождение. Глиома – самая распространённая первичная опухоль головного мозга. Глиомы различаются по степени злокачественности, гистологическим признакам, возрастом мани-

фестации, способности к инвазии и опухолевому прогрессу.

У детей новообразования головного мозга составляют 15-20% всей онкологической заболеваемости, занимают первое место по частоте среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смертности от всех опухолей детского возраста, что во многом определяет социальное значение детской нейроонкологии. Частота первичных опухолей центральной нервной системы в различных странах по данным эпидемиологических исследований составляет от 5 до 13,9 на 100 000 населения, а особенности детского возраста обуславливают повышенную склонность к развитию опухолей мозга по сравнению с другими органами детского организма [4]. В США ежегодно выявляют 1700 заболевших детей [9].

### ДИАГНОСТИКА

Исследования молекулярно-генетических особенностей опухолей головного мозга идентифицировали определенные общие патологические изменения и сигнальные пути, свойственные нескольким типам глиом.

К общим путям патогенеза, для отдельных видов глиом были идентифицированы специфические изменения, некоторые из которых имеют терапевтическое значение. Разделение глиом на астроцитомы, эпендимомы и олигодендроглиомы на основании гистологического исследования, однако тестирование молекулярных и цитогенетических особенностей помогает в классификации и предоставляет дополнительную информацию пациентам и лечащим врачам [4].

Астроцитомы I степени являются относительно доброкачественными опухолями чаще всего поражающими детей и подростков, не имеют мутаций, которые наблюдаются при диффузных глиомах, но практически все опухоли такого типа имеют активирующие мутации в гене BRAF [5, 10].

Наиболее часто встречающимся генетическим изменением при ПА (>70%) является соматическая fusion-мутация - генов KIAA1549-BRAF, -которая обычно происходит в результате 2Mb-андемной дупликации на хромосоме 7q34 и иногда сопровождается другой мутацией - приобретением полной хромосомы 7, WC7, что ассоциировано с повышенной вероятностью рецидивов опухоли [22]. Следует отметить, что мутация KIAA1549-BRAF очень распространена при опухоли в мозжечке (>90%), и менее распространена при супратенториальных новообразованиях [6].

Анапластические астроцитомы, характеризуются ускоренной клеточной пролиферацией и поэтому содержат больше клеток. Среди генетических изменений, ассоциированных с переходом глиомы низкой степени злокачественности в анапластическую астроцитому - утрата плеч хромосом 9p, 11p, 13q, 19q, а также мутации в гене ретинобластомы (Rb), расположенного на хромосоме 13q14, наблюдаемые в 40% случаев [27]. При анапластических астроцитомах достаточно часто обнаруживаются делеции, в т.ч. биаллельные, гена ингибитора циклинзависимой киназы 2A CDKN2A (9p21), кодирующего два белка - p16INK4a и p14ARF, и/или моносомия хромосомы 10. Делеция CDKN2A связана с худшим прогнозом вследствие специфической роли этого гена в регуляции клеточного цикла [16].

В течение последних десятилетий для исследования глиальных новообразований широко используются иммуногистохимические методики (Coons et al., 1941, 1945), что подтверждается значительным количеством публикаций по различным аспектам данной проблемы. Иммуногистохимия (ИГХ) (иммуноцитохимия) - это один из методов окраски биологических объектов, изучаемых под микроскопом. Их суть заключается в определении локализации антигенов в определенных компонентах тканей, типах клеток и клеточных структурах с помощью специфических антител; то есть имму-

нологические реакции «перенесены» на предметное стекло морфолога [1, 25].

Иммуногистохимическое изучение диффузной астроцитомы (протоплазматической) выявило яркую равномерную реакцию антител на кислый глиальный фибриллярный белок (КГФБ), являющийся маркером клеток нейроглии. Зафиксирован низкий уровень пролиферации по Ki-67. ИГХ-реакция на белок p53 (верифицирует сверхэкспрессию мутированного гена-супрессора P53) была неяркой позитивной. В диффузной астроцитоме констатировано наличие умеренного количества тонкостенных кровеносных сосудов без активации эндотелия, цитоспецифичным маркером которого служит CD34 [2].

Также с помощью иммуногистохимии удалось выяснить, почему гемистоцитарные астроцитомы быстрее остальных прогрессируют в глиобластомы. Оказалось, что в гемистоцитах помимо инактивации p53 наблюдается гиперэкспрессия антиапоптотических белков семейства bcl-2. Длительное нахождение в фазе G0 клеточного цикла поддерживает уровень дифференцировки гемистоцитов и одновременно инициирует мутации в других астроцитарных клетках [17, 18]. Иммунореактивность многочисленных антиапоптотических белков bcl-2 отмечена также в остальных астроцитомах, но только в олигодендроглиомах (Gr II-III) уровень bcl-2 и проапоптотического белка *vax* коррелирует со степенью их злокачественности [15].

Малая изученность случаев рецидивирования, а также перспективность исследований в данном направлении для разработки более эффективных тактик лечения и привела к проведению работы, направленной именно на изучение молекулярно-биологических особенностей рецидивов диффузных астроцитарных опухолей высокой степени злокачественности.

Melguizo-Gavilanes и соавторы в своем исследовании продемонстрировали, что только в 32% случаев отмечалось совпадение диагноза псевдопрогрессии, установленного на МРТ и при гистологическом исследовании [12]. Однако для дальнейшего лечения пациента такие различия принципиальны, так как влияют на тактику лечения. В случае истинной прогрессии назначают новые курсы лучевой и химиотерапии, в то время как в случаях псевдопрогрессии их не назначают, и лечение направлено на купирование клинической симптоматики [12], как, например, назначение кортикостероидов для борьбы с отеком вещества мозга.

С целью верификации астроцитарной неоплазмы для подтверждения её глиального происхождения следует проводить реакции на КГФБ, белок S100 и виментин, которые должны быть равномерно позитивными.

Для установления степени анаплазии бластомы необходимо изучать экспрессию маркера пролиферации Ki-67 и белка-супрессора p53. Пограничным значением индекса Ki-67 в доброкачественной глиоме считается 5% (если индекс Ki-67 больше, то это указывает на анапластическую астроцитому или глиобластому). ИГХ-реакция на протеин p53 высоко позитивна в глиобластоме, вследствие суперэкспрессии данного белка мутантным геном. Также глиобластома показывает равномерную слабую положительную реакцию на цитокератины (ЦКР) клона «пан» [2].

### **ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ У ДЕТЕЙ**

Кроме величины резекции глиомы, к прогностическим факторам относятся возраст на момент постановки диагноза, общее состояние больного, также определенные генетические факторы риска [6]. Низкая эффективность при лечении глиом объясняется, прежде всего, высокой гетерогенностью клеток опухоли и инвазивностью, а также часто встречающейся на практике поздней постановкой диагноза, когда появляются явно выраженные симптомы заболевания. В подавляющем большинстве случаев данные опухоли неизлечимы: глиомы низкой степени злокачественности прогрессируют в глиомы высокой степени злокачественности; даже глиомы низкой степени злокачественности часто диагностируют тогда, когда процесс распространился за пределы возможности эффективной хирургической резекции. Вследствие этого, проблема ранней диагностики глиом и скрининга молекулярных мишеней с целью терапии является весьма актуальной [13, 14].

Сейчас в нейроонкологии предпринимаются серьезные попытки, направленные на выявление предиктивных маркеров противоопухолевой терапии, но они пока находятся на стадии экспериментальных исследований. Реальные результаты получены пока только у больных с общепатологической патологией [10].

Анапластические астроцитомы (Grade III) и глиобластомы (Grade IV) относятся к одним из самых злокачественных опухолей головного мозга [17]. Анапластическая астроцитомы прогрессирует в глиобластому, как правило, за 2 года [26]. Глиобластома, в свою очередь, является самой распространенной злокачественной опухолью головного мозга [7, 26]. Несмотря на прогресс в современных методах лечения, все диффузные астроцитомы III–IV степени злокачественности рецидивируют [26]. Поэтому на сегодняшний день изучение случаев рецидивирования этих опухолей важно для полного понимания их патоморфоза, оценки эффектив-

ности проведенной терапии и разработки более индивидуализированных методов лечения, которые бы учитывали не только гистотип опухоли, но и ее пролиферативный потенциал, особенности ангиогенеза, уровень инфильтрации иммунными клетками и молекулярно-генетические особенности. Однако случаи рецидивирования все еще мало изучены, что связано как с тем, что хирургическое вмешательство не всегда проводится в случаях рецидивирования [8], так и с тем, что средняя продолжительность жизни пациентов с анапластическими астроцитомами составляет 2–3 года [23], а с глиобластомами -15 мес [21, 23]. Следовательно, не все пациенты доживают до оперативного лечения рецидива.

В оценке ключевых особенностей опухолей кроме рутинной гистологии незаменимыми являются иммуногистохимический и молекулярно-генетический метод [26]. Так, для оценки эффективности проведенной терапии в случае рецидивов важным является определение пролиферативного потенциала опухоли (оценка экспрессии ядерного маркера Ki-67 и ее способности к активной инвазии (оценка экспрессии MMP-9). Перспективными для подбора более индивидуального терапевтического подхода является оценка экспрессии рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). А для назначения препарата важным является оценка активности ангиогенеза [8]. Активно ведутся исследования, направленные на разработку эффективной иммунотерапии глиом [27], поэтому уже сейчас важно понимать, какие звенья иммунной системы задействованы в опухолевой прогрессии [13, 14], а какие способствуют более благоприятному течению злокачественных диффузных астроцитом [11].

Повышение экспрессии Ki-67 в ткани опухоли отмечалось в 14 случаях ранних рецидивов. Согласно данным ВОЗ, такое повышение характерно для случаев рецидивирования и свидетельствует о неэффективности терапии [26].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На сегодняшний день настоящее время молекулярно-генетический анализ глиальной опухоли головного мозга для ее точной диагностики встает на первый план и дополняются новыми диагностическими маркерами.

Различия иммуногистохимических характеристик увеличивают точность патоморфологической диагностики глиом и их гистобиологических свойств. Всё это в свою очередь играют при прогнозе заболевания церебральной опухоли.

Успехи лечения опухолей центральной нервной системы настоящая время полностью зависят от достижений молекулярной генетики и знаний о

молекулярно-генетических механизмах канцерогенеза доказывает необходимость индивидуально-

го подхода к лечению онкологических заболеваний головного мозга.

### Литература/References

1. Иммуногистохимический анализ глиофибрилярного кислого белка в оценке астроглиальной реакции при экспериментальной глиоме. С6 / Г. М. Юсубалиева [и др.] // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. - 2010. - № 1. - С. 17 - 22.
2. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга. К.А. Колотов, О.В. Машковцев, Б.Н. Бейн. № 4 (23) сентябрь 2012 *Медицинский альманах*. - С66-69.
3. Роль морфо-молекулярной диагностики для выбора лекарственной терапии опухолей головного мозга. М.В. Мацко, Д.Е. Мацко, Е.Н. Имянитов, В.Е. Олюшин, А.Ю. Улитин, А.Г. Иевлева // *Журнал «Злокачественные опухоли»* - 2016. С. 99-102.
4. Саймонтон, К. *Психотерапия рака*. // Санкт-Петербург: Питер, 2001. С. 288.
5. Appin C.L., Brat D.J. Biomarker-driven diagnosis of diffuse gliomas. *Mol. Aspects Med.* 2015; 45: 87 - 96.
6. Collins V.P., Jones D.T.W., Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers. *Acta Neuropathol.* 2015; 129: 775 - 88.
7. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. / [Q.T. Ostrom, H. Gittleman, P. Liao et al.] // *Neuro-oncology*. - 2017. - № 19. - P. 1 - 88.
8. Ellis L. VEGF-targeted therapy: mechanisms of antitumor activity / L. Ellis, D. Hicklin // *Nature Reviews Cancer*. - 2008. - № 8. - P. 579 - 591.
9. Hargrave D. Paediatric high and low grade glioma: the impact of tumor biology on current and future therapy. // *Br J Neurosurg*. 2009 Aug; 23(4):351-63.
10. Hess K.R., Broglio K.R., Bondy M.L. Adult glioma incidence trends in the United States, 1977 - 2000. *Cancer*. 2004; 101: 2293 - 9.
11. Haouraa Mostafa. Immune phenotypes predict survival in patients with glioblastoma multiforme. [Электронный ресурс] / Haouraa Mostafa, Andrej Pala, Josef Högel // *Journal of Hematology & Oncology*. - 2016. - Режим доступа к ресурсу: DOI 10.1186/s13045-016-0272-3.
12. Characterization of pseudoprogression in patients with glioblastoma: is histology the gold standard? / [I. Melguizo-Gavilanes, J. Bruner, N. Guha-Thakurta et al.] // *J Neurooncol*. - 2015. - № 123. - P. 141 - 150.
13. Gomez G.G. Mechanisms of malignant glioma immune resistance and sources of immunosuppression / G.G. Gomez, C.A. Kruse // *Gene Ther. Mol. Biol.* - 2006. - № 10. - P. 133 - 146.
14. Kelly P.J. Gliomas: Survival, origin and early detection. *Surg. Neurol. Int.* 2010; 1: 96.
15. Konstantinidou A.E., Korkolopoulou P., Patsouris E. // *J. Neuro-Oncology*. -2005. -N72. -P.151 - 156.
16. Kramar F., Zemanova Z., Michalova K., Babicka L., Ransdorfova S., Hrabal P., Kozler P. Cytogenetic analyses in 81 patients with brain gliomas: correlation with clinical outcome and morphological data. *J Neurooncol.* 2007; 84: 201-211.
17. Kros J., Waarsenburg N., Hayes D. et al: // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* -2000. -N59. -P.679 - 686.
18. Martins D.C., Malheiros S.M., Santiago L.H. et al. // *J. Neurooncol.* -2006. -N80. -P.49 - 55.
19. Nana A.W. Overview of transforming growth factor  $\beta$  superfamily involvement in glioblastoma initiation and progression/ A.W. Nana, P.M. Yang, H.Y. Lin // *Asian Pac J Cancer Prev*. -2015. -№ 16. -P. 6813-23.
20. Neill S.G., Fisher K.E. Section III: Molecular diagnostics in neurooncology. *Curr. Probl. Cancer*. 2014; 38: 175 - 179.
21. Ohgaki H. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas / H. Ohgaki, P. Kleihues. // *J Neuropathol Exp Neurol.* -2005. -№ 64. -P. 479 - 489.
22. Roth J.J., Fierst T.M., Waanders A.J., Yimei L., Biegel J.A., Santi M Whole chromosome 7 gain predicts higher risk of recurrence in pediatric pilocytic astrocytomas independently from KIAA1549-BRAF fusion status. *J Neuropathol. Exp. Neurol.* 2016; 75: 306 - 15.
23. Survival and Prognostic Factors of Anaplastic Gliomas / [M. Nuño, K. Birch, D. Mukherjee et al.] // *Neurosurgery*. -2013. -№ 73. -P. 458 - 465.
24. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / [D. Louis, A. Perry, G. Reifenberger et al.] // *Neuropathologica*. -2016. -№ 131. -P. 803-820.
25. Torp S. H. Diagnostic and prognostic role of Ki-67 immunostaining in human astrocytomas using

- four different antibodies / S. H. Torp // Clin. Neuropathol. -2002. -Vol. 21 (6). -P. 252–257.*
26. *WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System / [D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler et al.] -Lyon: IARC, 2007. -312 p.*
27. *Zhu Y., Parada L.F. The molecular and genetic basis of neurological tumors. Nat. Rev. Cancer. 2002; 2: 616 - 626.*

УДК: 616.311:616.523-618.3-07

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕРПЕС ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОЛОСТИ РТА У БЕРЕМЕННЫХ

Н.А. Юлдашева, М.А. Рахимова.

Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, 100047, Ташкент, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1689-4443>.

### РЕЗЮМЕ

Проблемам диагностики и лечения герпес вирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет считать ее достаточно изученной.

Таким образом, несмотря на определенные успехи в изучении этиологии и патогенеза герпетической инфекции в полости рта, сведения у беременных с герпетическим стоматитом малочисленны. В связи с этим проведение исследований по этой проблеме является актуальным.

Эффективность терапии простого герпеса зависит как от эффективности используемых специ-

фических противовирусных препаратов, так и от конечного иммунокорректирующего эффекта, что с одной стороны, вызвало необходимость исследования иммунного статуса пациентов, страдающих данным заболеванием, с другой – разработку различных схем комбинированного лечения с использованием различных специфических противовирусных препаратов и иммуномодуляторов, причем включение физиотерапевтических методов считается наиболее безопасным в данный период.

**Ключевые слова:** Вирус простого герпеса ВПГ-1, беременность, иммуноферментный анализ (ИФА), генитальный герпес (инфекция генитальной или анальной области), гингивостоматит.

## FEATURES OF DIAGNOSIS AND MANIFESTATIONS OF HERPES VIRUS INFECTION IN THE ORAL CAVITY IN PREGNANT WOMEN

N.A. Yuldasheva, M.A. Rakhimova

Department of hospital therapeutic dentistry of TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103, 100047, Tashkent, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1689-4443>.

### ABSTRACT

A large number of publications are devoted to the problems of diagnosis and treatment of herpes viral infection, which makes it possible to consider it sufficiently studied.

Thus, despite certain advances in the study of the etiology and pathogenesis of herpes infection in the oral cavity, information in pregnant women with herpetic stomatitis is scarce. In this regard, research on this problem is relevant.

The effectiveness of herpes simplex therapy depends both on the effectiveness of the specific antiviral drugs used and on the final immune corrective effect, which, on the one hand, necessitated the study of the immune status of patients suffering from this disease, on the other hand, the development of various schemes of combined treatment using various specific antiviral drugs and immune modulators, and the inclusion of

physiotherapeutic methods is considered the safest in this period.

**Key words:** Herpes simplex virus HSV-1, pregnancy, enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA), genital herpes (an infection in the genital or anal area), gingivostomatitis.

### RELEVANCE OF THE TOPIC

Currently, there is an increasing interest in the problem of herpes simplex (HS) on the part of clinicians of various specialties, which is associated with a number of objective points: there is an increase in the infection of the population and a significant increase in the frequency of clinical manifestations of viral infections; heterogeneity of the mechanisms of the formation of immune disorders, which underlie both relapses of the viral process and leading to the development of HSV-associated diseases [1];

extremely pronounced clinical polymorphism of PG, from limited lesions of the skin, mucous membranes and conjunctiva of the eyes to systemic, generalized forms involving vital internal organs in the viral process, as well as the development of malignant neoplasms against the background of chronic HSV persistence [2].

80 representatives of the Herpes viriolae family were discovered, of which about eight are pathogenic for humans and are subdivided, in turn, into  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -herpes viruses [3].

A large number of publications are devoted to the problems of diagnosis and treatment of herpes viral infection, which makes it possible to consider it sufficiently studied. At the same time, data on the state of secretory immunity of the oral mucosa and their influence on the clinical features of the disease are ambiguous [6]. Viral infections are characterized by a number of unique pathogenetic features. The cytopathic effect of viruses is due to strictly intracellular parasitism. Viruses start the cellular genetic program of cell death (apoptosis) [1]. The mechanism of the cytopathic action of viruses is due to the suppression of the synthesis of cellular DNA, RNA and proteins, the destruction of cellular lysosomes and the release of lysosomal enzymes, which have a detrimental effect on cellular structures [8]. The virus in saliva in the absence of signs of damage to the oral mucosa is detected in 10% of persons infected with HSV [10].

Recurrent herpes is characterized by the appearance of grouped vesicles on the mucous membrane, which, merging, form ulcers. In case of relapses, the localization of the vesicles does not change and corresponds to the innervation zone of the affected nerve [11]. When localized on the lip (recurrent labial herpes), the lesion is more pronounced than when localized in the oral cavity (recurrent herpetic stomatitis). Healing of ulcers with recurrent herpes also occurs without scarring. The spread of infection to adjacent areas of the skin around the mouth is observed quite often, especially when lubricating the lips with a fat ointment [3]. In persons without pronounced immunity disorders, recurrent herpetic stomatitis is manifested by the formation of small ulcers surrounded by a red corolla, in areas of the mucous membrane, where the epithelium has pronounced signs of keratinization (fixed part of the gums and palate). The defeat of the mucous membrane of the cheeks and tongue in recurrent herpes is observed rarely and usually in patients with immunodeficiency [9, 12].

In the pathogenesis of the disease, 4 periods are distinguished: prodromal, catarrhal, periods of rashes and extinction of the disease. By severity, there are mild, moderate and severe forms. Already in the catarrhal period of the disease, pronounced gingivitis often occurs, which in the future, especially in severe

form, acquires an erosive and ulcerative character [20]. There is marked bleeding of the gums and oral mucosa. In saliva, the pH shift is first determined to the acidic side, then to the alkaline, while interferon is usually absent in saliva, and the lysozyme content is markedly reduced. The manifestation of primary herpes infection in women during pregnancy is especially alarming, since the possible effect of herpes on the embryo or fetus is possible [19, 20].

The modern standards for the etiological diagnosis of herpes virus infections include a serological method using enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA). Since herpes simplex viruses have a mechanism of "escape" from the immune system, allowing them to persist for a long time, non-sterile immunity is formed in the body [15]. Virus-neutralizing antibodies that persist throughout life, although they prevent the spread of the virus by inhibiting its replication, do not prevent the occurrence of relapses; therefore, the specific humoral response formed in BBVI reflects the infection of the organism with the pathogen, but does not protect it [20].

Detection of IgM antibodies indicates an active infectious process, the phase of convalescence is established when testing IgG antibodies, however, as a result of developing immunosuppression, which is often observed with prolonged persistence of the pathogen, IgM and IgG antibodies may be absent or detected in low titers [11]. This fact reduces the importance of serological diagnostics in BBVI: it does not allow differentiating the latent form of infection from the chronic one, predicting the course of the disease, and determining the tactics of therapy for sick children [13].

For the greatest information content, it is additionally recommended to use ELISA in the study of paired sera containing IgG antibodies, with an interval between sampling of 7-10 days, to establish the fact of an increase in IgG antibodies by 4 times, which may also serve as an indication of the course of primary infection [14]. To confirm the chronic form of infection, an enzyme-linked immune sorbent assay for determining the avidity of IgG antibodies can be used [5].

Pregnancy leads to a change in a woman's immunity. And when observing relapses of herpes lesions, treatment of the triggered process is necessary, but the action of herpes is not as pathogenic as the primary introduction of herpes cells [15]. Herpetic lesions of the oral mucosa have frequent and painful exacerbations in the form of chronic recurrent herpetic stomatitis, the treatment of which in women during pregnancy should be directed without harming the course of pregnancy [10].

During pregnancy, a suppressive restructuring of the immune system occurs, aimed at developing and maintaining immunological tolerance to fetal allo

antigens. An important condition is the switching of the immune response from type 1 T-helpers (Th1) to type 2 and 3 T-helpers (Th2, Th3), which leads to the predominance of the synthesis of anti-inflammatory cytokines - IL-4, IL-10 and others [5]. IL-10 plays a key role in the development of pregnancy, as it inhibits the production and implementation of the trophoblast-destructive activity of TNF- $\alpha$  [18]. In addition, TGF-B (transforming growth factor B) secreted by the cells of the decidual membrane of the uterus blocks the development of Th1-mediated reactions and simultaneously stimulates differentiation of villi of the early placenta and cytotrophoblastic invasion [5, 6].

The influence of herpes infection on the course of pregnancy and the condition of the fetus is due to two main mechanisms. Firstly, infection of the placenta, amniotic fluid and membranes, as well as the fetus itself, is possible. This can lead to damage to the placenta, membranes, teratogenic changes in the tissues of the embryo and fetus, to the development of local or generalized lesions, as well as to latent infection of the fetus, with subsequent clinical manifestations in the postnatal period [18]. Secondly, the influence of GI with the development of fever in pregnant women, dysfunctions of the fetoplacental system, homeostasis, and hormonal balance is possible. These reasons can lead to early and late miscarriages, delayed pregnancy, premature birth, antenatal malnutrition, hypoxia, fetal malformations and death, the development of congenital forms of infection in newborns [15, 17].

The variety of clinical manifestations is due to the duration and form of manifestation of infection in a pregnant woman, the properties and virulence of the virus, the state of the placental barrier and the protective forces of both the mother and the fetus [14]. The study of the influence of herpes infection on the course of pregnancy, the development of the fetus and the newborn showed that the most serious danger in any trimester of pregnancy are generalized forms of GI in women and primary infection during childbirth [20]. Herpetic infections in pregnant women are among the most common diseases that determine intrauterine infection, embryo and fetopathies, and obstetric pathology. In recent years, there has been a trend towards an increase in the infection of pregnant women with the herpes simplex virus and the ability of GI, under certain conditions, to endemic spread [14, 16].

Most often, primary herpes is manifested in the form of herpetic gingivostomatitis. Single or multiple vesicles appear on the mucous membrane of the oropharynx, which quickly open up with the formation of painful erosions, which are then covered with a whitish coating. The mucous membrane of the oral cavity, the gums become swollen, hyperemic, with a cyanotic shade and sharply painful. The pain syndrome is so pronounced that it makes it difficult

to eat and drink [1]. Gradually, acute inflammatory phenomena subside and erosion begins to epithelize from the periphery to the center. Complete regression of the rash occurs in 2-3 weeks. After the disappearance of the clinical manifestations of primary herpes or asymptomatic infection, the herpes viral infection becomes latent. During this period, HSV is in an inactive state in the nerve ganglia, and HSV-1 most often affects the trigeminal ganglia [8]. At the same time, the production of antibodies to HSV begins. However, with a decrease in immunity under the influence of a number of unfavorable factors, relapses of the disease may occur with varying frequency - from several days to several months or even years [19].

HSV-1 is a highly contagious infection, widespread and endemic throughout the world. Most HSV-1 infections occur during childhood, then the infection persists throughout life [6]. In the vast majority of cases, HSV-1 infection develops oral herpes (an infection in or around the mouth, sometimes called orolabial or orofacial herpes), but in some cases, the virus also causes genital herpes (an infection in the genital or anal area) [7].

The active stage in both asymptomatic and manifest forms of infection can be detected by laboratory methods. Laboratory markers of activation are antibodies to ultra-early proteins (anti CMV - IEA antibodies), IgM to structural proteins (L), low avidity IgG, an increase in IgG antibody titers, the appearance of sero conversion (i.e., the appearance of a positive antibody response in previously negative samples), an increase in the frequency of detection of viruses in various clinical material [18].

In the immune genesis of CGS of the oral mucosa in pregnant women, changes in T- and B-cell and humoral immunity dominate [7]. For pregnant women with recurrent herpetic stomatitis of the oral mucosa, an interferon deficiency state is characteristic, which is manifested by an increase in serum interferon and a pronounced decrease in the production of alpha and gamma interferon. With CGS in pregnant women, the regulation of the immune response at the level of the oral mucosa is impaired, which indicates a weakening of the antiviral defense [16].

Thus, despite certain advances in the study of the etiology and pathogenesis of herpes infection in the oral cavity, information in pregnant women with herpetic stomatitis is scarce. In this regard, research on this problem is relevant [12].

#### Conclusion

The effectiveness of herpes simplex therapy depends both on the effectiveness of the specific antiviral drugs used and on the final immune corrective effect, which, on the one hand, necessitated the study of the immune status of patients suffering from this disease, on the other hand, the development of various schemes of

combined treatment using various specific antiviral drugs and immune modulators, and the inclusion of

physiotherapeutic methods is considered the safest in this period [11,13].

### Литература/References

1. Герпетическая инфекция в полости рта: современный взгляд на проблему. О. И. Турская, В. Д. Молоков, 2015; [ *Herpetic infection in the genital area: a modern view of the problem.* О. И. Tirskaya, V. D. Molokov, 2015]
2. Львов Н. Д. Герпесвирусы человека - системная, интегративная, лимфопротеративная иммуноонкопатология // *Российский медицинский журнал.* - 2012. - № 22. - С. 1133-1138 [ *Human herpesvirus - systemic, integrative, lymphoproliferative immuno-oncopathology*]
3. *Acute Herpes Simplex Virus Hepatitis in Pregnancy.* Calix RX, Loeliger KB, Burn MS, Campbell KH. *Obstet Gynecol.* 2020 Feb; 135(2):396-400
4. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. М.: Медицинская книга, 2001. [ *Granitov V. M. Herpesvirus infection.* М.: Medical book, 2001]
5. Долгушина Н.В., Макасария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. М.: Триада-Х, 2004. [ *Dolgushina N.V., Makatsaria A.D. Viral Infections in Pregnant Women: A Guide for Physicians.* М.: Triada-X, 2004]
6. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Ермоленко Е.И. Герпесвирусные инфекции. Диагностика и лечение: Руководство для врачей. СПб.; В. Новгород, 2007. [ *Isakov V.A., Ermolenko D.K., Ermolenko E.I. Herpesvirus infections. Diagnosis and Treatment: A Guide for Physicians.* SPb.; V. Novgorod, 2007]
7. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Патогенез и лабораторная диагностика герпеса: Руководство для врачей. СПб.: Лань, 1998 [ *Isakov V.A., Borisova V.V., Isakov D.V. Pathogenesis and Laboratory Diagnosis of Herpes: A Guide for Physicians.* SPb.: Lan, 1998].
8. *Herpes simplex virus infections.* Whitley RJ, Roizman B. *Lancet.* 2001 May 12; 357(9267):1513-8. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04638-9
9. *Neonatal Herpes Simplex Virus Infection.* James SH, Kimberlin DW. *Infect Dis Clin North Am.* 2015 Sep; 29(3):391-400. doi: 10.1016/j.idc.2015.05.001. Epub 2015 Jul 4.
10. Исаков В. А., Архипова Е. И. Герпесвирусные инфекции человека. Пособие для врачей. СПб.: Спецлит. -2006. - 300 с. [ *Human herpesvirus infections. A guide for doctors* ]
11. Бюллетень ВОЗ. Профилактика герпес-вирусных болезней и борьба с ними.-1985г. №2.-8 [ *WHO Bulletin. Prevention and control of herpes viral diseases.* -1985. No. 2.-8].
12. [ *Dartres (herpes simplex): an attempt at historical exploration*].
13. Chevallier J, Martel J. *Ann Dermatol Venereol.* 2014 Apr; 141(4):298-305. doi: 10.1016/j.annder.2014.02.004. Epub 2014 Mar 24.
14. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты. М.: МЕДпресс-информ, 2002. [ *Samgin M.A., Khaldin A.A. Herpes simplex. Dermatological aspects.* М.: MEDpress-inform, 2002.]
15. Клинико-иммунологические показатели при рецидивирующем герпетическом стоматите слизистой оболочки рта у беременных. Диссертация. Растегина Татьяна Александровна Москва 2005г. [ *Clinical and immunological indicators in recurrent herpetic stomatitis of the oral mucosa in pregnant women. Thesis.* Rastegina Tatyana Alexandrovna Moscow 2005].
16. Атлас заболеваний полости рта. Перевод с английского под редакцией Л.А.Дмитриевой. Москва 2010г. [ *Atlas of diseases of the oral cavity. Translated from English, edited by L.A. Dmitrieva.* Moscow 2010].
17. Долгушина Н.В., Макасария А.Д. Вирусные инфекции у беременных. М.: Триада-Х 2004; 137. [ *Dolgushina N.V., Makatsaria A.D. Viral infections in pregnant women.* М.: Triada-X 2004; 137].
18. Кузьмин В. Н., Музыкантова В. С., Семенова Т. Б., Ильенко Л. Н. Герпетическая инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 1999. С. 27. [ *Kuzmin V. N., Muzykantova V. S., Semenova T. B., Ilyenko L. N. Herpetic infection in obstetrics and perinatology.* М., 1999. S. 27].
19. Цинзерлинг А. В., Выдумкина С. П. О частоте внутриутробных инфекций, вызванных респираторными вирусами и Herpes simplex, и роли серологического исследования в их диагностике // *Арх. Патологии.* 1982. Вып. 1. С. 24-29. [ *Tsinserling AV, Vyдумкина SP On the frequency of intrauterine infections caused by respiratory viruses and Herpes simplex, and the role of serological research in their diagnosis* // *Arch. Pathology.* 1982. Issue. 1. S. 24-29].
20. Kaufman B., Gaundhi S. A., Louie E., Rizzi R., Illei P. Herpes simplex virus hepatitis : case report and review // *Clinical Infections Diseases.* 1997 Mar., № 24(3). P. 334-338.
21. Dwyer D. E., Cunningham A. L. Herpes simplex virus infection in pregnancy // *Baillieres clinical Obstetrics and Gynecology.* 1993 Mar., 7(1). P. 75-105.

УДК: 616.716.8/52-002.36-517.9

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕГРИРОВАННЫХ ШКАЛ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Ш.Ю. Мухамедова, Н.Ю. Муратова

Кафедра челюстно-лицевой хирургии ТДСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3126-9013>, <http://orcid.org/0000-0002-7874-4275>.

### РЕЗЮМЕ

В статье приведен обзор литературных источников, касающихся проблемы определения степени тяжести и прогноза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Использование интегрированных балльных шкал является распространенным и доступным методом, не в достаточной мере внедренным в клиническую практику. Интегрированные бал-

льные шкалы могут быть использованы как для оценки степени тяжести и прогноза гнойно-воспалительных заболеваний, так и для определения эффективности проводимой терапии и ее коррекции, а также с целью профилактики осложнений.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область, интегрированная балльная шкала

## ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF THE COURSE AND PREDICTION OF THE OUTCOMES OF PYOINFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

Sh.Yu. Muhamedova, N.Yu. Muratova

Department of maxillofacial surgery of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3126-9013>, <http://orcid.org/0000-0002-7874-4275>.

### ABSTRACT

The article provides an overview of the literature on the problem of determining the severity and prognosis of pyoinflammatory diseases of the maxillofacial region. The use of integrated point scales is a widespread and accessible method that has not been sufficiently introduced into clinical practice. Integrated point scales can be used both to assess the severity and prognosis of pyoinflammatory diseases, and to determine the effectiveness of therapy and its correction, as well as to prevent complications.

**Key words:** purulent-inflammatory diseases, maxillofacial area, integrated point scale

Проблема оценки тяжести течения и прогнозирования исходов гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) сохраняет свою актуальность в связи с большой частотой и тяжестью течения заболевания, резистентностью микробной флоры к антибиотикам и невыясненностью отдельных сторон этиопатогенеза, а также возникновением осложнений, зачастую опасных для жизни [3, 5, 6]. К.З. Шалабаева с соавторами отметила важность оценочных критериев для прогнозирования вероятности леталь-

ного исхода у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Также авторы отмечают, что показатель летальности во многом определяет эффективность проведенного лечения у таких пациентов [9]. Рахимов З.К. с соавторами [7] отмечают значение объективизации тяжести состояния больных для прогнозирования исхода ГВЗ ЧЛЮ, а также для оценки эффективности проводимой терапии. Авторы выделяют локальные и общие признаки, характеризующие течение патологического состояния организма. Причем, придают преобладающее значение клиническим признакам (болевого синдрома, гноеотделение из раны, гиперемия и отек мягких тканей в зоне воспаления и т.д.), и по скорости их исчезновения судят о благоприятном исходе заболевания.

Совокупность методов клинических, лабораторных, лучевых исследований позволяет дифференцировать лечебную тактику в зависимости от локализации, распространенности очага и тяжести патологического процесса, определить показания к назначению терапии [4]. Для объективизации полученной информации выделенные количественные и качественные критерии были разбиты на четыре группы:

– анамнестические данные (давность, повторяемость, предрасполагающие сопутствующие заболевания);

– клинические признаки (боль, отек, цвет кожных покровов, напряжение тканей, общая и локальная температура);

– местный статус (локализация, нейротрофические расстройства, дисфункция кисти);

– параклинические показатели (воспалительная реакция крови, уровень лейкоцитарного индекса интоксикации, биохимические изменения, рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ).

Представленные критерии легли в основу формирования индивидуальной шкалы оценки тяжести патологического процесса, на основании которой формировались особенности лечебной тактики и послеоперационный прогноз.

Каждое клиническое наблюдение оценивали по указанным выше критериям в баллах (от 1 до 5). Степень тяжести патологического процесса при гнойных заболеваниях кисти распределяли по сумме баллов следующим образом:

– до 20 баллов – легкая;

– 20–29 баллов – средняя;

– 30 баллов и более – тяжелая.

Таганянова А.А. и соавторы [8] при планировании объема лечебно-профилактических мероприятий у больных с тяжелыми формами ГВЗ ЧЛО акцентируют, что следует учитывать структурно-функциональное состояние центральной нервной системы и характер повреждений головного мозга. Авторами установлена патогенетическая роль дисциркуляторных нарушений головного мозга при тяжелых формах ГВЗ ЧЛО в развитии ранней острой токсической энцефалопатии. Они делают вывод о том, что острое инфекционно-токсическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) при тяжелых формах ГВЗ ЧЛО обусловлено дисциркуляторными нарушениями головного мозга, что усугубляет течение и ухудшает прогноз основного заболевания. Рекомендуют при планировании объема лечебно-профилактических мероприятий учитывать структурно-функциональное состояние ЦНС и характер повреждений головного мозга.

Исследование, проведенное Забелиным А.С., Шкитиным В.А. [2] свидетельствует о неблагоприятном влиянии эндогенной интоксикации на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных с флегмонами лица и шеи. Авторы предлагают для оценки функционального состояния ССС использовать показатели центральной гемодинамики и эхокардиографии (ЭХКГ). Центральную гемодинамику рассчитывали по следующим показателям: АД (систолическое и диастолическое), среднее динамическое давление (СДД), частота пульса, ударный объем сердца (УО) и минутный объем кровотока (МОК),

интегральный показатель макрогемодинамики – шоковый индекс.

Сократительная способность миокарда оценивали на основании показателей ЭХКГ: диаметра левого желудочка в систолу (Дс) и диастолу (Дд), объема сердечного выброса (Vуд), фракции выброса (ФВ), относительного укорочения диаметра левого желудочка ( $\Delta S$ ) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Исследование вышеуказанных показателей имеет значения для прогнозирования исхода осложненных ГВЗ ЧЛО, а также при определении наличия осложнений со стороны ССС. По мере утяжеления гнойно-воспалительного процесса и нарастания интоксикации у больных достоверно увеличивалась тахикардия, АД и СДД. Это привело к увеличению шокового индекса, – наиболее значительно изменялись частота сердечных сокращения и МОК. При благоприятном исходе заболевания, к окончанию лечения, все изучаемые показатели, нормализовались.

Дружинина Т.А., Алексеева Н.Ю. [1] придают существенное значение исследованию основных эффекторных звеньев защиты от пиогенной инфекции, что позволило им установить статистически значимое снижение индуцированной хемилюминесценции цельной гепаринизированной крови ( $p < 0,05$ ) в группе больных с повышенными значениями иммуноглобулина Е, что может служить одной из причин более тяжелого течения ГВЗ. Авторы обнаружили, что выявленное у больных хроническим рецидивирующим фурункулезом с повышенными значениями IgE снижение оксидантного потенциала нейтрофилов может служить одной из причин формирования стойкого непрерывно рецидивирующего хронического гнойно-воспалительного процесса и являться показанием к проведению направленной иммунотерапии.

Лепилин А.В. и соавторы [5] установили, что клеточный состав экссудата и уровень провоспалительных цитокинов в нем изменяются в зависимости от тяжести воспалительного процесса в челюстно-лицевой области. Содержание цитокинов (ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ8, MCP1, ФНО $\alpha$ ) определяли методом твердофазного ИФА. Уровень продукции цитокинов рассчитывали с учетом абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов в полученном раневом отделяемом. Определение содержания клеток иммунной защиты и уровня цитокинов в раневом отделяемом может использоваться при оценке характера и тяжести течения острых одонтогенных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области.

Морозовой М.Н. и соавторами [6] была проведена выборка всех возможных качественных и количественных признаков местного процесса и системной реакции организма на него, отраженных

в жалобах, клинических и лабораторных показателях. Всего было исследовано 44 признака. Для выявления наиболее значимых в диагностическом смысле факторов и с целью снижения размерности массива признаков, их составляющих, исходные данные были обработаны методами многомерного факторного анализа. В результате математической обработки исходных данных, для оценки состояния больного по клиническим признакам выделены три фактора: 1. Число вовлеченных (поверхностных и глубоких) пространств; 2. Тип экссудата; 3. Продолжительность болезни до госпитализации. Факторы 1 и 3 обладают пятью, а фактор 2 – четырьмя уровнями реализации.

Разработаны шкалы балльной оценки для определения тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами по стандартным критериям. Применение метода количественной оценки тяжести состояния способствует своевременной диагностике осложненного течения одонтогенных флегмон, позволяет прогнозировать вероятное развитие и исход болезни, сроки госпитализации, а также определять объем терапии, необходимой конкретному больному.

Шарыпов М.В. [10] для оценки эффективности проводимой терапии использовал балльную шкалу, где учитывалась степень выраженности симптомов ГВЗ.

Шкала [10] для оценки степени выраженности гнойно-воспалительных процессов имела следующий вид:

- боль в очаге воспаления: 0 баллов – полное отсутствие боли, 1 балл – незначительная кратковременная боль, 2 балла – умеренная приступообразная боль, 3 балла – интенсивная постоянная боль;

- воспалительная контрактура нижней челюсти: 0 баллов – отсутствие контрактуры, открывание рта в полном объеме, 1 балл – незначительная контрактура (открывание рта 3,0-4,0 см), 2 балла – умеренная контрактура (открывание рта 1,0-2,5 см), 3 балла – резкая контрактура нижней челюсти (открывание рта менее чем на 1,0 см);

- отек мягких тканей в зоне воспаления: 0 баллов – отсутствие инфильтрата, 1 балл – незначительный, маловыраженный инфильтрат, 2 балла – умеренный инфильтрат, находящийся в пределах одной анатомической области, 3 балла – выраженный отек, распространяющийся за пределы одной анатомической области;

- объем раневого экссудата: 0 баллов – отсутствие экссудации, 1 балл – незначительная экссудация, 2 балла – умеренная экссудация, 3 балла – выраженная экссудация;

- выраженность лейкоцитоза периферической крови: 0 баллов – отсутствие лейкоцитоза (4,0-9,0•10<sup>9</sup>); 1 балл – количество лейкоцитов в периферической крови превышает показатели верхней

границы нормы не более, чем на 20 %; 2 балла – количество лейкоцитов в периферической крови превышает показатели верхней границы нормы не более, чем на 21-40 %; 3 балла – количество лейкоцитов в периферической крови превышает показатели верхней границы нормы не более, чем на 40 %;

- скорость оседания эритроцитов: 0 баллов – СОЭ в пределах нормы (для верхней границы нормы (М – 1-10, для Ж – 2-15 Ч10 мм\ч); 1 балл – увеличение СОЭ не более, чем на 50 % показателя верхней нормы (для М – 20-40мм\ч. Для Ж – 30-50мм\ч); 2 балла – увеличение СОЭ на 51-100 % от значения показателя верхней границы нормы; 3 балла – превышение СОЭ более, чем на 200-300 % от значения показателя;

- характер грануляций: 0 баллов – крупнозернистые грануляции, 1 балл – мелкозернистые грануляции, 2 балла – незначительные единичные грануляции в виде отдельных островков, 3 балла – полное отсутствие грануляций.

Из клинических симптомов, характеризующих течение острого гнойного воспалительного процесса, для оценки интенсивности последнего у больных исследуемых групп были выбраны и оценены следующие признаки: наличие и интенсивность боли в очаге воспаления; степень выраженности воспалительной контрактуры нижней челюсти; наличие и интенсивность инфильтрата; наличие, объем и характер экссудата в очаге воспаления; характер грануляций. Из показателей, полученных лабораторно-инструментальными методами исследования, учитывались следующие: выраженность лейкоцитоза периферической крови, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Автор делает вывод, что использование модифицированной балльной шкалы оценки тяжести гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области в динамике, является показательной и позволяет установить, что при распространении гнойного процесса, необходима коррекция комплексного лечения, как медикаментозного, так и хирургического.

Каршиевым Х. К. и соавторами [3] исследовалась возможность применения двух шкал – интегральной шкалы оценки острых и хронических функциональных изменений и шкалы динамической оценки выраженности органной недостаточности у пациентов с тяжелой формой острой одонтогенной инфекции, сопровождающейся развитием одонтогенного сепсиса. В схему обследования были включены общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные методы и интегральные шкалы оценки степени тяжести состояния – АРАСНЕ II и органных нарушений – SOFA. Авторами установлено, что интегральная шкала динамической оценки выраженности орган-

ной недостаточности в большей степени дифференцированно подходила к диагностике тяжести заболевания, чем шкала динамической оценки выраженности органной недостаточности. Использование шкалы динамической оценки выраженности органной недостаточности в специализированном многопрофильном стационаре позволяет своевременно диагностировать сепсис, в особенности его тяжелые формы, как осложнение острой одонтогенной инфекции и дифференцированно оценивать результаты лечения. Установлено, что применение в протоколах диагностики одонтогенных септических состояний шкалы APACHE II в большей степени дифференцированно подходило к диагностике тяжести заболевания, чем шкала SOFA. Использование шкалы APACHE II в специализированном челюстно-лицевом отделении многопрофильного стационара позволяет своевременно диагностировать сепсис, особенно его тяжелые

формы, как осложнение острой одонтогенной инфекции.

Таким образом, исследуя объем доступных нам литературных источников, возможно сделать вывод о том, что проблема определения степени тяжести и прогноза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является актуальной. До настоящего времени ведутся разработки ученых по данному вопросу. На сегодняшний день использование интегрированных балльных шкал является распространенным и доступным методом, не в достаточной мере внедренным в клиническую практику. Интегрированные балльные шкалы могут быть использованы как для оценки степени тяжести и прогноза ГВЗ ЧЛЮ, так и для определения эффективности проводимой терапии и ее коррекции, а также с целью профилактики осложнений, что является основанием для дальнейших клинических разработок.

### Литература/References

- Дружинина Т.А., Алексеева Н.Ю. Сравнительная оценка течения хронического рецидивирующего фурункулеза и фагоцитарного звена иммунитета в группах больных с различным уровнем сывороточного иммуноглобулина Е. *Медицинская иммунология*. 2014;16(3): 295-300. [Druzhinina TA, Alekseeva NYu. Comparative evaluation of chronic recurrent furunculosis and phagocytic component of immunity among patients differing in IgE levels. *Meditsinskaya immunologiya*. 2014;16(3):295-300. (In Russ.).].
- Забелин А.С., Шкитин В.А. Изменения центральной гемодинамики и сократительной способности миокарда у больных флегмонами челюстно-лицевой области. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(1): 185-190. [Zabelin AS, Shkitin VA. Assessment of changes in central hemodynamic and myocardial contractility in patients with phlegmons of the maxillofacial region. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2020;19(1): 185-190. (In Russ.).].
- Каршиев Х. К., Робустова Т.Г., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Оценка степени тяжести течения осложненных форм острой одонтогенной инфекции. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017;4:67-71. [Karshiyev KhK, Robustova TG, Muzykin MI, Iordanishvili AK. Assessment of severity of complicated forms of an acute odontogenic infection progress. *Vestnik Rossyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2017;4:67-71. (In Russ.).].
- Крайнюков П.Е., Сафонов О.В., Колодкин Б.Б., Кокорин В.В. Гнойно-воспалительные заболевания кисти: современные особенности комплексного лечения. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова*. 2016;11(3):48-54. [Kraynyukov PE, Safonov OV, Kolodkin BB, Kokorin VV. Phlegmonous inflammatory diseases brush: modern features of complex treatment. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. NI Pirogova*. 2016;11(3):48-54. (In Russ.).].
- Лепилин А.В., Захарова Н.Б., Федотенкова Д.А., Терешкина Н.Е. Значение клеточного состава и цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015;11(2):173-177. [Lepilin AV, Zakharova NB, Fedotenkova DA, Tereshkina NE. The value of the cell composition and cytokine activity of wound discharge cells in patients with acute odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region. *Saratovskiy nauchno-meditsinsky zhurnal*. 2015;11(2):173-177. (In Russ.).].
- Морозова М.Н., Красников В.А., Выборный В.Г. Оценка тяжести состояния пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области и прогнозирование их течения. *Вестник стоматологии*. 2009;67(2):64-69. [Morozova M.N., Krasnikov V.O., Viborniy V.G. Evaluation of the severity of patients condition in cases of odontogenous phlegmons of the maxillofacial area and making the prognosis for their treatment. *Vestnik stomatologii*. 2009;67(2):64-69. (In Russ.).].
- Рахимов З.К., Махмудов Ж.К.У., Пулатова Ш.К. Эффективность комплексного лечения острых одонтогенных воспалительных заболе-

ваний челюстно-лицевой области. Биология-интегративная медицина. 2019;31(3): 101-111. [Rakhimov ZK, Makhmudov ZhKU, Pulatova ShK Efficiency of complex treatment of acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial area. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;31(3): 101-111. (In Russ.)].

Таганиязова А.А., Китаров А.Д., Жалинов Н.З., Изтлеуов С.А. Клинико-патогенетические аспекты функциональных нарушений центральной нервной системы при тяжелых формах острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012;34(2):106-109. [Taganiyazova AA, Kitarov AD, Zhalinov NZ, Iztleuov SA. Clinic – pathogenetic aspects of functional state of central nervous system at thesevere forms of acute infection. *Meditsinsky zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*. 2012;34(2):106-109. (In Russ.)].

Шалабаева К.З., Шалабаев О.Д., Амхадова М.А., Толмачев В.Е. Динамика летальности больных с тяжелым течением одонтогенных флегмон. Российский стоматологический журнал. 2012;6:36. [Shalabaeva KZ, Shalabaev OD, Amkhadova MA, Tolmachev VE. Dynamics of mortality in patients with severe course of odontogenic phlegmon. *Rossiyskij stomatologicheskij zhurnal*. 2012;6:36. (In Russ.)]. Шарынов М.В. Использование балльной системы оценки тяжести гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области при различных видах дренирования. Вісник проблем біології медицини. 2014;2(2):228-234. [Sharynov MV. Grade System use in evaluation of severeness of purulence inflammation at maxillofacial area with different types of drainage systems. *Visnik problem biologii meditsini*. 2014;2(2):228-234. (In Russ.)].

УДК: 616.314.9-007-07-092

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ АНОМАЛИЙ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

Х.К. Исаходжаева, Ш.Б. Даминова, А.А. Хаджиметов, Д.К. Акрамова

Ташкентский государственный стоматологический институт

### РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования явилось оценка этиопатогенеза и диагностики аномалий прорезывания зубов у новорожденных детей на основе изучения динамики эстрогена в грудном молоке и слюне новорожденного. Обследованы 78 здоровые лактирующие женщины с ИМТ > 30,0 (кг/м<sup>2</sup>) – 38 и ИМТ (>25,0 кг/м<sup>2</sup>) – 30 родильниц, а также их новорожденные. Объект исследования, слюна и плазма крови. Выявлено, что гормональный

профиль у новорожденного в слюне с изменением метаболизма у лактирующих женщин могут претерпевать определенные изменения. По мере становления лактации у родильниц с избытком массы тела, гормон-эстроген подвергаются интенсивной элиминации из молока, что приводит к снижению его содержания в грудном молоке, что могут отразиться на метаболические процессы, протекающие в зубочелюстной системе новорожденного.

**Ключевые слова:** прорезывание, ожирение, новорожденные, эстроген, грудное молоко, слюна

## MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF ANOMALIES TEETHING PROBLEMS

Kh.K. Isakhojaeva, Sh.B. Daminova, A.A. Khajimetov, D.K. Akramova

Tashkent State Dental Institute

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate some aspects of the pathogenesis and diagnosis of teething in newborns based on the study of the dynamics of estrone in breast milk and the saliva of a newborn. 78 practically healthy lactating women with obesity-38 and 30 who were not obese were examined, as well

as their newborns. Object of study, saliva and blood plasma. It was revealed that the hormonal profile of a newborn in saliva with a change in metabolism in lactating women can undergo certain changes. As lactation develops in women with excess body weight, hormone estrone undergo intensive elimination from milk, which leads to a decrease in its content in breast

milk, which can affect metabolic processes in the newborn's dentofacial system.

**Keywords:** obesity, newborns, breast milk, estrone, teet

**Актуальность.** Прорезывание зубов - это одно из звеньев сложной цепи процессов физиологического развития ребенка, которое начинается еще во внутриутробном периоде и продолжается в течение нескольких лет. Прорезывание зубов характеризуется количественными и качественными показателями (1-11). Ряд исследователей считают, что основное значение, в процессе прорезывания зубов имеет генотип человека, его конституция, хотя при этом нельзя исключить роль различных внешне средовых факторов (13-22). К моменту прорезывания зуба происходит рассасывание участка кости, покрывающего коронку зуба. Такие же процессы отмечаются в десне. Во время роста корня зуба также идет перестройка кости и постепенное углубление зубной альвеолы. Одновременно с этим происходят морфологические изменения окружающих зуб тканей: усиление кровотока, изменение сосудистой проницаемости, увеличение продукции основного вещества пульпы и периодонта (18-35).

Некоторые авторы считают, что важную роль в прорезывании зубов играет влияние нервной и эндокринной систем, обмена веществ и альвеолярной кости у эмбриона, неполноценное питание, наследственность, географические условия. Признавая регулируемую роль нервной и эндокринной систем в прорезывании зубов, что "при этом имеет значение дифференцировка тканей зуба, сопровождающаяся увеличением объема и созданием внутри зачатка определенного давления (напряжения). Влияние гормонов на рост и развитие организма человека представляет большой интерес не только для врачей педиатров, гигиенистов, эндокринологов, но и для врачей-стоматологов. В гормональной системе роста основными гормонами, контролирующими рост и развитие, Л. Уилкинс называет гормоны роста, щитовидной железы, половые гормоны, присутствующие в организме в строго определенном соотношении для каждой стадии развития. Широко распространено мнение, что основным стимулятором гистогенеза хрящевой, костной и зубных тканей является гипофизарный соматотропный гормон, а гормон щитовидной железы управляет дифференцировкой тканей (2,20).

В процессе роста активно участвуют половые гормоны, которые находятся в определенной взаимосвязи с деятельностью центральных и периферических желез внутренней секреции. После рождения и в раннем детском возрасте количество половых гормонов невелико, но с возрастом оно

увеличивается [8, 11-14, 4]. Половые гормоны благодаря анаболическому эффекту влияют на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Влияние женских и мужских половых гормонов по их биологической направленности на созидательные процессы в костной ткани несколько отличается. Таким образом установлено, развивающиеся ткани зуба чувствительны к гормональным перестройкам, причем степень изменений зависела от дозы и вида гормона.

Принимая во внимание вышеизложенное, можно полагать, что задержка прорезывания зуба (ЗПЗ) – гормонально зависимый процесс и может влиять на формирование челюстей и лицевого отдела черепа. Нередко ЗПЗ является первичным, а порой единичным проявлением локальной или системной патологии. Такого рода особенности роста и развития могут явиться мотивом для тщательного сбора анамнеза и дополнительного обследования пациента. ЗПЗ, являясь отображением регионарных и системных отклонений от нормы, требует к себе пристального внимания со стороны специалистов при сборе анамнеза и оценке клинической ситуации, постановке диагноза, выборе методов лечения и прогнозировании результатов лечения (7, 8).

Исследования проведенные многочисленными исследователями указывают, что критическим временем роста и прорезывания – это время с 20 часов вечера до 2 часа после полуночи. По утрам и в течение дня роста практически не наблюдается, что говорит о циркадности ритмов роста, связанных с гормональными пиками в течении дня. Имеющиеся в литературе сведения о содержании гормонов в женском-молоке, а также о гормональных взаимоотношениях матери и ребенка в лактационный период весьма, многочисленны, порой противоречивы, что затрудняет их интерпретацию. Вышеизложенное явилось предпосылкой углубленного и комплексного исследования гормонального состава женского молока в динамике лактации.

На основе вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось оценка некоторых аспектов патогенеза и диагностики прорезывания зубов у новорожденных детей.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования были 78 практически здоровые лактирующие женщины в возрасте 20-27 лет, проживающие в городе Ташкенте. В соответствии с поставленными задачами исследования пациенты распределялись на 2 группы: 1 группа, пациенты с ожирением-38 и 2 группа пациентов не имеющих ожирение -30 родильниц. В основную группу исследования составили пациенты по критериям подходящие к диагнозу ожирение. Постановка ди-

агноза производилась с использованием данных антропометрического исследования пациентов, определение индекса массы тела (ИМТ)  $> 30,0$  (кг/м<sup>2</sup>) и избыточной массой тела ( $>25,0$ кг/м<sup>2</sup>).

Выкопировка данных из истории родов показала, что беременность и роды у всех обследованных женщин характеризовались физиологическим течением. Послеродовый период протекал без осложнений. Кормящие матери изучаемой группы не имели тяжелых соматических заболеваний, эндокринных расстройств и не получали лечения гормональными препаратами. Объем лактации у 48 женщин, имеющих грудных детей, был достаточным и определялся путем суммирования высосанного и сцеженного молока в течение суток. В молочивном периоде 27 женщин имели достаточную лактацию. Забор проб грудного молока у кормящих женщин проводили в утреннее время. Под нашим наблюдением находилось также 75 доношенных детей, рожденных от удовлетворительно протекавших беременностей и родов. Ранний неонатальный период у них протекал без осложнений. Все дети находились на естественном вскармливании. Взятие смешанной слюны у лактирующих женщин и их новорожденных производили в утреннее время. Отобранные аликвоты молока и слюны хранились при температуре 20°C до проведения анализа. Концентрацию эстрогена в грудной молоке и слюне определяли иммуноферментным методом. С использованием статистического метода проводилась группировка полученных данных, вычисление относительных показателей, средней арифметической и их ошибок, критерия достоверности Стьюдента (t-критерий).

**Результаты исследований.** Как известно, половые гормоны благодаря анаболическому эффекту влияют на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Ускорение и замедление роста и развития зубов под влиянием гормональных перестроек следует трактовать как гормонально зависимый процесс. Реально для окситоцина, пролактина, эстрадиола и эстрогена в разной степени могут иметь место различные механизмы. Превалирование какого-либо из них отражает, по-видимому, степень участия данного материнского гормона в регуляции определенных функций у младенца. В связи с этим, следует изучить и конкретизировать метаболические пути этих гормонов и имея информацию такого рода, можно определить, какой гормон и в какой концентрации необходимо вводить в состав искусственных питательных смесей. К сожалению, экспериментальных данных о судьбе «молочных» гормонов в организме новорожденных крайне мало, что связано с методическими трудностями.

Однако полученные нами результаты исследований о гормональном составе женского молока, смешанной слюны новорожденного в сравнении с гормональным статусом лактирующих женщин с ожирением позволят определить роль гормона претендующего на первоочередное исследование.

В данной работе мы исследовали динамику одного гормона – эстрогена в различных субстратах у лактирующих женщин с нормальной и избыточной массой тела. Как известно, биотрансформация эстрадиола или преобразование в менее активный эстрон происходит при участии фермента 17β-гидроксистероиддегидрогеназы (17β-HSD) (процесс обратимый). Усиленный захват эстрогена из циркуляции, и в меньшей степени эстрадиола, как видно из представленных результатов исследований. Интересный факт отмечено у лактирующих женщин с избыточной массой тела. В данной ситуации, уровень эстрогена в грудной молоке в 2,9 раза ниже показателей родильниц с нормальной массой тела. Таким образом отмечено интересный факт, изменение, уровня эстрогена в грудном молоке в динамике, лактации, что связано на наш взгляд, послеродовыми гормональными перестройками в организме матери. Но эти изменения имеют своеобразную динамику, относительно жирового обмена родильниц. Что касается эстрогена, то уровень его в женском молоке был достаточно высоким и не обнаруживал тенденции к снижению в динамике послеродового периода, как это имеет место для других эстрогенов. Схожая динамика отмечено и в наших исследованиях, но в отличие от её результатов, иная динамика отмечено у родильниц с избыточной массы тела. Следовательно, в зависимости от физиологического состояния лактирующей женщины, новорожденный получает в различных концентрациях эстрон в биологически активном виде. Дальнейшую судьбу материнских гормонов в организме новорожденного теоретически можно представить минимум с трех позиций: инактивация гормона в мишечнике за счет ферментативного расщепления, влияние на созревание рецепторного аппарата энтероцитов, клеток диффузной эндокринной системы кишечника и эпителия слизистой ротовой полости для развития зубочелюстной системы. Содержание эстрогена в различных жидкостях лактирующих женщин – грудное молоко  $5,97 \pm 0,54$  (нМоль/л), смешанная слюна  $642,05 \pm 11,23$  (нМоль/л) у женщин без ожирения ИМТ  $< 30,0$  кг/м<sup>2</sup>, и – грудное молоко  $2,04 \pm 0,12$  (нМоль/л), смешанная слюна  $327,01 \pm 10,54$  \* (нМоль/л) у женщин с ожирением ИМТ  $> 30,0$  кг/м<sup>2</sup>.

Содержание эстрогена в плазме крови и смешанной слюне новорожденных в период 6-10 мес в плазме крови новорожденного на 8 сутки после родов  $7,84 \pm 0,61$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 6 мес  $0,89 \pm 0,07$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 8 мес  $1,17 \pm 0,12$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 10

мес  $2,01 \pm 0,23$  (нМоль/л) у родильниц без ожирения  $ИМТ < 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. И в плазме крови новорожденного на 8 сутки после родов  $3,15 \pm 0,24$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 6 мес  $0,24 \pm 0,02$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 8 мес  $0,56 \pm 0,09$  (нМоль/л), смешанная слюна новорожденного 10 мес  $0,98 \pm 0,11^*$  (нМоль/л) у родильниц с ожирением  $ИМТ > 30,0$  кг/м<sup>2</sup>. *Примечание: \* - достоверность различий  $P < 0,05$*

Как известно, концентрации стероидных гормонов в слюне отражают неконъюгированные, а значит, биологически активные фракции гормонов. В тоже время сбор образцов слюны при этом, не представляет трудности, что обуславливает большой интерес исследователей к саливодиagnosticике. Однако клинические исследования прогностической значимости гормонов в слюне отличаются противоречивостью. Исходя из вышеизложенного, на следующем этапе исследований мы проанализировали особенности гормонального статуса в слюне у лактирующих женщин. Как видно из представленных результатов исследований, у родильниц без ожирения, содержание эстрогена в смешанной слюне в 2 раза превысила уровень показателей женщин с избыточной массой тела. Неисключено, высокие показатели эстрогена в смешанной слюне лактирующих женщин, связано потерей гормона не только кровью, но и слюной. С другой стороны, данное состояние можно объяснить изменением не только гормонального состояния, но и состоянием зубочелюстной системы на которую гормоны оказывают непосредственное воздействие. Как было указано выше, в ранние сроки после родов наблюдается закономерное выведение гормонов из организма как матери, так и младенца. Именно с этим и наверное связано высокие значения гормона в плазме крови новорожденного, как указано в таблице. Но при этом, интересен факт, что у детей от женщин с избыточной массой тела наблюдается снижение уровня эстрогена в плазме крови в среднем в 2,5 раза.

Следующей нашей задачей явилось изучение содержания эстрогена в слюне новорожденного в различные сроки прорезывания зубов. Причиной тому явилось тот факт, что половые гормоны благодаря анаболическому эффекту могут оказывать влияние на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Как видно из представленных результатов исследований, отмечено рост концентрации эстрогена в слюне новорожденных в различные сроки неонатального периода. Так, если к 6 месяцу грудного вскармливания концентрация эстрогена в слюне была равна  $0,89 \pm 0,07$  нмоль/л, то к 8 месяцу исследования она повысилась до  $2,01 \pm 0,23$  нмоль/л, что в 2,3

раза выше исходных величин. Такую же динамику можно было наблюдать в слюне новорожденных детей от лактирующих женщин с избытком массы тела, но на более низком уровне. Низкие показатели содержания эстрогена в слюне у детей, вскармливаемых от матерей избытком массы тела, видимо обусловлено соотношением позитивных и негативных эффектов, которое определяется возрастом, типом распределения жировой клетчатки, тяжестью ожирения и др. Таким образом, сравнительное изучение концентрации гормонов в плазме крови и слюне новорожденных и в женском молоке показало, что ребенок с молоком матери получает высокие дозы эстрогена, которая играет важную роль в развитие зубочелюстной системы новорожденного.

Обсуждение. Таким образом, у новорожденных в неонатальном периоде происходит изменения в гормональной системе, которая тесно взаимосвязана с динамикой гормонального статуса лактирующих женщин. При этом процесс лактации и динамика стероидных гормонов в плазме крови и слюне тесно связано состоянием метаболических процессов происходящих в организме родильниц, т.е. связано сперестройка всей сложной гормональной системы с ее обратными связями. Как было установлено, развивающиеся ткани зуба чувствительны к гормональным перестройкам, причем степень изменений зависела от дозы и вида гормона, в частности эстрогена. Замедление прорезывания зубов сопровождается определенной морфологической перестройкой, либо увеличение зоны хряща с замедлением костеобразовательного процесса, либо сокращение размеров хрящевой пластинки со значительной активацией костеобразования. При этом, ускорение и замедление роста и развития зубов у новорожденного под влиянием гормональных перестроек происходящей у лактирующих женщин следует трактовать как гормонально зависимый процесс. Эстрогены избирательно влияют на активность гормончувствительной липазы, регулируя плотность адренергических рецепторов в различных по топографической принадлежности жировых депо. Повышение общей массы жировой ткани всегда влечет за собой изменение потребности организма в экспрессии гена *СOMT*. У лактирующих женщин с ожирением в случае несостоятельности *СOMT* и незавершенности синтеза эстрогена, возникает риск дополнительного усиления возникновения зубочелюстных аномалий. Поэтому вопрос о роли экспрессии гена *СOMT* при наличии ожирения у лактирующих женщин как предиктора нарушения прорезывания зубов у новорожденного остается открытым. Жировая ткань является одной из главных «мишеней» стероидных гормонов; в то же время адипоциты способны накапливать, метабо-

лизировать и синтезировать эти гормоны. Постпериодовый период у женщин, особенно избытком веса сопровождается, на наш взгляд, изменением жирового и углеводного баланса с развитием резистентности к инсулину и лептину. Дефицит эстрогена обуславливает сокращение энергетических потребностей организма в целом, и создает дополнительный риск отрицательных метаболических эффектов.

Выводы. У здоровой лактирующих женщин грудное молоко содержит в своем составе гор-

мон-эстрон в достаточно высоких концентрациях. Между тем, гормональный профиль у новорожденного в слюне с изменением метаболизма у лактирующих женщин могут претерпевать определенные изменения. По мере становления лактации у родильниц с избытком массы тела, гормон-эстрон подвергаются интенсивной элиминации из молока, что приводит к снижению его содержания в грудной молоке и могут отразиться в метаболических процессах протекающих зубочелюстной системе новорожденного.

### Литература/References

1. Гончарова Е.И. Рост и развитие зубов, их гормональная регуляция// *Российский стоматологический журнал*-2013.-№1-С1-11
2. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект/ Д.В. Денисенко, Л.М. Яновский// *Сиб. мед.журн.* - 2006.-№ 3. - С. 9-12.
3. Дзгоева М.Г. Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики // *Педиатрия.* - 2007. - № 6. - С. 148-151.
4. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект // *Сибирский медицинский журнал.* - 2006. - № 3. - С. 9-12.
5. *Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство* / Под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. - Москва, 2010.
6. Елизарова В.М. Прорезывание молочных зубов у детей, перенесших рахит // *Русский стоматологический журнал.* - 2003. - № 5. - С. 30-32.
7. Елизарова В.М. Тенденция изменения сроков прорезывания молочных зубов у современного поколения детей/ В.М. Елизарова, В.Г. Бутова, Т.Е. Зуева//*Мед.помощь.* - 2002. - № 6. - С. 40-42.
8. Ватлин А.Г. Прорезывание постоянных зубов у детей г. Ижевска и его корреляция с антропометрическими данными и экосоциальными условиями: дисс. ... канд. мед.наук. - Саранск, 2007. - 172 с.
9. Гайворонский И.В. Анатомия зубов человека/И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова. СПб.: Элби - СПб., 2005.- 56 с.
10. Зуева Т. Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стоматологической помощи детям раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед.наук/ Т.Е. Зуева.- М., 2003. - 23 с.
11. Мак-Дональд Р. Е. Стоматология детей и подростков/ Р.Е. Мак-Дональд, Д.Р. Эйвери. - М.: Мед.информ. агентство, 2003. - 768 с.
12. *Медицинская и клиническая генетика для стоматологов* / Л. В. Акуленко, Е. А. Богомазов, О. М. Захарова и др; под ред.О.О. Янушевича. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. - С. 289-293.
13. Миллер О.В. Характеристика сроков прорезывания временных зубов у детей раннего возраста проживающих в крупном промышленном центре (на примере г. Красноярск): дисс. ... канд. мед.наук. - Красноярск, 2012. - 23 с.
14. *Научно-практическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»*/ Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, Г.В.Яцык и др. // *Педиатрия.* - 2008. - №4. - С. 75-79.
15. Олейник Е.А. Основные стоматологические заболевания и зубочелюстные аномалии (особенности патогенеза, диагностики, клиники и профилактики): автореф. дис. ...д-ра мед. наук/ Е.А. Олейник.- Воронеж, 2008. - 42 с.
16. Персии Л.С. Стоматология детского возраста/ Л.С. Персии, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова.- М.: Медицина, 2003 - 640 с.
17. Прокопьева В.А. Морфофункциональная характеристика мальчиков 8-11 лет севера Тюменской области и города Тюмень: автореф. дис.... канд. мед.наук/В.А. Прокопьева В.А.- Тюмень, 2004. - 24 с.
18. Плигина Е.В. Прорезывание постоянных зубов у детей // *Современные наукоемкие технологии.* - 2009. - № 2. - С. 76.
19. Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // *Ожирение и метаболизм.* - 2011. - Т. 8. - № 1. - С. 5-19.
20. *Союз педиатров России Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов ГУ научный центр здоровья детей РАМН ГУ НИИ питания РАМН. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни Российской Федерации.* - М., 2008. С. 19-30.

УДК: 616.34-089.84-06-08/084

## УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ КИШЕЧНЫХ ШВОВ

С.И. Джамалов<sup>1</sup>, Н.У. Арипова<sup>1</sup>, С.Р. Баймаков<sup>2</sup>, М.М. Пулатов<sup>2</sup>, Б.Н. Исроилов<sup>1</sup>, С.К.Матмуродов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия, Алмазарский район, улица Фараби-2, Ташкент ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0483-629X>, <https://orcid.org/0000-0003-2462-3707>, <https://orcid.org/0000-0002-6957-5537>, <https://orcid.org/0000-0002-2550-5043>.

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1096-835X>, <https://orcid.org/0000-0001-6767-7241>

### РЕЗЮМЕ

Цель: профилактика возникновения и улучшения результатов лечения несостоятельности кишечных швов в хирургии язвенной болезни.

Анализируются результаты хирургического лечения 1131 больного язвенной болезнью, прооперированных в период с 1996 по 2020 гг. Больные условно подразделены на 2 группы (первая группа – больные, оперированные до 2000 года, вторая группа – с 2000 года по настоящее время). Из всех больных у 2% (23 больных) наблюдалась несостоятельность швов культи ДПК или анастомозов. В первой группе при релапаротомиях применялась традиционная тактика лечения несостоятельности швов – релапаротомия, реушивание, подведение «тампон-сигары» к месту несостоятельности, дре-

нирование брюшной полости. Во второй группе – дренирование культи ДПК через дефект, назоэнтеральное дренирование, активная аспирация дуоденального содержимого через дренаж и полноценный возврат его через назоэнтеральный зонд и энтеральное питание.

**Результаты:** при применении предложенной методики, среди больных несостоятельностью швов культи ДПК умерло 2 больных, что составило 0,2% по отношению ко всем оперированным больным второй группы (из 719 больных), а по отношению ко всем ранним послеоперационным осложнениям - 1,1%.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хирургическое лечение, несостоятельность швов, релапаротомия, назоэнтеральное дренирование.

## IMPROVING THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INTESTINAL SUTURE FAILURE

S. I. Jamalov<sup>1</sup>, N. U. Aripova<sup>1</sup>, S. R. Baymakov<sup>2</sup>, M. M. Pulatov<sup>2</sup>, B. N. Isroilov<sup>1</sup>, S. K. Matmurodov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy, Almazar district, Farabi-2 street, Tashkent: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0483-629X>, <https://orcid.org/0000-0003-2462-3707>, <https://orcid.org/0000-0002-6957-5537>, <https://orcid.org/0000-0002-2550-5043>.

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1096-835X>, <https://orcid.org/0000-0001-6767-7241>

### ABSTRACT

Purpose: to prevent the occurrence and improve the results of treatment of intestinal suture incompetence in peptic ulcer surgery. Analyzed results of 1131 patients with peptic ulcers underwent surgical treatment during since 1996 to 2020 years. Patients are conditionally split into 2 groups (the first group - patients which underwent surgery in the period before 2000 and second group - from 2000 to the present). From all patients at 2% (23 patients) existed insolvency an suther of cults of duodenum or anastomosis. In the first group at relaparotomy was used traditional tactics of the treatment to insolvency sutchter - relaparotomy, resutchtering to lead “tampons-cigars” to place of insolvency, drainage of abdominal cavity. In the second group - drainage of cults duodenum through the defect, with nazointestinal drainage, active aspiration of

duodenal contents through drainage and full-fledged return it through nazointestinal drainage and oral nutrition. In the first group lethality was 1,2%, in the second group - 0,2%.

Results: when using the proposed technique, among patients with insolvency of the duodenal stump sutures, 2 patients died, which amounted to 0.2% in relation to all operated patients of the second group (out of 719 patients), and in relation to all early postoperative complications - 1.1%

**Key words:** peptic ulcer disease, surgical treatment, inconsistency of sutures, relaparotomy, nasoenteric drainage.

**Актуальность проблемы.** Среди ранних послеоперационных осложнений в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

(ЯБЖ и ДПК), самым грозным и имеющим тяжелые последствия является несостоятельность швов (НШ) культи ДПК, гастродуоденоанастомоза (ГДА) и гастроэнтероанастомоза (ГЭА). НШ приводит к развитию перитонита (ограниченного или разлитого) или образованию поддиафрагмальных и межкишечных абсцессов, дуоденальных свищей, возникновению острого послеоперационного панкреатита и аррозивных кровотечений. Несмотря на предложенные способы профилактики распространения перитонита при НШ - назодуоденальное и назоэнтеральное дренирование, установка “тампон сигары” в подпеченочном пространстве, реушивание дефекта культи ДПК, подшивание поперечно-ободочной кишки к передней брюшной стенке, летальность, при возникновении этого состояния, составляет 20-80% [1, 2, 3, 4]. Высокая летальность связана, в основном, поздней диагностикой возникшего осложнения, продолжающимся перитонитом после релапаротомии, большими потерями «дуоденального коктейля», а также погрешностями в хирургической технике и тактике [1, 2, 5]. Поэтому разработка путей профилактики НШ, распространения перитонита после повторной операции, а также адекватного восполнения потерь является актуальной проблемой в абдоминальной хирургии.

**Цель:** профилактика возникновения и улучшения результатов лечения несостоятельности кишечных швов в хирургии язвенной болезни.

**Материал и методы исследования.** В клинике кафедры факультетской хирургии ТМА (КБ №1 МЗ РУз) с 1996 по 2020 гг. по поводу различных осложнений ЯБЖ и ДПК оперированы 1131 больной. Из них у 23 наступила несостоятельность швов (культи ДПК - 20, ГДА - 2, ГЭА - 1), что составляет 2% по отношению ко всем оперированным больным, а по отношению ко всем ранним послеоперационным осложнениям - 12,7% (из 181 ранний осложнение). Из них 18 ранее были оперированы в плановом порядке и 5 по неотложным показаниям (перфорация язвы - 2, продолжающееся кровотечение - 3). При ретроспективном анализе выявлены основные причины, приведшие к НШ. На наш взгляд, это выделение гигантских или низких (“трудных”) язв задней стенки ДПК с пенетрацией в головку панкреаса или гепатодуоденальную связку (ГДС) из инфильтрированных тканей и травматизация ткани поджелудочной железы (из-за “самонадеянного, необоснованного стремления хирургов, во что бы ни стало удалить язвенный субстрат”) - у 16, наложение анастомоза на измененных тканях (с натяжением швов) - у 3, необоснованная радикализация операций у 4 больных с анемией, гиповолемией, гипопротеинемией и тяжелыми сопутствующими заболеваниями со стороны легкого, сердца и печени. Таким образом, технические погрешности по ходу операций были у 16, тактические и связанные с общим со-

стоянием организма у 7. Из всех больных с НШ повторно оперированы 13 больных (табл. 1).

**Таблица 1. Причины повторных оперативных вмешательств**

Несостоятельность швов	Разлитой перитонит	Ограниченный перитонит
Культи ДПК	8	2
ГДА	1	1
ГЭА	1	-
Итого	10	3

**Результаты и их обсуждение.** Исходя из применяемой тактики лечения НШ, больные условно были разделены на 2 группы. В первую вошли 412 больных оперированных по одним из способов Бильрота до 2000 года, а во вторую – 719 больной, оперированные с 2000 года и по настоящее время. В первой группе у 11 больных наступила НШ (из них 8 повторно оперированы), во второй группе – у 12 (5 повторно оперированы). При повторных операциях по поводу НШ культи ДПК в первой группе применялась традиционная тактика, заключающаяся в релапаротомии и проведении санации брюшной полости, промывании антисептиками, при разлитом перитоните – установка дренажных трубок для проведения лаважа брюшной полости в послеоперационном периоде и обязательно, назоэнтеральная интубация. К культе ДПК подвели “тампон сигару” и рядом с ней оставляли дренажную трубку. Из этой группы двоим больным проводили реушивание дефекта культи ДПК. Наряду с этим проводили дезинтоксикационную, антибактериальную и восполнительную терапию. После релапаротомии умерли 5 больных, что составляет 1,2% по отношению ко всем оперированным больным первой группы, 2,7% по отношению ко всем ранним послеоперационным осложнениям (из 181). На основании анализа причин летальных исходов на почве несостоятельности швов мы еще раз убедились, что летальность чаще всего наступает за счет потери дуоденального содержимого и продолжающегося перитонита с интоксикацией, иногда с образованием тонкокишечных свищей, аррозивных кровотечений. Причиной этому, по нашему мнению, является скопление дуоденального содержимого в области “тампон сигары” и распространение её в другие отделы брюшной полости с разъеданием тканей под действием дуоденального и панкреатического соков. Кроме того, происходит мацерация кожи вокруг дренажных трубок, а также потерю дуоденального содержимого не всегда удается восполнить. Исходя из этого, начиная с 2000 года, при повторных операциях, мы категорически отказались от ушивания дефекта культи ДПК и вве-

дения в брюшную полость “тампон сигары”. В настоящее время наша тактика такова:

Для профилактики несостоятельности швов культи ДПК, ГДА и ГЭА во время первичной операции оставляем назоэнтеральный (по показаниям назодуоденальный) зонд (с целью декомпрессии верхнего этажа ЖКТ или культи ДПК);

При возникновении несостоятельности швов культи ДПК или ГЭА с признаками неограниченного перитонита проводим релапаротомию и санацию брюшной полости, в полость ДПК вводим дренажную трубку с фиксацией рассасывающим шовным материалом (через дефект несостоятельности в культи ДПК). В подпеченочном пространстве также оставляем дренажную трубку (она улавливает попавшую в брюшную полость дуоденальное содержимое);

Проводим коррекцию положения назоэнтерального зонда (при необходимости) с целью декомпрессии верхнего этажа ЖКТ (первые 2-3 сутки), а в дальнейшем его используем для раннего энтерального кормления. Операцию завершаем адекватным дренированием брюшной полости;

В раннем послеоперационном периоде проводим постоянную активную аспирацию дуоденального содержимого через дренажную трубку, находящуюся в полости кишки (начиная с первых суток). Надо отметить, что если в последующие дни послеоперационного периода, дуоденальное содержимое начинает выделяться через так называемый парадренаж, то и туда устанавливаем второй аспиратор.

Учитывая то, что в составе дуоденального содержимого в большом количестве имеются важные для организма белки, электролиты, ферменты, после фильтрации его возвращаем больному через назоэнтеральный зонд (по возможности в полном объеме). Наряду с этим через зонд вводим питательные вещества (бульоны, соки, чай, минеральная вода и др. в объеме до 3-4 литров в сутки).

В качестве аспиратора обычно используем переделанный компрессор (меняем местами клапаны) для аквариумов. Этот компрессор создаёт несильное всасывающее давление, которое является оптимальным именно для таких целей.

Благодаря такому подходу лечения несостоятельности швов, исключается скопление дуоденального содержимого в подпеченочном, поддиафрагмальном пространстве и не происходит распространение ее в брюшную полость, не происходит мацерация кожи вокруг дренажной трубки. Происходит постоянная декомпрессия культи ДПК и благодаря

возврату фильтрованного дуоденального содержимого и введению питательных препаратов в кишечник (через назоэнтеральный зонд) быстрее восстанавливается перистальтика кишечника и самое главное, уменьшаются потери организма. Кроме того, быстрее формируются дуоденальные свищи, которые в дальнейшем чаще самостоятельно закрываются. При применении этой методики, среди больных несостоятельностью швов культи ДПК умерло 2 больных, что составило 0,2% по отношению ко всем оперированным больным второй группы (из 719 больных), а по отношению ко всем ранним послеоперационным осложнениям - 1,1%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. При релапаротомиях по поводу несостоятельности кишечных швов применение “тампон сигары” и дополнительной дренажной трубки не обеспечивает оптимальное дренирование и не способствует ограничению процесса и быстрому формированию свища. Напротив, часто приводит к скоплению дуоденального содержимого в подпеченочном пространстве, и, тем самым, способствует распространению её в другие отделы брюшной полости. При таком способе лечения летальность составила 1,2%.

2. Установка дренажной трубки в культи ДПК с постоянной активной аспирацией и наличие подпеченочного дренажа способствует отграничению перитонита и формированию узкого дуоденального свища, исключается мацерация кожи вокруг дренажной трубки. При таком способе летальность составила 0,2%.

3. Благодаря полноценному возврату дуоденального содержимого, получаемого из дренажных трубок при активной аспирации, через назоэнтеральный зонд и раннему энтеральному кормлению, уменьшаются потери электролитов, ценных ферментов, количество внутривенных инфузий. Тем самым заметно уменьшаются количество койко-дней и материальные затраты у данной категории больных.

4. Предложенную тактику «активной аспирации и обратного возврата» также можно применять без релапаротомии у больных с несостоятельностью кишечных швов при условии наличия нормально функционирующих дренажных трубок и заранее установленного назоэнтерального зонда для кормления (или же можно установить зонд эндоскопическим путём!).

### Литература/References

1. Писаревский Г. Н. Методы ушивания культи двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011;(3):67-72.

[Pisarevsky GN Methods of suturing the stump of the duodenum. Hirurgija.Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2011;(3):67-72.(In Russ.).]

2. Синенченко Г.И., Долгоруков М.И., Михайлов А.П., Кулагин В.И., Пичуев А.В., Адаменко В.Н. Способ укрытия «трудной» культи двенадцатиперстной кишки при резекции желудка. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005;(11):37-41. [Sinichenko G.I., Dolgorukov M.I., Mikhailov A.P., Kulagin V.I., Pichuev A.V., Adamenko V.N. A method of covering a "difficult" duodenal stump during gastric resection. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2005;(11):37-41. (In Russ.)]
3. Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д., Копейкин А.А. Хирургическое лечение «трудных» язв двенадцатиперстной кишки. Хирургия, журн.им. Н.И.Пирогова. 2005;(1):29-32. [Tarasenko S.V., Zaitsev O.V., Peskov O.D., Kopeikin A.A. Surgical treatment of "difficult" duodenal ulcers. *Hirurgiya, zhurn.imeni N.I. Pirogova*. 2005;(1):29-32. (In Russ.)]
4. Томнюк Н.Д., Рябков И.А., Данилина Е.П., Ховалыг В.С., Здзитовский Д.Э., Кембель В.Р., Борисов Р.Н. Причины несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки после резекции желудка по Бильрот II. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;(6-1):74-77. [Tomnyuk N.D., Ryabkov I.A., Danilina E.P., Khovalyg V.S., Zdzitovskiy D.E., Kembel V.R., Borisov R.N. Reasons for the failure of the sutures of the duodenal stump after resection of the stomach according to Billroth II. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2016;(6-1):74-77. (In Russ.)]
5. Alves J.B. Treatment of the postgastrectomy external duodenal fistula. *IntSurg*. 2008;(49):248-251.

УДК: 616.313-009.7 : 616.578.834.1 - 036.82] - 02/092 - 036.1-07 – 08

## К ВОПРОСУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЛОССАЛГИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Х.П. Камилов, М.Х. Ибрагимова, А.З. Камилова**

*Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.*

### РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы, посвященный актуальной проблеме терапевтической стоматологии – этиологии, патогенезу, диагностике и совершенствованию эффективности лечения пациентов с глоссалгией (глоссодинией), перенесших COVID-19 на этапе реабилитации

Цель – изучить материалы публикаций, посвященных лечению глоссалгии (глоссодинии) у больных, перенесших COVID-19 на этапе реабилитации. Подробно описаны этио-патогенетические механизмы данного заболевания, методы диагностики и лечения с применением различных медикаментозных препаратов и физиотерапевтических и других немедикаментозных методов лечения в снижении выраженности болевого синдрома.

**Результаты.** Несмотря на широкое обсуждение различных методов и средств лечения пациентов с глоссалгией (глоссодинией), в доступной литературе имеется незначительное количество исследований, посвященных повышению эффективности лечения данного заболевания. Это происходит в виду того, что глоссалгия (глоссодиния) может развиваться не только при наличии травматических факторов в полости рта, но может быть

проявлением соматических заболеваний, особенно желудочно-кишечного тракта или воздействия неврологических факторов, а также, в результате их сочетания между собой, часто проявляется у больных перенесших COVID-19 на этапе реабилитации.

**Выводы.** Представленные результаты обзора литературы могут свидетельствовать об актуальности данной тематики в практической стоматологии для оказания эффективной помощи пациентам, перенесшим COVID-19 с глоссалгией (глоссодинией) на этапе реабилитации и для улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** Глоссалгий (глоссодиния), этиология, патогенез, диагностика, лечение пациентов, перенесших COVID-19 с глоссалгией (глоссодинией) на этапе реабилитации

Глоссалгия (глоссодиния, парестезия) – это заболевание, характеризующееся периодическим появлением жжения, нарушением вкуса, значительной распространенностью у людей среднего и старшего возраста часто сочетается с соматическими заболеваниями. [1,14].

Глоссалгия характеризуется болями языка, в отличие от глоссодинии, проявляющейся паресте-

зией в различных участках рта, губ, задней стенки глотки. [7].

Глоссалгия - наиболее распространенное нейростоматологическое заболевание, сопровождается снижением трудоспособности, угнетением психики и психоэмоциональным возбуждением пациентов [6].

Глоссодиния проявляется необычными ощущениями на слизистой оболочке полости рта, жжение, покалывание, онемение, которые исчезают во время приема пищи. Характерным признаком глоссодинии является преобладание парестезии в языке. Часто у больных наблюдается канцерофобия, особенно при разглядывании языка в зеркале и понижение работоспособности [2].

Частота глоссалгии среди других стоматологических заболеваний по данным различных авторов составляет от 0,5–5,0 % до 20–25 %, в последнее время не уменьшается, имеет тенденцию к увеличению [8].

Глоссалгия чаще наблюдается у женщин в возрасте 45 - 75 лет. При наличии разнородных металлов в полости рта, пациенты ощущают вкус металла, иногда головные боли, а также отсутствие слюны (ксеростомия) [16].

Этиология и патогенез. В настоящее время глоссалгия считается полиэтиологическим заболеванием. В патогенезе главная роль принадлежит состоянию вегетативной нервной системы. Эти нарушения носят чаще функциональный, нежели органический характер. Глоссодиния – парестетически бульбарный феномен с выраженным нарушением чувствительности по сегментарному типу, характеризующийся различными спонтанно возникающими ощущениями, сопровождающимися изменением восприятия вкусов и нарушением выработки ротовой жидкости. [3,10].

В этиологии глоссалгии имеют значение местные и общие факторы. Довольно часто глоссалгия возникает после протезирования зубов, её могут спровоцировать травма при препарировании при ортопедических манипуляциях, гальваноз из-за разноименных металлов, включенных в зубные протезы или коронки [19].

Другие авторы, основываясь на современных представлениях о патогенезе заболеваний языка, считают, что в возникновении глоссалгии немаловажную роль играют общие факторы, такие как нарушения в иммунной системе и вегетативной нервной системе, особенно после перенесенного Ковид-19. [21]. Эти авторы проанализировали данные баз транскриптомов и выявили экспрессию рецептора АПФ2 в зернистых клетках слюнных желез человека, которые являются клетками мишенями для Ковид-19 и могут выделять инфицированную слюну в течение продолжительного времени.

Данные механизмы пока являются малоизученными и оценка их роли весьма актуальна [15].

Диагностика. В лабораторной диагностике у подавляющего большинства больных с глоссодинией и глоссалгией при различных аллогенных очагах и, особенно часто они возникают при неврогенной патологии, имеют место повышенный уровень гормонов симпато-адреналовой системы, холестерина и -липопротеидов, снижение уровня биогенных аминов калликреин-кининовой системы как противовеса адренэргической системы, и как результат наблюдается гипертензия сосудистой сети в мишенях реализации ПБФ СОПР, в связи с этим эффективно проведение электрофореза р-ром андекалина на СОПР [4, 10].

Больные, перенесшие инфекцию COVID-19 отмечают небольшую сухость рта. Профессор МГМСУ И.Макеева считает, что сухость полости рта бывает при сахарном диабете. Сухость рта бывает при приеме гипотензивных препаратов. Иногда во рту и на кожных покровах появляются язвы. Однако, в полости рта нарушается чувство вкуса [17].

К сожалению, на сегодняшний день нет достоверно эффективных методов и средств лечения этих поражений из-за трудностей, возникающих при диагностике заболеваний, так как клиническая картина может отягощаться дополнительными неблагоприятными местными (недостаточный гигиенический уход, травма, вторичная инфекция) и общими (гиповитаминозы, соматическая патология, эндокринные нарушения, аллергические реакции, неврологические заболевания) факторами. В лечении глоссалгии (глоссодинии) применяются некоторые немедикаментозные методы лечения (озонотерапия, гирудотерапия), из физиотерапевтических методов лечения, используется лазеротерапия, способствующая выработке местных защитных механизмов иммунитета, обладающая противовоспалительным, противоотечным и болеутоляющим действием. [16,18]. Ряд ученых считают, что глоссалгия может развиваться на фоне соматических заболеваний и неврологических заболеваниях, дисфункциональных и стрессовых состояниях. [10].

В недавнем исследовании протокола ELISA, специально разработан для выявления иммуноглобулина IgA в слюне (Brevitest IgA Salivary Mucosal Test [BRAVO]), результаты тестирования слюны ранее давшие положительный результат ПЦР на возбудитель COVID-19, авторы охарактеризовали IgA слюны к данному возбудителю как доступный биомаркер иммунитета слизистой оболочки против. Определена чувствительность и специфичность теста 92% и 97% соответственно, с р - значением <0,0001 по двустороннему точному критерию Фишера [22].

Тест на IgA был разработан с использованием платформы Brevitest, которая недавно была представлен в FDA для получения разрешения на использование в чрезвычайных ситуациях (EUA). Платформа Brevitest, на которой работает анализ BRAVO, предназначена для быстрого (<15 минут) количественного иммуноанализа в месте оказания медицинской помощи. Тест был проверен на качественное определение IgA в слюне в соответствии с рекомендациями FDA с использованием ПЦР-подтвержденных субъектов в качестве истинно положительной группы и образцов слюны, полученных до появления COVID-19, как истинно отрицательных.

Количественные показатели уровня IgA в слюне против SARS-CoV-2 как в пробах до COVID, так и в слизистых демонстрируют широкий диапазон концентраций IgA у субъектов, указывая на стойкость IgA в слюне к SARS-CoV-2 в течение как минимум 3 месяцев после появления симптомов и потенциальную корреляцию между уровнями IgA ротовой жидкости и тяжестью процесса. Констан-

тация того, что антитела IgA слизистой оболочки к возбудителю сохраняются несколько месяцев, особенно интригует, учитывая недавно опубликованные данные о снижении титров системных антител IgG около месяца [20]. К защитным факторам организма относятся иммуноглобулин А и большое число интерлейкинов, обладают противовирусным действием в частности на фоне коронавирусной инфекции [5, 9, 11, 13].

Лечение больных глоссалгией, в основном, проводится комплексное с применением ТЭС-терапии, криотерапии, гирудотерапии, лазеротерапии (аппарат «Фотосан»), иммуномодуляторов местного действия (галавит, имудон и др.), полоскание антисептиками малавитом, стоматофитом, фитопрепаратами [16].

Таким образом, совершенствование комплексного лечения глоссалгии, особенно, у больных COVID-19 SARS-CoV-2 на этапе реабилитации вызывает важный клинический интерес с учетом патогенетических механизмов.

### Литература/References

1. Абдикаримов С.Ж., Кемелхан А.Ж. Распространённость глоссалгии в зависимости от характера сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы // Вестник Казахского НМУ. – 2013. – № 1. – С. 111–115.
2. Артемьева И.А., Галченко М.В., Аксенова Г.И. Лечение глоссалгии магнитным иммобилизованным препаратом чаги на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта // ActaBiomedicaScientifica. – 2006. – № 5 (51). – С. 25–26.
3. Борисова, Э.Г. Хронические болевые и парестетические синдромы языка: клиника, диагностика, лечение, профилактика и организация лечебного процесса: автореф. дис....д.м.н. Воронеж, 2014. 225с.
4. Дычко Е.Н., Ковач И.В., Срибник П.Л., Вовк В.А.. Комплексное лечение парестетически-болевого синдрома СОПР с применением физиотерапии.//Український стоматологічний альманах. 2015. № 1, с.25-28.
5. Дьяконова В.А., Дамбаева С.В. и др. Изучение механизма действия иммуномодулятора Полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической крови человека в условиях *in vitro*. Физиология и патология иммунной системы, 2004, 8(2): 32-36.
6. Заболевания слизистой оболочки полости рта / под ред. Л.М. Лукиных. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с
7. Казарина Л.Н., Вдовина Л.В. Роль озонотерапии в комплексном лечении глоссалгии // Медицинский альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 175–176
8. Камышиникова И.О., Зорина В.В. Актуальность вопросов диагностики и лечения глоссалгии в клинике терапевтической стоматологии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 108–110.
9. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кунельская В.Я., Гуров А.В., Шадрин Г.Б. и др. Новые возможности в лечении фарингита. Метод.реком. М., 2013: 12
10. Лавровская Я.А., Романенко И.Г., Лавровская О.М., Буглак В.А. Особенности клинических проявлений, диагностики и лечения глоссалгии и глоссодинии.// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», № 2, 2019. С.149-154.
11. Михайловская В.П., Белая Т.Г., Мельникова Е.И. – Минск : БГМУ, 2009. –38 с
12. Поражения слизистой оболочки полости рта у детей при вирусных заболеваниях: учеб.- метод. пособие / [В.П.Михайловская, Т.Г.Белая, Е.И. Мельникова. – Минск : БГМУ, 2009. –38 с.
13. Противовирусные препараты в педиатрической практике: учеб.- метод. пособие / сост. А.А.Астапов, Г.Г. Максименя, А.А.Зборовская. 2-е изд., перераб. и доп. - Минск : БГМУ, 2009. – 32с
14. Саперкин Н.В., Тиунова Н.В., Сергеева А.В., 2017. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома «пылающего рта»

- на региональном уровне/ Медицинский альманах, 2017. №4 сентябрь. С.142-144.
15. Тиунова Н.В. Концептуальные основы неинвазивной нейромодуляции при глоссалгии и стомалгии. *DentalForum* 2016; 4(63): 69–70.
  16. Чижилова Т.С., Дмитриенко С.В., Юсупов Р.Д. Эффективность комплексного лечения глоссалгии, стомалгии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 1 (150). – С. 128–132.
  17. Хабадзе З.С., Соболев К.Э., Тодуа И.М., Морданов О.С. Изменения слизистой оболочки полости рта и общих показателей при COVID 19 (SARS-CoV-2): одноцентровое описательное исследование. *Эндодонтия Today*. 2020; 18(2):4-9.].
  18. Элларян Л.К., Казарина Л.Н., Шевченко Е.А. Комплексный подход к лечению глоссалгии с учетом современных данных об особенностях её этиопатогенеза // *Современные технологии в медицине*. – 2018. – Т. 10(№ 2). – С. 135–139.
  19. Klasser G. D., Fischer D. J., Epstein J. B. Burning mouth syndrome: recognition, understanding and management // *oral. maxillofac. surg clin. north. am.* – 2008. – № 20. – P. 255–271.
  20. Li G., Fan Y., Lai Y., Han T., Li Z., Zhou P. et al. Coronavirus infections and immune responses. *J. Med. Virol.* 2020. V. 92(4). P. 424-432. DOI: 10.1002/jmv.25685.
  21. Ruoshi Xu, Bomiao Cui, Xiaobo Duan, Ping Zhang, Xuedong Zhou and Quan Yuan. Слюна: диагностическое значение и передача 2019-nCoV. *International Journal of Oral Science*. 2020.
  22. Varadhachary A., Chatterjee D., Garza J., Garr R.P., Foley C., Letkeman A.F. et al. Salivary anti-SARS-CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19. *medRxiv* (preprint). 2020. DOI: 0.1101/2020.08.07.20

УДК:616.716.8/.52-001.1-089:611.018.54:611.018.52

## ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

**Ш.Ю. Абдуллаев, А.А. Халилов, К.Х. Алимжанов**

*Кафедра челюстно-лицевой хирургии ТГСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3153-4975>*

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время среди причин смертности и инвалидности в Узбекистане, травмы вышли на второе место, уступая лидерство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Травмы челюстно-лицевой области составляют до 8% всех травматических заболеваний человека. В современной реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области и стоматологической имплантологии широкое распространение получили различные остеозамещающие материалы. Данные материалы используются для замещения костных дефектов, реконструкции лицевого скелета и т.д. Все остеозамещающие материалы применяются с целью восполнения дефекта костной ткани путем регенерации, но не репарации. Эффективность регенерации напрямую зависит от вида применяемого

материала. В обзоре рассматриваются последние литературные данные по использованию плазмогеля при лечении травм и переломов нижней челюсти. Представленный литературный обзор показывает возможности применения обогащенного тромбоцитами плазмогеля при переломах нижней челюсти для стимуляции остеогенеза, который является современным дополнительным инструментом в арсенале врача, положительно влияющим на остеогенез и дополнительно стимулирующим регенеративные способности тканей. Для поиска информации на данную тему использованы база данных: Scopus, SpringerNature, Ebsco, Google Scholar, РИНЦ за период 2010-2021 гг.

**Ключевые слова:** плазма, остеогенез, обогащенный тромбоцитами плазмгель, белковые факторы.

## APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA IN DENTAL SURGERY

Sh.Yu. Abdullaev, A.A. Khalilov, K. Kh. Alimdjanov

Department of maxillofacial surgery of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent.: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3153-4975>

### ABSTRACT

At present, among the causes of death and disability in Uzbekistan, injuries are in second place, yielding leadership only to cardiovascular diseases. Maxillofacial injuries account for up to 8% of all traumatic human diseases. In modern reconstructive surgery of the maxillofacial area and dental implantology, various osteo-replacement materials are widely used. These materials are used to replace bone defects, reconstruction of the facial skeleton, etc. All bone substitute materials are used to fill the defect in bone tissue through regeneration, but not repair. The efficiency of regeneration directly depends on the type of material used. The review considers the latest literature data on the use of plasmogel in the treatment of injuries and fractures of the mandible. The presented literature review shows the possibilities of using platelet-rich plasmogel in fractures of the lower jaw to stimulate osteogenesis, which is a modern additional tool in the doctor's arsenal that has a positive effect on osteogenesis and additionally stimulates the regenerative capacity of tissues. To search for information on this topic, the following databases were used: Scopus, Springer Nature, Ebsco, Google scholar, PSCI for the period 2010-2021.

**Keywords:** *plasma, osteogenesis, platelet-rich plasmogel, (PRP-factors)*

Травмы лицевого скелета с переломами нижней челюсти составляют по данным отечественной и зарубежной литературы от 70 до 85% (Маградзе Г.Н. и соавт., 2013; Солодкий В., Овечкина М.; Lee J, Jang H, Park S, 2019). Частота возникновения посттравматических осложнений колеблется, по данным литературы, от 7% до 36% (Ешиев А.М., 2013). Лечение переломов нижней челюсти находится в сфере изучения челюстно-лицевых хирургов разных стран мира, так как эта проблема предусматривает восстановление утраченной формы и функции челюстно-лицевой области в возможно кратчайшие сроки. Данная ситуация побуждает исследователей продолжать изучать процессы репаративной регенерации, разрабатывать новые методы остеосинтеза, искать новые пути медикаментозного и немедикаментозного воздействия для оптимизации костной репарации.

Применение тромбоцитарной аутологической плазмы в практике хирургической стоматологии при лечении переломов нижней челюсти рассматривается как метод прицельно направленной стимуляции регенеративных процессов, предус-

матривающий как возможность вмешательства только на мягких тканях, так и вмешательство одновременно на мягких и твердых тканях, учитывая, что возможности операций на твердых тканях – костных структурах, без нарушения мягкотканых структур. Причиной применения аутоплазмы с тромбоцитами стало открытие того факта, что тромбоциты содержат белковые факторы (PRP-factors), инициализирующие клеточный регенеративный процесс.

При лечении переломов нижней челюсти с дефектом костной ткани и их осложнений некоторые (Р.Р. Ахмеровым (2014)) авторы применяли богатую тромбоцитами плазму (БТП) в чистом виде или в сочетании с остеопластическими материалами для заполнения дефекта, что позволяет снизить вероятность воспалительных осложнений (на 3-4%), сократить время лечения и реабилитации (на 7-8 дней) за счет создания оптимальных условий для заживления перелома.

В работе авторов (Солодкий В., Овечкина М. 2016) описана методика получения и использования нативной плазмы, а также даны рекомендации по примерным режимам введения тромбоцитарной аутологической плазмы в стоматологии. Рассмотрена технология Plasmolifting™ в хирургической практике врача-стоматолога. Представлены несколько типичных клинических случаев применения методики при лечении пациентов в хирургической практике для достижения прогнозируемого результата – заживления раны и приживления графта. Технология разработана Р.Р. Ахмеровым (2014) в начале XXI века на основе аутологической плазмы. И если нативная плазма используется, в основном, при работе только на мягких тканях и в целях профилактики как однократно, так и курсами, то при работе на твердых тканях, помимо вышеописанного, используются изготавливаемые extempore производные тромбоцитарной аутологической плазмы (ТАП) – обладающие остеокондуктивными свойствами плазмогель и плазмомембраны. Во время изготовления плазмогеля и плазмомембран учитывается клиническая ситуация. В зависимости от необходимости плазмогель можно изготавливать более густой консистенции и добавлять в него некоторое количество ауто-, алло-, ксено- или синтетических костнопластических материалов-добавок. Плазмомембраны можно также изготавливать с различными свойствами и размерами – тонкие и толстые, с добавлением плазмогеля и без, а также с включением разнообразных добавок в виде

костно-пластических материалов. При помощи технологии Plasmolifting™ используются разнообразные материалы, способствующие не только скорейшему заживлению раны, но и восстановлению объемов тканей.

С целью усиления регенерации тканей пародонта на протяжении последних десятилетий применяют широкий диапазон терапевтических и хирургических методов лечения с использованием разных лекарственных средств и биосовместимых остеоиндуктивных материалов. Эффективность, безопасность и малоинвазивность – основные требования к современным технологиям в хирургической стоматологии. Особое место в лечении больных с переломами нижней челюсти занимает внутрикостный остеосинтез. Неудовлетворительность результатов внутрикостного остеосинтеза характеризуется расшатыванием в кости имплантатов-остеофиксаторов, снижением стабильности остеосинтеза в аппаратах внешней фиксации, отсутствием у фиксаторов биоинертных электрохимических свойств, что приводит к изменению деформационно-динамических электропотенциалов, нарушению оптимального остеогенеза на границе «кость-фиксатор» и к разрушению кости.

Одним из первых применять плазму крови человека стали Роберт Маркс с соавторами в конце 80-х годов (18). Технология изготовления тромбоцитарного геля из плазмы была предложена преимущественно для стоматологов. Роберт Маркс отмечает, что для высвобождения тромбоцитов из родной крови центрифуга должна работать в два этапа. На первом этапе красные кровяные тельца отделяются от плазмы и лейкоцитов с тромбоцитами. На втором этапе происходит окончательное разделение плазмы, лейкоцитов и тромбоцитов с небольшим количеством красных кровяных телец на БотПи плазму с плохими тромбоцитами. При одношаговом разделении крови реальный БотПи не образуется. Вместо этого образуется смесь богатой и бедной тромбоцитами плазмы с очень низкой концентрацией тромбоцитов. Независимо от скорости вращения центрифуги и центрифугации эритроцитов, разделение тромбоцитов на одной стадии невозможно. Авторы оценили эффективность плазмы, содержащей тромбоциты, при устранении дефектов нижней челюсти протяженностью 5 см и более после резекции опухолей. В результате проведенного исследования ученые доказали ускоренное образование кости и лучшую ее структурную организацию при использовании плазмы, содержащей тромбоциты. Другие авторы (Гуляева О.А., 2017) применяли тромбоцитарную аутоплазму в области лунок удаленных зубов. Было обнаружено, что в тех лунках, которые были заполнены плазмой, отмечалась скорейшая эпите-

лизация раны и больший объем лучше организованной кости.

Итальянские ученые (Simonpieri A., DelCorso M., Vervelle A., Jimbo R., 2012) рассматривают концентрацию тромбоцитов для хирургического использования в регенеративной медицине, в том числе и челюстно-лицевой хирургии. Авторы описывают и обсуждают опубликованные в настоящее время знания об использовании в костной трансплантации, имплантатах и реконструктивной хирургии, различных форм богатой тромбоцитами плазмы (PRP) – Чистые обогащенные тромбоцитами плазмы (P-PRP) или плазмы крови, богатой тромбоцитами и лейкоцитами (L-PRP), фибрин, богатый тромбоцитами (PRF) с подвидами. PRP и PRF используются во время размещения имплантатов (в частности, как поверхностное лечение для стимуляции остеointеграции), при лечении перимплантных дефектов костей, синуслифтинговых процедур и различных сложных имплантатов. Другие потенциальные способы применения концентратов тромбоцитов с использованием бисфосфонатов, антикоагулянтов также применяются в челюстно-лицевой реконструктивной хирургии, в том числе и при переломах нижней челюсти. Авторы показывают перспективу использования L-PRF (Лейкоциты и тромбоциты богатые фибрином) густок и мембраны во время регенерации перимплантных дефектах костей, во время процедуры синус-лифт сложных имплантатов.

Zhou J., Li X., Sun X. (2018) рассматривают проблемы, связанные с одномоментным размещением имплантатов в области моляров. Богатый тромбоцитами фибрин (PRF), концентрат тромбоцитов второго поколения, является аутологичной фибриновой матрицей и содержит тромбоциты, факторы роста и лейкоциты. Он используется для заживления и регенерации тканей в периодонтальной, оральной и челюстно-лицевой хирургии. Ученые сообщают о двух случаях одномоментного имплантата моляров с аутологичным PRF для улучшения и ускорения заживления тканей. В первом случае пациенткой была 38-летняя женщина с маститным дискомфортом. Второй пациент – 43-летний мужчина с требованием восстановления левого нижнего моляра. В ходе клинического и радиографического обследования у пациентки в первом случае был диагностирован вертикальный перелом коронки правого первого моляра. Пациенту во втором случае с помощью конусолучной компьютерной томографии и клинического обследования был определен оставшийся корень 36 зуба. Эти два пациента прошли экстракцию зубов с одномоментным замещением имплантами и с введением аутологичного фибрина PRF. В первом случае зазор между поверхностью имплантата и стенками лунки удаленного зуба был заполнен

PRF, смешанным с остеопластическим материалом и закрыт двумя мембранами PRF охват для предохранения. Во втором случае, PRF был использован в качестве единственного костного заменителя материала, помещенного имплантатом и стенкой лункитолько что удаленного зуба. В результате оба пациента имели успешную остеоинтеграцию и восстановления десны с оптимальной формой и функцией. Результаты показали, что PRF может служить в качестве костного замещения дефектов, или может быть объединен с ксенотрансплантом, когдавкостные дефекты сразу же размещают имплантаты, при этом продемонстрированы отличная биосовместимость и хорошее заживление мягких и твердых тканей.

Самарскими учеными Самуткиной М.Г., Савельевым А.Л.(2011) (15) предложен комплекс мероприятий, направленных на формирование индивидуального подхода к лечению больных с переломами нижней челюсти, включающий остеоинтеграцию нижней челюсти титановыми индивидуальными минипластинами, озонотерапию и различные методы физиотерапевтического воздействия в комплексном лечении. Авторами разработан комплекс мероприятий, направленных на формирование индивидуального подхода к лечению больных с переломами нижней челюсти с использованием богатой тромбоцитами плазмы для повышения остеоинтеграции челюстных костей.

Castillo-Cardiel G., Medina-Quintana V.M. (2017) (18) делятся опытом успешного лечения 20 пациентов с мандибулярными переломами. Пациентам экспериментальной группы ( $n = 10$ ) вводили богатую тромбоцитами плазму для сокращения времени лечения переломов, а пациенты контрольной группы ( $n = 10$ ) были пролечены хирургическим путем без применения плазмы. Радиологическая оценка была сделана до лечения и через один и 3 месяца после операции. Рентгеновские снимки были оцифрованы для анализа интенсивности и плотности регенерации костей. Время регенерации костей составило  $3,7 \pm 0,48$  и  $4,5 \pm 0,52$  недели соответственно ( $p < 0,002$ ). Осложнений у пациентов не наблюдалось. При применении богатой тромбоцитами плазмы достоверно увеличилась интенсивность и плотность костной ткани в месте перелома, ускорились сроки костной регенерации.

Технология изготовления геля из плазмы, обогащенной тромбоцитами, была предложена преимущественно для стоматологов (компания «Harvest», США). Другими исследователями богатая тромбоцитами плазма (гелевая форма) применялась в области лунок удаленных зубов. После анализа данных было обнаружено, что лунки, которые заполнялись аутоплазмой гелеобразной формы, рост сформированной кости было лучше и в более короткие сроки, эпителизация раны также протекала

быстрее. При использовании аутоплазмы в виде геля после замещения костного дефекта кость была в 2 раза более зрелой, чем в контрольной группе при наблюдении за пациентами на сроках 2, 4, 6 месяцев. Использование тромбоцитарной аутоплазмы сегодня представляет одну из немногих возможностей запускать и ускорять естественные механизмы регенерации за счет содержащихся в тромбоцитах факторов роста. Кроме того, она не токсична и не иммунореактивна. Получение аутоплазмы подразумевает разделение плазмы и тромбоцитов от эритроцитов как по градиенту плотности, так и с использованием специализированных лабораторных фильтров (Микляев С.В. и др., 2018).

В работе Daif E.T. (2013) (17) целью исследования было оценить влияние аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами (PRP) на регенерацию костей при переломах нижней челюсти с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии.

В исследовании Яровой С., и соавторов (2013) (14) приведен анализ результатов оперативного лечения дефектов альвеолярных отростков верхней челюсти и дна полости носа после операций хейло- и уранопластики с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Этот биологический материал использовался в виде тромбоцитарного сгустка и биологической тромбоцитарной мембраны для создания элемента механической защиты трансплантата и введения дополнительного остеоиндуктивного материала. Основанием для применения обогащенной тромбоцитами плазмы послужило влияние тромбоцитарных факторов роста и продуктов формирования плазменного сгустка на процессы заживления и гемостаза. Установлено, что применение данной биотехнологической методики стимулирует быстрое и полное заживление ран в ближайшем послеоперационном периоде, механически защищает тело аутоотрансплантата, способствует сохранению объема пересаженной кости и обеспечивает устойчивый конечный результат костной пластики.

Трифаненко С.И., Продан М.П. (2012) (12) использовали БоТП при лечении переломов нижней челюсти с осложненным течением. Для изготовления БоТП используется антивибрирующая центрифуга «Хеттиг» (Германия). Кровь была взята из периферической вены в объеме 20-40 мл. Первоцентрифугирование было проведено в течение 10 минут со скоростью 1000 об/мин (95D). С помощью шприца и иглы длиной 65 мм был выбран соломенно-желтый слой, который был передан на чистый тест 300 без антикоагулянта. Плазменное отделение было закончено, достигнув уровня красных кровяных телец. Кроме того, плазменные трубки были повторно центрифугированы в течение 10 минут при 1500 об/мин (145D). Активация

была обусловлена смешиванием БоТПс комплексом кальций-тромбина. В результате БоТП был введен в линию перелома. Появление стабилизации переломов наблюдалось на уровне  $23,7 \pm 1,7$  дня, в то время как в контрольной группе этот показатель составил  $27,3 \pm 1,9$  дня. Богатая тромбоцитами плазма крови является эффективным

препаратом, как в чистом виде, так и в сочетании с другими синтетическими или биологическими препаратами, которые также могут быть использованы для ускорения эпителизации ран мягких тканей. Появление новых методов получения БоТ-Пзначительно расширяет возможности и перспективы этого инструмента.

### Литература/References

1. Ахмеров Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. *Технология Plasmolifting*. – М.: Литерра, 2014. – 160 с
2. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Овечкина М. В., Цыплаков Д. Э., Воробьев А. А. *Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов // Пародонтология. 2012. №4 (65). С. 80–84.*
3. Вишневская А.А. Антиоксидантно-прооксидантное соотношение в сыворотке крови при лечении генерализованного пародонтита плазмозелем и гиалуроновой кислотой в эксперименте // *Colloquium-journal*. 2020. №19 (71).
4. Гуляева О.А. Возможности применения тромбоцитарной аутологичной плазмы в стоматологии // *DENTAL MAGAZINE*.-2017.-№3.-С. 26-29
5. Ермолин В.И., Мохирев М.А., Романова Е.М. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы при костно-реконструктивных операциях в челюстно-лицевой хирургии // *Стоматология*. 2020. Т. 99. № 5. С. 122-126.
6. Ефимов Ю.В., Стоматов Д.В. Использование костного шва при высоких переломах мыщелкового отростка с вывихом головки нижней челюсти // *Фундаментальные исследования*.-2015.-№1.-С.76-78
7. Ешиев А.М., Мырзашева Н. Профилактика и лечение воспалительных осложнений открытых переломов нижней челюсти с применением гидроокиси апатита - коллапанового геля // *Молодой ученый*. 2013. № 2. С. 437-441.
8. Микляев, С. В. Плазмолифтинг как инновационный метод лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта / С. В. Микляев, О. М. Леонова, О. В. Сметанина, А. В. Сущенко. – Текст : непосредственный // *Медицина и здравоохранение : материалы VI Междунар. науч. конф. (г. Казань, март 2018 г.)*. – Казань : Молодой ученый, 2018. – С. 28-37.
9. Муратова Н.Ю., Абдуллаев Ш.Ю. Применение остеопластических материалов на основе гидроксиапатита и коллагена при восстановлении дефектов челюстных костей // *Стоматология*.-2020.-№1.-С.69-75
10. Солодкий В., Овечкина М. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в практике хирургической стоматологии. // *Пародонтология*. 2016;21(3):62-66.
11. Сонис А.Г., Сефединова М.Ю., Безрукова М.А. и др. применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов // *Аспирантский вестник Поволжья*.- 2016.-№5-6.-С. 162-167
12. Трифаненко С.И. Эффективность использования богатой тромбоцитами плазмы для оптимизации репаративных остеогенеза при переломах нижней челюсти со сложным клиническим течением / С.И. Трифаненко, М.П. Продан, Н.В. Кузнецов // *Медицинский бюллетень Буковина*. - 2012. - №4 (64). - стр.162-164.
13. Чернина Т. Н., Концевой А. В. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в пластике дефектов альвеолярных отростков верхней челюсти и дна полости носа после операций хейло- и уранопластики // *Новости хирургии*. 2008. №1.
14. Яровая С Коваленко И.О., Максютенко А.С. Использование богатой тромбоцитами плазмы в стоматологии // *Украинский стоматологический журнал* 2013.-№4.-С.23-27
15. Савельев А.Л., Самуткина М.Г., Федяев И.М., Фишер И.И. Эпидемиология травматических повреждений челюстнолицевой области за последние 15 лет по данным клиники челюстно-лицевой хирургии СамГМУ // *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии*. Приложение, 2011
16. Роберт Маркс *Патология полости рта в стоматологической практике* 2018.
17. Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. // *Dent Traumatol*. 2013 Oct;29(5):399-403
18. Castillo-Cardiel G, Medina-Quintana VM, Platelet-rich plasma and its effect in bone regeneration in mandibular fractures. *Controlledclinicaltrial*.// *GacMedMex*. 2017;153(4):459-465
19. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, DohanEhrenfest

DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. //Curr Pharm Biotechnol. 2012 Jun;13(7):1231-56

20. Lee J, Jang H, Park S, Myung H, Kim K, Kim H, Jang WS, Lee SJ, Myung JK, Shim S. Platelet-rich plasma activates AKT signaling to promote wound healing in a mouse model of radiation-induced skin injury. //J Transl Med. 2019 Aug 28;17(1):295

УДК:616.12-0003.826:616.1-084

## ЭПИКАРДИАЛЬНЫЙ ЖИР: КОГДА ЗА, КОГДА ПРОТИВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (Обзор литературы)

Ш.Ю. Мухамедова, Н.З. Срождинова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии <https://orcid.org/0000-0002-1120-7352>

### РЕЗЮМЕ

Эпикардиальный жир (ЭКЖ) играет важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и в последние десятилетия является актуальным предметом научных исследований. В данной

статье представлен обзор данных по ЭКЖ, его диагностики и возможных влияний на развитие ССЗ.

**Ключевые слова:** эпикардиальный жир, адипокины, атеросклероз.

## EPICARDIAL FAT: WHEN FOR, WHEN AGAINST THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Sh.Yu. Mukhamedova, N.Z. Srozhidinova

Republican specialized scientific-practical medical center of cardiology Uzbekistan, 100052, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Osiyostr. 4. <https://orcid.org/0000-0002-1120-7352>

### ABSTRACT

Epicardial adipose tissue (EAT) has direct impact on development cardiovascular disease, so in the last decade the number of researches which are describing actuality of EAT is growing. The article presents data on EAT definition, diagnostic methods and significance on cardiovascular disease developing.

**Key words:** epicardial fat, adipokines, atherosclerosis.

**Актуальность.** В 2003 году G. Iacobellis описал новый метод изучения висцерального жира, который заключался в определении толщины эпикардиального жира (ТЭЖ) с помощью трансоракальной эхокардиографии [9]. С тех пор, эпикардиальный жир (ЭКЖ) является актуальным предметом для изучения, так как данная висцеральная жировая ткань согласно результатам многочисленных исследований признана патогенетической платформой для развития метаболических нарушений, атеросклеротического процесса и ССЗ [6].

**Определение:** ЭКЖ представляет собой особое висцеральное жировое депо, имеющее мезодермальное происхождение, располагающееся преимущественно за свободной стенкой правого желудочка, в атриовентрикулярной и межжелудочковой

бороздах – под висцеральным листком перикарда в непосредственной близости к миокарду – и кровоснабжающееся ветвями коронарных артерий и составляет всего лишь 20% от массы миокарда [5]. Благодаря анатомической близости, общему источнику кровоснабжения и отсутствию фасциальных границ между эпикардом и миокардом биологически активные вещества (БАВ), синтезируемые эпикардом, проникают в миокард и коронарные артерии (КА), оказывая местное и системное действие [11].

**Методы определения:** G. Iacobellis и соавт. впервые в 2003 г. предложили определение ЭКЖ с использованием метода стандартной двумерной ЭхоКГ. Общепринятым служит измерение толщины ЭЖ при стандартной парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка [4]. ТЭЖ можно также определить методом мультислайсной компьютерной и магнитно-резонансной томографии, которые являются «золотым стандартом», однако оба метода являются достаточно дорогостоящими и трудоемкими. Кроме этого КТ сопряжена с ионизирующим излучением. Это делает невозможным использование данных методов в повседневной рутинной практике, тогда как метод ЭхоКГ является доступной, информативной и может приме-

няться в ежедневной практике. Ограничением метода ЭхоКГ являются измерение только линейной толщины ЭКЖ и невозможность оценить объем ЭКЖ в целом [3]. Толщина ЭЖ варьируется от 1 мм до 23 мм и имеет прямую корреляцию с метаболическим синдромом (МС), инсулинорезистентностью (ИР), ишемической болезнью сердца (ИБС) и субклиническим атеросклерозом. Так, описанные G. Iacobellis и соавт. средние значения толщины ЭКЖ, измеренной в систолу при исследовании сердечно-сосудистого риска, составляли 6,8 (1,1–22,6) мм и 9,5 (7,0–20,0) мм для мужчин и 7,5 (6,0–15,0) мм для женщин с ожирением и избыточной массой тела [14]. У здоровых лиц толщина ЭКЖ может колебаться от 1,8 до 16,5 мм [22]. Пороговое значение тЭЖТ, с которой начиналась определяться инсулинорезистентность с НОМА-IR  $\geq 2,77$  составило 9,5 мм [1].

**Свойства:** ЭКЖ имеет ряд как положительных, так и отрицательных свойств. В физиологических условиях они уравновешены, и до сих пор неизвестна однозначная причина нарушения этого равновесия [19]. ЭКЖ является не просто пассивным накопителем энергии, а представляет собой активный эндокринный орган, который способен синтезировать и секретировать в кровоток биологически активные вещества – адипокинов (адипонектин, лептин, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, резистин, апелин, висфатин, ингибитор активации плазминогена-1, ангиотензин, оментин и др.), негативно влияющих на метаболические процессы и приводящих к нарушению функции сердечно-сосудистой системы [24]. В то же время, данные вещества имеют и положительные качества, так адипонектин повышает чувствительность клеток к инсулину и обладает рядом противовоспалительных и антиатерогенных свойств, а адреномедуллин является мощным вазодилатором [20]. H.S. Sacks и соавт. [23] в своей работе показали, что ЭКЖ защищает миокард и коронарные сосуды от гипотермии. Кроме того, адипонектин, адреномедуллин и оментин, могут оказывать защитное действие на миокард и сосудистую систему путем регулирования энергетического субстрата и метаболизма  $Ca^{2+}$  [10, 7]. В различных экспериментах было показано, что ЭЖТ обладает защитной ролью против повышенных уровней свободных жирных кислот в коронарном кровообращении [16, 15] и может служить источником энергии в периоды ишемии миокарда, так как обладает высокой липолитической активностью.

К негативным качествам ЭКЖ согласно данным T.Mazurek и соавт. Относится провоспалительный эффект. Изучив биоптаты подкожной жировой клетчатки и ЭКЖ пациентов с ИБС, которым проводилось аортокоронарное шунтирование, исследователи обнаружили, что в ЭКЖ экспрессия про-

воспалительных цитокинов в несколько раз более выражена, чем в подкожной жировой клетчатке [18]. Исследователи предположили, что отсутствие фасции, отделяющей адвентицию коронарных артерий от ЭКЖ, может способствовать атеросклеротическому поражению коронарных артерий в большей степени за счет паракринного эффекта самой ЭКЖ, чем от процессов системного воспалительного процесса [8]. Присутствие воспалительных медиаторов, например, фактора некроза опухоли альфа в ткани, окружающей эпикардальные коронарные артерии, может приводить к умножению сосудистого воспаления, к нестабильности бляшек из-за апоптоза и неоваскуляризации. Медиаторы индуцируют приток воспалительных клеток в стенки артерий, коронарный вазоспазм или повреждения интимы. Однако существует предположение о благоприятных последствиях воспалительной реакции, вызываемой эпикардальной жировой тканью. К ним относятся стимуляция ангиогенной реакции и развитие коллатеральной циркуляции у пациентов с обструктивной болезнью коронарных артерий [21].

В исследовании T. Mazurek и соавт. проводилась позитронно-эмиссионная томография с использованием 18-фтордезоксиглюкозы, и было показано, что воспалительная активность ЭКЖ преобладает у пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении с контрольной группой, а также отмечена более выраженная воспалительная активность ЭКЖ в сравнении с подкожной жировой тканью этих пациентов [17]. При эпикардальном ожирении сердца достаточно быстро может развиваться фиброз миокарда, что ускоряет апоптоз кардиомиоцитов. Ангиотензин II, в избытке секретлируемый ЭКЖ, повышает синтез фибробластов. Фиброз может предшествовать развитию гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), приводя в итоге к развитию сердечной недостаточности. Также G.Iacobellis и соавт. показали, что увеличение количества ЭКЖ вызывает диастолическую дисфункцию ЛЖ и является одной из ведущих причин развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ЛЖ даже у пациентов без артериальной гипертонии (АГ) [13].

При избытке ЭКЖ, он откладывается по ходу коронарных артерий, заковывая их в своеобразный жировой футляр и происходит гиперпродукция лептина. Гиперлептинемия приводит к ИР, развитию атеросклероза путем активации сосудистого воспаления, накопления холестерина в макрофагах, к атеротромбозу, активируя агрегацию тромбоцитов [2]. Так по результатам исследования в группе с тЭЖК  $\geq 7$  мм уровень лептина был значимо выше группы тЭЖК  $\leq 7$  мм, тогда как ЭКЖ  $\geq 9,75$  мм являлся ФР гемодинамически зна-

чимых стенозов КА по данным ROC-анализа. Согласно G.Iacobellis и соавт. более высокий объем ЭКЖ был обнаружен у пациентов с некальцинированными бляшками, чем у пациентов с кальцинированными бляшками [12].

**Заключение.** Таким образом, существующие на настоящий момент в клинической практике данные об ЭКЖ с его анатомическими, биомолекуляр-

ными и генетическими свойствами подтверждают, что ЭКЖ может являться новым маркером кардиоваскулярного риска и научные исследования в этой области до сих пор являются актуальными. Однако до настоящего времени нет убедительных доказательств его самостоятельной роли в развитии ССЗ.

### Литература/References

- A. V. Ott, G. A. Chumakova, N. G. Veselovskaya. Эпикардальное ожирение как один из основных критериев метаболического тучного фенотипа ожирения. 1,2, DOI: 10.20333/2500136-2017-4-44-53. [A. V. Ott, G. A. Chumakova, N. G. Veselovskaya. Epicardial obesity as main criteria of metabolic obese phenotype of obesity. 1,2, DOI: 10.20333/2500136-2017-4-44-53.]
- Бояринова МА, Ротарь ОП, Конради АО. Адипокины и кардиометаболический синдром. Артериальная гипертензия. 2014;20(5):422-432. [Boyarinova MA, Rotar' OP, Konradi AO. Adipokines and cardiometabolic syndrome. Arterial hypertension. 2014;20(5):422-432.]
- Н.В.Блинова, Ю.В.Жернакова и др. Эпикардальный жир: новый маркер кардиометаболического риска – новая терапевтическая цель у пациентов с ожирением. DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.180111. Системные гипертензии | 2018 | том15 | №4 66-69. [N.V.Blinova, Yu.V.Zhernakova et al. Epicardial fat: new marker of cardiovascular disease-new management goal for patients with obesity. Systemic hypertension | 2018 | №4 66-69].
- О.М. Драпкина\*, О.Н. Корнеева, Ю.С. Драпкина. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(3):287-291. [O.M. Drapkina\*, O.N. Korneeva, Yu.S. Drapkina. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2013;9(3):287-291].
- Drapkina O. M. Application of essential phospholipids in the treatment of NASH mixed origin. Consilium medicum 2009; (2): 3–5. Russian [Драпкина О. М. Применение эссенциальных фосфолипидов в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза. Consilium medicum 2009; (2): 3–5].
- Eckel N, Li Y, Kuxhaus O et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2018. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30137-2
- Fain J.N., Sacks H.S., Bahouth S.W., Tichansky D.S., Madan A.K., Cheema P.S. Human epicardial adipokine messenger RNAs: comparisons of their expression in substernal, subcutaneous, and omental fat. Metabolism: Clinical and Experimental. 2010; 59 (1): 379–386.
- Hirata Y, Tabata M, Kurobe H et al. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 248–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.048
- Iacobellis G, Assael F, Ribaldo M, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obes Res, 2003, 11:304–10.
- Iacobellis G., Bianco A.C. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. Trends Endocrinol. Metab. 2011; 22 (11): 450–457. DOI: 10.1016/j.tem.2011.07.003.
- Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. Nature clinical practice. Cardiovascular medicine. 2005;2:536-43. DOI:10.1038/npcardio0319.
- Iacobellis G., Ribaldo M.C., Assael F, Vecci E., Tiberti C., Zappaterreno A., Di Mario U., Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003; 88: 5163–5168. DOI: 10.1210/jc.2003-030698/
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. Am J Cardiol 2004; 94: 1084–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.06.075
- Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. Obesity (Silver Spring) 2008; 16 (7): 1693–7. DOI:10.1038/oby.2008.251
- Iozzo P. Metabolic toxicity of the heart: insights from molecular imaging. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2010; 20 (3): 147–156. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.08.011.
- Lopaschuk G.D. Metabolic abnormalities in the diabetic heart. Heart Fail. Rev. 2002; 7 (2): 149–159.
- Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M et al. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose

- tissue to the occurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1505–8. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.02.005
- Mazurek T, Zhang LF, Zalewski A et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory markers. *Circulation* 2003; 108: 2460–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5
- Montani JP, Carroll JF, Dwyer TM. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (4): 58–65.
- Moore KL, Persaud TN. *The developing human. Clinically oriented embryology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2003.
- Nelson MR, Mookadam F, Thota V. *Epicardial Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification*. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24 (3): 339–45.
- Sacks HS, Fain JN, Cheema P et al. Inflammatory genes in epicardial fat contiguous with coronary atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: changes associated with pioglitazone. *Diabetes Care* 2011; 34: 730–3. DOI: 10.2337/dc10-2083
- Sacks H.S., Fain J.N. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am. Heart J.* 2007; 153: 907–917. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
- Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094–101. DOI: 10.1172/JCI45887; Hajer G, Haeften T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 2959–71. DOI:10.1093/eurheartj/ehn387.

УДК:616.314-07-089.843

## 3D-ПЛАНИРОВАНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ С ПОМОЩЬЮ НАВИГАЦИОННЫХ ШАБЛОНОВ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О.А. Рахманова<sup>1</sup>, С.М. Ризаева<sup>2</sup>, А.Р. Мирзаев<sup>3</sup>, О.Н. Ризаева<sup>4</sup>

Ташкентский государственный стоматологический институт.

<sup>1</sup>ООО «CRYSTAL DENTAL LIGHT», Яккасарайский рай-н, ул. Шота-Руставели, Ташкент: ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7864-5624>.

<sup>2</sup>Кафедра факультетской ортопедической стоматологии ТГСИ, Яшинабадский район, улица Махтумкули, 103, 100047, Ташкент ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6658-4884>.

<sup>3</sup>Кафедра хирургической стоматологии и дентальной имплантологии ТГСИ, г. Ташкент, Яшинабадский район, улица Махтумкули, 103, 100047. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7817-5375>.

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** В современный протокол лечения пациентов с частичной или полной адентией применяется операция имплантации при помощи имплантатов. Одной из наиболее частых осложнений является неправильно подобранный угол наклона имплантата, что влечет за собой ряд осложнений в виде неправильного распределения нагрузки при протезировании и резорбции кости. [1] В связи с этим особую роль при имплантации занимает использование 3д шаблонов и виртуального планирования имплантации зубов.

**Цели и задачи:** Обоснование применения навигационных шаблонов во время планирования, как профилактика осложнений имплантологической операции.

**Материалы и методы:** Изучение снимков КЛКТ, снятие оттисков с челюстей слепочной массой, изготовление и изучение моделей челюстей, произведена разметка анатомически важных

структур, оценивание совместимости оптимальной окончательной позиции зубов, использован (ScanMarker 3-Diemme, Канту Италия) для определения центральной окклюзии, TopScan, OpenTechnology, Rezatto, Brescia, Italy) для получения снимков челюстей и изготовления навигационного шаблона.

**Результаты:** Использование хирургического шаблона существенно снижает проблему хирургического результата уже на этапах планирования операции.

**Заключение:** Таким образом можно сделать вывод, что при использовании хирургических шаблонов возможно избежать внутриоперационных и постоперационных осложнений и добиться высоких эстетических результатов в короткие сроки.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, стереолитографический хирургический шаблон, компьютерная томография.

## 3D PLANNING OF DENTAL IMPLANTATION USING NAVIGATION TEMPLATES ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

S.M. Rizayeva, O.A. Rahmanova, R.A. Mirzayev, O.N. Rizayeva

<sup>1</sup>LLC Crystal Dental Light, Yakkasarai district, Shota-Rustaveli Str, Tashkent. E-mail: ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7864-5624>.

<sup>2</sup>Department of faculty orthopedic dentistry of TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103, 100047, Tashkent.

E-mail: ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6658-4884>.

<sup>3</sup>Department of surgical dentistry and dental implantology of TSDI, Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103, 100047.

E-mail: ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7817-5375>.

### ABSTRACT

**Introduction:** In the modern protocol of treatment of patients with partial or complete adentia, implantation surgery is used with the help of implants. One of the most common complications is an incorrectly selected angle of inclination of the implant, which leads to a number of complications in the form of incorrect load distribution during prosthetics and bone resorption. In this regard, the use of 3D templates and virtual planning of dental implantation plays a special role in implantation.

**Objectives:** Justification of the use of navigation templates during planning, as a prevention of complications of implantological surgery.

**Materials and methods:** The study of CBCT images, removal of the spines from the jaws with a cast mass, marking of anatomically important structures, assessing the compatibility of the optimal final position of the teeth, used (Scan Marker 3-Diemme, Cantu Italy) to determine the central occlusion, Top Scan, Open Technology, Rezatto, Brescia, Italy) to obtain images of the jaws and make a navigation template.

**Results:** The use of a surgical template significantly reduces the problem of the surgical result already at the stages of planning the operation.

**Conclusion:** Thus, it can be concluded that when using surgical templates, it is possible to avoid intraoperative and postoperative complications and achieve high aesthetic results in a short time.

**Key notes:** dental implantation, stereolithographic surgical guide, computed tomography.

**Актуальность:** Для чего навигационные шаблоны становятся необходимостью для каждого имплантолога и ортопеда стоматолога? Такие шаблоны дают возможность до операции спланировать и иметь контроль движения фрез во время сверления для позиционирования имплантатов в нужной точке и не только в анатомическом плане, но и для последующей правильной ортопедической помощи при восстановлении зубных дуг[2]. Навигационные шаблоны в дентальной имплантологии появились не так давно, не все имплантологи начали их внедрять в практику, но бывают сложные клинические случаи, при которых шаблоны становятся необходимостью [3]. И на

нашем клиническом случае нам хотелось бы показать важность 3D-планирования при установки дентальных имплантатов.

**Цель:** Обоснование применения навигационных шаблонов во время планирования, как профилактика осложнений имплантологической операции.

**Материалы и методы:** Пациентка 1965 года рождения обратилась в стоматологию с жалобами на отсутствие зубов, неполноценность приема пищи и ощущения эстетического дискомфорта. В клинике у пациентки во время объективного осмотра была выявлена частичная вторичная адентия нижней челюсти, неравномерная атрофия альвеолярного гребня в боковых отделах, были получены оттиски верхней и нижней челюстей с помощью альгинатной слепочной массой незамедлительно была произведена отливка гипсовых моделей. (Рис.1)

В зуботехнической лаборатории были изготовлены восковые пластинки по традиционной методике. При помощи восковых валиков были воссозданы окклюзионные соотношения челюстей, при этом учитывались параметры смыкания, фонетические параметры, а также учитывался уровень поддержки прилегающих мягких тканей (согласно Round) [5]. Пациентку отправили в диагностический центр для получения аксиального КТ изображения. Во время КЛКТ были получены два снимка. Первое сканирование КЛКТ исследо-



Рис. 1. Модель из супергипса  
Fig.1. Plaster pattern

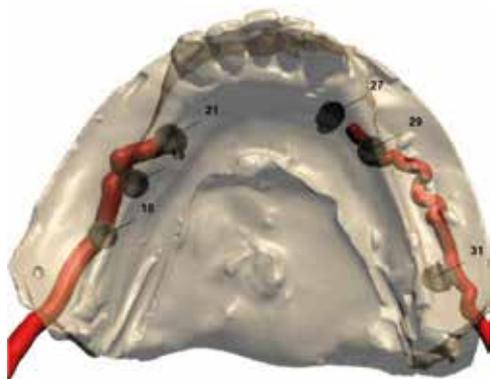


Рис. 2. Виртуальная модель, где проведено обозначение нижнечелюстного канала и планирование 6 имплантатов.

Fig. 2. A virtual model, where the designation of the mandibular canal and the planning of 6 implants were carried out.

Bone density (HU)

D1	1251 - ∞
D2	851 - 1250
D3	351 - 850
D4	151 - 350
	-∞ - 150



Рис.3. Показатели распределения плотности окружающей имплантат кости: от серой зоны (тип кости D1- наиболее плотная , более 1000 единиц HU) до жёлтой (тип кости D-4 наименее плотная, менее 500 единиц HU).

Fig.3. Indicators of the density distribution of the bone surrounding the implant: from the gray zone (bone type D1 - the densest , more than 1000 HU units) to the yellow zone (bone type D-4-the least dense, less than 500 HU units).

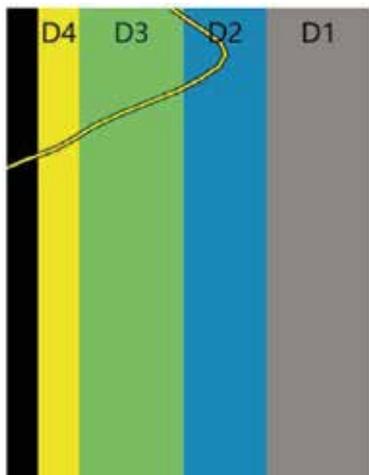


Рис. 4. Показатели остеоденситометрии кости

Fig. 4. Indicators of the bone osteodensitometry

вание пациента с рентгенологическим шаблоном с установленными рентгеноконтрастными маркерами в состоянии дезокклюзии, было произведено при помощи Скан маркера(ScanMarker 3-Diemme, Канту Италия). Пациентке были установлены восковые пластинки для определения центральной окклюзии. Для стабилизации протеза во время сканирования был использован двухсторонний оттиск ( регистратор прикуса) . В лаборатории зубной техник произвел второе сканирование- КЛКТ сканирование моделей и протеза с рентгеноконтрастными маркерами сканировали с помощью лабораторного маркераTopScan, OpenTechnology, Rezatto, Brescia, Italy), сначала отдельное сканирование верхней, а затем нижней челюстей, затем в положении центральной окклюзии.[6] В итоге было получено два снимка STL, первый- с анатомией пациента, второй - с планируемым протезом. Полученные КЛКТ снимки мы тщательно изучили по следующим параметрам: **Первый этап** анализа КТ- исследования включал в себя определение правильности позиционирования пациента во время КТ-исследования. Показателями правильно проведенного снимка, является параллельность аксиальной плоскости по отношению к окклюзионной плоскости или рентгенографического шаблона. **Вторым этапом** была произведена разметка анатомически важных структур. (Рис.2)

**Третий этап:** была произведена оценка совместимости оптимальной окончательной позиции зуба, также была определена плотность и тип кости вокруг имплантата (Рис.3-5).

Четвертый этап включал в себя выбор установки имплантата в соответствии с желаемым протезическим результатом а также учитывая соотношений имплантатов и нерва.(Рис.6-10)

В зуботехнической лаборатории на принтере 3D, был напечатан индивидуальный хирургический стереолитографический шаблон с навигационными втулками. (Рис.11).

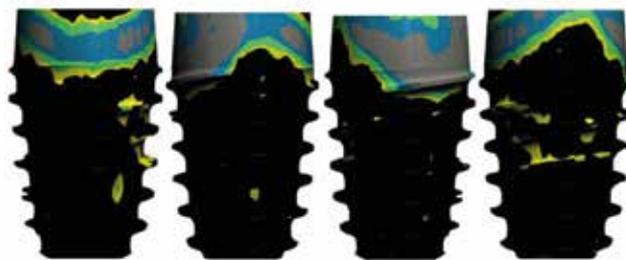


Рис. 5. Визуализация соприкосновения осей имплантатов с различными типами костной ткани.

Fig. 5. Visualization of the contact of the implant axes with different types of bone tissue.

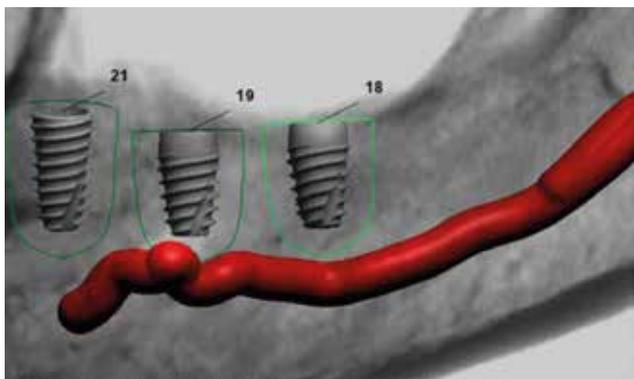


Рис. 6. Положение планируемых имплантатов в кости и их расположение относительно нижнечелюстного нерва.

Fig. 6. The position of the planned implants in the bone and their position relative to the mandibular nerve

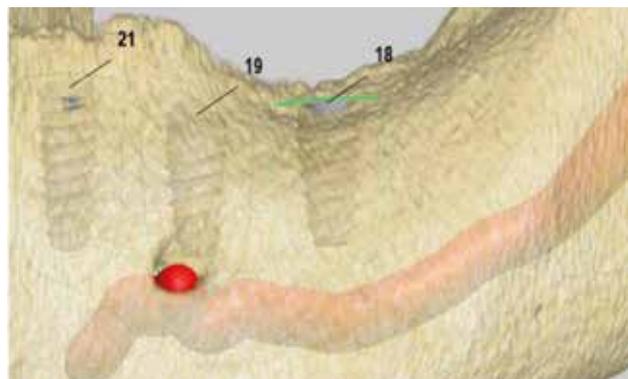


Рис. 7. Позиционирование имплантатов в кости нижней челюсти с проекцией нижнечелюстного нерва

Fig. 7. Positioning of the implant position in the mandibular bone with the projection of the mandibular nerve

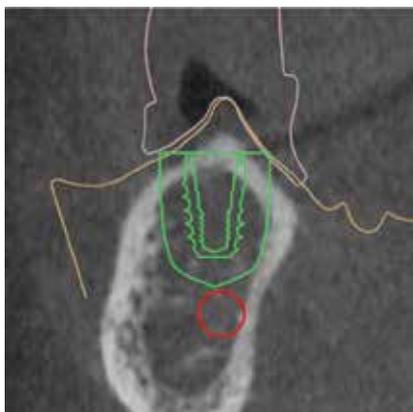


Рис. 8. Поперечный срез кости и позиционированием имплантатов

Fig. 8. A cross-section of the bone and positioning of the implant.

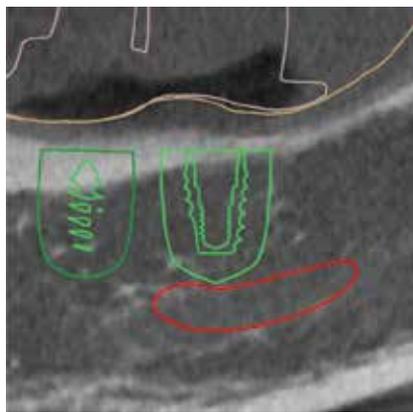


Рис. 9. Продольный срез кости нижней челюсти с обозначением нижнечелюстного нерва и позиционирование имплантата в кости.

Fig. 9. Longitudinal section of the mandibular bone with the designation of the mandibular nerve and positioning of the implant in the bone.

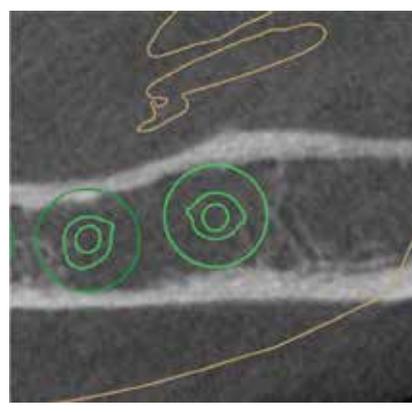


Рис. 10. Поперечный срез кости и позиционирование имплантатов

Fig. 10. A cross-section of the bone and positioning of implants



Рис. 11. Навигационный шаблон.

Fig. 11. Navigation template

По данному шаблону мы еще до имплантации выбираем оптимальную технику имплантации и хирургический протокол. (Табл. 1.2)

Таблица 1. Размеры, дизайн и позиции имплантатов  
Implantsizes, designs, and positions

Параметры имплантатов			
Позиция имплантатов (UNN)	18	19	21
Производитель	Impro	Impro	Impro
Тип	Impro D4.0 L7.0	Impro D4.0 L7.0	Impro D4.0 L8.
Серийный номер	FXS4007	FXS4007	FXS4008
Длина мм	7	7	8
Диаметр (Ø), мм	4	4	4
Цвет	Green	Green	Gree

**Таблица 2. Показатели линейных и угловых измерений позиционирования имплантатов: размеры, дизайн и позиции имплантатов**

The values of the linear and angular measurements of the positioning of the implants: the size, design and position of implants

<b>Позиция имплантатов (UNN)</b>	27	29	31
<b>Производитель</b>	Impro	Impro	Impro
<b>Тип</b>	Impro P3.7 D3.6 L8.0	Impro D4.0 L7.0	Impro D4.0 L7.0
<b>Серийный номер</b>	FXS3608	FXS4007	FXS4007
<b>Длина, мм</b>	8	7	7
<b>Диаметр (Ø), мм</b>	3,6	4	4
<b>Цвет</b>	Yellow	Green	Green

Этот шаблон фиксируется во рту пациента перед операцией позволяя устанавливать врачу имплантаты точно в таком же положении, которое было выбрано в программе во время планирования. Далее в зуботехнической лаборатории 3 ShapeImplantStudio был изготовлен временный частично съемный протез на 3D принтере, как прототип будущего зубного ряда (Рис.12).

**Результаты и обсуждения.** Таким образом, благодаря предварительному цифровому планированию с последующим изготовлением навигационного шаблона возможно избежать внутриоперационных и постоперационных осложнений. [7] Планирование проведения хирургической операции имплантации при помощи 3D планирования обладает рядом преимуществ, по сравнению с классическим методом планирования по рентгеновскому снимку КТ с дальнейшей установкой имплантата методом «свободной руки» врачом хирургом-имплантологом непосредственно в полости рта пациента.



**Рис. 12. Частично-съемный протез печать 3D, Fig. 12. partially-removable prosthesis, 3D printing**

**Заключение.** Преимущества планирования имплантации по навигационному шаблону заключаются в следующем:

- Четкое планирование и безопасность во время операции.
- Бескровный метод имплантации, возможность установки имплантата без разреза мягких тканей.
- Возможность спланировать итоговый результат будущей ортопедической конструкции, контроль эстетического аспекта.
- Возможность в некоторых случаях обойти нижнечелюстной канал.
- На этапе имплантологического планирования, возможно, прогнозировать наиболее подходящий вид будущей ортопедической конструкции.
- Возможность точно определить необходимый угол наклона для постановки имплантата.
- Минимальная травматизация во время операции, как следствие, – минимальные боли, отеки в постоперационный период.

### Литература/References

1. Лебедеко И.Ю., Брагин Е.А., Каливардзиан Е.С., Стоматология – Москва 2015.-640с. Lebedenko I.Y., Bragin E.A., Kalivardzhiyan E.S., Prosthodontics. Moscow, 2015-640с. <https://doi.org/10.1111/jopr.2015.24.issue-1>
2. <https://www.hindawi.com/journals/crid/2020/2689353/>
3. <https://doi.org/10.1155/2020/2689353> {10.1155/2020/2689353}
4. M.-S. Howe, W. Keys, and D. Richards, “Long-term (10-year) dental implant survival: a systematic review and sensitivity meta-analysis,” *Journal of Dentistry*, vol. 84, no. 9, pp. 9–21, 2019. View at: Publisher Site | Google Scholar
5. J. A. Griggs, “Dental implants,” *Dental Clinics of North America*, vol. 61, no. 4, pp. 857–871, 2017. View at: Publisher Site | Google Scholar
6. T. Jemt, “A retro-prospective effectiveness study on 3448 implant operations at one referral clinic: a multifactorial analysis. Part II: clinical factors associated to peri-implantitis surgery and late implant failures,” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 19, no. 6, pp. 972–979, 2017. View at: Publisher Site | Google Scholar
7. R. A. Meyers, “Prevention and management of nerve problems in implant dentistry,” *Journal of Oral Implantology*, vol. 25, no. 2, pp. 127–129, 1999. View at: Google Scholar

8. Maria A. Mora, DDS, MSA,\*, Douglas L. Chenin, DDS, Roger M. Arce, DDS, MS, PhD / Software Tools

and Surgical Guides in Dental – Implant-Guided Surgery / Dent Clin N Am 58 (2014); 597–626.

УДК: 616.314.2:616.314.3 -006.942

## ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЗУБНЫХ ДУГ ПО РАЗМЕРАМ РЕЗЦОВ.

Э.Э. Насимов, Г.Э. Арипова, С.С. Муртазаев, Н.Б. Джумаева, Ш.Р. Расулова, Р.Х. Кадиров.

Кафедра ортодонтической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, 100047, г. Ташкент.

### РЕЗЮМЕ

На основе расчетов антропометрических измерений верхних и нижних зубов и учёта формы зубной дуги создан программный продукт, позволяющий определить в экспресс-режиме параметры зубных дуг пациентов в зависимости от антропометрических показателей размеров рез-

цов. Продукт позволяет определить положение и формировать петлевые элементы на ортодонтической дуге, используемой в несъемной ортодонтической технике.

**Ключевые слова:** Мезиодистальный размер, многопетлевая ортодонтическая дуга, мезофациальный тип лица, вертикальные петли дуги.

## CONSTRUCTION OF A MATHEMATICAL MODEL FOR DETERMINING THE PARAMETERS OF THE DENTAL ARCHES BY THE SIZE OF THE INCISORS

E.E. Nasimov, G.E. Aripova, S.S. Murtazaev, N.B. Dzhumaeva, Sh.R. Rasulova, R. Kh. Kadyrov

Department of orthodontic dentistry of TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103, 100047, Tashkent.

### ABSTRACT

Based on the calculations of anthropometric measurements of the upper and lower teeth and taking into account the shape of the dental arch, a software product has been created that makes it possible to determine in an express mode the parameters of the dental arches of patients depending on the anthropometric indicators of the size of the incisors. The product allows you to determine the position and shape the loop elements on the orthodontic arch used in fixed orthodontic equipment.

**Key words:** Mesiodistal demention, multi - loop orthodontic wire, mesofacial type of face, vertical loop of wire.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Планирование ортодонтического лечения пациентов на основе комплексной диагностики и прогнозирования конечного результата способствует повышению эффективности лечения, снижению количества осложнений и рецидивов.

Внедрение в практику врачей-ортодонтов диагностической электронной аппаратуры, позволяет усовершенствовать формирование ортодонтической тактики лечения, упростить реализацию сложных этапов при формировании ортодонтических дуг, повысить эргономику труда врача-ортодонта.

Измерение зависимости между суммой мезиодистальной ширины коронок постоянных резцов

(верхней и нижней челюстей отдельно) и мезиодистальными размерами постоянного клыка, первого, второго премоляров, первого и второго моляров - не показало достоверного различия между показателями у лиц с мезофациальным типом, интактной физиологической окклюзией и у лиц с дистальным прикусом.

Нами для построения математической программы по определению параметров боковых межзубных расстояний и формированию ортодонтических дуг были проведены биометрические измерения мезиодистальных размеров резцов верхней и нижней челюсти, суммарных значений ширины группы резцов по зубным дугам в отдельности: для верхней (Stzr) и нижней (Sbzr) челюстей, размеров (ширина) клыков, премоляров и моляров (за исключением третьего моляра).

**Цель:** разработка программы расчета параметров зубных дуг по размерам резцов на основе антропометрических зависимостей параметров зубочелюстной системы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения этой задачи были использованы данные 114 пациентов с суммарными значениями ширины группы резцов (в мм) по 4 группам при интервальном подходе в 2 мм. Так как в задачи нашего исследования входило совершенствование формирования многопетлевой ортодонтической

дуги, то для определения участков расположения вертикально ориентированных петель была поставлена цельных математической стандартизации.

Именно поэтому, провели расчёты для пациентов каждой из 4 групп. Определили средние значения по суммам ширины резцов, и средние значения расстояний между центрами рядом стоящих зубов (боковой резец-клык d(12-13), клык-первый премоляр d(13-14), первый премоляр-второй премоляр d(14-15), второй премоляр-первый моляр d(15-16), первый моляр-второй моляр d(16-17)) в каждой зубной дуге, справа и слева.

Результаты работы и их обсуждение

Математическая модель строилась в виде линейной регрессии при помощи метода наименьших квадратов:

$$\Psi(x) = a_1 x_1 + a_0 \quad (1)$$

где модельное значение части зубной дуги;

$a_1$  – весовой коэффициент признака;

$x_1$  – сумма ширины постоянных верхних (нижних) резцов;

$a_0$  – свободный член.

Построение математической модели производилось с учетом следующего критерия минимизации:

$$E[\Psi(x) - S]^2 \rightarrow \min \quad (2)$$

где  $E$  – оператор математического ожидания;

$S$  – реальное значение части зубной дуги по антропометрическим данным.

Выбор метода наименьших квадратов был обусловлен тем, что при исследовании медицинских процессов, мы имеем дело с данными статистического характера. Именно поэтому статистическая обработка данных производится почти в каждой медицинской задаче и служит одним из этапов обработки информации.

Для выявления закономерностей, то есть построения математических моделей используется регрессионный анализ. И здесь широко применяется метод наименьших квадратов, который является базовым методом регрессионного анализа.

Метод наименьших квадратов, всесторонне изучен и имеет несколько теоретических обоснований. Оценки МНК, обладают минимально возможной дисперсией в классе всех линейных несмещенных оценок и являются соответственно

наилучшими линейными несмещенными оценками неизвестных параметров функции [1,2].

При построении моделей расчета параметров зубных дуг по размерам резцов методом наименьших квадратов на её параметры накладывалось условие их эффективности не ниже уровня  $p < 0,05$  по t-критерию.

В результате расчетов были получены модели следующего вида:

Для верхней зубной дуги

$$v(12-13) = v(22-23) = 0.174 * sv + 1,885$$

$$v(13-14) = v(23-24) = 0.106 * sv + 4,023$$

$$v(14-15) = v(24-25) = 0.065 * sv + 4,934 \quad (3)$$

$$v(15-16) = v(25-26) = 0.056 * sv + 6,718$$

$$v(16-17) = v(26-27) = 0.062 * sv + 7,867$$

где

$$sv = v(11) + v(12) + v(21) + v(22) - \text{сумма ширины}$$

верхних резцов

Для нижней зубной дуги

$$v(42-43) = v(32-33) = 0.233 * sn + 1,029$$

$$v(43-44) = v(33-34) = 0.215 * sn + 1,911$$

$$v(44-45) = v(34-35) = 0.199 * sn + 2,487 \quad (4)$$

$$v(45-46) = v(35-36) = 0.108 * sn + 6,32$$

$$v(46-47) = v(36-37) = 0.063 * sn + 8,84$$

где

$$sn = v(41) + v(42) + v(31) + v(32) - \text{сумма ширина}$$

нижних резцов

Расчеты производились на персональном компьютере типа IBM Pentium с использованием пакета статистических программ «STATISTICA-10».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе построенных адекватных математических моделей, получена возможность разработки алгоритма и автоматического расчета на средства вычислительной техники параметров зубной дуги.

Полученные модели (3-4) показали достоверное согласование с исходной выборкой данных. Результат проделанной работы послужил основанием для разработки программного средства «Определение параметров зубных дуг по размерам резцов» (Opsdrt.exe), на которое получено авторское свидетельство Патентного Ведомства Республики Узбекистан за № DGU 07082 от 25.09.2019г.

## Литература/References

1. Дьячкова Я.Ю. Диагностика аномалий зубов и зубных рядов с использованием компьютерных технологий // Ортодент-инфо. -2001. -№2. -С.29-31.
2. Кремер Н.Ш. Теория вероятностей и математическая статистика: Учебник для вузов. – М., ЮНИТИ-ДАНА, 2001 г
3. Муртазаев С.С. Антропометрические и рентгеноцефалометрические показатели челюстно –лицевой области у представителей узбекской популяции и их клиническое применение (Автореферат DSc) // Ташкент. – 2017 г..
4. Мхитарян В.С., Трошин Л.И., Адамова Е.В., Шевченко К.К., Бамбаева Н.Я. Теория вероятностей и математическая статистика / Мо-

- сковский международный институт эконометрики, информатики, финансов и права. – М., 2002 г.
5. *Фадеев Р.А. Современные методы диагностики, планирования и прогнозирования лечения взрослых больных с зубочелюстными аномалиями: Автореф. дис. . докт. мед. наук СПб., 2001. - 36 с.*
  6. *Хабиров.Н.Л, Шаамухамедова.Ф.А, Арипова.Г.Э, Муртазаев.С.С, Мирсалихова.Ф.Л, Насимов.Э.Э «Ортодонтия с детским зубным протезированием».-Т-2016 г.-212с.*
  7. *Braun S., W.P. Hnat, Fender W.E., Legan H.L. The form of the human dental arch // Angle Orthod. –1998. – Vol. 36. – P. 29-36.*
  8. *Kim K.-Y., Bayome M., Kim K.T., Han S.H., Kim Y. Three-dimensional evaluation of the relationship between dental and basal arch forms in normal occlusion // Korean Journal of Orthodontics. – 2011. – Vol. 41. – № 4. – P. 288-296.*

УДК: 616.314-089.819.843-77 – 089.17:004.942

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДОЛГОСРОЧНОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ.

**М.Т. Сафаров, К.М. Ташпулатова, С. Асемова, Ш. Валиджанова**

*Кафедра госпитальной ортопедической стоматологии ТГСИ, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, 100047, Ташкент*

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время математическое моделирование в стоматологии является идеальным дополнением к клиническим методам исследования с целью повышения качества зубных протезов на дентальных имплантатах. Развитие медицинской науки в области исследования зубочелюстной системы организма позволяет осуществлять комплексный подход к пациентам, что значительно увеличивает количество информации для анализа.

Математический метод моделирования позволяет оценивать, а также прогнозировать срок службы зубных протезов на дентальных имплантатах. Особенности применения математического моделирования при протезировании на дентальных имплантатах будет рассмотрено в статье.

**Ключевые слова:** *дентальная имплантация, математическое моделирование, биомоделирование.*

## EXPERIENCE IN APPLYING MATHEMATICAL MODELING TO PREDICT THE LONG-TERM EFFECTIVENESS OF PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS.

**M.T. Safarov, K.M. Tashpulatova, S. Asemova, Sh. Validjanova**

*Department of hospital orthopedic dentistry of TSDI, Yashnabad district, Makhtumkuli Street, 103, 100047, Tashkent.*

### ABSTRACT

Currently, mathematical modeling in dentistry is an ideal supplement to clinical research methods in order to improve the quality of dentures on dental implants. The development of medical science in the field of study of the dentition of the body allows an integrated approach to patients, which significantly increases the amount of information for analysis. The mathematical modeling method allows you to evaluate and predict the service life of dental implants on dental implants. Features of the use of mathematical modeling in prosthetics on dental implants will be discussed in the article.

**Key words:** *dental implantation, mathematical modeling, biomodeling.*

**Актуальность темы:** В настоящее время в стоматологии активно используются результаты математического моделирования процессов, происхо-

дящих в такой сложной биомедицинской системе, которой является зубной ряд человека. Основные усилия [1,11,14,23,25] направлены на изучение свойств различных тканей зубочелюстной системы человека на основе разномасштабных математических моделей этой системы. Модель зубного ряда представляет собой сложную геометрически и физически систему, расчет которой возможен только численным методом. В этом случае наиболее предпочтительным является метод конечных элементов (МКЭ), как наиболее удобный для решения задач механики деформируемого тела, позволяющий решать задачи, поставленные в самом общем виде [7, 9, 10, 21, 22, 24]. Направленность использования средств компьютерного моделирования везде одинакова – в основном используются методы автоматизации для построения модели и расчета данных, на основании которых форму-

лируются выводы о целесообразности внедрения предложенного лечения на практике. Современный уровень стоматологической помощи предъявляет к врачу повышенные требования к лечению и реабилитации пациентов. Сегодня уже недостаточно просто поставить пломбу или сделать протез, даже если они полностью соответствуют всем критериям качества и удовлетворяют пациента. Необходимо оценить все возможные риски и последствия любого медицинского вмешательства в организм человека. В отличие от многих других областей медицины в стоматологии, показания и противопоказания для различных методов лечения предполагают выбор. Особенно ярко это проявляется в ортопедической стоматологии, где для одной и той же клинической ситуации можно сделать несколько вариантов протезирования, позволяющих восстановить морфологическую целостность и функцию. Выбор метода лечения часто основывается на клиническом опыте стоматолога и предпочтениях пациента, однако выбранный вариант протезирования не всегда будет наиболее оптимальным для зубочелюстной системы.

С точки зрения практической стоматологии идеальным вариантом является создание специализированной системы, предназначенной для решения именно той задачи, которая определяет выбор будущего лечения. Организация автоматизированного рабочего места врача-стоматолога позволит не только покрыть существующие задачи по выбору конструкции или материала для лечения, обеспечивая наиболее эффективное восстановление жевательной системы пациента (включая необходимую прочность, переносимость материала, более дешевое лечение, эстетику внешнего вида, и т. д.), но также и для прогнозирования поведения этой конструкции в конкретных условиях использования. Суть методов биомоделирования заключается в способности прогнозировать и оценивать влияние медицинского вмешательства на зубной ряд. Теперь в медицине можно использовать новые, не совсем традиционные методы исследования. Так, в стоматологии стали активно применяться методы физико-математического моделирования. Наиболее точные и надежные результаты при решении любых научных и практических задач дают физические эксперименты, проведение которых проблематично в медицине по многим причинам, главная из которых - отсутствие возможности «заглянуть» во время эксперимента изнутри. исследуемый орган при существующем уровне развития техники. Поэтому развитие в основном получили эксперименты на физических моделях, проведенные с соблюдением геометрических пропорций и размеров исследуемых объектов, но на других материалах, например, с использованием метода фотоупругости или голографической интерферо-

метрии. Принципиально новые возможности для прорыва в медицине, благодаря возможности прогнозирования и оценки рисков в будущем, открываются достижения прикладной математики и информатики. В связи с повсеместным внедрением методов математического моделирования при решении многих сложных задач и задач роль экспериментальной медицины исчезла или значительно снизилась [1]. Внедрение методов моделирования в сферу научных и медицинских исследований позволяет спасти многие тысячи животных от неминуемых страданий и гибели во время экспериментов, что имеет большое моральное значение. Математическое моделирование не исключает полностью эксперимент как неотъемлемую часть научных исследований - надежность и точность построенных моделей можно и нужно проверять экспериментально. Кроме того, в некоторых случаях построить модель невозможно, и только эксперимент позволяет получить желаемый результат.

Активное использование методов математического моделирования в различных отраслях науки в последнее десятилетие объясняется колоссальным развитием компьютерных технологий и информационных технологий, которые позволили получить реальные результаты расчетов сложных математических моделей биологических объектов. До эпохи персональных компьютеров этот метод часто ограничивался построением модели, которая представляет собой набор математических формул и не предоставляет конкретной информации. В настоящее время возможно использование метода с учетом его классической сущности, заключающейся в триаде «математическая модель - алгоритм - компьютерная программа» [28, 29]. Результаты анализа и исследования биомеханических процессов в мягких и костных тканях зубные ряды, определяющие надежность его функционирования, показали прямую зависимость от величин внутренних напряжений и деформаций, возникающих при длительном воздействии рабочих нагрузок [3, 8]. Различные изменения тканей пародонта после установки имплантатов, связанные с формированием зубных рядов, плотная соединительная ткань, механизмы поглощения давления при нагрузке на имплантаты зависят от размеров допустимых значений напряжений и деформаций. Замена части ткани пародонта фиброзной изменяет механические и биомеханические свойства системы имплант-пародонт-челюсть, что связано с риском возникновения осложнений из-за перегрузки несущих тканей. Современный уровень строительства и Анализ ортопедических конструкций требует решения большого количества методических вопросов дентальной имплантологии на основе накопленного практического опыта и теоретических знаний.

Анализ существующих ортопедических конструкций показывает, что величина и направление функциональных нагрузок в них, как и в биомеханических системах с разными зубочелюстными схемами, вызывают существенную разницу в величине сил, действующих на имплантаты, а соответственно, на кость и прилегающие ткани связанных с ними [6, 17, 19].

В настоящее время анатомо-топографическая структура зубного ряда, включая функциональные характеристики, не решает проблему построения сложной многокомпонентной математической модели на основе единого формализованного описания однозначной взаимосвязи между изменяемыми конструктивными параметрами и технологией установки имплантата и последующего формирования протезирования съемных или несъемных конструкций.

Неблагоприятный характер фиксации центрального положения окклюзии может привести к дисфункциональным изменениям височно-нижнечелюстного сустава с локализацией патологических процессов в суставном диске из-за неблагоприятного распределения в нем напряжений от функциональных нагрузок. Сложность постановки и решения задач изучения влияния нагрузок на состояние тканей и биохимические процессы в них заключается в том, что если модель содержит полноценный зубной ряд с соответствующей элементной базой в виде зубных альвеол, пародонтальных щелей, корковых и губчатых слоев кости, то постановка граничных условий для модели усложняется однозначностью механики нижней челюсти только для конкретного строения биомеханической системы. Кроме того, существуют чисто субъективные факторы, влияющие на характер взаимодействия активных сил, поднимающих нижнюю челюсть

[2, 15, 16, 20]. Следующие ниже начальные и граничные условия при разработке математической модели биомеханической системы должны иметь механические свойства губчатого и кортикального составов костей, их пористость, характер изменений тканей пародонта после установки имплантатов, связанных с образованием плотной соединительной ткани, механизмы демпфирования давления при нагружении имплантатов, включая окружающие минерализованные ткани [13, 26, 27]. Замена части фиброзной ткани пародонта изменяет механические и биомеханические свойства системы имплант-пародонт-челюсть, что связано с риском осложнений, вызванных перегрузкой тканей. Исследования в указанном направлении имеют большое теоретическое и практическое значение, направленное на разработку методов определения величин и схем перераспределения напряжений в сторону физиологически приемлемых для тканей, поскольку, в первую очередь, это создает нормальную рабочую среду и височно-нижнечелюстной сустав, предотвращая возникновение и развитие патологических очагов, в том числе в суставном диске [4, 5, 18].

**Вывод:** Системное моделирование позволяет обеспечить высокий уровень логической согласованности способов повышения качества проектирования протезов различной сложности, определения требуемых параметров титановых имплантатов и схем их установки. построение соответствующего программного обеспечения для обеспечения максимальной точности воспроизведения исполнительных размеров для установки имплантатов, изготовление индивидуальных данных ортопедических конструкций с использованием оборудования с числовым программным управлением.

## Литература/References

1. Чуйко А.Н., Шинчуковский И.А. Биомеханика в стоматологии. - Харьков: Форт, 2010. - 446 с.
2. Валерио Ди Мауро, Джузеппе Цуппарди. Ортопедическая реабилитация с зубными протезами на имплантатах в системе CAD / CAM // Современная ортопедическая стоматология. 2017. № 27. С. 20 - 28.
3. Миш К.Э. Протезирование зубов на имплантатах // Elsevier Mosby. 2005. 641 с.
4. Chrcanovic B.R., Kisch J., Albrektsson T., Wennerberg A. Бруксизм и отказы денальных имплантатов: многоуровневый подход параметрического анализа выживаемости со смешанными эффектами // Journal of Oral Rehabilitation. 2016, 43; 813–823.
5. Sehreli M.C., Акса К. J. Механобиология кости и механосцепление внутрикостных титановых оральных имплантатов // Long Term Eff Med Implants. 2005. T.15. №2.Стр. 139152.
6. Матвеева А.И., Гаврюшин С.С., Борисов А.Г. Использование математического моделирования. В дизайне протезных конструкций на основе внутрикостных имплантатов // Российский вестник стоматологической имплантологии. 2003. № 1. С. 10–14.
7. Саулгози Ю.Ж., Янсон А.И. Упругие свойства и композитная структура тканей зубов человека. // Механика биологических сплошных сред: Сб. ХФТИ КФ АН СССР. - Казань: Институт механики МГУ, 1986 - с. 32-67.
8. Акбаров А.Н., Ганиев Ю.А., Дадабаева М.Ю. Временные съемные протезы после имплантации зубов // Стоматология 2016. №2. 2-3.П. 33-35.

9. Воложин А.И. Повышение биологической совместимости протезов из полиметилметакрилата с использованием гидроксиапатита / А.И. Воложин, И. Омаров, А.П.Воронов. // *Стоматология* - 1997, №5 - с. 40-43.
10. Делест А.В., Джо Адев С.Е., Сапожников С.Б. Обоснование комбинированной шины собственной конструкции с использованием методов математического моделирования // *Проблемы стоматологии*. - 2010. - №4. - С. 22-25.
11. Панин А.В., Оптимизация глубины препарирования зубов при изготовлении металлокерамических конструкций. // Автор. дисс ... канд. мед. Наук: 14.00.21 - Москва 2007 - 20 с.
12. Lobbezoo F., Ahlberg J., Glaros A.G., Kato T., Kouyano K., Lavigne G.J. и другие. Определение и градация бруксизма: международный консенсус // *J Oral Rehabil*. 2013; 40: 2–4
13. Петраков Д.С. Ретроспективная оценка качества планирования и проведения ортопедического лечения несъемными стоматологическими конструкциями. // Автореферат диссертации. дисс ... к.м.н. 14.0. 21, Москва, 2008 г. - 20 с.
14. А.А. Кулаков Разработка и клинко-экспериментальное обоснование конструкции двухэтапных внутрикостных имплантатов / А.А. Кулаков, Ф. Абдуллаев // *Клиническая стоматология*. 2002. - №3. - С. 3
15. А.А. Кулаков Особенности прямой имплантации с использованием имплантатов различной конструкции / А.А. Кулаков, Ф. Абдуллаев // *Новое в стоматологии*. 2002. - № 5 (105). - С. 85-87.
16. Перова М.Д. Реабилитация тканей зубочелюстной области. Клинико-теоретические исследования в современной пародонтологии и имплантологии / М.Д. Перова // *Новое в стоматологии*. -2001. -Нет. 3.П. 9396.
17. Сафаров М.Т., Арсланов О.Ю., Ирисалиев Х.И., Ташпулатова К.М., Оценка компенсаторно-адаптивных механизмов мостовидного протезирования при конечных дефектах зубного ряда с использованием внутрикостных имплантатов методом электромиографии, *Американский журнал медицины и медицинских наук*, Вып. . 10 № 9, 2020, с. 657-659.
18. Чумаченко Е.Н., Арутынов С.Д., Лебедеико И.Ю. Математическое моделирование тензорно-деформированного состояния зубов. - М., 2003. - 261 с.
19. Ю.В. Петров Основы имплантологии и протезирования на денальных имплантатах: Учебное пособие / Ю.В. Петров, М. Садыков, Т.В.Меленберг. Самара; СамГМУ, 2003. - 56с.
20. И. И. Шакеров. Исследование кортикального слоя кости лунок зубов с точки зрения прямой имплантации / И.И. Шакеров, М.З. Миргазизов // *Российский стоматологический журнал*. 2001. - №5. - С. 4-6.
21. Наумович С.С., Наумович С.А. Современные возможности и практическое применение математического моделирования в стоматологии // *Современная стоматология №1* - 2011-6-38.

УДК: 617.586:616.379-008.64] -612.017.11-616.017.34

## ИММУНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ж.А. Нарчаев, Ф.Ж. Нарчаев

Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. E-mail: njatdsi@gmail.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5551-0217>.

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить иммунологические и морфологические особенности течения гнойно-некротических процессов в нижних конечностях на фоне местного применения протеолитического фермента кукумазим.

**Материал и методы:** Обследованы 352 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне СД. Больные в зависимости от проведенного лечения распределены на 2 группы. I группу составляли 112 больных, которым проведено традиционное комплексное лечение. Во II группу включены 240 больных, которым

проведено комплексное лечение с местным применением протеолитического фермента растительного происхождения кукумазим. Результаты лечения оценивались на основании показателей морфологических и иммунологических исследований.

**Результаты.** Установлено, что гнойно-некротические осложнения в нижних конечностях протекают выраженным снижением гуморального и клеточного иммунитета, о чем свидетельствовали лимфопения, дисбаланс популяций лимфоцитов, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов. Местное применение кукумазима судя по морфологическим данным, позволяло купированию гнойно-некротических процессов

в стопе с одной стороны, с другой, оказало ощутимый положительный сдвиг регенераторно-пролиферативным механизмам в поврежденных тканях. На фоне местного применения кукумазима отмечалось не только тенденция к нормализации показателей иммунитета за счет повышения количественного содержания клеточных элементов, но и качественное их улучшение.

**Вывод.** На основании проведенных исследований установлено, что гнойно-некротические

осложнения в нижних конечностях протекают выраженным снижением гуморального и клеточного иммунитета. Местное применение кукумазима в составе комплексного лечения способствовало нормализации показателей иммунитета и купированию гнойно-некротического процесса.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, лечение.

## IMMUNO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Zh.A. Narchaev, F.Zh. Narchaev

Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. E-mail: njatdsi@gmail.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5551-0217>.

### RESUME

**Objective:** to study the immunological and morphological features of the course of purulent-necrotic processes in the lower extremities against the background of local application of the proteolytic enzyme cucumazim.

**Material and methods:** 352 patients with purulent-necrotic lesions of the lower extremities on the background of DM were examined. Patients were divided into 2 groups depending on the treatment performed. Group I consisted of 112 patients who underwent traditional complex treatment. Group II included 240 patients who underwent complex treatment with local application of the plant-derived proteolytic enzyme cucumazim. The results of treatment were evaluated on the basis of morphological and immunological studies.

**Results.** It was found that purulent-necrotic complications in the lower extremities occur with a pronounced decrease in humoral and cellular immunity, as evidenced by lymphopenia, an imbalance in lymphocyte populations, and inhibition of phagocytic activity of neutrophils and macrophages. Local use of cucumazim, judging by morphological data, allowed the relief of purulent-necrotic processes in the foot on the one hand, on the other, had a significant positive shift in regenerative-proliferative mechanisms in damaged tissues. Against the background of local use of cucumazim, there was not only a tendency to normalize immunity indicators by increasing the quantitative content of cellular elements, but also their qualitative improvement.

**Conclusion.** Based on the conducted studies, it was found that purulent-necrotic complications in the lower extremities occur with a pronounced decrease in humoral and cellular immunity. Local use of cucumazim as part of a complex treatment contributed

to the normalization of immunity indicators and the relief of the purulent-necrotic process.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, treatment.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире обозначил эту проблему как одну из самых актуальных не только в медицинском, но и в социальном плане. В настоящее время число больных СД во всем мире превышает 170 млн. человек. Динамика возрастания частоты поражения стопы показывает, что у 15% больных СД встречаются патологические изменения в нижних конечностях с широким спектром проблем стопы [1, 2, 5, 8, 9].

Синдром диабетической стопы (СДС) - патологическое состояние стоп больного СД, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов и создает условия для формирования острых и хронических язв, костно-суставных поражений и гнойно-некротических процессов. Гнойно-некротический процесс в нижних конечностях при СД имеет ряд особенностей: 1) как, правило, он влажный; 2) подчас деструкция сухожилий, фасций и костной ткани заканчивается секвестрацией; 3) наблюдается сочетание воспаления, некроза и некролиза одновременно; 4) отмечается феномен взаимного отягощения, нарушения всех видов обмена веществ (особенно углеводного и белкового); 5) интоксикация достигает высокой степени [3, 4].

В последние годы в местном лечении гнойно-некротических процессов в нижних конечностях у больных СД значительная роль отводится группе ферментов, в том числе протеолитических. Применяются протеолитические ферменты животного,

бактериального и растительного происхождения. К сожалению, в литературных источниках недостаточно освещены иммунологические и морфологические особенности течения гнойно-некротических процессов в нижних конечностях на фоне местного применения протеолитических ферментов [6, 7].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить иммунологические и морфологические особенности течения гнойно-некротических процессов в нижних конечностях на фоне местного применения протеолитического фермента кукумазим.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 352 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне СД. Больные в зависимости от проведенного лечения распределены на 2 группы. I группу составляли 112 больных, которым проведено традиционное комплексное лечение, включающее коррекцию углеводного, белкового, жирового обменов, реологических свойств крови, улучшение состояния микроциркуляторного русла, антибиотикотерапия, лечение сопутствующих патологий. Во II группу включены 240 больных, которым проведено комплексное лечение с местным применением протеолитического фермента растительного происхождения кукумазим. Морфологические исследования биоптатов, взятых у больных проводились традиционным способом, в частности кусочки фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы, взятые из парафиновых блоков, окрашивались гематоксилин-эозином и просматривались световым микроскопом «Биолам-16». Морфологические исследования проведены в отделении патологической анатомии Республиканского специализированного научного центра хирургии имени академика В. Вахидова МЗ РУз. Для исследования иммунного статуса использовались моноклональные антитела производства Института иммунологии РФ: для определения Т-лимфоцитов (СД-5) – ЛТ1; субпопуляция хелперов-индукторов – ЛТ4; супрессоров цитотоксических киллеров (СД-8) – ЛТ8; В-лимфоцитов – 3F-3. Пул «нулевых» лимфоцитов определяли косвенным методом по Frolandetal путем вычитывания суммы числа Т- и В-клеток от общего количества лимфоцитов. Иммуноглобулины класса А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Фагоцитарный показатель иммунитета определяли с помощью однодневной культуры стафилококка. Для определения уровня лизоцима в сыворотке крови применяли метод диффузии в агаре.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложненное течение гнойно-некротических процессов у обследованных больных сочеталось с существенными изменениями в системе клеточного и гуморального иммунитета. Следует особо отметить, что прослеживается четкая связь между особенностями клинического течения гнойно-некротических осложнений в нижних конечностях у больных сахарным диабетом и состоянием иммунологической реактивности организма. Поэтому оценку эффективности лечения считали необходимым проводить по показателям гуморального и клеточного иммунитета.

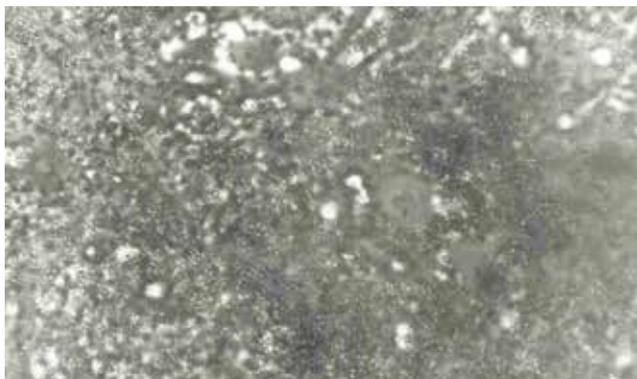
У больных в обеих группах отмечались выраженные изменения показателей клеточного иммунитета. Особые отклонения мы наблюдали со стороны Т-лимфоцитов. Наблюдалось достоверное снижение абсолютного ( $1057,7 \pm 38,3$  и  $961,8 \pm 43,3$  кл/мкл соответственно) и относительного ( $48,3 \pm 3,2\%$  и  $46,2 \pm 3,8\%$  соответственно) чисел Т-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ). Также наблюдалось достоверное снижение абсолютного ( $683,3 \pm 46,7$  и  $688,5 \pm 47,6$  кл/мкл соответственно) и относительного показателей Т-хелперов ( $p < 0,001$ ). При этом достоверного различия содержания Т-супрессоров от нормальных значений не наблюдали ( $p > 0,001$ ). В обеих группах больных отмечалось достоверное повышение как абсолютного, так и относительного содержания В и 0-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), что указывало на перенапряжение иммунной системы.

Наиболее информативным для оценки фагоцитарной активности следует считать индекс поглощения, то есть фагоцитарное число, которое отражает завершенность фагоцитоза и индекс бактерицидности – способность фагоцита переваривать захваченный микроб. Фагоцитарное число во всех группах больных был достоверно ( $p < 0,001$ ) низких цифрах, составляя  $43 \pm 3,5$  и  $46,5 \pm 4,7\%$  соответственно.

При поступлении больных наблюдали значительные изменения показателей гуморального иммунитета. Это в основном выразилось в достоверном ( $p < 0,001$ ) повышении содержания IgM ( $3,6 \pm 0,3$  и  $3,8 \pm 0,3$  г/л соответственно). Достоверного отличия показателей IgG от нормальных значений мы не наблюдали. Содержание лизоцима в группах обследованных больных при поступлении было достоверно низким ( $p < 0,001$ ), составляя  $1,27 \pm 0,2$  и  $1,2 \pm 0,1$  соответственно.

Улучшение показателей иммунологической реактивности в процессе проводимого лечения являлась одним из достоверных показателей уменьшения воспалительного процесса в нижней конечности.

У больных I группы наблюдалось недостоверное повышение содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов ( $p > 0,05$ ), но дефицит Т-лимфоцитов по срав-

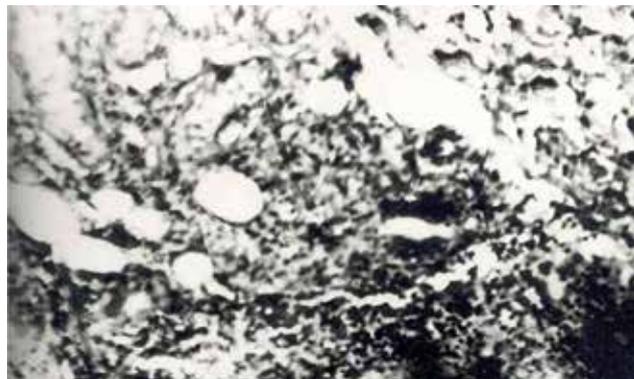


**Рис. 1.** Наличие нейтрофилов, макрофагов, детритных масс в мазках отпечатках. Световая микроскопия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.х160.

**Fig. 1.** Presence of neutrophils, macrophages, detritus masses in smears of fingerprints. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.

нению с нормальными значениями составил 15%. Абсолютные и относительные показатели В-лимфоцитов все еще оставались в достоверно высоких цифрах, составляя  $477,9 \pm 22,9$  кл/мкл и  $25,4 \pm 1,1\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось недостоверно высокое содержание 0 лимфоцитов  $434,9 \pm 67,4$  кл/мкл и  $24,9 \pm 3,3\%$  ( $p > 0,01$ ), которое показывало на недостаточное сформирование клеточного иммунитета на имеющиеся гнойно-некротические процессы в нижней конечности. При изучении показателей гуморального иммунитета отмечалось, что даже в конце лечения содержание иммуноглобулинов класса М и G находились в недостоверно высоких цифрах-  $13,6 \pm 0,7$  и  $3,6 \pm 0,3$  ( $p > 0,01$ ). Содержание лизоцима в сыворотке крови все еще оставалось низким  $1,63 \pm 0,24$  ( $p > 0,01$ ).

В цитологических препаратах отмечено наличие нейтрофилов, макрофагов, детритных масс



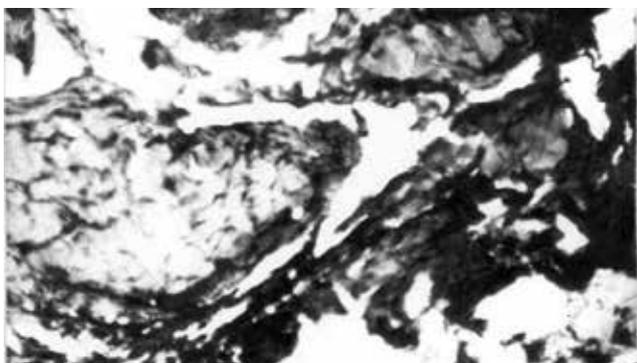
**Рис. 2.** Кожа с подкожной клетчаткой с детритной массой, элементами воспаления при традиционном лечении. Световая микроскопия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.х160.

**Fig. 2.** Skin with subcutaneous tissue with detritus, elements of inflammation in traditional treatment. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.

(рис. 1), в гистологических срезах выявлялась некротическая ткань среди элементов кожи и подкожной клетчатки (рис. 2).

Во второй группе иммунологические исследования показали достоверного повышения относительных показателей Т-лимфоцитов до  $52,7 \pm 1,8\%$  и Т-супрессоров до  $19,8 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,001$ ).

Отмечалось достоверное снижение абсолютного содержания В-лимфоцитов до  $442,7 \pm 28,3$  кл/мкл и относительного показателя 0-лимфоцитов до  $21,8 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ). При изучении гуморального иммунитета отмечалось тенденция к приближению содержания иммуноглобулинов к норме. Содержание лизоцима в сыворотке крови в конце лечения оставалось низким-  $1,75 \pm 0,1$  ( $p > 0,001$ ) по сравнению с исходными данными. Положительный сдвиг показателей иммунитета связано с



**Рис. 3.** Исчезновение некротических масс из поля зрения. Световая микроскопия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.х160.

**Fig. 3.** Disappearance of necrotic masses from the field of view. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.



**Рис. 4.** Реваскуляризация поврежденной ткани. Световая микроскопия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.х160.

**Fig. 4.** Revascularization of damaged tissue. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.

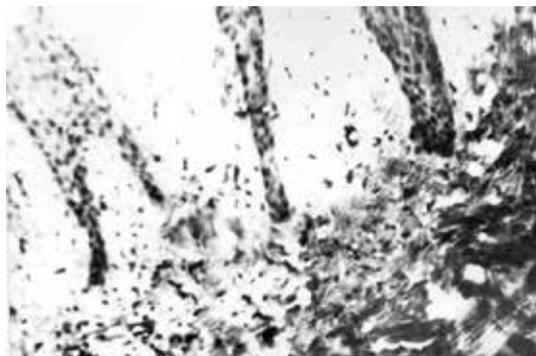


Рис. 5. Разрастание соединительнотканых прослоек вблизи гнойно-некротической раны. Световаямикроскопия. Окраскагематоксилин-эозином. Ув.х160.

Fig. 5. Proliferation of connective tissue layers near a purulent-necrotic wound. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.

очищением поверхности ран от гнойно-некротических масс, уменьшением признаков воспаления.

Морфологические исследования биоптатов и мазков-отпечатков показали некоторую положительную динамику, заключающаяся в уменьшении количества нейтрофилов в поле зрения, в гистологических препаратах отмечено снижение лейкоцитарно-плазматитарной инфильтрации тканей. Наблюдалось почти полное исчезновение из поля зрения некротических масс (рис. 3) с очищением раневой поверхности, отмечена тенденция к реваскуляризации поврежденной ткани (рис. 4). Вблизи раневых зон выявлялись нормализация структуры дермы с разрастанием соединительнотканых прослоек (рис. 5). В биоптатах, взятых из данной категории больных, отмечено наряду с наличием

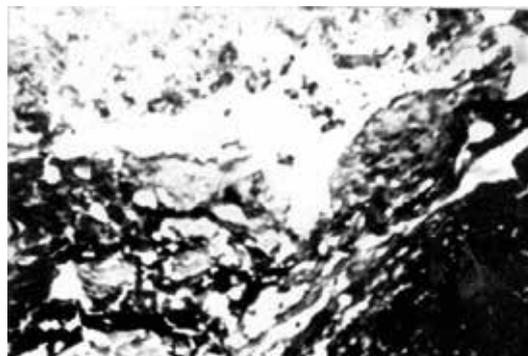


Рис. 6. Тяжи фибробластов, плазматических клеток, лимфоцитов в области гнойно-некротической раны. Световаямикроскопия. Окраскагематоксилин-эозином. Ув.х160.

Fig. 6. Strands of fibroblasts, plasma cells, and lymphocytes in the area of a purulent-necrotic wound. Light microscopy. Hematoxylin-eosin staining. zoom x160.

тяжов фибробластов, лимфоцитов, плазматических клеток, которые свидетельствуют об интенсивности регенераторных процессов (рис. 6).

**Заключение.** Местное применение кукумази-ма судя по морфологическим данным, позволяло купированию гнойно-некротических процессов в стопе с одной стороны, с другой, оказало ощутимый положительный сдвиг регенераторно-пролиферативным механизмам в поврежденных тканях. На фоне местного применения кукумази-ма отмечалось не только тенденция к нормализации показателей иммунитета за счет повышения количественного содержания клеточных элементов, но и качественное их улучшение.

### Литература/References

1. Нарчаев Ж.А. Определение степени тяжести гнойно-некротического процесса на стопе при сахарном диабете. *Клінічнахірургія*. 2009;9(798):36-37. [Narchayev ZhA. Estimation of severity of purulent-necrotic process on the foot in diabetes mellitus *Klinichna khirurgiya*. 2009;9(798):36-37. (In Russ.)]
2. Стряпухин В.В., Лищенко А.Н. Хирургическое лечение диабетической стопы. *Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова*. 2011; 2:73-78. [Stryapukhin VV, Lishchenko AN. Surgical treatment of the diabetic foot. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2011;2:73-78. (In Russ.)]
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2008. *Diabetes Care*. 2008;31:S12-S54.
4. Gazis A, Pound N, Macfarlane R, et al. Mortality in patients with diabetic neuropathic osteoarthropathy (Charcot foot). *Diabet Med*. 2004 Nov;21(11):1243-6.
5. Hunt D. Foot ulcers and amputations in diabetes. *Clin Evid*. 2006;(15):576-584.
6. Zgonis T.A., Roukis T.S. Systematic approach to diabetic foot infection. *Adv Ther. (USA)* 2005; 22:3: 244-262.
7. Osterhoue MD, Kettner NW. Neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot. *Diabet Med*. 2005 Sep;22(9):1289.
8. Petrova NL, Edmonds ME. Charcot neuro-osteoarthropathy-current standarts. *Foot Ankle Clin*. 2006 Dec; 11(4):775-789.
9. Zimny S, Reinsch B, Schatz H, Pfohl M. Effects of felted foam on plantar pressures in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001 Dec;24(12); 2153-2154.

УДК: 616.716.8/.52-001: 616.833.15/17-001 – 039.4-08

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ БОЛЬНЫХ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРАЖЕНИЕМ КОРЕШКОВ ЛИЦЕВОГО И ТРОЙНИЧНОГО НЕРВОВ В ПЕРИОД 2017-2020 гг, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В СФРСНПМЦТО

Э.Б. Хатамов<sup>1</sup>, К.Э. Шомуродов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра челюстно-лицевой хирургии СамМИ, ул. Амира Тимура 18, 140100, Самарканд.

<sup>2</sup>Кафедра челюстно-лицевой хирургии ТТСИ, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0000-0000>.

### РЕЗЮМЕ

Определение частоты поражений периферической нервной системы больных, получивших челюстно-лицевые травмы, оценка обследования больных, осмотрены 299 больных, обратившихся с челюстно-лицевой травмой в СФРСНПМЦТО. Выявлены частоты

и характер, принципы лечения поражения периферической нервной системы при челюстно-лицевой травме изучены по историям болезней.

**Ключевые слова:** переломы костей челюстно-лицевой области, поражение нервов, тройничный нерв, лицевой нерв.

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL TRAUMA COMPLICATED WITH DAMAGE TO THE ROOTS OF THE FACIAL AND TRIGEMINAL NERVE FROM THE PERIOD 2017-2020 WHO WERE IN TREATMENT SAMARKAND BRANCH OF THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

<sup>1</sup>E. B. Khatamov, <sup>2</sup>K.E. Shomurodov

<sup>1</sup>Department of maxillofacial surgery of SamMI, 18 Amir Timur str., 140100, Samarkand.

<sup>2</sup>Department of maxillofacial surgery of TSDI, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0000-0000>

### ABSTRACT

Determination of the frequency of the formation of the peripheral nervous system in patients with maxillofacial trauma, assessment of examination of patients, evaluated in 299 patients who applied with maxillofacial trauma to the SFRSNPMTSTO. The frequency and nature, principles of treatment of the formation of the peripheral nervous system in maxillofacial trauma is studied from the history of the disease.

**Keywords:** maxillofacial trauma, nerves injuries, trigeminal nerve, facial nerve.

**Мавзунинг долзарблиги.** Юз-жағ соҳасида уч-райдиган жароҳатлар статистик жихатдан умумий жароҳатларнинг 3-8% ни ташкил қилади. Юз-жағ шикастланишлари йўл-транспорт ходисалари, маиший турмушда, спорт ўйинлари вақтида юз бериши мумкин. Юз-жағ соҳасидаги жароҳатлар юмшоқ тўқималар ҳамда суяк тўқималарига зарар етказиши мумкин. Одатда, бундай жароҳатлар

оқибатида юз соҳасидаги нерв тутамлари ҳам шикастланади. Асаб толалари бевосита ёки билвосита шикастланиб, жағ суяклари синишида фрагментлар орасидаги нерв толаларининг узилиши туфайли пенетрацион жараёнлар юзага келади [5, 7, 8].

Уч шохли (сенсор) ва юз нерви (мотор) толаларининг шикастланиши кўп ҳолларда юз соҳаси травмалари билан боғлиқ бўлиб, улар касалланиш даражасига мос равишда 34,1 ва 14,3% ни ташкил қилиб, нутқ, юз соҳасида сезги, чайнаш ва ютишдаги ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Юз ва оғиз атрофида периферик асаб толалари зичлиги тананинг бошқа аъзоларига нисбатан юқори бўлиб, тананинг бошқа соҳаларига нисбатан орофакал соҳаларда оғриқ сезиш даражаси юқори бўлади [1,4,10]. Нерв толалари шикастланишида ўтказувчанлик хусусиятининг бузилиши беморда гипертезия, парестезияни юзага келтириши мумкин. Баъзи ҳолатларда сезги реакцияларидан ташқари сурункали оғриқ синдроми, невропатик



1-расм. Пастки жағ ва ёноқ суяги синиши МСКТ тасвирлари.

(аллодиния, гиперпатия ва гипералгезия) реакциялар юзага келади.

Уч шоҳли нервнинг периферик шоҳлари, яъни пастки алвеоляр нерв кўп ҳолларда пастки жағ суяги синишларида, ёноқ-кўз комплекси синиқларида эса инфрорбитал асаб толалари шикастланиши юзага келади [9]. Юз нервларининг шикастланиши пастки жағнинг тана, бурчак, бўғим бошчаси, кулоқ олди сулак беzi соҳасидаги юмшоқ тўқималарнинг шикастланишига боғлиқ.

Периферик нерв толаларини анатомик зарарланиши нейропротекция, аксонотомезис, нейротомезис турларига бўлиниб, асаб толаларининг сенсор ва мотор функциясини бузилиши билан кечадиган ҳамда даражасига қараб юз сезгиси ва функциясининг бузилиши вақтинча, доимий, қисман, тўлиқ, энгил ёки оғир бўлиши мумкин [3,6].

Юз нервларининг зарарланиши беморнинг ижтимоий ҳаётига катта таъсир кўрсатади, бу эса бемор мимик мушаклар ҳаракати бузилишига олиб келади. Юқори ковоқ ҳаракатининг чекланиши натижасида кўзни тўлиқ ёпилмаслиги (лагофталъм) узок вақт сақланиб туриши кўз қуриш синдромига олиб келади, бу эса беморда кўриш қобилиятининг йўқолишига олиб келади. Бу таъсирларнинг барчаси беморнинг ижтимоий фаолиятини чеклайди. Юқорида келтирилган маълумотлардан шуни хулоса қилиш мумкин, юз-жағ соҳасидаги жароҳатларда асаб толалари жароҳатланиши, уларнинг кечиши, клиникаси, эрта ташхислаш, даволаш ва реабилитация даврларидаги юз-жағ жарроҳлари ва жарроҳ стоматологларнинг масалага ёндашуви муаммони долзарблигидан далолат беради.

**Тадқиқотнинг мақсади.** 2017-2020 йилларда Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий Амалий Тиббиёт Маркази Самарқанд Филиалида юз-жағ соҳаси жароҳатла-

ри билан стационар шароитда даволанган беморларда юз ва уч шоҳли нерв тутамлари жароҳатланишини ретроспектив таҳлилини ўтказиш.

**Тадқиқот материаллари ва текширув усуллари.** Ушбу мақсадга эришиш учун 2017-2020 йиллар давомида РИТОИАТМСФ юз-жағ жароҳатлари ва нейротравма оқибатлари бўлимининг архив материаллари маълумотларни таҳлил қилинди ва юз-жағ суяклари жароҳатлари билан даволанган 229 нафар беморнинг касаллик тарихи ўрганилди. Юз-жағ соҳасидаги жароҳатлар билан даволанган беморлар бўлимига даволаниш учун муурожаат қилган беморларнинг 31,9% ташкил қилди. Стационар шароитда даволанган беморлар сони, юз-жағ соҳасида шикастланишларининг анатомик жойлашуви, ўтказилган консерватив ва оператив даводан, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар учраш частотаси, беморларнинг меҳнатга лаёқатлисизлик ва стационарда даволанишнинг ўртача кунлари статистик усуллардан фойдаланиб таҳлил қилинди.

**Тадқиқот натижалари.** Юз-жағ суяклари жароҳатлари билан даволанган 229 нафар беморнинг касаллик тарихи таҳлили, клиник-лаборатор ва рентгенологик текширувларга асосланиб, муқаддам жароҳат олган ёки юз-жағ соҳасидан неврологик хасталиклар оқибатида асаб танқислигини келтириб чиқарувчи ҳар қандай тизимли касалликлар, жумладан асаб тизими сенсор ва мотор функциясига таъсир қиладиган деабитик невропатия, склероз, юз нерви неврити, параплигия ушбу тадқиқот мақсадида киритилмади.

Таҳлил қилинган 229 та касаллик тарихи гендер жиҳатдан 97 нафар эркак бемор (86%)ни ва 32 нафар (14%) аёл беморларга тўғри келиб, шундан 18 ёшгача бўлган беморлар 145 (63,3%) нафарни, 31-50 ёшгача бўлган беморлар 84 (36,7%) нафарни ташкил қилди. Жароҳат олган беморларнинг аксарият қисмида уч шоҳли нерв ва унинг толалари за-

рарланиши белгилари, жумладан юз териси, юқори ва пастки жағларда жойлашган тиш ва унинг атроф тўқималарида сезувчанлик пасайиши 78 нафар беморда (34%) кузатилган бўлса, 151 (66%) нафар беморда бу белгилар қайд этилмади. Жароҳат оқибатида нерв толалари зарарланган ҳолатлар 78 нафар, юз мушакларинг муайян соҳаларидаги ҳаракат функциясининг бузилиши 16 нафар (6,98%) беморда кузатилди (1-расм).

Юз-жағ суякларининг синишларида периферик асаб толаларининг шикастланиши натижасидан сенсор ва мотор етишмовчиликни бир канча параметрлари баҳоланди.

Юз-жағ суякларининг жароҳатларида синган анатомик соҳалар жойлашуви юқори жағ, пастки жағ, ёноқ суяги, альвеоляр ўсик, икки ва ундан ортиқ суяклар синиши ва унинг натижасида периферик асаб толалари сезиш ва ҳаракат функциясининг етишмовчилиги кейидаги жадвалларга биноан гуруҳланди.

**1-жадвал. Юз-жағ суякларининг синишларида анатомик жойлашув соҳалари кўрсаткичлари (n = 229).**

№	Синган суяк соҳаси	Беморлар сони (n)	%
1.	Пастки жағ	109	47,5%
2.	Ёноқ суяги	51	22,2%
3.	Юқори жағ	12	5,2%
4.	Альвеоляр ўсик	5	2,1%
5.	Пешона бўшлиғи олдинги девори	5	2,1
6.	Кўп сонли юз суякларининг синиши	40	17,4%
7.	Юз суякларининг синмаслиги	7	3%
Умумий сони		229	100%

Юз-жағ суякларининг синиши анатомик жойлашув соҳалари кўрсаткичлари келтирилган 1-жадвал маълумотларига кўра, энг юқори кўрсаткич пастки жағ соҳасидаги жароҳатлар оқибатида, суяк синишлари 109 нафар беморда (47,5%), ёноқ суяги ва ёноқ ёйининг синиши 51 нафар беморда (22,2%), кўп сонли юз суякларининг синиши 40 нафар беморда (17,4%) учраганлиги аниқланди.

**2-жадвал. Юз-жағ соҳасида юмшоқ тўқималари (тери ва оғиз ичи шиллиқ қават) бутунлиги бузилиш даражаси (n = 229).**

№	Жароҳат локализацияси	Сони	%
1.	Жароҳатланмаслиги	103	44,9%
2.	Пешона соҳаси	28	12,22%
3.	Юқори ва пастки қовоқ соҳаси	18	7,86%
4.	Ёноқ соҳаси	30	13,1%
5.	Пастки лаб ва ияк соҳаси	27	11,7%
6.	Оғиз ичи шиллиқ қавати	23	10%
Умумий сони		229	100%

Юз-жағ соҳасида юмшоқ тўқималар (тери ва оғиз ичи шиллиқ қават) бутунлиги бузилиш келтирилган 2-жадвал маълумотларига кўра, энг юқори кўрсаткич ёноқ соҳасидаги жароҳатлар 30 нафар беморда (13,1%) кузатилган бўлса, пешона соҳасидаги жароҳатлар 28 нафар беморда (12,22%), пастки лаб ва ияк соҳалари жароҳатлар 27 нафар беморда (11,7%) учраган.

**3-жадвал. Уч шохли нерв тутамларининг жароҳатланиш даражаси (n = 229).**

№	Нерв толалари	Сезги ўзгарган соҳалар	Беморлар сони	%
1.	Supraorbital	Пешона ва қош соҳаси	8	3,5%
2.	Infraorbital	Юқори лаб, бурун, инфраорбитал ва юқори марказий тишлар соҳаси	34	14,8%
3.	Inferior alveolar	Пастки лаб	46	20%
4.	Lingual	Тил	0	0%
5.	Mental	Пастки лаб соҳаси	18	7,8%
6.	Жароҳатсиз		123	53,7%
Умумий			229	100%

Уч шохли нерв тутамларининг жароҳатланиш даражаси келтирилган 3-жадвал маълумотларидаги кўрсаткичлар Inferior alveolar нерв толасининг шикастланиши пастки лабда сезги бузилиши билан 46 нафар (20%), Infraorbital нерв толасини шикастланиши оқибатида юқори лаб, бурун, инфраорбитал ва юқори марказий тишлар соҳаси сезги бузилиши 34 нафар беморда (14,8%) кузатилганлиги аниқланди.

**4-жадвал. Юз нерви тутамларининг жароҳатланиш даражаси (n = 229).**

№	Нерв тутами тармоқлари	Клиник белгилар намоён бўлиш соҳалари	Беморлар сони	%
1.	Tempolar	Пешонадаги ажин	4	1,74%
2.	Zygomatic	Кўзнинг юмилиши	5	2,18%
3.	Buccal	Ҳуштак чалиш	1	0,44%
4.	Mandibular	Тишларни кўрсатиш	7	3%
5.	All branches	Юзнинг ярмида фалажлик	2	0,8%
6.	Жароҳатсиз	Юз мимикасининг бузилмаслиги	210	91,7%
Умумий			229	100%

Юз нерви тутамларининг жароҳатланиш даражаси келтирилган 4- жадвал маълумотларидаги энг юқори кўрсаткич Mandibular нерв толаси шикатланиши 7 нафар беморда (3%), Zygomatic нерв толасининг шикатланиши 5 нафар беморда (2,18%) учраганлиги аниқланди.

**5-жадвал. Юз-жағ суяклари жароҳатларида ҳаракат ва сезги бузилишини содир булиш даражаси (n = 229).**

№	Синган суяк номи	Беморлар сони	%	Сезги ўзгариши	Ҳаракат ўзгариши
№	Пастки жағ	109	47,5%	32 (29,3%)	6 (5,5%)
1.	Ёноқ суяги	51	22,2%	16 (31,3%)	3 (5,8%)
2.	Юқори жағ	12	5,2%	6 (50%)	-
3.	Альвеоляр ўсиқ	5	2,1%	2(40%)	-
4.	Пешона бўшлиғи олдинги девори	5	2,1	2(40%)	-
5.	Кўп сонли юз суякларининг синиши	40	17,4%	12 (30%)	6(15%)

Юз-жағ суяклари жароҳатларида ҳаракат ва сезги бузилишининг содир бўлиш даражаси келтирилган

жадваллардаги энг юқори кўрсаткич пастки жағ суяклари синиши 109 нафар беморда (47,5%) учраб, унинг оқибатида сезгининг ўзгариши 32 нафар беморда (29,3%), ҳаракатнинг ўзгариши эса 6 нафар беморда (5,5%) кузатилди. Ёноқ суяги синиши беморларнинг 51 нафариди (22,2%) учраб, унинг оқибатида сезгининг ўзгариши 16 нафариди (31,3%), ҳаракатнинг ўзгариши эса 3 нафар беморда (5,8%) учраганлиги аниқланди. Кўп сонли юз суяклари синиши 40 нафар (17,4%) беморда учраб, унинг оқибатида, сезгининг бузилиши 12 нафар беморда (30%), мимик мушаклар ҳаракатидаги бузилиш 6 нафар (15%) беморда учраганлиги аниқланди.

**Хулоса.** РИТОИАТМСФ юз-жағ жароҳатлари ва нейротравма бўлимида 3 йиллик ретроспектив таҳлил қилинган касаллик тарихларидан маълум бўлишича, юз-жағ соҳаси жароҳатларида пастки жағ ва ёноқ суяги ҳамда юмшоқ тўқималар жароҳатларида уч шоҳли ва юз нерви тутамларининг шикатланиш даражаси улуши юқори кўрсаткичга эга эканлиги, ушбу тоифадаги беморларни ташхислаш, даволаш, асоратларнинг олдини олиш ва реабилитациясида ихтисослаштирилган ёрдамни такомиллаштириш ва самарадорлигини ошириш бўйича мультидисциплинар чора-тадбирлар ишлаб чиқиш зарурлиги кўрсатди. Ҳозирги кунда бу жарроҳлик стоматология ва юз-жағ жарроҳлигида ўз ечимини кутаётган долзарб муаммолардан бири сифатида қолмоқда.

### Литература/References

1. Александров Н.М и соавт. Травмы челюстно-лицевой области. – М.: Медицина, 1986. – С.446.
2. Руководство Для Врачей М.Б.Швырков, В.В.Афанасьев, В.С.Стародубцев Неогнеспельные Переломы Челюстей 1999. С. 82-104.
3. Шомуродов К.Э.,Курьязова З.Х.,Исомов М.М.,-Файзиев Б.Р.,Мукимов И.И.// Совершенствование хирургического лечения переломов нижней стенки орбиты Среднеазиатский научно-практический журнал “Stomatologiya” 2017.-№2-(67).-С.78-81.
5. Шомуродов К.Э. Актуальные этические принципы и клинический подход в детской стоматологии. // Гуманитарный трактатРоссия, Кемерово2018 выпуск №24–С.69-72
6. Renzi G, Carboni A, Perugin M. Posttraumatic trigeminal nerve impairment: a prospective analysis of recovery patterns in a series of 103 consecutive facial fractures//. J Oral and Maxillofac Surg 2004; 62:1341-6.
7. Benoliel R, Birenboim R, Regev E, Eliav E. Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99:657-65.
8. Betts NJ, Cottrell KR. Diagnosis and management of traumatic salivary gland injuries. In: Fonseca RJ, Walker RV. Oral and maxillofacial trauma. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005; 872.
9. Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery Prof. Dr. M.S.N. Ginwalla 2006. P 315-403.
10. Khan SU, Khan M, Khan AA. Etiology and pattern of Maxillofacial Injuries in the Armed Forces of Pakistan. J Coll Physian Surg Pak 2007; 17:94-7.

УДК: 616.314-089.843: [616.1:616.12-005-07

## ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ БОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЕМ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

А.А.Хаджиметов, А.А. Юлдашев

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

### РЕЗЮМЕ

Изучены особенности предикторов сосудистых нарушений у лиц разных возрастных групп значимой проявлением сосудистой патологии при подготовке их к дентальной имплантации. Обследованы 74 пациента, из них: I-группа (14 пациентов) с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, II-группа (26 пациентов) с хроническим генерализованным пародонтитом, сочетанным заболеванием сердечно-сосудистой системы и III-группа (34 пациента) с хроническим генерализованным пародонтитом, сочетанным за-

болеванием сердечно-сосудистой системы с частичной вторичной адентией, до дентальной имплантации. Показано, что содержание MCP-1, ФНО- $\alpha$  и ФРЭС в крови могут быть предложены в качестве предикторов и критериев прогноза начальных этапов формирования атеросклеротического поражения сосудистого русла у наблюдаемых больных, что требует соответствующей коррекции при подготовке к дентальной имплантации.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, сердечно-сосудистая система, предиктор сосудистых нарушений, атеросклероз.

## ASSESSMENT OF THE PREDICTOR OF VASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASE IN PREPARATION FOR DENTAL IMPLANTATION

A.A. Khadjimetov, A.A. Yuldashev

*Tashkent State Dental Institute*

### ABSTRACT

The features of predictors of vascular disorders in individuals of different age groups with significant manifestations of vascular pathology during their preparation for dental implantation were studied. 74 patients were examined, including: group I (14 patients) with chronic generalized periodontitis of moderate severity, group II (26 patients) with chronic generalized periodontitis combined with cardiovascular system disease, and group III- group (34 patients) with chronic generalized periodontitis combined with cardiovascular system disease with partial secondary adentia, before dental implantation. It is shown that the content of MCP-1, TNF- $\alpha$  and FRES in the blood can be proposed as predictors and criteria for predicting the initial stages of the formation of atherosclerotic vascular lesions in the observed patients, which requires appropriate correction in preparation for dental implantation.

**Key words:** dental implantation, cardiovascular system, predictor of vascular disorders, atherosclerosis.

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы является одной из причин смертности и заболеваемости населения во всех странах мира. Снизить смертность и частоту развития осложнений можно путем разработки эффективной стра-

тегии первичной профилактики, что основано на изучении молекулярно-генетической основы развития сосудистой патологии. В данной ситуации понимание механизмов развития поражения сосудистой стенки является важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения сосудистых нарушений. В последние годы актуальной становится задача поиска современных механизмов ранней диагностики сосудистых нарушений, что значительно может повысить показатели медицинской реабилитации, профилактики и качества жизни больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Наиболее специфичной и большой значение при сосудистой патологии является моноцитарно-хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), который наиболее специфичен в отношении моноцитов. Немаловажное место при данной патологии отводится С-реактивному белку, который также способен активировать комплемент и индуцировать экспрессию эндотелиоцитами MCP-1 - одного из основных провоспалительных хемокинов.

Как известно, хемокины - пептидные молекулы с малой молекулярной массой (8-12 кДа), обладающие свойствами хемоаттрактантов. Действие хемокинов опосредуется через мембранные ре-

цепторы, которые по своей структуре относятся к большому классу G-белосопряженных рецепторов. Установлено также их участие в активации и дегрануляции лейкоцитов, миелопоэзе, ангиогенезе, фиброгенезе. За последние 20 лет с момента открытия первых представителей изучено около 50 хемокинов и 20 связанных с G-белками хемокиновых рецепторов. Одним из основных хемокинов для моноцитов/макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1). MCP-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1Р, а-ФНО, у-ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения. Его экспрессия значительна в атеросклеротических бляшках в богатых макрофагами областях, прилегающих к липидному ядру, и в зонах инфаркта миокарда. Участие MCP-1 в атерогенезе показано в экспериментах на трансгенных мышах, дефицитных по гену MCP-1 или его рецептору CCR2. Данные об увеличении концентрации MCP-1 в крови пациентов с ишемической болезнью сердца, а также сведения о повышенной экспрессии ССЯ2 моноцитами пациентов с гиперхолестеринемией свидетельствуют об участии MCP-1 в атерогенезе у человека [8, 13, 23, 24, 25, 26].

Целью настоящего исследования исследования явилось изучение предикторов сосудистых нарушений у лиц разных возрастных групп значимой проявлением сосудистой патологии при подготовке их к дентальной имплантации.

**Материал и методы исследования.** Клинико-лабораторные исследования были проведены у 74 пациентов, из них: I-группа (14 пациентов) с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, II-группа (26 пациентов) с хроническим генерализованным пародонтитом, сочетанным заболеванием сердечно-сосудистой системы и III-группа (34 пациентов) с хроническим генерализованным пародонтитом, сочетанным заболеванием сердечно-сосудистой системы с частичной вторичной адентией (с отсутствием 1-2-х зубов, длительность существования дефекта зубных рядов до 1 года), перед дентальной имплантацией. Для всех участников исследования являлось обязатель-

ным ознакомление и подписание информированного согласия, одобренного в локальном этическом комитете Минздрава РУз. Следует обратить внимание, что все включенные в группы пациенты были обследованы кардиологом. Состояние сосудистой стенки у лиц с ХИГМ 1-3 степени оценивалось по результатам дуплексного сканирования сосудов головы и шеи, которое проводилось на ультразвуковом сканере ACUSONCV70, линейный датчик с частотой 10 МГц (производитель SIEMENSAG, Германия). Согласие участника исследования, не предъявляющего жалоб на состояние здоровья и не имеющего хронических заболеваний. Для уточнения диагноза ИБС всем пациентам проводилось физикальное и инструментальное обследование: ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях, двухмерная эхокардиография, коронарография, суточное мониторирование АД, 24-часовое холтеровское мониторирование и лабораторные исследования. Все больные были осмотрены стоматологом. Проводилось стандартное клиническое стоматологическое обследование: оценка жалоб пациентов, сбор анамнеза заболевания и жизни, объективный статус, а также местно оценка пародонтологических индексов. У всех пациентов оценивали уровень индивидуальной гигиены и состояние тканей пародонта. Гигиеническое состояние полости рта определяли методом Грина - Вермиллиона (ОHI-S) (Simplified Oral Hygiene Index). Проводили измерение глубины пародонтального кармана (ПК) и потери зубодесневого прикрепления (ПЗП). Кровоточивость десен оценивали с помощью индекса кровоточивости десен по H.R. Muhleman. Подвижность зубов определяли по шкале Miller (в модификации T.J.Fleszar). Для выявления развившихся форм патологии пародонта использовали пародонтальный индекс (PI, Rüssel, 1956); степень рецессии десны по классификации P.D. Miller (1985). Критерии исключения: возраст старше 65 лет, почечная и печеночная недостаточность, эндокринные нарушения, инфекционные заболевания, энцефалопатии не сосудистого генеза, онкологические процессы, экзо-эндогенная интоксикация, неврологические проявления остеохондроза позвоночника, сахарный диабет 1 и 2 типа и его осложнения, нарушение толерантности к глюкозе, алкоголизм, прием статинов. Для выявления возможных атеросклеротических поражений сосудов кровеносной системы и нарушений со стороны свертывающей системы крови, на этапе планирования операции внутрикостной дентальной имплантации, нами проводилось исследование системы гемостаза. Забор крови проводился в утренние часы, натощак, самотеком в пластиковую пробирку. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены дважды: в количестве 10 мл до манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки от сфигмоманометра) и 5 мл после манжеточной пробы. 5 мл крови получен-

ные до манжеточной пробы подвергали центрифугированию (3000 об/мин) в течение 10 минут с целью получения сыворотки для исследования содержания гомоцистеина и эндотелина -1. Образцы сыворотки быстро замораживали и хранили при температуре минус 20°C в хорошо закрытых пробирках. 5 мл крови полученные до манжеточной пробы и 5 мл крови полученной после манжеточной пробы стабилизировали 3,8%-ным раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Исследования проводились на бедной тромбоцитами плазме, которую получали двойным центрифугированием: сначала при 1000 об/мин (7 минут), затем при 3000 об/мин (15 минут). Центрифугирование производилось сразу после забора крови, отбор плазмы на исследование – сразу же после центрифугирования. Образцы плазмы подвергались анализу не позже чем через 3 часа с момента взятия крови. Для определения антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение уровня активности антитромбина III (АТ III) в крови до и после манжеточной пробы. Соотношение активности АТ III до и после манжеточной пробы характеризует выделение его клетками эндотелия. В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь антикоагулянтов (увеличивается активность АТ III). Для определения активности АТ III использовался набор фирмы «Human». Для определения фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза плазмы крови до и после манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки). Соотношение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза после и до манжеточной пробы характеризует выделение клетками эндотелия тканевого активатора плазминогена (t-PA) и ингибитора активатора плазминогена (PAI-1). В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь t-PA и снижение продукции PAI-1, что приводит к увеличению скоро-

сти Хагеман-зависимого фибринолиза. Хагеман-зависимый фибринолиз определяли с использованием набора фирмы «Ренам» (Россия). Определение уровня эндотелина I в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Human». Лабораторные исследования проводились на иммуноферментном анализаторе фирмы «Human». Исследование СРБ проводились в сыворотке крови с использованием наборов фирмы HUMAN. Исследование содержания цитокинов (ФНО-α, MCP-1, и фактора роста в сыворотке крови было проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест», «Новосибирск» РФ, на иммуноферментном анализаторе «HUMAN».

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statisticaversion7.0 (США). Различия в сравнении средних величин в парных сравнениях считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Антикоагулянтная и фибринолитическая активность стенки сосудов основана на создание кратковременной (3 мин) локальной ишемии, вызванной наложением манжеты сфигмоманометра на плечо испытуемого и создании в ней давления, превышающего систолический показатель на 10 мм рт ст, что ведет к освобождению из эндотелия сосудов здоровых людей в кровь простациклина, оксида азота, антитромбина I11, тканевого активатора плазминогена [Балуда В П, Деянов И И, Балуда М В, Киричук В Ф и соавт, 1992].

Нами установлено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с кардиоваскулярной патологией тромборезистентность эндотелия сосудов была снижена, что выражается уменьшением индекса антикоагулянтной активности сосудистой стенки до  $1,17 \pm 0,09$  усл.ед. во II- группе больных, и до  $1,14 \pm 0,07$  усл.ед.

**Таблица 1. Тромборезистентность эндотелия сосудов у больных ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией при подготовке к дентальной имплантации**

Показатели	I- группа n=14	II-группа n=26	III-группа n=34
Антитромбин–III до манжеточной пробы в %	88,24± 6,32	74,32 ±5,48	70,25± 4,57*
Антитромбин-III после манжеточной пробы в %	109,17 ± 8,04	87,13 ± 5,21	80,13 ± 4,68*
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,23 ± 0,06	1,17±0,04	1,14± 0,03*
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек.	614,61 ± 13,7	690,78±12,53	752,98±12,51*
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	389,41 ± 11,9	403,11±12,56	421,07±13,28*
Индекс фибринолитической активности эндотелия усл.ед.	0,63 ± 0,04	0,57± 0,03*	0,55 ± 0,03*
Концентрация эндотелина -1 сыворотки крови мкМоль/л	1,64 ± 0,13	4,67± 0,32*	5,86 ± 0,41*

Примечание: \* - достоверность различий относительно группы сравнения  $P < 0,05$

в III-группе больных сочетанной патологией и падением индекса фибринолитической активности стенки сосудов до  $0,57 \pm 0,05$  усл. ед. в II-группе пациентов и до  $0,55 \pm 0,06$  усл. ед. в III-группе пациентов. Следовательно, у больных хроническим генерализованным пародонтитом при сочетании с сердечно-сосудистой патологией тромборезистентность эндотелия сосудов была снижена. Об этом свидетельствуют статистически достоверное уменьшение снижения индекса антикоагулянтной активности и индекса фибринолитической активности эндотелия сосудов. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у обследуемых лиц проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки.

Известно, что тромбомодулин связывая тромбин, вызывает изменения конформации его активного центра, в результате чего повышается скорость инактивации его антитромбином III. В этой связи наиболее вероятно, что у больных с ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки опосредованно действием иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем очаге воспаления, т.е., на месте удаленного зуба и пародонтального кармана. Отмеченное нами угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора пламиногена t-PA.

Как известно, несмотря на короткий период жизни эндотелин-I является мощным вазоконстриктором, вызывает значительные изменения гемодинамики: снижение частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца, увеличение сосудистого сопротивления, способствует ремоделированию сосудистого русла. Именно различия физиологической и патологической ролей эндотелина I, обуславливают его диагностическую значимость, как маркера повреждения и дисфункции эндотелиальных клеток. Основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода, воспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и ФНО. В наших исследованиях потенциальным механизмом обнаруженного повышения концентрации эндотелина I при ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией могут быть наряду с цитокинами индукция оксидативного стресса в тканях пародонта. Вероятно, увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови у больных сочетанной формой заболевания, следует рассматривать как реакцию на системные проявления воспалительного процесса.

Из представленных данных можно сделать вывод, что хронический генерализованный пародонтит сочетанный сердечно-сосудистой патологией приводит к более высоким системным нарушениями эндотелиальных клеток. Выявленные изме-

нения в изучаемых показателях могут усиливать воспалительную активность не только в тканях пародонта, но и потенциально увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому, для своевременной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и деструктивных изменений в тканях пародонта необходимо использовать патогенетически обоснованной коррекции заболеваний тканей пародонта и других иммуновоспалительных заболеваний имеющих системный характер.

Как видно из представленных результатов исследований (таблица 2), концентрация С-реактивного белка у больных сочетанной формой заболевания повышается в 5,6 раза относительно показателей группы сравнения. Видимо окислительный стресс и наплыв провоспалительных цитокинов способствуют усиленному синтезу реактивных белков в печени, к числу которых относится С-реактивный белок. Немаловажную роль в данной ситуации играет эндотоксинемия за счет микрофлоры ротовой полости обусловленный хронической патологией пародонта.

Как известно, основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода, воспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и ФНО-α. В настоящее время накоплено много данных о сывороточном уровне про- и противовоспалительных цитокинов при атеросклеротическом поражении сосудов разной локализации. Некоторые из них даже рекомендованы в качестве маркеров тяжести и обратимости поражений сосудов. Тем не менее вопросы об участии цитокинов в иммунопатогенезе АС остаются дискуссионными.

Изучение цитокинового профиля и его динамики может быть полезно не только для уточнения патогенеза, но и использовано для оценки эффективности фармакотерапии и ее повышения путем включения в схему лечения противовоспалительных и антицитокиновых препаратов. Результаты многих исследований сывороточного уровня цитокинов в качестве предикторов атеросклероти-

**Таблица 2. Показатели крови у больных ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией при подготовке к дентальной имплантации**

Показатели	Больные с ХГП без сердечно-сосудистой патологией, n=26	Больные с ХГП сочетанный сердечно-сосудистой патологией, n=50
С-РБ (мг/мл)	0,96±0,07	5,38±0,37*
ФНО (пг/мл)	2,33±0,14	42,78±3,18*
ФРЭС (пг/мл)	181,92±9,27	453,12±12,82*
МСР - 1 (пг/мл)	117,31± 7,13	194,78±8,25*

Примечание: \* - достоверность различий P 0,05 относительно показателей групп сравнения

ческого поражения коронарных сосудов и острого коронарного синдрома свидетельствуют о повышении уровня провоспалительных цитокина ФНО- $\alpha$ ). Анализ полученных данных показал на повышение уровня ФНО- $\alpha$  в крови обследуемых лиц в 18 раза относительно группы сравнения. Доказана взаимосвязь уровня провоспалительных цитокина ФНО- $\alpha$  с характером и выраженностью повреждения комплекса интима-медиа при АС. Повышенный сывороточный уровень ФНО- $\alpha$  многие авторы непосредственно связывают с риском развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС) и предлагают их использовать в качестве маркеров развития АС, нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда. Также исследователи отмечают повышение уровня общего холестерина коррелирует с высоким уровнем ФНО- $\alpha$ . Согласованность выводов исследователей касается ключевой роли в патогенезе атеросклероза одного из важнейших провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , возрастание концентрации которого при острых и хронических воспалительных процессах сочетается как с проатерогенными нарушениями профиля липидов, так и снижением чувствительности к инсулину, нарушением толерантности к глюкозе. ФНО- $\alpha$  угнетает синтез апоА-1 в гепатоцитах, что приводит к уменьшению содержания в крови липопротеидов высокой плотности. ФНО- $\alpha$  индуцирует апоптоз клеток гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к дестабилизации атеросклеротических бляшек, ингибируя экспрессию коннексинов. Синтез ФНО- $\alpha$  макрофагами в 2 раза активнее стимулируется атерогенными липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). ФНО- $\alpha$  обеспечивает взаимодействие эндотелиальных клеток и лейкоцитов, способствуя процессам адгезии и миграции. В последнее время доказано значение в регуляции ангиогенеза фактор роста эндотелия сосудов VEGF (Vascular endothelial growth factor) и его рецепторы. Атеросклероз и ишемическое/реперфузионное повреждение эндотелия сосудов относят к процессам патологического ангиогенеза. VEGF стимулирует пролиферацию клеток эндотелия сосудов, изолированных из артерий, вен и лимфатических сосудов *in vitro*. На многих моделях показано активирующее действие VEGF на ангиогенез *in vivo*. Активация VEGF увеличивает пролиферацию, миграцию и дифференциацию эндотелиальных клеток, повышает сосудистую проницаемость, поддерживает провоспалительные сдвиги, ассоциированные с неангиогенезом и атеросклерозом, мобилизует эндотелиальные клетки-предшественницы костного мозга. Необходимо отметить, что пониженная активность ангиогенеза отмечается в старости и при таких заболеваниях, как инсульт, атеросклероз периферических сосудов и др. Именно с этих позиций,

мы изучили содержание фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови у больных с ХГП сочетанной кардиоваскулярной патологией. Анализ полученных результатов исследований (таблица 2) показал на достоверный рост изучаемого фактора роста эндотелия у обследуемых лиц в среднем в 2,5 раза относительно показателей группы сравнения. Следовательно, повышение VEGF в сыворотке крови указывает на формирование нормальных сосудов, но и их созревании и выживании, а также регуляции АД. При этом, миграция эндотелиальных клеток в экстраваскулярное пространство при тканевой гипоксии способствует формированию новых капилляров со своей мембраной и перicyтами путем почкования. Данные литературы и полученные нами результаты исследований подтверждают несомненное участие VEGF в патогенезе кардиоваскулярной патологии у больных с ХГП и возможность его использования в качестве потенциального маркера сосудистых нарушений у больных заболеванием кардиоваскулярной системы при подготовке к дентальной имплантации.

Как известно, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1 $\beta$ ,  $\alpha$ -ФНО,  $\gamma$ -ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения. Полученные нами данные у обследуемых лиц показали на увеличение концентрации MCP-1 в крови в 1,7 раза, что указывает об участии MCP-1 в атерогенезе у человека.

Отмеченное увеличение содержания ФРЭС,  $\alpha$ -ФНО и MCP-1 в группе сочетанной формой заболевания кардиоваскулярной системы, что могут быть связаны проявлениями сосудистой патологии, у лиц более старшего возраста. Для подтверждения данной версии, мы разделили изучаемые группы больных с ХГП сочетанной с кардиоваскулярной системы на более молодой возраст (30-40 лет) и более старший возраст (45-65 лет) и изучили в сыворотке крови маркеры сосудистых нарушений.

Для изучения данного вопроса из числа обследованных больных 56 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет, были отобраны и разделены на 2 основные группы в зависимости от возраста (более молодые 30-40 лет) и более старшие (45-65 лет), а также от наличия и отсутствия сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Как видно из представленных результатов исследований (таблица 3), содержание С-реактивного белка у больных ХГП без патологии карди-

Таблица 3. Динамика показателей исследуемых групп

Показатели	Больные с ХГП без кардиоваскулярной патологии, n=26		Больные с ХГП сочетанный кардиоваскулярной патологии, n=30	
	в возрасте 30-40 лет n=12	в возраст 45-65 летn=14	в возрасте 30-40 лет n=14	в возрасте 45-65 лет n=16
С-РБ (мг/мл)	0,61±0,05	0,56±0,04	1,89±0,17*	5,38±0,47**
а-ФНО (пг/мл)	2,01±0,14	1,89±0,12	15,04±3,76*	42,78±3,48**
ФРЭС (пг/мл)	29,92±1,27	281,92±9,33	324,31±10,43*	453,12±17,82**
МСР - 1 (пг/мл)	78,61±6,42	137,31± 8,13	154,12±7,45*	199,78±8,25**

Примечание: \* - достоверность различий P 0,05 относительно показателей групп сравнения ( в возрасте 30-40 лет) ; \*\* - относительно показателей групп сравнений ( в возрасте 45-65 лет)

оваскулярной патологии в возрастном аспекте не имеет достоверных различий. Интересная динамика отмечено у больных ХГП ассоциированной патологией кардиоваскулярной системы. Так, если у сравнительно молодых пациентов содержание С-реактивного белка повышается 3,1 раза, то у пациентов в возрасте 45-65 лет показатель данного реактивного белка превысил исходный показатель в 9,6 раза. Более выраженная динамика отмечено относительно ФНО-α, где его уровень превысил исходный уровень в сравниваемых группах соответственно в 7,5 раза и 22,6 раза, что указывает на повышение провоспалительного цитокина обусловленной проатерогенными нарушениями профиля липидов, так и нарушением толерантности к глюкозе у обследуемых пациентов сочетанной патологией. Как известно, активация фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС)увеличивает пролиферацию, миграцию и дифференциацию эндотелиальных клеток, повышает сосудистую проницаемость, поддерживает провоспалительные сдвиги, ассоциированные с неоангиогенезом и атеросклерозом. Анализ полученных результатов у пациентов различного возраста показал на своеобразную динамику относительно данного пептида. Так, если в группе пациентов в возрасте 30-40 лет она превысила значения относительно больных сочетанной патологией на 11%, то в группе более пожилых пациентов сочетанной патологией она была равна 453,12±17,82 пг/мл, что на 61 % выше показателей группы сравнения. Необходимо отметить, что в группе пациентов в возрасте 45-65 лет с ХГП без патологии кардиоваскулярной системы уровень фактора роста эндотелий сосудов превысил показателей пациентов в возрасте 30-40 лет в 9,4 раза, тогда как в группе с патологией ХГП сочетанной с заболеванием кардиоваскулярной си-

стеме сравниваемый показатель превысил на 40%. Следовательно, у больных с ХГП мы наблюдаем достоверный рост фактора роста эндотелий сосудов, кардиоваскулярная патология отягощает процесс нарушения эндотелия в несколько раз.

Не исключено, что рост активности провоспалительного цитокина ФНО-α у наблюдаемых больных индуцирует МСР-1. Под воздействием МСР-1 происходит пролиферация гладкомышечных клеток сосудов способствующих прогрессированию заболевания кардиоваскулярной системы за счет сосудистого повреждения. Анализ полученных результатов исследований показал на повышение МСР-1 крови в сравниваемых группах больных, в частности, при сочетанной патологии относительно возрастных групп изучаемый показатель повышается соответственно в 1,9 раза и 1,5 раза, тогда как при ХГП без патологии кардиоваскулярной системы межгрупповая разница была равна 1,75. Таким образом, наблюдаемое повышение у пациентов повышение С-реактивного белка и цитокина ФНО-α индуцирует экспрессию мононуклеарными и тучными клетками, а также Т-клетками, остеобластами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками моноцитами хемоаттрактантного протеина-1 (МСР-1). Последнее приводит к усиленной пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения. Данный фактический материал указывает, что результаты измерения содержания МСР-1, ФНО-α и ФРЭС крови могут быть предложены в качестве предикторов и критериев прогноза начальных этапов формирования атеросклеротического поражения сосудистого русла у наблюдаемых больных. Что требует соответствующей коррекции при подготовке к дентальной имплантации.

### Литература/References

1. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. Научаиздравоохранение. 2016; 1: 24-39.
2. Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. Кардиология.2010; 50 (6): 88-91.

3. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжнин В.В., Афанасьева Д.С., Мурашев Б.Ю., Осихов И.А. Системное воспаление в патогенезе метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 2: 5-9.
4. Гусев, Д.Е. Молекулы адгезии sVCAM-1 и ICAM-1 при различных формах ишемической болезни сердца // *Ишемическая болезнь сердца*. - 2009. - №2. - С. - 11-14.
5. Гусев Д.Е., Пономарь Е.Г. Роль С-реактивного белка и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе. *Клиническая медицина*. 2006; 84 (5): 25-31.
6. Данилова М.А. Показатели системного воспаления сыворотки крови у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. *Ульяновский медикобиологический журнал*. 2015; 1: 35-39.
7. Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (1): 108-118.
8. Красникова Т.Л. Пептид последовательности 66-77 моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) - ингибитор воспаления у экспериментальных животных // *Доклады Академии наук*. - 2005. - Т. - 404. - № 4. - С. 551 - 554.
9. Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины - роль в атерогенезе. *Патогенез*. 2014; 1 (12): 21-35.
10. Коваль С.Н., Снегурская И.А., Мысниченко О.В. Семейство васкулоэндотелиального фактора роста и его возможная роль в патогенезе артериальных гипертензий. *Артериальная гипертензия*. 2012; 4(24): 36-41.
11. Кухтина, Н.Б. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и интиме артерий у больных ИБС // *Терапевтический архив*. - 2008. - №4. - С. 63 - 69.
12. Мустафина О.Е., Тимашева Я.Р. Цитокины и атеросклероз: молекулярные механизмы патогенеза. *Молекулярная медицина*. 2008; 1: 56-64.
13. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение MCP-1 как предиктор сосудистых нарушений // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции биохимиков и специалистов по лабораторной индустрии, Саратов, 20-21 сентября 2019*, С195-204
14. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактанов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011; 1: 23-27.
15. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В. Активность воспалительного процесса в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 153 (2): 150-153.
16. Рагино Ю.И. Уровни липидных и нелипидных биомаркеров в крови у мужчин с коронарным атеросклерозом в Новосибирске. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 2: 31-35.
17. Синеглазова А.В., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Ведущие провоспалительные цитокины и атеросклероз при ревматоидном артрите у женщин. *Российский иммунологический журнал*. 2015; 9 (2): 105-109.
18. Тарасов А.А., Слепухина Е.А., Давыдов С.И., Бочкарева О.И., Гальченко О.Е., Бабаева А.Р. Прогностическое значение оценки маркеров системного воспаления при бессимптомном атеросклерозе и ишемической болезни сердца. *Цитокины и воспаление*. 2015; 14 (4): 50-58.
19. Турмова Е.П., Силаев А.А., Доможаков И.Г., Громовой Р.М. К вопросу об иммунных механизмах патогенеза атеросклероза. *Фундаментальные исследования*. 2012; 4: 361-366.
20. Турмова Е.П., Маркелова Е.В., Силаев А.А., Лукьянов П.А., Чикаловец И.В. Особенности цитокинового статуса у больных атеросклерозом. *Медицинская иммунология*. 2014; 16 (4): 323-332.
21. Шишкина В.С., Челомбитько М.А., Ефремова Ю.Е., Федоров А.В., Ильинская О.П., Тарарак Э.М. Цитокины про- и противовоспалительной субпопуляций макрофагов и их значение в формировании и стабилизации атеросклеротических бляшек в сонных артериях человека. *Кардиологический вестник*. 2014; 9 (4): 62-70.
22. Хашиева Л.А., Шлык С.В., Плескачев А.С., Макаренко Е.С. Сосудистое ремоделирование при артериальной гипертензии: особенности ангиогенеза. *Клиницист*. 2012; 1: 26-30.
23. Bobryshev Y.V., Ivanova E.A., Chistiakov D.A. Macrophages and Their Role in Atherosclerosis: Pathophysiology and Transcriptome Analysis. *BioMed Research International*. 2016; 1-13.
24. Chazov, E.I. The peptide analogue of MCP-1 65-76 sequence is an inhibitor of inflammation // *Can J Physiol Pharmacol*. - 2007. - V. 85(3-4). - P. 332-340.
25. Kukhtina, N.V. Effects of synthetic monocyte chemotactic protein - 1 fragment 65-76 on neointima formation after carotid artery balloon injury in rats // *Neurosci Behav Physiol*. 2009. Vol. 39. P. 153-159.

26. Gu, L. Absence of monocyte chemoattractant protein-1 reduces atherosclerosis in low density lipoprotein receptor-deficient mice / L. Gu, Y. Okada, S.K. Clinton et al // Mol. Cell. - 1998. - V.2. - P.275-281.
27. Chen Y., Liu W., Wang Y., Zhang L., Wei J., Zhang X., He F., Zhang L. Casein kinase 2 interacting protein-1 regulates M1 and M2 inflammatory macrophage polarization. *Cellular Signalling*. 2017; 33: 107-121.
28. Ferroni P., Della-Morte D., Palmirotta R., Rundek T., Guadagni F., Roselli M. Angiogenesis and hypertension: the dual role of anti-hypertensive and anti-angiogenic therapies. *Curr. Vasc. Pharmacol*. 2012;10(4):479-493.
29. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The Role of Cytokines in the Development of Atherosclerosis. *Biochemistry (Moscow)*. 2016; 81 (11): 1358-1370.
30. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev*. 2006; 86 (2): 515-581.
31. Ramji D.P., Davies T.S. Cytokines in atherosclerosis: Key players in all stages of disease and promising therapeutic targets. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2015; 26 (6): 673-679
32. Profumo E., Buttari B., Tosti M.E. Tagliani A., Caporano R., D'Amati G., Businaro R., Salvati B., Rigano R. Plaque-infiltrating T lymphocytes in patients with carotid atherosclerosis: an insight into the cellular mechanisms associated to plaque destabilization. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2013; 54 (3): 349-357.
33. Karadimou G., Folkersen L., Berg M., Perisic L., Discacciati A., Roy J., Hansson G.K., Persson J., Paulsson-Berne G. TLR7 gene expression in atherosclerotic plaques is associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. *Cardiovascular Research*. 2017; 113 (1): 30-39
34. Tang M., Fang J. TNF-alpha regulates apoptosis of human vascular smooth muscle cells through gap junctions. *Molecular Medicine Reports*. 2017; 15 (3): 1407-1411.
35. Stumpf C., Jukic J., Yilmaz A., Raaz D., Schmieder R.E., Daniel W.G. et al. Elevated VEGF-plasma levels in young patients with mild essential hypertension. *Eur. J. Clin. Invest*. 2009;39(1):31-36.
36. Simons M., Gordon E., Claesson-Welsh L. Mechanisms and regulation of endothelial VEGF receptor signalling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2016;17:611-625.
37. Viedt, C. MCP-1 induces inflammatory activation of human tubular epithelial cells: involvement of the transcription factors, nuclear factor  $\kappa$ B and Activating protein-1 / C. Viedt, R. Dechend, J. Fei, G.M. Hansch, J. Kreuzer, S.R. Orth // *J. Sm. Soc. Nephrol*. 2002. V. 13. - P.1534 - 1547.
38. Wu F.T., Stefanini M.O., Mac Gabhann F., Kontos C.D., Annex B.H., Popel A.S. A systemic biology perspective on sVEGFR1: its biological function, pathogenic role & therapeutic use. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14:528-552.
39. Zhou Rh., Shi Q., Gao Hq., Shen B. Changes in serum interleukin-8 and interleukin-12 levels in patients with ischemic heart disease in a Chinese population. *J. Atheroscler. Thromb*. 2001; 8 (1): 30-32.

УДК: 616-007.234:614.8.02-614.8.026.1-053.2

## ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Б.М. Маматкулов, <sup>2</sup>К.Р. Мирзарахимова

<sup>1</sup>Школа общественного здравоохранения, Ташкентская медицинская академия, Фараби 2, Алмазарский район, 100169 Ташкент.

E-mail bahrom.mamatkulov@tma.uz

<sup>2</sup>Кафедра общественного здоровья, управления здравоохранением и физической культуры. ТГСИ, Махтумкули 103, Яшнабадский район, 100047 Ташкент. E-mail twixmir@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

Хотя некоторые врожденные дефекты можно контролировать и лечить, примерно 3,2 миллиона из этих детей остаются инвалидами на всю жизнь. Кроме того, врожденные дефекты являются основной причиной младенческой смертности. Но откуда эти недостатки? В то время как одни врожденные дефекты передаются по наследству, другие являются результатом вредных факторов окружающей среды, известных как дерматогены,

а другие - результатом сложного взаимодействия генетических факторов и влияний окружающей среды. Но примерно в половине случаев врожденных дефектов причины неизвестны. Несмотря на прогресс, достигнутый в дальнейшем углублении реформирования системы здравоохранения в нашей стране, укрепления и защиты здоровья детей, врожденные аномалии (пороки развития) играют ведущую роль в структуре их заболеваемости, инвалидности и смертности. Сообщается, что из

них 7500 детей младше одного года. 60,5% младенческих смертей были вызваны перинатальными случаями, 16,8% – дефектами дыхания, 11,7% – врожденными аномалиями и 11% – другими заболеваниями.

**Ключевые слова:** врожденные аномалии, врожденные пороки развития, врожденные пороки сердца, перинатальные причины.

## OCCURRENCE OF CONGENITAL ANOMALIES IN CHILDREN

**B.M. Mamatqulov<sup>1</sup>, K.R. Mirzarakhimova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*School of Public health, Tashkent Medical Academy, Farabi 2, Almazar district, 100169 Tashkent. E-mail bahrom.mamatqulov@tma.uz*

<sup>2</sup>*Department of public health, health management and physical education. TSDI, Makhtumkuli 103, Yashnabad district, 100047 Tashkent. E-mail twixmir@gmail.com*

### ABSTRACT

Although some birth defects can be controlled and treated, approximately 3,2 million of these children are lifelong disabled. In addition, birth defects are a leading cause of infant mortality. But where do these shortcomings come from? While some congenital defects are inherited, others are the result of harmful environmental factors known as dermatogens, while others are the result of complex interactions of genetic and environmental influences. But in about half of cases of birth defects, the causes are unknown. Despite the progress made in further deepening the reform of the health care system in our country, strengthening and protecting the health of children, congenital anomalies (developmental defects) play a leading role in the structure of their morbidity, disability and mortality. Among them, 7500 are said to be infants under one year of age. 60,5% of infant deaths were due to perinatal cases, 16,8% to respiratory defects, 11,7% to congenital anomalies and 11% to other diseases.

**Key words:** *Congenital anomalies, congenital malformation, congenital heart defects, perinatal causes*

**Introduction.** Every year, it is estimated that 7,9 million babies (6 percent of births worldwide) are born with serious birth defects. Although some birth defects can be controlled and treated, approximately 3,2 million of these children are lifelong disabled. In addition, birth defects are a leading cause of infant mortality in the United States causes[8,14]. But where do these shortcomings come from? While some congenital defects are inherited, others are the result of harmful environmental factors known as dermatogens, while others are the result of complex interactions of genetic and environmental influences. But in about half of cases of birth defects, the causes are unknown[3].

Epidemiological studies conducted in recent years have shown that between 5% and 10% of the world's population suffers from congenital anomalies.

Congenital anomalies now rank first among the top five causes of infant mortality worldwide.

Infant mortality trends: Infant mortality has declined globally from 93% per 1000 live births in 1990 to 39% in 2017. All regions of the WHO halved the under-five mortality rate during the same period. The mortality rate of children under five remains undistributed. About 73% of under-five deaths occurred in 2017 in two regions, WHO Africa (49%) and WHO Southeast Asia (24%). The highest infant mortality rate is 74 in the WHO Africa region (74 per 1,000 live births) and 8 times higher than in the WHO European region (9 per 1000 live births)[8,14,17].

Of those who died, 60,3% died from diseases of the circulatory system, 9,7% from various tumors, 5,6% from digestive organs, 4% from respiratory diseases, and 20,4% from other diseases[10,19].

Among them, 7,500 are said to be infants under one year of age. 60,5% of infant deaths were due to perinatal cases, 16,8% to respiratory defects, 11,7% to congenital anomalies and 11% to other diseases.

Of those who died, 60,3% died from diseases of the circulatory system, 9,7% from various tumors, 5,6% from digestive organs, 4% from respiratory diseases, and 20,4% from other diseases.

If we consider the number of congenital anomalies among the population of Uzbekistan according to the picture 1, in comparison with 2014 it is decreased, if in 2014 this number was 52,4 people from 100,000, in 2017 it was 48,5. In Tashkent city for 2017 it was 12,2 % less than 2014 (correlatively from 100,000 people 91,8 and 104,4) [21,22,27].

In spite of successes of Uzbekistan achieved in health protection of children, the number of congenital anomalies (problems in development) in the structure of children diseases, disability and death is still remaining substantial[1,10].

The congenital anomalies are one of the main health and social problems. Some of children born with congenital anomalies will die in first months of life, others remain in need for medical and social help[3,9,28].

Picture 1. With congenital anomalies (developmental defects), deformities and chromosomal abnormalities  
Prevalence of children aged 0-14 and 15-18 years (per 100,000 children)

Name of regions	2014			2015			2016			2017			2018		
	0-14 young	15-18 young	0-18 young	0-14 young	15-18 young	0-18 young	0-14 young	15-18 young	0-18 young	0-14 young	15-18 young	0-18 young	0-14 young	15-18 young	0-18 young
Tashkent city	1532,9	407,6	1940,5	1464,2	363,1	1827,3	1317,7	333,3	1651,0	1370	313,2	1683,2	1138,1	256,7	1394,8
Andijan region	338,9	223,4	562,3	349,3	230	579,3	348,7	320,6	669,3	334,5	269,9	604,4	285,3	276,8	562,1
Bukhara region	575,4	260,2	835,6	627,4	448,2	1075,6	496	271,9	767,9	492,4	257,6	750	497	174,8	671,8
Jizzakh region	187,4	141,5	328,9	264,2	165,3	429,5	214,5	128,2	342,7	217,1	71,3	288,4	134,4	289,2	423,6
Kashkadarya region	520,2	200,4	720,6	476,8	130,4	607,2	465,1	167,2	632,3	433,4	183,6	617	411,4	147,7	559,1
Navoi region	418,7	225,3	644	599,3	229,9	829,2	617,5	203,6	821,1	615	266,4	881,4	478,4	195,5	673,9
Namangan region	488,5	397,2	885,7	520,1	294,9	815	508,1	254,2	762,3	476,6	234,5	711,1	464,1	335	799,1
Samarcand region	626	282,6	908,6	615,5	257,6	873,1	544,4	206	750,4	602	329	931	890,2	366,1	1256,3
Surkhandarya region	337,7	119,5	457,2	404	191,5	595,5	231,7	224,7	456,4	298,4	274,3	572,7	352,5	203,8	556,3
Syrdarya region	391,7	226,3	618	407,7	209,5	617,2	394,9	214,2	609,1	392,9	232,4	625,3	397,6	200,2	597,8
Tashkent region	1166,5	354,6	1521,1	949,2	810,2	1759,4	960,3	458,5	1418,8	1014,1	415,4	1429,5	928,3	419,3	1347,6
Fergana region	885,3	325,5	1210,8	885,6	296,8	1182,4	894,9	396,9	1291,8	819,8	267,6	1087,4	1021,8	377,5	1399,3
Khorezm region	771,5	350,9	1122,4	619,7	298,1	917,8	393,7	206	599,7	393,6	170,6	564,2	386,1	155,8	541,9
The Republic of Karakalpakstan	319,8	113,4	433,2	334,4	131,7	466,1	325,7	121,5	447,2	394,1	102,5	496,6	301,6	84,1	385,7
Republic of Uzbekistan	636,6	267,1	903,7	626	295,2	921,2	571,5	261,7	833,2	574,6	252,3	826,9	598,8	264,5	863,3

By opinions of several doctors, the congenital anomalies are 20% from the total number of all children diseases and disabilities, 15-20% from the number of death among children. The results of researches showing us, that in several territories of Uzbekistan the quantity of children born with congenital anomalies out of 1000 children is from 8,5 to 16,8[4,11,21].

**The goal of this research.** To review the structure and the level of congenital anomalies within the children diseases, disability and death reasons.

**Methods and the material of research.** In order to research the children diseases we took 4 clinics from districts: Chilanzar - clinic number 39, Yakkasaray - clinic № 23, Almazar - clinic №18, Mirobod - clinic № 44, studied through the analysis of the health of 1150 children in dynamic from birth until the age of three. We researched the diseases according to the international children mortality periods: 0-2 (with the special indication of first month), 3-5, 6-8, 9-11.

Following documents of registration-statistics were used as the source for children diseases research: the records of child development (form – 112, medical check-ups history (form – 113-III), the card of stationary patients (form – 003). The data obtained was inputted to the specially devised card “The analysis card of toddlers’ diseases and medical services”.

We studied the children disabilities through total dynamic observation of disable children in Mirobod, Almazar, Chilanzar and Mirzo Ulugbek districts of Tashkent city. The information received from State statistical committee was inputted to the special journal “The registration of the reasons, dynamics and the level of disabilities research”. In 2015-2019 the number of disabled children made up average from 5131 until 6500.

Taking into account that the data obtained for the examination and comparison of reasons for conformity of children death’s several age groups and the level by gender will not give representative, reliable information, in the third stage of research we studied the reasons of children death through the observation of children died until age of 3 (total 2041) in Tashkent city during 2015-2019. As a source in studying of children death until age of three we used certificate of perinatal death (106-2), medical certificate about death (106), death registration, child’s development case history (112), journal of registration of post-mortem examinations (013-1) and position paper, also the materials of Registry offices and Statistic Committee of Tashkent city.

For elucidation of death reasons there was held examination, after which we registered information about dead children in the “Card for studying the reasons of infant death”.

**Discussion of the results of research.** The number of congenital anomalies among the children until age of 1 was 251,5 infants. From the birth till 2 month period congenital anomalies number was 137,0 for every 1000 infant. Such class diseases of 0-2 month infants made up a large number among the children until age of one. Among the congenital developmental defects the musculoskeletal system anomalies took first place, most revealed of which are the hip dysplasia and congenital bandy-necked anomalies. According to our information, among children until the age 1 for every 1000 infant the quantity of hip dysplasia founded in 125,5%, congenital bandy-necked in 57,3%, congenital hip sprain in 6,2%. Among the diseases of this type the amount of congenital bandy-necked and congenital hip sprain in girl infants was for 1,3 time higher than in boys [12,24,26,30].

**Table 1. Quantity of congenital anomalies of children until age of 3 (in 1000 infants of same age)**

Nosology of diseases	Age		
	1 year	2 year	3 year
Congenital anomalies	251,5	63,5	11,2
-circulatory system anomalies	7,4	-	1,63
congenital heart anomalies	31,1	2,8	-
-congenital bandy-neck anomalies	57,3	6,59	-
-congenital hip sprain	6,2	-	3,53
-hip displasia	125,5	30,1	-
-others	23,6	24,0	6,04

60% of all children diseases consist of the neurological system diseases and congenital anomalies.

21% of children diseases consist of congenital anomalies (problems in development), which takes second place. The level of prevalence of it in Tashkent city equals to 21,2% the 24,1% of which registered in boys and 23,9% in girl infants. The structure of congenital anomalies causing children disabilities is shown in the table. According to it large number making up congenital sprain of thigh bone (5,3%), cleft-palate (3,1%), Down Syndrome and chromosomal abnormalities (3%), congenital anomalies of eye and ear (2,5%), microcephaly (2,2%), congenital heart disabilities (2,3%) .

This diseases were registered from the birth until the age of 4, the eye and ear anomalies were detected in children until the age of 5 and 7. Noteworthy is that the congenital sprain of thigh bone, microcephaly, cleft-palate were registered more often in girls, the eye and ear anomalies, congenital heart disease, Down syndrome and chromosomal diseases were registered more often in boys [5,18,24].

**Table 2. Children disabilities number in congenital anomalies (on 100 thousand)**

Nosology of diseases	0-2	3-4	5-6	7-14	15-16	Total
	XYI. Congenital anomalies (abnormalities of development)	48,6	27,1	24,7	15,2	11,3
Microcephaly	4,9	2,9	5,2	1,2	0,6	2,2
Congenital heart abnormality	5,5	2,9	1,5	1,6	1,9	2,3
Congenital anomalies of eye and ear	2,5	2,2	4,5	2,9	1,3	2,5
Cleft-palate	9,8	3,7	2,2	1,9	2,5	3,1
Congenital sprain of thigh bone	17,8	11,0	2,2	2,3	1,9	5,3
Congenital deformation of foot	1,2	1,5	1,5	1,3	1,0	1,2
Down syndrome, chromosomal diseases	3,7	3,7	3,0	2,9	1,9	3,0
Other congenital anomalies	3,1	1,5	4,5	1,0	1,3	1,7

Health, including the health of the fetus and child, is an integral quantity, determined by a number of objective factors that are not dependent on human influence and are related to its activities. The first unrelated factors are the genetic code of the developing organism, which determines the following vital parameters: sex, growth and physical development rates and levels, “binding” periods and activity of key enzyme processes, morphological and functional tissues, organs and systems [15]. The rate and level of maturation, the level and quality of the interdependence of the body’s control mechanisms, the basis of the fetus’s response to external traumatic influences, as well as metabolic and adaptive to non-pregnant life in the first hours, days and weeks of life and adaptive mechanisms, later pathological conditions and genetically related conditions that lead to disease, and so on.

The second group of factors relates to factors whose impact is related to human activity and can be conditionally divided into non-medical and, in particular, medical types [21].

Non-medical factors include social, societal, social, religious, spiritual, and environmental factors that affect the developing fetal organism and the newborn

organism. Their influence is realized through the woman's body, psyche, perception, lifestyle and activities. Depending on the situation, this condition can mitigate and even smooth out the negative impact on the fetus and child, as well as increase and significantly increase its impact. It should be noted that in addition to environmental influences, these factors, which have nothing to do with biology and medicine, still have a great biological impact, because the child undergoes processes of high intensity: growth, development and perfection, a new form of human existence as well as cases of reconstruction, which are very important in terms of their level and importance, and so on[2,9]. Therefore, their medical and non-biological nature is characterized by impaired growth and development of the fetus, impaired organ and tissue maturation, normal management processes in the body, the formation of adaptive mechanisms for survival outside of pregnancy and their effects. Thus, non-medical adverse factors affecting the health of the fetus and newborn are considered to have genetic and, in particular, biological effects no less than medical factors [11, 18, 23].

A number of targeted national programs to strengthen the reproductive health of the population, protection of motherhood and childhood have been implemented. Republican and regional screening centers have been established to prevent the birth of children with hereditary and congenital diseases. There are many examples of results achieved in different areas of such an industry.

Conclusion. Improving the efficiency, quality and popularity of health care, as well as the formation of a system of medical standardization, the introduction of high-tech methods of diagnosis and treatment, the promotion of healthy lifestyles and disease prevention through the creation of effective models of patronage and dispensary case, approached with special responsibility. In which countries is there a patronage service, a door-to-door system, and how effective are they? When we studied the world experience in this regard, the Cuban state caught our attention. Cuba has a well-developed medicine, and the health of the population is very high. There is a prevention of diseases as a result of door-to-door walking, early detection of them is established, and getting sick is not allowed. While the U.S. spends \$ 8,553 per capita on health care, Cuba spends about \$ 431 per capita, making it a better performer than the United States in public health care. People will realize that they need to see a doctor only if we explain in depth that household prophylaxis, prevention of medicine among the population, and a healthy lifestyle also benefit the family budget.

Strengthening the system of maternal and child protection through the development of medical genetics, emergency and specialized medical care for women and children, the introduction of modern screening programs, the formation of regional multidisciplinary medical complexes and information systems "Mother and Child" will be under the constant control of industry representatives.

### Литература/References

1. Abdurashitova Sh. A., Nurmatova K.Ch. *Primenenie proektnogo obucheniya pri provedenii prakticheskix zanyatij po obshchestvennomu zdorovuyi upravleniyuzdravoohraneniem//Vestnik Nauki i Tvorchestva. №3. 2016. - URL:https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-proektnogo-obucheniya-pri-provedenii-prakticheskix-zanyatij-po-obshchestvennomu-zdorovyu-i-upravleniyuzdravoohraneniem/viewer*
2. Atoev M. A. *The impact of environmental environmental factors the development dental abnormalities in children and development treatment-and-prophylactic events (for example, Mr. Zarafshan and Bukhara) abstract. dis. kand. med. Sciences :14.00.21 / M. A. Atoev; MOH of RUz, Tashkent Medical Academy. – Tashkent 2007 – 19*
3. D.A. Kasimova, K.R. Mirzarakhimova *Factor of diet in the development and prevention congenital anomalies TA-nabedrennik joints. Muharrir the Minbariuv VA Etisalat*
4. *Ebstein's anomaly in children: A single-center study in Angola Valdano Manuel, Humberto Morais, Manuel Pedro Magalhães, Maria Ana Sampaio Nunes, Gilberto Leon, Manuel Ferreira, António Pedro Filipe Júnior Revista Portuguesa de Cardiologia. 2015;34(10):607-612*
5. [https://ejmcm.com/article\\_3750\\_0c04619a36b89a6d238c2f7b16655495.pdf](https://ejmcm.com/article_3750_0c04619a36b89a6d238c2f7b16655495.pdf)
6. Ingrid Lobo, Ph.D. (Write Science Right) & Kira Zhaurova, M.S. (Nature Education) © 2008 *Nature Education Citation: Lobo, I. & Zhaurova, K. (2008) Birth defects: causes and statistics. Nature Education 1(1):18 Birth Defects: Causes and Statistics*
7. *Integrated the study of the state of health forecasting risk factors and development multilevel program prevention child disability. Article Research journal No. 15 (95). "Young a scientist." Moscow, Kazan. August 1, 2015.-Page 283-287.*
8. K.R. Mirzarakhimova, K.C. Nurmatova *Prevention Of Dental Diseases In Women During Pregnancy Medicine tomorrow day, 418-419*
9. Masharipova R.Yu. *Povyshenie spetsialnoy dvigatelnoy aktivnosti studentov-stomatologov*

- // *Nauchno-teoreticheskiy zhurnal «Nauka, obrazovanie i kultura»*. № 8 (52) .2020
10. Masharipova R.Yu., Khasanova G.M. *Povyshenie dvigatelnoy podgotovlennosti studentov-domatologov v protsesse uchebnykh zanyatiy fizicheskoy kulturoy // Vestnik nauki. Issue №3 (24) 2020g. RF, Tolyatti*
  11. *Medical management, optimization and improvement of the healthcare system in Uzbekistan* Mirvarisova L.T., Nurmamatova K.Ch., Mirzarakhimova K.R. <http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2018-1-27>
  12. Mirzarakhimova K. R. *Electromyography as a method functional diagnosis dental anomalies III international youth scientific-practical forum “Medicine the future: from development to application” dedicated 75th anniversary Orenburg state medical University. 508 article.*
  13. Mirzarakhimova K. R. *To learn statistics congenital dental anomalies I- international scientific-practical Internet conference “Actual questions medical science in XXI century” 152-157c.*
  14. Mirzarakhimova K. R., Nurmamatova K. CH, *The prevalence dental diseases mouth among pregnant women.”ACTUAL PROBLEMS OF MODERN DENTISTRY” Samarkand medical Institute, 2017*
  15. Mirzarakhimova K. R., Nurmamatova K. CH, *the question on the prevalence functional disorders dental system in children, XII International (XXI All-Russian) Pirogov scientific medical conference students and young scientists Moscow, 2017, 120 c.*
  16. Mirzarakhimova K. R., Nurmamatova K. CH, *Prevention of dental diseases in women during pregnancy, Medicine tomorrow day Materials XV International scientific-practical conference students and young scientists. 2017, Chita. 414-415c*
  17. Mirzarakhimova K. R. *Congenital anomalies in children prevalence and risk factors. Nauchno-prakticheskogo zhurnala «Meditsina i innovatsii». №1 51-59 2021*
  18. Mirzarakhimova K. R. *Congenital dent facial anomalies. I- international scientific-practical Internet conference “Actual questions medical science in XXI century” 219-223 St*
  19. Mirzarakhimova K.R., Nurmamatova K.Ch. *«Prevention of dental diseases in women during pregnancy» Медицина завтрашнего дня Чита, 18-21 апреля 2017 URL: [https://www.elibrary.ru/ip\\_restricted.asp?rpage=https%3A%2F%2Fwww%2Eelibrary%2Eru%2Fitem%2Easp%3Fid%3D29860094](https://www.elibrary.ru/ip_restricted.asp?rpage=https%3A%2F%2Fwww%2Eelibrary%2Eru%2Fitem%2Easp%3Fid%3D29860094)*
  20. Mirzarakhimova K.R., Nurmamatova Q.Ch., Turakhonova F.M. *South Asian Journal of Marketing & Management Research (SAJMMR) <https://saarj.com82-89> бем 10.5958/2249-877X.2020.00074.0*
  21. Mirzarakhimova K.R., Z.B. Nurmamatova K.Ch., Turaxanova F.M., Abdashimov Z.B. *Causes of congenital anomalies in children and the role of nursing in it. The american journal of medical sciences and pharmaceutical research. JULY 2020 Page No.: 52-72] <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue07-09>*
  22. Mirzarakhimova K.R., Nurmamatova Q.Ch., Turaxonova F.M. *Causes of congenital anomalies in children European Journal of Molecular & Clinical Medicine Volume 07, Issue 02, 2020 6341-6349*
  23. Mirzarakhimova K.R. *The prevalence of congenital anomalies in children is a risk factor and the role of community nurses in the prevention of “Medical nurse” Scientific-practical journal №5 pages 41-48 <https://medsestrajournal.ru/ru/25879979-2020-05-08>*
  24. Мирзарахимова К.Р., Нурмамадова К.Ч., Абдашимов З.Б. *Изучение статистики врожденных аномалий. ВЕСТНИК НАУКИ № 12 (21) Том 4 ДЕКАБРЬ 2019 г. 207-215 ст. Mirzarakhimova K.R., Nurmamatova K.Ch., Abdashimov Z.B. Study of the statistics of congenital anomalies. BULLETIN OF SCIENCE № 12 (21) Volume 4 DECEMBER 2019 207-215] <https://www.xn----8sbempclcwd3bmt.xn--p1ai/archiv/journal-12-21-4.pdf>*
  25. Мирзарахимова К.Р., Нурмамадова К.Ч., Тураханова Ф.М., Абдашимов. *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research. Причины врожденных аномалий у детей и роль сестринского дела в этом. ИЮЛЬ 2020 Страница №: 52-72*
  26. *Rareform aneurysms aortic arch V. Arakelyan, N.A. Gidasov, V. G. Papitashvili Patologiya Krovoobraseniya i Kardiokirurgiya. 2016; 20(4): 16-25 DOI 10.21688/1681-3472-2016-4-16-25*
  27. Sherkuzieva GF, Turakhonova FM, Mustanov J.A. / *Results of laboratory research of the quality of drinking water / Tomsk, 2017. <https://moluch.ru/archive/135/>*
  28. *The phenomenon of child disability in context of quality of life of population Olga Nikolaevna Potapova Sovremennye Issledovaniya Social'nykh Problem. 2015; 0(4): 524-536 DOI 10.12731/2218-7405-2015-4-46*
  29. *The volume samples for population age study urological morbidity. Article. Experimental and clinical urology № 1. Moscow-2015. -С. 1-5.*
  30. Мирзарахимова К.Р. *Распространенность врожденных аномалий у детей факторы риска и роль патронажной медсестры в их предупреждении “Медицинская сестра” Научно-практический журнал №5 ,С.41-48.*

31. Раевский П. М., Шерман А. Л. (1976) Значение пола в эпидемиологии злокачественных опухолей (системно-эволюционный подход). В сб.: Математическая обработка медико-биологической информации. М., Наука, с. 170- 181. [Raevsky P. M., Sherman A. L. (1976) The significance of gender in the epidemiology of malignant tumors (systemic evolutionary approach). In collection: Mathematical processing of biomedical information. M., Science, p. 170-181] <http://sci.su/doc/eco002.pdf>
32. Ризаев Ж.А., Нурмаматова Қ.Ч., Исмаилов С.И., Дусмухамедов Д.М., Мирзарахимова К.Р. Туғмааномалияларнинг болалар орасида тарқалиши STOMATOLOGIYA № 1, 2019 (74) [Rizaev JA, Nurmamatova Q., Dusmukhamedov D.M., Mirzarakhimova K.R. The distribution of congenital anomalies among children. [http://tsdi.uz/journals/stom/stoma\\_jurnal\\_9.pdf](http://tsdi.uz/journals/stom/stoma_jurnal_9.pdf)

УДК: 616.31-003.231:616.314-007.21-008

## ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ АДЕНТИИ У ЛЮДЕЙ

С.Т. Усанова, А.А. Хаджиметов

Ташкентский государственный стоматологический институт

### РЕЗЮМЕ

Обследованы 30 больных (средний возраст 40,6±3,5 года) с различными степенями частичной адентии. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу (n=12) составили практически здоровые люди, у которых целостность зубных рядов была сохранена. Вторую группу составили пациенты с частичной адентией, у которых отсутствовало не более 3 зубов (n=16). В третью группу вошли больные с частичной адентией, у которых отсутствовало 4-6 зубов (n=14). Выявлено, усиление процессов ПОЛ, которая индуцирует

изменение и дисбаланс системы АОЗ слюны больных адентией, что подтверждается результатами, полученными при исследовании активностей ГР, ГТ и содержания восстановленного и окисленного глутатиона. Адентия приводит также к снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

**Ключевые слова:** зубочелюстная система, адентия, депрессия, дисфункция, дефект, топография, сустав, слюна, кровь, адаптация.

## FEATURES OF PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL FLUID WITH ADENTIA IN HUMANS

S.T. Usanova, A.A. Khadzhimetov

Tashkent State Dental Institute

### ABSTRACT

Thirty patients (mean age 40.6 ± 3.5 years) with varying degrees of partial adentia were examined. The patients were divided into 3 groups. The first group (n = 12) consisted of practically healthy people in whom the integrity of the dentition was preserved. The second group consisted of partially edentulous patients who had no more than 3 teeth missing (n = 16). The third group consisted of patients with partial adentia, who lacked 4-6 teeth (n = 14). It was revealed that the intensification of LPO processes, which induces a change and imbalance in the AOD system of saliva in patients with adentia, is confirmed by the results obtained in the study of the activities of GR, HT and the content of reduced and oxidized glutathione. Adentia also leads to a decrease in the nonspecific resistance of the oral fluid, which can lead

to a deterioration in reparative processes, complicate adaptation in various types of prosthetics.

**Key words:** dentition, adentia, depression, dysfunction, defect, topography, joint, saliva, blood, adaptation.

**Актуальность.** Сохранение здоровых зубов является одним из важнейших признаков высокого качества жизни - они обеспечивают полноценность питания, эстетический внешний вид, активный образ жизни [1, 2, 4, 15]. Как известно, качество жизни человека напрямую зависит от состояния зубочелюстного аппарата. Полная или частичная утрата зубов влияет на выбор пищи, вследствие нарушения физиологических процессов жевания и пищеварения, условия ее приема, а также на внешний вид и социально-психологическое поведение людей [3, 7, 9]. Адентия негативно сказывается

на роли человека в обществе, значительным образом нарушая общение между людьми, вызывает меньшую удовлетворенность жизнью, ощущение собственной неполноценности, депрессию. Необходимо отметить, что при дефектах зубных рядов изменяются анатомо-топографические пропорции лицевого скелета, прогрессирует остеопороз, атрофия кости, жевательных и мимических мышц, возникает дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, что требует незамедлительного ортопедического лечения [5, 8, 10].

В последние годы значительно возросло внимание к изучению уникальных свойств слюны и связанным с ней диагностическим возможностям. Получено много новых данных о функциях и составе ротовой жидкости у здоровых людей и при различных стоматологических заболеваниях. Слюна является важнейшим фактором поддержания гомеостаза полости рта, а с другой стороны, изменения в составе слюны отражают сдвиги, которые происходят в зубочелюстной системе. Необходимо отметить, что число исследований, посвященных изучению физико-химических параметров и показателей метаболизма ротовой жидкости при адентии, ограничено [6, 11, 13, 14]. Интерес к этим вопросам возникает в связи с анатомическим единством полости рта, зубочелюстной системы и слюнных желез, продуцирующих самостоятельно и секретирующих из крови основные компоненты, образующие смешанную слюну. Организм влияет на ткани зуба через слюну, что позволяет считать ее важным фактором в поддержании стоматологического здоровья [12, 16]. Исследование смешанной слюны раскрывает широкие возможности для выявления отдельных звеньев патогенеза различных заболеваний полости рта, в том числе и адентии, и позволяет выявить характер адаптационно-компенсаторных изменений на молекулярном уровне и обосновать возможность метаболической коррекции при адентиях различного генеза. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось выявить некоторые аспекты механизма адаптационно-компенсаторных изменений смешанной слюны при различных степенях адентии у людей.

Целью настоящего исследования явилось выявить некоторые аспекты механизма адаптационно-компенсаторных изменений смешанной слюны при различных степенях адентии у людей.

#### Материалы и методы исследования

Были обследованы 30 больных, (средний возраст  $40,6 \pm 3,5$  года) с различными степенями частичной адентии. Проведенное обследование включало в себя методы клинического обследования (опрос, осмотр). При исследовании стоматологического статуса обращали внимание на состояние слизистой оболочки полости рта, десен, зубов. Пациен-

ты были разделены на 3 группы. Первую группу ( $n=12$ ) составили практически здоровые люди, у которых целостность зубных рядов была сохранена. Вторую группу составили пациенты с частичной адентией, у которых отсутствовало не более 3 зубов ( $n=16$ ). Длительность частичной адентии у больных этой группы не превышала 0,5 года. В третью группу вошли больные с частичной адентией, у которых отсутствовало 4-6 зубов ( $n=14$ ). Длительность существования адентии у больных 3-й группы не превышала 1 года. В обеих группах не использовались дополнительные методы регенерации костной ткани. У больных 2-й и 3-й групп при первичном осмотре собиралась нестимулированная ротовая жидкость до проведения каких-либо терапевтических манипуляций. Смешанную слюну собирали утром из полости рта до еды, центрифугировали при 600 гв течение 10 минут. Для исследований использовали над осадочную жидкость. Содержание общего, восстановленного (GSH), окисленного (GSSG) глутатиона и величины отношения восстановленной формы трипептида к окисленной определяли методом, предложенным М.Е. Anderson (1985) в модификации I. Rahman и соавт. (2006). Результаты представляли в наномолях на 1 мг белка. Активность глутатионредуктазы оценивали по NADPH-зависимому восстановлению GSSG с дальнейшим его взаимодействием с 5,5-дителио-бис (2-нитробензойной) кислотой, приводящему к образованию тио-2-нитробензойной кислоты, водный раствор которой имеет максимум поглощения при длине волны 412 нм. Активность глутатионпероксидазы определяли по способности катализировать реакцию взаимодействия GSH с гидропероксидом т-бутила. Результаты активности изучаемых ферментов выражали в микромолях в минуту на 1 мг белка. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Стьюдента с использованием пакета прикладных программ "Microstat": Microsoft Excel 97. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Коэффициенты корреляции рассчитывали по методу Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Как известно, процесс образования свободных радикалов и активных форм кислорода при определенных условиях носит защитно-компенсаторный характер, однако, в концентрациях превышающих физиологические, они способны привести к повреждению структур клеток органов ротовой полости, запуская развитие патологического процесса. В данной ситуации глутатионзависимая система ферментативных АО, включающая ГПО, ГР и восстановленный глутатион, выступает вторым звеном защиты организма от окислительного поражения. На основании литературных данных о работе глутатионзависимого звена можно говорить о значительном дисбалансе в системе глутатиона

при различных патологических состояниях полости рта, в результате которого в слюне пациентов создаются условия для дальнейшего накопления в полости рта АФК, которые, в свою очередь, могут вызвать окислительную модификацию и конформационные изменения макромолекул, находящихся в полости рта, а также нарушать их синтез и деградацию, способствовать прогрессированию патологических процессов в полости рта. Следует отметить, что глутатион участвует в синтезе лейкотриенови является кофактором фермента глутатион-пероксидазы. Глутатион также содержит необычную пептидную связь между аминокислотой цистеина и карбоксильной группой боковой цепи глутамата. Значение глутатиона в клетке определяется его антиоксидантными свойствами. Фактически глутатион не только защищает клетку от токсичных свободных радикалов, но и в целом определяет окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды. В клетке тиоловые группы находятся в восстановленном состоянии (SH) в концентрации около 5 мМ. Фактически такая высокая концентрация глутатиона в клетке приводит к тому, что он восстанавливает любую дисульфидную связь (S-S), образующуюся между остатками цистеина внутриклеточных белков. При этом восстановленная форма глутатиона GSH превращается в окисленную GSSG. Как видно из представленных результатов исследований (таблица 1) содержание общего глутатиона по мере усиления адентии снижалось и самые низкие показатели отмечены во 2 группе обследуемых лиц, где концентрация последнего в ротовой жидкости снизилась на 46% относительно показателей группы сравнения. Фракция окисленного глутатиона у обследуемых больных с адентией повышалась по мере потери зуба. Так в 1 группе обследуемых лиц она увеличилась на 19%, тогда как во второй группе его значения превысили исходный показатель на 42%. Данный факт доказывает активное использование его в процессе глутатионирования белков ввиду высокой реакционной способности окисленного глутатиона по отношению к SH-группам протеинов. Восстанавливается окисленный глутатион под действием фермента глутатионредуктазы, который постоянно находится в клетке в активном состоянии и индуцируется при окислительном стрессе. Соотношение восстановленной и окисленной форм глутатиона в клетке является одним из важнейших параметров, который показывает уровень окислительного стресса. Как указывает полученные результаты исследований, отмечено статистически значимое снижение величины соотношения GSH/GSSG (в 1,5 раза в первой группе больных и в 1,9 раза во второй группе обследуемых лиц,  $p < 0,05$ ) по сравнению показателями здоровых лиц. Таким образом, в поддержа-

ние редокс-гомеостаза активно вовлекаются, помимо глутатиона, и SH-группы внутриклеточных белков. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что высокие скорости взаимодействия сенсорных молекул с АФК обеспечиваются наличием сайтов связывания, которые содержат функционально-активный остаток молекулы, способный прямо реагировать с окисляющим агентом. В белках эту роль в редокс-сигнализации выполняют цистеиновые остатки (Cys-SH). При взаимодействии с активированными кислородными метаболитами они могут подвергаться окислению в цистеинсульфеновую (Cys-SOH), цистеинсульфиновую (Cys-SO<sub>2</sub>H) и цистеинсульфоновою (Cys-SO<sub>3</sub>H) кислоту, тем самым выполняя важную роль в клеточной сигнализации путем изменения конформации и активности белков. На формирование окислительного стресса в условиях гипоксии также указывал дисбаланс ферментов системы глутатиона.

Согласно полученным данным (табл. 1), в ротовой жидкости пациентов с частичной адентией наблюдались значительные отклонения активности ферментов антирадикальной защиты. Как известно, глутатионпероксидаза защищает клетки от окислительного повреждения и катализирует восстановление гидроперекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды. Анализ полученных результатов исследований показал на снижение его активно-

**Таблица 1. Динамика содержания восстановленного глутатиона и активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы у больных вторичной адентией**

Показатели	Здоровые Лица, n=12	I- группа n=16	II-группа n=14
Общий глутатион, нмоль/мг белка	5,92±0,31	4,74±0,27*	3,21±0,21*
Окисленный глутатион, нмоль/мг белка	0,31±0,01	0,37±0,02*	0,44±0,03*
Восстановленный глутатион, нмоль/мг белка	5,74±0,31	4,61±0,25*	4,24±0,21*
GSH/GSSG, усл. ед	18,25	12,46	9,64
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мин/г. белка	52,13±4,61	34,42±2,51*	22,89±1,74*
Глутатионредуктаза, мкмоль/сек/г. белка	29,43±1,68	22,03±1,14*	18,31±1,43*

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно показателей группы сравнения

сти у больных первой группы на 34%, во второй группе – на 56% относительно показателей группы сравнения.

Восстанавливается окисленный глутатион под действием фермента глутатионредуктазы, который постоянно находится в клетке в активном состоянии и индуцируется при окислительном стрессе. Известно, что восстановленный глутатион необходим для нормальной работы ГПО, т.к. является коферментом данного фермента. Интересным представляется тот факт, что активность фермента глутатионредуктазы, участвующего в превращении окисленной формы глутатиона в восстановленную, вероятно, в условиях окислительного стресса ингибируется один из ферментов гексозо-монофосфатного шунта глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, поставляющий восстановленные коферменты НАДФН2 для регенерации глутатиона под действием глутатионредуктазы, или, возможно, происходит непосредственное ингибирование ГР активными кислородными метаболитами. Как видно из представленных результатов исследований в исследуемых группах больных в ротовой жидкости отмечено снижение активности ГР во всех исследуемых группах. Следовательно, изменение активности глутатионзависимых ферментов в ротовой жидкости у больных с адентией различной степени может отражать выраженность реакций компенсаторной направленности и служить биохимическим маркером эффективности функционирования АОЗ в полости рта. Характер изменений активности ферментов антирадикальной защиты в условиях вторичной адентии различной выраженности свидетельствует о серьезном дисбалансе в работе ферментативного звена антиоксидантной системы. Наши данные согласуются с литературными данными. Таким образом, в ротовой жидкости больных вторичной адентией наблюдаются значительные нарушения в обмене одного из главных клеточных антиоксидантов - восстановленного глутатиона, способного как самостоятельно восстанавливать активные формы кислорода, так и вместе с ГПО катализировать восстановление перекиси водорода и органических перекисей. Одной из наиболее вероятных причин обнаруженного метаболического сдвига является резкое снижение активности ГР - осуществляющего регенерацию GSH.

К наиболее информативным методам оценки состояния местного иммунитета в полости рта относится определение компонентов иммунной системы организма. Важную роль в защите слизистой оболочки полости рта от повреждающих факторов, является секреторный иммуноглобулин А (slgA), отвечающий за местную защиту. SlgA может связывать токсины и вместе с лизоцимом проявляет бактерицидную и антивирусную актив-

ность. Снижение концентрации SlgA наблюдаемое в наших исследованиях (таблица 2) указывает на недостаточность функции местного иммунитета.

IgG является основным сывороточным иммуноглобулином и практически не определяется в слюне здоровых людей среднего возраста. Поступление его в РЖ наблюдается лишь при повышении проницаемости гематопаренхиматозного барьера слизистой оболочки десны, которое наблюдается вследствие инволютивных изменений. При исследовании содержания секреторного IgA, а также IgG и IgM при адентии различной степени выраженности были выявлены значительные отклонения. Наблюдаемые изменения свидетельствуют о недостаточности местной иммунной защиты в полости рта, прямо коррелирующей с выраженностью адентии. Наряду с этим отмечено достоверное нарастание концентрации иммуноглобулинов класса G в ротовой жидкости, что отражает прогрессирующую напряженность в местном иммунитете при частичной и полной потере зубов и свидетельствует о возможных нарушениях у данных пациентов трофических и микроциркуляторных процессов, что, несомненно, негативно сказывается на репаративных процессах. Сходный характер изменений обнаружен и в отношении концентрации в слюне IgM, возрастание содержания которого коррелировало с увеличением степени выраженности адентии. Возможным механизмом наблюдаемого увеличения концентрации в РЖ как IgM, так и IgG

**Таблица 2. Динамика показателей местного иммунитета в ротовой жидкости у больных вторичной адентией**

Показатели	Здоровые лица, n=12	I- группа n=16	II-группа n=14
Уровень секреторного иммуноглобулина А (slgA) г /л	0,112±0,009	0,077±0,003*	0,063±0,002*
Уровень иммуноглобулина G ( IgG) г/л	0,041±0,001	0,053±0,001*	0,062±0,001*
Уровень иммуноглобулина М (IgM) г/л	0,011±0,001	0,019±0,001*	0,031±0,002*
Активность лизоцима ( мкг/мл)	21,47±0,67	14,72± 0,43*	10,31± 0,18*

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно показателей группы сравнения

при адентии может быть повышенный избирательный их транспорт через эпителиальный барьер, обусловленный дефицитом секреторного IgA.

Бактерицидные свойства ротовой жидкости обусловлены не только иммуноглобулинами, но и minorными гликопротеинами и, прежде всего, лизоцимом. При исследовании активности лизоцима в ротовой жидкости пациентов с вторичной адентией нами было установлено, что адентия приводит к уменьшению активности фермента, следовательно, снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

**Заключение.** В ротовой жидкости у пациентов при различных степенях адентии наблюдается значительный дисбаланс у метаболитов слюны пациентов. Усиление процессов ПОЛ индуцирует изменение и дисбаланс системы АОЗ слюны больных адентией, что подтверждается результатами, полученными при исследовании активностей ГР, ГТ и содержания восстановленного и окисленного глутатиона. Таким образом, адентия приводит к снижению неспецифической резистентности ротовой жидкости, которая может приводить к ухудшению репаративных процессов, осложняя адаптацию при различных видах протезирования.

### Литература/References

1. Азимов М.И., Дустмухамедов М.З., Икрамов Г.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с врожденной расщелиной нёба // *Новое в стоматологии.* - 2001. - № 7. С.80-86.
2. Алсынбаев, Г.Т. Тактика индивидуального подхода при повторном протезировании пожилых пациентов с полным отсутствием зубов и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Т. Алсынбаев. - Уфа., 2016. - 24с.
3. Аракелян, Э.З. Использование термопластического материала «Acryfree» при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов // Э.З. Аракелян, М.В. Воробьева // *Бюллетень медицинских Интернет конференций (ISSN 2224-6150).* - 2014. - Том 4. - №12. - С.1320.
4. Быков, И.М. Биохимические показатели гомеостаза и биоциноза полости рта у пациентов с протезным стоматитом [Текст] / И.М. Быков, Л.В. Аكوпова, Л.А. Скорикова // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* - 2015. - №3. - С.517-523.
5. Верховский, А.Е. Лечение пациентов с частичным и полным отсутствием зубов съёмными акриловыми протезами (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Е. Верховский. - Тверь., 2015. - 24с.
6. Волжин О.О. Субстраты и ферменты углеводного обмена в смешанной слюне пожилых людей при адентиях // *Известия вузов. Сев.- Кавказ, регион. Естест. науки. Приложение.* - 2004. - № 12. - С. 97-98.
7. Грохотов, И.О. Оптимизация адаптации к съёмным пластиночным протезам лиц пожилого возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.О. Грохотов. - Екатеринбург., 2015. - 26с.
8. Горкунова А.Р. Изменение биохимических показателей в ротовой жидкости при вторичной адентии на фоне хронического генерализованного пародонтита // *Современные проблемы науки и образования.* - 2014. - № 4. - С 14-18
9. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Глутатион ядра клетки и его функции // *Биомедицинская химия.* 2010. № 56 (6). С. 657-662.
10. Козлова, Л.С. Повышение эффективности лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов при остеопеническом синдроме [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.С. Козлова. - М., 2015. - 26с.
11. Корочанская С.П., Гизей Е.В., Совмиз М.М., Горкунова А.Р. Состояние компонентов антирадикальной и антибактериальной защиты ротовой жидкости при вторичной адентии // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* - 2014. - № 2. - С. 93-97;
12. Маннанова, Ф.Ф. Функциональная оценка результатов лечения дисфункции ВНЧС у пожилых пациентов с полным отсутствием зубов после повторного протезирования // Ф.Ф. Маннанова, Г.Т. Алсынбаев // *Проблемы стоматологии.* - 2015. - №2. - С.40-45.
13. Микашинович З.И., Волжин О.О., Белоусова Е.С. Биохимические изменения в смешанной слюне при физиологической адентии у детей 7-8 лет. // *Известия вузов. Сев.- Кавказ, регион. Естест. науки. Приложение.* - 2004. - № 4. - С.25-28.
14. Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Редокс-регуляция клеточных функций // *Биохимия.* 2007. № 72 (2). С. 158-174.
15. Рединов, И.С. Повышение эффективности повторного лечения пациентов при полном отсутствии зубов на нижней челюсти // И.С. Рединов, С.И. Метелица, О.О. Страх // *Медицинские науки.* - 2014. - №10. - С.356-359.
16. Kojima S., Nakayama K., Ishida H. Low dose gamma-rays activate immune functions via induction of glutathione and delay tumor growth // *Journal of Radiation Research.* 2004. № 45 (1). P. 33-39.

УДК: 616.61-006-616.381-089:073.75

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПАРЦИАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ОПУХОЛИ ПОЧКИ

Ш.Т. Мухтаров<sup>1,2</sup>, Ф.А. Акилов<sup>1</sup>, Д.Х. Мирхамидов<sup>1</sup>, М.М. Бахадирханов<sup>2</sup>, Дж.А. Назаров<sup>2</sup>,  
Б.А. Аюбов<sup>2</sup>, Н.Д. Уралова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра урологии, Ташкентская медицинская академия, Министерство высшего и среднего специального образования, ул. Фаробий 2, 100109, Ташкент. E-mail: msht\_doc@mail.ru; Akilovmd@gmail.com; urologytma@yandex.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4352-2111>; <https://orcid.org/0000-0002-4434-5460>; <https://orcid.org/0000-0001-66472-337X>

<sup>2</sup>Лечебно-диагностическое и операционное отделение, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии, Министерство здравоохранения, ул. Шифокорлар 1, 100109, Ташкент. E-mail: zarif-urologyuz@mail.ru; djakhongir.nazarov@gmail.com; bekozod.ayubov@gmail.com; nozimamirhamidova@gmail.com. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5477-5678>; <https://orcid.org/0000-0003-1594-8323>; <https://orcid.org/0000-0002-6857-6864>; <https://orcid.org/0000-0001-9613-8263>

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Применение лапароскопической нефронсберегающей хирургии в лечении почечно-клеточного рака в объеме эндовидеохирургического иссечения новообразования в пределах здоровых тканей позволяет максимально сохранить функциональный объем почечной паренхимы, обеспечивать отрицательный хирургический край и минимизировать послеоперационные осложнения.

**Цель:** анализ и представление собственного опыта лапароскопической парциальной резекции опухоли почки.

**Материал и методы:** лапароскопическая парциальная резекция выполнена 60 больным с опухолью почки.

**Результаты:** операции продолжались, в среднем, 149,7±9,0 минут; время ишемии почки составило 19,2±4,2 минут; частота интраоперационных и послеоперационных осложнений - по 10% на каждый; длительность пребывания паци-

ентов в стационаре после операции оказалась, в среднем, 4,0±0,2 койко/дня; в 2 случаях была необходимость конверсии в открытую операцию. Объем интраоперационной кровопотери, в среднем, составил 183,7±43,5 мл, необходимости в гемотрансфузии не было. При микроскопическом исследовании удаленной опухоли в 48 (80%) случаях обнаружен почечно-клеточный рак. Хирургический край по результатам гистологического материала был отрицательным в 55 (91.7%) случаях, положительным - в 5 (8.3%). За время динамического наблюдения (от 3 до 72 мес.) у больных признаков местного или отдаленного рецидива не выявлено.

**Заключение:** Лапароскопическая парциальная резекция представляется эффективным, безопасным и онкологически обоснованным хирургическим методом лечения опухоли почки на стадиях T1-T2.

**Ключевые слова:** лапароскопические операции, эффективность лечения, опухоль почки.

## LAPAROSCOPIC PARTIAL RESECTION OF A KIDNEY TUMOR

Sh.T. Mukhtarov<sup>1,2</sup>, F.A. Akilov<sup>1</sup>, D.H. Mirhamidov<sup>1</sup>, M.M. Bahadirkhanov<sup>2</sup>,  
J.A. Nazarov<sup>2</sup>, B.A. Ayubov<sup>2</sup>, N.D. Uralova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of urology, Tashkent Medical Academy, Ministry of higher and secondary special education, 2 Farobiy str., 100109, Tashkent. E-mail: msht\_doc@mail.ru; Akilovmd@gmail.com; urologytma@yandex.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4352-2111>; <https://orcid.org/0000-0002-4434-5460>; <https://orcid.org/0000-0001-66472-337X>

<sup>2</sup>Medical-diagnostic and operating department, Republican specialized scientific and practical medical center of urology, Ministry of health, Shifokorlar str., 1, 100109, Tashkent. E-mail: zarif-urologyuz@mail.ru; djakhongir.nazarov@gmail.com; bekozod.ayubov@gmail.com; nozimamirhamidova@gmail.com. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5477-5678>; <https://orcid.org/0000-0003-1594-8323>; <https://orcid.org/0000-0002-6857-6864>; <https://orcid.org/0000-0001-9613-8263>

### ABSTRACT

**Introduction.** The use of laparoscopic nephron-sparing surgery in the treatment of renal cell carcinoma as the endovideosurgical excision of the neoplasm within healthy tissues allows the maximum preservation of the functional volume of the renal parenchyma, providing a negative

surgical margin and minimizing postoperative complications.

**Purpose:** analysis and presentation of our initial experience of laparoscopic partial resection of the renal tumor.

**Material and methods:** Initial laparoscopic partial resection was performed in 60 patients with a

renal tumor at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology, Tashkent, Uzbekistan.

**Results:** Duration of the operations were, on average,  $149.7 \pm 9.0$  minutes; the time of renal ischemia was  $19.2 \pm 4.2$  minutes; the frequency of intraoperative and postoperative complications were - 10% of each; the duration of patient stay in the hospital after surgery was, on average,  $4.0 \pm 0.2$  bed/day; in 2 case there was a need for conversion to an open operation. Intraoperative bloodloss was, mean,  $183.7 \pm 43.5$  ml, there was no need for blood transfusion. The pathologic examination of the removed tumors in 48 (80%) cases revealed renal cell carcinoma. According to the results of histological material, the surgical margin was negative in 55 (91.7%) cases and positive in 5 (8.3%). During the dynamic observation (from 3 to 72 months), the patients showed no signs of local or long-term relapse.

**Conclusions:** Laparoscopic partial resection seems to be an effective, safe, and oncologically based surgical method for treating of the renal tumors in stages T1-T2.

**Key words:** *laparoscopic surgery, treatment efficacy, renal tumor.*

**Введение.** Актуальность темы исследования определяется повсеместным ростом заболеваемости населения почечно-клеточным раком (ПКР) и желанием сохранить не только жизнь человека, но и его здоровье, обеспечивая максимально активное долголетие. В настоящее время, в мире рак почки занимает третье место среди злокачественных опухолей мочеполовой системы после новообразований простаты и мочевого пузыря [1, 2].

Согласно данным Европейской ассоциации урологов, в структуре опухолевых заболеваний паренхимы почки на долю ПКР приходится 2-3% всех видов рака с наибольшей встречаемостью в западных странах [3,4]. В большинстве стран мира заболеваемость ПКР увеличивается, ежегодный прирост составляет 2,5-4,5% [5]. Только в 2012 г. по всему миру зафиксировано 338 тыс. новых случаев ПКР и 144 тыс. летальных исходов по этой причине [6].

За последние десятилетия развитие визуализирующих методов исследования и их широкое внедрение способствовали более частому выявлению опухолевого образования почечной паренхимы на той стадии, когда еще возможно выполнение органосохраняющего пособия [7, 8]. Вектор операционной активности при опухолевом поражении почечной паренхимы сменился с лечения по жизненным показаниям, при далеко зашедшем процессе, на выполнение минимально инвазивного пособия в объеме эндовидеохирургической манипуляции с максимальным сохранением функ-

циональной способности органа, не уступающей при этом по ближайшим и отдаленным онкологическим результатам радикальной нефрэктомии [9, 10]. Оперативный метод является основным в арсенале комплексного лечения больных локализованным ПКР [11]. Согласно существующим мировым стандартам, тактика лечения опухолей почки зависит от их размера и распространенности процесса [3]. Локализованный рак почки стадий T1 и T2 все чаще становится показанием к резекции почки [12].

Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации урологов, пациентам, страдающим ПКР стадии T1-2M0N0, рекомендовано выполнять органосохраняющее вмешательство – резекцию почки [3], что в настоящее время служит общепризнанным стандартом оперативного лечения, и по мере совершенствования эндовидеальной (лапароскопической) технологии все чаще выполняется лапароскопическим доступом. Иссечение новообразования в пределах здоровых тканей при ПКР позволяет максимально сохранять функциональный объем почечной паренхимы, обеспечивать отрицательный хирургический край и отсутствие послеоперационных осложнений [13].

Вместе с тем, широкое применение лапароскопической нефронсберегающей хирургии ограничено своей сложной техникой, навыками работы, длительным временем обучения и потребностью в большом потоке пациентов, достижимых только в некоторых крупных центрах. Метод лапароскопической парциальной резекции опухоли почки в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии внедрен с 2016 года. Накопленный определенный опыт работы и достаточный клинический материал, по выполненным операциям, позволил провести ретроспективный анализ результатов оперативных вмешательств.

Целью настоящей работы явилось анализ и представление собственного опыта лапароскопической парциальной резекции опухоли почки.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу данного исследования составили результаты обследования и лечения 60 больных почечно-клеточным раком, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии в период с октября 2016 года по январь 2020 года. Среди них мужчин было 30 (50%), женщин - 30 (50%). Средний возраст больных составил  $48,5 \pm 2,8$  (диапазон: от 17 до 71) лет.

У всех пациентов опухоль почки была обнаружена случайно, при проведении профилактических осмотров, и клинически никакими призна-

ками не проявлялась. При первичном обращении пациентов для определения локализации, степени распространения опухолевого процесса и вовлеченных регионарных лимфатических узлов проводили комплекс диагностических исследований, включающих ультразвуграфию, мультислайсную компьютерную томографию с ангиографией почечных сосудов. На основании полученных результатов, определялся объем оперативного вмешательства. По завершению операции проводили морфологическое исследование операционного материала.

По результатам обследования, опухолью была поражена правая почка у 34 больных (56,7%), левая почка – у 26 (43,3%). Больных с двусторонним поражением почек, наличием метастазов и пораженными лимфатическими узлами не было. Размеры опухоли колебались в пределах от 2,1x2,8 см до 6,8x7,4 см, соответственно они имели стадию T1a-T2b M0 N0.

Следует отметить, что у 2 пациентов был обнаружен камень верхней трети мочеточника, а у одного – калькулезный холецистит.

При планировании оперативного пособия для оценки степени трудности лапароскопического вмешательства использовали рекомендации «Европейской системы оценки лапароскопических операций в урологии» и нефрометрическую шкалу RENAL.

В дооперационном периоде степень сложности течения операции, в соответствии с рекомендациями «Европейской системы оценки лапароскопических операций в урологии», во всех случаях была охарактеризована как «очень сложная» (VD: сумма критериев – 15-16). Прогностический риск по нефрометрической шкале RENAL в 6 (10%) случаях был высоким (10-12 баллов), в 30 (50%) - средним (7-9 баллов), в 24 (40%) - низким (4-6 баллов).

Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом по стандартной методике, трансперитонеальным доступом.

Степень анестезиологического риска оперативного вмешательства, согласно классификации оценки объективного статуса больного, принятой Американским обществом анестезиологов (ASA), составил: I ст. – у 6 (10,0%) пациентов; II ст. – у 8 (13,3%); III ст. – у 46 (76,7%) больных.

Эффективность оперативного лечения оценивали по следующим показателям: длительность операции, время тепловой ишемии почки, объем кровопотери, частота интра- и послеоперационных осложнений, длительность пребывания пациента в стационаре, сроки удаления парадренажа, параметры гистологического исследования (тип опухоли, градация по Фурману, статус хирургического края) и частота рецидивов.

После лечения динамическое наблюдение больных проводили по следующей схеме: первые 2 года каждые 3 мес., затем 1 раз в полгода.

Все данные о пациентах из историй болезней были внесены в специальную компьютерную таблицу, которая была подвергнута статистической обработке с помощью программы MS Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 с использованием критериев Стьюдента-Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность операций составила, в среднем, 149,7±9,0 (диапазон: от 90 до 300) мин. Парциальная резекция у 10 (16,7%) пациентов осуществлена без ишемии почки, а у 50 (83,3%) - путем пережатия почечной артерии. При этом, среднее время тепловой ишемии почки составило 19,2±4,2 (диапазон: от 9 до 43) мин. В 3 (5,0%) случаях выполнены симультанные операции, их них в двух – лапароскопическая уретеролитотомия, и в одном – холецистэктомия. Объем интраоперационной кровопотери, в среднем, составил 183,7±43,5 (диапазон: от 10 до 1000) мл, необходимости в гемотрансфузии не было. В связи с техническими трудностями при выделении почки и кровотечением, возникла необходимость конверсии в открытую операцию в двух (3,3%) случаях.

Интраоперационные осложнения наблюдали в 6 (10,0%) случаях, в виде повреждения нижней полой вены (в двух), кровотечение из паренхимы почки (в четырех), в двух из них была необходимость в дополнительном оперативном вмешательстве в виде: лапароскопической радикальной нефрэктомии и наложении дополнительных швов в паренхиму почки, из-за кровотечения в раннем послеоперационном периоде.

Послеоперационные осложнения наблюдали у 6 (10,0%) пациентов, в виде образования паранефральной гематомы (3 случая), гипербилирубинемии (1 случай) и раннего послеоперационного кровотечения (в двух случаях). В соответствии с адаптированной классификацией хирургических осложнений Clavien-Dindo (2004г.), данные осложнения были расценены как осложнения I, II и IIIb степени, соответственно.

Сроки пребывания пациентов в стационаре после операции составили, в среднем, 4,0±0,2 (диапазон: от 2 до 6) койко/дня. Сроки удаления дренажа, установленного в паранефральное пространство, составили в среднем 1,8±0,2 (диапазон: от 1 до 3) дня.

При патоморфологическом исследовании удаленной опухоли светлоклеточный ПКР обнаружена в 32 (53,3%) случаях, хромофобный ПКР – в 10 (16,7%), папиллярный ПКР – в 6 (10,0%), ангиомиолипома – в 6 (10,0%), метанефрическая аденома

– в 2 (3,3%), многокамерная муцинарная киста – в 2 (3,3%), нагноившееся кистозное образование – в 2 (3,3%) случаях. По степени злокачественности ПКР в 18 (37,5%) случаях был G1, в 22 (45,8%) – G2, в 6 (12,5%) – G3, в 2 (3,3%) случае – G4. Хирургический край по результатам гистологического материала был отрицательным в 55 (91,7%) случаях, положительным – в 5 (8,3%). За время динамического наблюдения у больных признаков местного или отдаленного рецидива не выявлено.

Дискуссия о рентабельности и целесообразности лапароскопических операций в сравнении с открытыми операциями на органах забрюшинного пространства имеет достаточно длительную историю. На сегодняшний день, в ведущих клиниках мира сделан окончательный вывод в пользу лапароскопической технологии, которая является методом выбора во многих случаях [14,15].

В клинике РСНПМЦУ лапароскопические операции внедрены в 2010 году. Мы знаем, что частота и тяжесть интраоперационных осложнений сопряжены с процессом накопления опыта хирургами в период освоения и внедрения новых технологий. Более сложные процедуры, особенно реконструктивные, требуют наличия хороших теоретических и практических навыков. В связи с чем, бригада хирургов прошла стандартизированные курсы подготовки по лапароскопии и ретроперитонеоскопии в области урологии в ряде ведущих клиник Европы. Были проведены более 20 мастер-классов с участием зарубежных специалистов, в ходе которых выполнены более 40 совместных операций.

На этапе освоения ретроперитонеоскопической технологии для обеспечения максимальной выгоды от минимально инвазивной операции для пациента, специалисты центра начинали осваивать и применять технически менее сложные оперативные вмешательства, такие как ретроперитонеоскопическая нефрэктомия и кистэктомия почки. К настоящему времени, в клинике по поводу различных урологических заболеваний проведено около

2400 лапароскопических операций. Выполняются 40 видов лапароскопических вмешательств, в том числе, лапароскопическая парциальная резекция опухоли почки, которая относится к наиболее технически сложно выполняемым операциям, с определенной степенью риска, требующая опыт и концентрации внимания хирурга. Накопленный достаточный клинический материал, по выполненной лапароскопической парциальной резекции опухоли почки, позволил нам дать оценку результатам оперативных вмешательств и сопоставить с данными зарубежных исследований.

По данным литературы, частота осложнений лапароскопических процедур варьирует от 4,4% до 22,6% [16,17]. В частности, Colombo J.R. et al. (2007) по результатам клинического исследования, в большой серии 1867 лапароскопических операций, сообщили о 12,4% осложнений, из них 3,5% интраоперационные и 8,9% отмечены в послеоперационном периоде [18].

Сравнительно, в нашем исследовании, общий уровень осложнений составил 20%, из них 10% интраоперационные и 10% отмечено в послеоперационном периоде.

В большой многоцентровой когорте 2775 лапароскопических операций, Permpongkosol S. и др. (2007) сообщили о 22,1% осложнений, где градация степени Clavien I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb и V были 7,53%, 6,85%, 0,83%, 1,55%, 0,6%, 0,04% и 0,07%, соответственно [19].

В нашем исследовании, послеоперационные осложнения соответствовали I, II и IIIb степени по градации Clavien, и составили 0,33%, 0,33% и 0,33%, соответственно. Однако следует отметить, что в исследовании было малое число наблюдений.

**Заключение.** Лапароскопическая парциальная резекция представляется эффективным, безопасным и онкологически обоснованным хирургическим методом лечения опухоли почки на стадиях T1-T2.

## Литература/References

1. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году. // Онкоурология – 2018. – Т.14. – №4. – С.48-52. [Matveev V.B., Markova A.S. Renal cell carcinoma: whats new in 2018. // Onkourologiya. 2018;14(1):48-52 (In Russ)].
2. Шпоть Е.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Петровский Н.В., Фиев Д.Н., Пишиханов А.М., Мозякова К.М. Открытая и лапароскопическая энуклеация опухоли почки. // Урология. 2014. – №5. – С. 67-71. [Shpot E.V., Glybochka P.V., Alyaev Yu.G. et al. Open and laparoscopic enucleation of renal tumor. // Urologiya. 2014;5:67-71 (In Russ)].
3. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2017. // ISBN 978-90-79754-91-5.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. // Int. J. Cancer. 2015;136: 359-386.
5. Tate R., Iddenden R., Harnden P. et al. Increased incidence of renal parenchymal carcinoma in the Northern and Yorkshire region of England, 1978-1997 // Eur. J. Cancer. 2003; 39:961-7.
6. Arnold M., Ferlay J., Forman D., Soerjomataram I., Karim-Kas H.E. et al. Recent trends in incidence

- of the common cancers in 26 european since 1988: analysis of the European cancer observatory. // *European Journal of Cancer*. 2015;51 (9):1164-1187.
7. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С. Тактика активного наблюдения у больных с новообразованиями почки. // *Онкоурология – 2012. – №1. – С.23-30. [Alekseev B.Ya, Kalpinskiy A.S. Active observation tactics with kidney neoplasms. // Onkourologiya. 2012; 1:23-30 (In Russ)].*
  8. Базаев В.В., Дутов В.В., Тян П.А., Казанцева И.А. Инцидентальный почечно-клеточный рак: клинико-морфологические особенности. // *Урология. – 2013. №2. – С.66-69. [Bazaev V.V., Dutov V.V., Tyan P.A., Kazantseva I.A. Incidental renal cell cancer: clinical and morphological features. // Urologiya. 2013; 2:66-69 (In Russ.)].*
  9. Ljungberg B., Benzalah K., Canfield S. et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 update. // *Eur. Urol*. 2015; 67:913-924.
  10. Huang W.C., Levey A.S., Serio A.M. et al. Chronic kidney after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: aretrospective cohort study. // *Lancet Jncol*. 2006; 7:735-740.
  11. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локальная/локально-распространенный рак почки – нефрэктомия или резекция? // *Онкоурология. – 2005. - №1. – С.10-15. [Alyayev Yu.G., Krapivin A.A. Localized and locally advanced kidney cancer nephrectomy or resection? // Onkourologiya. 2005;1:10-15 (In Russ)].*
  12. Delakas D., Karyotis I., Daskalopoulos G., Terhorst B. et al. Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. // *J. Urol*. 2002; 60(6):998-1002.
  13. Комягина Ю.М. Парциальная нефрэктомия при раке почки. // *Бюллетень медицинской интернет-конференции. – 2013. – Т.3. – №2. – С.365. [Komyagina Yu.M. Partial nephrectomy with kidney cancer. // Byulleten medicinskih internet-konferenciy. 2013;3(2):365 (In Russ)].*
  14. Gill I.S., Matin S.F., Desai M.M. et al. Comparative analysis laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. // *J.Urol*. - 2003;170:64–8.
  15. Meraney AM, Gill IS. Financial analysis of open versus laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy. // *J.Urol*. 2012; 167:1757–62.
  16. Fahlenkamp D., Rassweiler J., Fornara P., Frede T., Loening S.A. Complications of laparoscopic procedures in urology: Experience with 2407 procedures at 4 German centers. // *J. Urol*. 1999;162:765–70.
  17. Vallancien G., Cathelineau X., Baumert H., Doublet J.D., Guillonneau B. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: Review of 1,311 procedures at a single center. // *J. Urol*. 2002;168:23–6.
  18. Colombo J.R., Jr. Haber G.P., Jelovsek J.E., Nguyen M., Fergany A., Desai M.M. et al. Complications of laparoscopic surgery for urological cancer: A single institution analysis. // *J. Urol*. 2007;178:786–91.
  19. Permpongkosol S., Link R.E., Su L.M., Romero F.R., Bagga H.S., Pavlovich C.P. et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. // *J. Urol*. 2007;177:580–585.

УДК: 616.314-089.843:616.716.8-007.23-003.9

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ДЕФИЦИТЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ЗУБНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

А.А. Хаджиметов, А.А. Юлдашев

Ташкентский государственный стоматологический институт  
ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0000-0000>.

### РЕЗЮМЕ

Хирургическая травма при проведении имплантации сопровождается повреждением тканей альвеолярного отростка, что провоцирует запуск цитокинового системы и развитие и генерализации воспалительного процесса и развитию органных дисфункций. Целью настоящего исследования явилось, разработке дифференцированных методов реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации на основе изуче-

ния клинико-биохимических показателей крови и слюны. 44 больным было проведено базисная терапия до дентальной имплантации. 62 пациентам сочетанной формой заболевания было проведено за 14 дней до и после операции соответствующая подготовка с включением в арсенал терапии антибиотика, пробиотика, хондропротектора и препараты улучшающие микроциркуляцию. Повышенные активности ЩФ и снижение остеокальцина в ротовой жидкости, а также снижение оксипролина

и кальция в моче у пациентов с хронической патологией пародонта сочетанной заболеванием сердечно-сосудистой системы при соответствующей подготовке и проведения комплексной терапии до дентальной имплантации носит статистически

значимый характер, указывая на улучшение альвеолярной кости и твердых тканей зубов.

**Ключевые слова:** ХГП сочетанный сердечно-сосудистой патологией, щелочная фосфатаза, остеокальцин, оксипролин, кальций, фосфор.

## DIFFERENTIATED APPROACH TO RECONSTRUCTION IN CASE OF BONE DEFICIENCY FOR DENTAL IMPLANTATION

A.A. Khadjimetov, A.A. Yuldashev.

Tashkent State Dental Institute ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0000-0000>.

### ABSTRACT

Surgical trauma during implantation is accompanied by damage to the tissues of the alveolar process, which provokes the launch of the cytokine system and the development and generalization of the inflammatory process and the development of organ dysfunction. The aim of this study was to develop differentiated methods of reconstruction in the case of bone deficiency for dental implantation based on the study of clinical and biochemical parameters of blood and saliva. 44 patients underwent basic therapy prior to dental implantation. 62 patients with the combined form of the disease were given appropriate preparation 14 days before and after the operation with the inclusion of an antibiotic, probiotic, chondroprotector and drugs that improve microcirculation in the arsenal of therapy. An increase in the activity of ALP and a decrease in osteocalcin in the oral fluid, as well as a decrease in oxypoline and calcium in the urine in patients with chronic periodontal pathology combined with cardiovascular disease with appropriate preparation and complex therapy before dental implantation is statistically significant, indicating an improvement in the alveolar bone and hard tissues of the teeth.

**Key words:** CGP combined with cardiovascular pathology, alkaline phosphatase, osteocalcin, oxypoline, calcium, phosphorus.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В последнее время активно развивается стоматологическая имплантология, разрабатываются и внедряются новые виды дентальных имплантатов, биокомпозиционных материалов, совершенствуются способы операций. При планировании дентальной имплантации на предоперационном этапе чрезвычайно важно правильно определить размеры альвеолярного отростка верхней челюсти или альвеолярной части нижней челюсти, вид адентии, выявить степень атрофии костной ткани челюстей, оценить ее архитектонику и плотность. Развитием и внедрением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) стало возможным получение дентальных объемных томограмм, что позволяет в сложных ситуациях правильно спланировать

операцию имплантации, выбрать оптимальные имплантаты и математически рассчитать места их установки, а также выбор эффективной и безопасной поддерживающей лекарственной терапии.

Хирургическая травма при проведении имплантации сопровождается повреждением тканей альвеолярного отростка, что провоцирует запуск цитокинового системы и развитие и генерализации воспалительного процесса и развитию органических дисфункций. Как было указано в наших предыдущих исследованиях, пациенты с ХГП сочетанной заболеванием сердечно-сосудистой системы получали разработанный нами лечебно-профилактический комплекс направленный для проведения профилактики и лечения хронической воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и профилактики сердечно-сосудистой патологии. Лечебный комплекс состоял из гиполипидемического препарата – аторвастатин (KRKA, Словения), а также анаэробоцидное средство метронидазол в сочетании с хлоргексидином в виде геля, пробиотиком биобактерим и бифидобактерим. Для профилактики процессов деструкции и резорбции костных структур в области имплантата назначался дополнительный курс глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата натрия (Theraflex®, Sigmel, Inc., США). Рекомендованное лечение проводилось за 14 дней до дентальной имплантации и позволяет снизить уровень провоспалительных цитокинов, протеаз и способствует уменьшению послеоперационной, краниофациальной и зубной боли, отека и воспаления.

При подготовке пациента к операции стоматологической имплантации в ряде случаев возникает необходимость выполнения дополнительных костно-реконструктивных операций с целью восстановления достаточного объема и формы альвеолярных отделов челюстей. В последнее время в клинической практике часто используются пластика с фиксацией трансплантационного материала «внакладку» и пластика с фиксацией материала внутри кости. Также, по необходимости, может выполняться латерализация нижнего альвеоляр-

ного нерва или поднятие дна верхнечелюстной пазухи. Кроме этого, использование костно-пластических материалов может быть необходимо при одномоментной операции имплантации или для заполнения около имплантационного дефекта в лунке удаленного зуба. Необходимо отметить, что в последнее время, в качестве трансплантатов используют ксеногенные костно-пластические материалы OsteoBioI- «Apatos», «Gen-os», «mp3», «Dual-Block», мембрана «Evolution».

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось, разработке дифференцированных методов реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации на основе изучения клинико-биохимических показателей крови и слюны.

**Материал и методы исследования.** Данное исследование основано на результатах проведенных в 2014-2020 гг. где трансплантация остеопластического материала проведена у 106 пациентов (58 женщин и 48 мужчин) с хроническим генерализованным пародонтитом сочетанным заболеванием кардиоваскулярной системы в возрасте от 35 до 65 лет, с дефицитом костной ткани альвеолярного отростка челюсти для установления внутрикостных зубных имплантатов. Из общего числа больных, 44 больным была проведена базисная терапия до дентальной имплантации. 62 пациентам с сочетанной формой заболевания, за 14 дней до и после операции была проведена соответствующая подготовка с включением в арсенал терапии антибиотика, пробиотика, хондропротектора и препаратов улучшающих микроциркуляцию. Необходимо отметить, что показаниями для операции являлись недостаточная высота и ширина кости альвеолярного отростка. Для этого проводили оценку объема костной ткани и толщины слизистой оболочки альвеолярных отростков. Особое внимание уделяли сведениям больных о ранее проводимых стоматологических вмешательствах под местным обезболиванием. Перед проведением стоматологического лечения у каждого пациента измеряли АД по Короткову, ЧСС, проводили психологическое тестирование. По данным МСКТ оценивали высоту, ширину, толщину альвеолярной части нижней челюсти или альвеолярного отростка верхней челюсти в месте планируемой имплантации, определяли плотность и качество костной ткани. Пациентам с горизонтальной атрофией альвеолярного отростка во фронтальном отделе и в боковых отделах проводилась операция по наращиванию альвеолярного отростка методом направленной костной регенерации. В качестве остеопластического материала применялся материал «название (например Inducega, бычья кость)» и коллагеновая резорбируемая мембрана «название (например CollaGuide)». Все операции прово-

дили в амбулаторных условиях под проводниковой или инфильтрационной анестезией анестетиками амидного ряда с применением премедикации. Срок контрольного наблюдения составил от 1 года до 4 лет. Необходимо отметить, что при подготовке к оперативным вмешательствам пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало: внешний осмотр и осмотр полости рта, изучение жалоб больного, анамнеза жизни, анамнеза стоматологических заболеваний, перенесенных сопутствующих заболеваний. Оценку стоматологического статуса осуществляли в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова [2001]. Объективное состояние тканей пародонта изучали на основании динамики следующих тестов: упрощенного индекса гигиены (ОИ-С); определение степени кровоточивости десны (Cowell I., 1975); папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) (Parma G., 1960); пародонтального индекса (ПИ), (Russel A., 1967); измерение глубины пародонтальных карманов (по ВОЗ, 1989); определение патологической подвижности зубов (Fleszar T.J. et al., 1980); определение рецессии десны (по Миллеру, 1985). В качестве биологического материала использовали ротовую жидкость (РЖ), которую собирали натощак, с 8.00 до 9.30. Активность щелочной фосфатазы и содержание остеокальцина в РЖ измеряли методом ИФА с помощью диагностических тест-наборов фирмы «Hoffmann-LaRoche» (Швейцария). Для исследования кальций-фосфорного обмена определяли суточную экскрецию кальция и фосфора с мочой. Содержание кальция определяли в суточной моче методом Гринблатта и Хартмана. Определение неорганического фосфора в суточной моче проводили по методу О.А. Боданского (1978). Экскрецию свободного оксипролина в суточной моче проводили по методу Неймана и Логана в модификации П.Н. Шараева (2002).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statistica version 7.0 (США). Различия в сравнении средних величин в парных сравнениях считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты исследований и их обсуждение. Сравнительный анализ состояния пациентов до операции по показаниям артериального давления, пульса и температуры тела были в пределах нормы в исследуемых группах пациентов сочетанной формой заболевания. На ранних этапах после операции (3-и и 7-е сутки) ни в одной группе пациентов не наблюдалось патологических изменений в показателях работы сердечно-сосудистой системы (артериальное давление и пульс) и повышения температуры тела, что подтверждает обоснованность выбора способа профилактики послеоперационных осложнений в зависимости от исходного соматического статуса. После выполнения дентальной

имплантации у пациентов двух групп сочетанной формой заболевания на 3-и сутки клинически оценивали частоту показателей: боль, гиперемия слизистой оболочки в зоне операционного поля, нарушение прилегания краёв раны. Отмечали также случаи увеличения регионарных лимфатических узлов. В дальнейшем клиническую оценку по тем же показателям проводили на 7-е сутки после вмешательства. У пациентов группы сравнения было проведено общепринятое базисная терапия.

**Таблица 1. Результаты клинической оценки состояния пациентов в группах комплексной и базисной терапии на этапах раннего периода после дентальной имплантации**

Сутки после операции	Показатель состояния пациента	Больные в % от общего количества n=106	
		После комплексной терапии n=	После базисной терапии n=
3 сутки	Боль	31,14 ± 2,33	39,71 ± 3,24
	Гиперемия	41,23 ± 3,21	52,67 ± 4,89
	Нарушение прилегания краёв раны	16,35 ± 1,48	21,67 ± 2,13
	Реакция лимфоузлов	11,78 ± 0,97	18,24 ± 1,58
7 сутки	Боль	21,33 ± 1,82	29,12 ± 2,34
	Гиперемия	30,17 ± 2,52	43,12 ± 3,68
	Нарушение прилегания краёв раны	8,57 ± 0,69	11,58 ± 1,12
	Реакция лимфоузлов	5,48 ± 4,02	10,96 ± 1,32

Как видно из приведенных в таблице результатов исследований, результаты оценки болевой реакции после оперативного вмешательства, свидетельствуют, что в группе пациентов базисной терапией около трети из них фиксировали болевые ощущения в зоне операционного поля на 3 сутки. Однако тенденция к наименьшему числу пациентов с болевой реакцией наблюдалась в группе, которой было проведено соответствующая комплексная терапия до и после дентальной имплантации. К 7-м суткам наблюдения число пациентов с болевой реакцией сокращалось в группе больных с комплексной терапией.

На 3-и сутки после оперативного вмешательства у пациентов получавших комплексную терапию наблюдалось увеличение и болезненность поднижнечелюстных лимфатических узлов отмечалось только у 11,78 % пациентов от общего количества обследованных. Во второй группе пока-

затели реакции лимфатических узлов составили у пациентов 18,24 %.

На 7-е сутки показатели воспалительной реакции лимфатических узлов в группах снизились до 5,48 % и 10,96% соответственно.

По данным показателям наилучшие результаты были зафиксированы в группе пациентов, принимавших до и после операции имплантации комплексную терапию для профилактики воспалительного процесса и деструкции костной ткани в сочетании пробиотиками. Представленные данные свидетельствуют, что наилучшие результаты по заживлению операционной раны после имплантации наблюдались в группе пациентов на фоне комплексной терапии, где у 89 % пациентов заживление раны шло первичным натяжением на фоне проведённой профилактических и патогенетической обоснованной терапии, что создаёт хорошие условия по ликвидации болезненности, воспалительной реакции слизистой и лимфатических узлов.

Одними из показателей, которые позволяют оценить процессы регенерации костной ткани, являются уровни щелочной фосфатазы. Установлено, что этот фермент участвуют в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Щелочная фосфатаза играет ключевую роль в минерализации путем расщепления неорганического пирофосфата и освобождения свободного неорганического фосфата. Полагают, что данный фермент также может быть использован в качестве биохимического маркера для определения активности остеобластов, поскольку присутствует на фрагментах их плазматических мембран. Щелочная фосфатаза непосредственно принимает участие в осуществлении фагоцитарной функции и уровень ее изменяется в зависимости от выраженности воспалительного и некротического процесса ткани. Полученные нами данные представленные в таблице 2 свидетельствуют об угнетении активности фермента у обследуемых лиц относительно показателей группы сравнения на фоне комплексной терапии до и после дентальной на 7 сутки.

Как известно, одним из важных маркеров метаболизма костной ткани является остеокальцин, представляющий собой нековалентный кальций-ионный связывающий белок, продуцируемый как остеобластами, так и одонтобластами. Остеокальцин связывает гидроксипатит и кальций во время минерализации органической матрицы. Анализ полученных результатов исследований показал, что у пациентов сочетанной формой заболевания на фоне комплексной терапии до и после дентальной имплантации на 7 сутки содержание остеокальцина в ротовой жидкости достоверно повышалось, в среднем в 1,9 раза относительно показателей группы сравнения. Увеличение уровней

**Таблица 2. Показатели маркеров костного метаболизма у больных заболеванием сердечно-сосудистой системы после дентальной имплантации**

Показатели	До операции n=34	После дентальной имплантации n= 106			
		3 сутки		7 сутки	
		Традицион. терапия n=44	Комплексная терапия n=62	Традицион. терапия n=44	Комплексная терапия n=62
Щелочная фосфатаза в ротовой жидкости Ед/л	25,02±1,03	24,34±1,83	23,64 ±1,08	23,19 ±2,13	20,05 ±1,12*
Остеокальцин в ротовой жидкости Ед/л	0,92 ± 0,08	0,93 ± 0,06	0,97 ± 0,05	0,96 ± 0,09	1,71 ± 0,06*
Свободный оксипролин в моче, мкмоль/л	81,63± 5,33	78,01± 5,84	69,88 ± 4,14*	71,54 ± 5,61	57,43 ± 3,12*
Содержание кальция в моче, ммоль/л	3,34 ± 0,19	3,21 ± 0,24	2,57 ± 0,21*	3,04 ± 0,21	2,42 ± 0,14*
Содержание фосфора в моче, ммоль/л	27,12± 1,42	26,34± 2,18	25,41 ± 1,38	25,03 ± 2,32	22,56 ± 1,35

Примечание: \* - достоверность различий  $P < 0,05$  относительно группы сравнения

остеокальцина в ротовой жидкости у обследуемых лиц сочетанной патологией указывало на формирование и метаболизма костной ткани кости.

Известно, что метаболизм кости характеризуется двумя разнонаправленными процессами: образованием новой костной ткани остеобластами и разрушением (резорбцией) старой – остеокластами, которые связаны между собой. Уровни синтеза костной ткани и ее разрушения могут быть оценены путем измерения активности ферментов, синтезируемых преимущественно остеобластами или остеокластами, либо путем анализа компонентов костного матрикса, высвобождаемых в кровь и выделяемых с мочой. В процессе ремоделирования остеобласты синтезируют и выделяют в циркулирующую кровь ряд белков, ферментов, цитокинов и факторов роста. Концентрация этих продуктов в сыворотке крови отражает скорость формирования кости.

К маркерам костного формирования наряду с остеокальцином и щелочной фосфатазой относится оксипролин. Во время резорбции костной ткани остеокластами образуются продукты деградации костной ткани – оксипролин и кальций, которые также выделяются в циркулирующую кровь и в последующем выводятся с мочой. Оксипролин – одна из основных аминокислот коллагена, определяя его количество в моче, мы оценивали распад и выведение из организма этого белка.

Как было указано выше, маркером усиленного синтеза коллагена служит повышение свободной и пептидсвязанной фракции оксипролина в моче. Как

показали наши исследования, содержание оксипролина достоверно снижается на фоне комплексной терапии проведенной до и после дентальной имплантации у больных ХГП ассоциированной заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Исследование костного обмена базировалось также на изучении минерального гомеостаза, т.е. определения маркеров костного ремоделирования. Нами выявлены следующие особенности фосфорно-кальциевого обмена у обследуемых больных. В группе больных сочетанной патологией на фоне комплексной терапии было отмечено снижение уровня выделения кальция мочой в сочетании с незначительной гипорфосфатемией, причем уровень снижения которое было не существенно и статистически не достоверно.

**Выводы.** 1. Повышение активности ЩФ и снижение остеокальцина в ротовой жидкости у пациентов с хронической патологией пародонта сочетанной заболеванием сердечно-сосудистой системы при соответствующей подготовке и проведения комплексной терапии до дентальной имплантации носит статистически значимый характер, указывая на улучшение альвеолярной кости и твердых тканей зубов.

2. Содержание оксипролина, кальция и фосфора в моче была снижена относительно показателей группы сравнения. Выявленные особенности минерального обмена у пациентов сочетанной патологией подтверждают о купирование развития остеопенического синдрома у обследуемых лиц.

### Литература/References

1. Аванесян Р.А., Перикова М.Г. Влияние биоактивного покрытия винтовых дентальных имплантатов на сроки их остеоинтеграции (экспериментальное Исследование). Меж-

- дународный студенческий научный вестник. 2017;2:44.
2. Атрушкевич В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М/ 2010; 48.
  3. Ботабаев Б.К. Профилактика воспалительных осложнений при зубном протезировании с опорой на денральные имплантаты/ Б.К. Ботабаев // DentalForum. - 2009. - № 4. - С. 55-58
  4. Ботабаев Б.К. Развитие денальной имплантологии/ Б.К. Ботабаев //Проблемы стоматологии. - 2003. - № 4. - С. 51-56.
  5. Гончаров И.Ю., Панин А.М., Козлова М.В. Диагностика и планирование операции денальной имплантации. V Всероссийская научно-практическая конференция «Образование, наука и практика в стоматологии». М 2008; 30–31.
  6. Гончаров И.Ю. Планирование хирургического этапа денальной имплантации при лечении пациентов с различными видами отсутствия зубов, дефектами и деформациями челюстей: Дис. ... д-ра мед. наук. М 2009; 345.
  7. Грудянов А.И. Биохимические исследования различных физиологических сред и тканей при воспалительных заболеваниях пародонта (Обзор). Пародонтология 1997; 4; 6: 3–13.
  8. Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции. М: Стоматология 1997; 2–23.
  9. Гусев О.Ф., Шишканов А.В. Ошибки и осложнения в денальной имплантации. Электронный сборник научных трудов здоровье и образование вXXIвеке. 2006;8(5):217-218.
  10. Донских Д.А. Нарушение остеоинтеграции имплантата. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015;5(11):1443.
  11. Жулев Е.Н., Трошин В.Д., Александров А.А. Оценка качества жизни больных с цереброваскулярной патологией и потерей зубов. Кубанский научный медицинский вестник. 2012;4:139-143.
  12. Зорян Е.В., Ушаков А.И., Ушаков А.А. Клиническая эффективность Траумеля С в имплантологии. Тезисы докладов IX конгресса «Человек и лекарство». М 2002; 169.
  13. Иванов С.Ю. Стоматологическая имплантология. М: Издательский дом «ГЭОТАР-Мед» 2004; 295.
  14. Кулаков А.А., Григорьян А.С., Архипов А.В. Влияние различных способов модификации поверхности денальных имплантатов на их интеграционный потенциал. Стоматология. 2012;91(6):75-77.
  15. Кулаков А.А., Королев В.М., Караян А.С. Использование аутокостных трансплантатов с целью увеличения альвеолярных отростков и замещения костных дефектов челюстей при денальной имплантации. Стоматология. 2007;86(2):30-35
  16. Ломакин М.В. Новая система стоматологических остеоинтегрируемых имплантатов. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2001; 49.
  17. Порошин А.В., Шемонаев В.И., Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В. Повышение эффективности остеоинтеграции денальных имплантатов в эксперименте. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015;3:55.
  18. Сыса О.А. Причины возникновения осложнений после имплантации зубов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015;5(11): 1445.
  19. Стуцкий Л. И. Метод определения оксипролина. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. – Л.: Медицина, 1968. – С.78-79.
  20. В.Д. Сухов, А.И. Ушаков. Профилактика и лечение ранних послеоперационных осложнений при денальной имплантации мексидолом./ Сборник научных трудов XVII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб. 15-17 мая, 2012.- С. 175-176.
  21. Глухова А.Б. Сравнительная характеристика денального и внутрикостного имплантата. Центральный научный вестник. 2017;2:(33):7-8.
  22. Ушаков А.И., Даян А.В., Ушаков А.А., Онищенко В.Г., Солодова Н.С., Исраилов М. А., Сухов В.Д., Изотов О.И., Серова Н.С. Разработка дифференцированных методов реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации.// Cathedra стоматологическое образование. 2012,-№39,- С.40-44.
  23. Ушаков А.И., Даян А.В., Ушаков А.А., Онищенко В.Г., Солодова Н.С., Исраилов М. А., Сухов В.Д., Изотов О.И., Серова Н.С. Результаты применения дифференцированных методов реконструкции при дефиците костной ткани для зубной имплантации.// Cathedra стоматологическое образование. 2012.-№40,- С.31-36.
  24. Овечкина М. В., Цыплаков Д. Э., Ахмеров Р Р, Зарудный Р Ф. Изучение патоморфологических изменений тканей десны при лечении хронических воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с использованием регенеративного метода на основе аутологичнойтромбоцитарной плазмы // Пародонтология. 2015. Т 20. №3 (76). С.23-26.
  25. Панин А.М. Новое поколение остеопластических материалов (разработка, лабораторно-клиническое обоснование, клиническое

- внедрение): Дис. ... д-ра мед. наук. М 2004; 116–165.
26. Перова М.Д. Сравнительная эффективность остеотропных материалов в дентальной имплантологии. *Клиническая имплантология и стоматология* 2000; 1–2: 24–30.
  27. Робустова Т.Г. Имплантация зубов. Хирургические аспекты. Руководство для врачей. М: Медицина 2003; 558.
  28. Робустова Т.Г., Базилян Э.А., Ушаков А.И., Даян А.В. Комплексный клинико-рентгенологический подход при реконструктивных операциях и синус-лифтинге в области верхней челюсти для дентальной имплантации. *Рос стоматол* 2008; 1: 61–67.
  29. Babbush C.A. Maxillary antroplasty with augmentation bone grafting. *Dental Implants. The Art and Science. Philadelphia: W.B. Saunders* 2001; 332.
  30. Crespi R., Cappare P., Gherlone E. Radiographic evaluation of marginal bone levels around platform-switched and non-platform-switched implants used in an immediate loading protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 (5): 920–926.
  31. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater Publ Acad Dent Mater.* 2007; 23(7):844–856
  32. Misch C.M. *Dental Implant Prosthetics.* S. Liuis: Mosby 2005; 567.
  33. Nakashima K., Roehrich N., Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid their relations to periodontal status. *Clin Periodontol* 1994; 21 (5): 327–333.
  34. Ong K.S., Seymour R.A. An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. *Periodontology* 2000, 2008; 46: 143–164.
  35. Porozov S., Cahalon L., Weiser M., Branski D., Lider O., Oberbaum M. Inhibition of IL-1P and TNF alpha Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by Homeopathic Medication Traumeel S. *Clinical & Developmental Immunology* 2004; 11 (2): 143–149.
  36. Dusmukhamedov Dilshod Makhmudjanovich, Murtazayev Saidmurodxon Saidaloevich, Yuldashev Abduazim Abduvalievich, Dusmukhamedova Dilnavoz Karamalievna, Mirzayev Abdukadir Characteristics of morphometric parameters of the maxillo-facial region of patients with gnathic forms of occlusion abnormalities // *European science review.* 2019. №1-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/characteristics-of-morphometric-parameters-of-the-maxillo-facial-region-of-patients-with-gnathic-forms-of-occlusion-abnormalities> (дата обращения: 15.04.2021).
  37. Dusmukhamedov, D. M., Rizaev, J. A., Yuldashev, A. A., & Dusmukhamedov, M. Z. (2020). Characteristics of clinical-morphometric parameters and evaluation of results of surgical treatment of patients with gnathic forms of occlusion anomalies. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 24(4), 2156–2169.
  38. Schwartz Z., Goultschin J., Dean D.D. et al. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontology* 2000, 1997; 14: 158–172.

## RESULTS OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STUDIES IN PATIENTS WITH ACUTE BACTERIAL RHINOSINUSITIS

S.S.Arifov, J.A.Kurbonov

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers  
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

### ABSTRACT

The aim of this study was to study the results of clinical and functional studies in patients with acute bacterial rhinosinusitis. We examined 92 patients with acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) who were on outpatient treatment at the Tashkent Center for Voice Rehabilitation and Rehabilitation of Hearing and Speech from 2019 to 2020. The study showed that the most common endoscopic sign of ABRS was swelling of the mucous membrane of the middle nasal passage; purulent discharge in the region of the middle nasal passage was found only 48,9%, which is explained

by the complete obstruction of the anastomosis and the absence of outflow of purulent exudate from the affected maxillary sinus; ABRS was more often complicated by inflammatory diseases of the middle ear; according to the X-ray examination, with ABRS, common forms of paranasal sinuses lesions are more common - bilateral sinusitis and exudative polysinusitis.

**Key words:** acute bacterial rhinosinusitis, endoscopic examination, quality of life assessment, diagnostics.

УДК: 616.211-002.1-616-08-039.73

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

Арифов С.С., Курбонов Я.А.

*Центр повышения квалификации медицинских работников**Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, г.Ташкент*

### РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования явилось изучение результатов клинико-функциональных исследований у больных с острым бактериальным риносинуситом. Нами были обследованы 92 больных с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС), находившихся на амбулаторном лечении в Центре реабилитации голоса и восстановления слуха и речи города Ташкента с 2019 по 2020 года. Исследование показало, что наиболее распространенным эндоскопическим признаком ОБРС являлся отек слизистой оболочки среднего носового хода; гнойное отделяемое в области среднего носового хода обнаруживалось лишь 48,9%, что объясняется полной обструкцией соустья и отсутствием оттока гнойного экссудата из пораженных ВЧП; ОБРС чаще осложнялся воспалительными заболеваниями среднего уха; по данным рентгенологического исследования при ОБРС чаще встречаются распространенные формы поражения околоносовых пазух – двусторонний гайморит и экссудативный полисинусит.

**Ключевые слова:** *острый бактериальный риносинусит, эндоскопическое исследование, оценка качества жизни, диагностика.*

The treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses is extremely relevant for modern healthcare. In recent years, many authors have noted a steady increase in the incidence of rhinosinusitis (RS), both in absolute numbers, and their prevalence over other pathologies in the structure of requests for otorhinolaryngological care [1, 4, 9]. Thus, according to the 2012 edition of the European Agreement on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis (EPOS), the incidence of acute rhinosinusitis (ARS) in European countries is 6-15% [2, 5, 12]. In Russia, according to the estimated data of the LFS, about 10 million people are transported annually [4, 10, 13]. High morbidity in people of working age and children, significant expenses for the purchase of drugs make ARS an economic problem on a national scale [3, 9, 15].

In the EPOS 2012 classification of MS, ARS is divided into acute viral rhinosinusitis, post-viral rhinosinusitis, and acute bacterial rhinosinusitis. These nosological forms are pathogenetically related, have a similar clinical picture, develop sequentially, being at the same time stages of acute inflammation of the nasal cavity and paranasal sinuses. Thus, the cytopathic

effect of respiratory viruses leads to disruption of the self-cleaning processes of the mucous membrane of the upper respiratory tract and creates the prerequisites for the development of bacterial superinfection in the paranasal sinuses [5, 12].

The most severe form of ARS is acute bacterial rhinosinusitis (ABRS). Clinical manifestations of the disease have a significant impact on the quality of life of patients. According to results of European scientists in ABRS, the quality of life of patients suffers more than in ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease [6, 8, 14].

Despite the fact that diagnostic and treatment methods are constantly being improved, new drugs appear, currently there is a tendency towards a protracted course, recurrence and chronicity of ABRS, and resistance to therapy [2, 11, 15]. In the works of a number of domestic and foreign authors, it is noted that over the past 20 years, the level of chronicity of ABRS has increased 2 times or more [5, 7, 13].

The starting point in the development of bacterial inflammation of paranasal sinuses is damage to the mechanism of mucociliary clearance. Violation of the transport function of the respiratory epithelium leads to stagnation of secretions and disruption of air exchange in the paranasal sinuses, prolongation of the contact time of the mucous membrane with bacterial pathogens [2, 7, 12]. In addition, frequent blowing out contributes to the development of ABRS. Blowing out creates a pressure of 60-80 mm Hg in the nasal cavity. Art., which is enough to push the infected secretion from the nasal cavity into the lumen of the sinus [7]. The maxillary sinus is most susceptible to this if it has an additional anastomosis in the posterior fontanella. With inflammation, the mucous membrane of the affected sinus, which normally has a thickness of 0,1-1 mm, thickens 20-100 times, which can lead to complete obstruction of the sinus cavity. Edema of the mucous membrane leads to obstruction of the natural sinus fistula, stagnation of secretions and a decrease in the partial pressure of oxygen, which creates optimal conditions for the development of a bacterial infection. In viral and bacterial inflammation, several sinuses are usually affected at the same time (polysinusitis); isolated damage to the maxillary sinus (monosinusitis) is characteristic of odontogenic inflammation.

According to EP3OS and EPOS 2012 data [5, 12], mucociliary transport disorders, bacterial infection,

allergies, neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses, aspirin sensitization, genetic predisposition, pregnancy and endocrine disorders, biofilms, smoking, iatrogenic factors (anastomosis stenosis, recirculation syndrome), *Helicobacter Pylori* and gastroesophageal reflux disease, osteomyelitis of the bone walls of the paranasal sinuses, Wegener's granulomatosis, oroantral perforation. In addition, immunodeficiency states lead to the formation of CRS: X-linked agammaglobulinemia, general variable immune deficiency, deficiency of IgG subclasses, selective IgA deficiency, hyperIgM syndrome, AIDS. Another group of factors is anatomical changes in the intranasal structures: deformities of the nasal septum (C-shaped, 8-shaped, thorn, crest, pneumatization of the posterior-upper sections, concha septalis, tuberculum septi in the ostiomeatal complex), hypertrophy of the inferior turbinates (including including bullous), anomalies in the structure of the middle turbinate (bullous hypertrophy, bone hypertrophy, hypogenesis, paradoxical bending, doubling, pneumatization of the basilar plate), anomalies in the structure of the uncinate process, hypertrophy of cells of the agger nasi group, anomalies of the ethmoidal bulla, etmomaxillary cells agger nasi), additional anastomosis, Onodi cells, adenoid vegetation.

Long-term or resistant to traditional therapy, the course of inflammatory diseases of the ENT organs, including ABRS, is a marker of an imbalance of the immune system [8].

ABRS is a purulent exudative process in the paranasal sinuses, in which edema of the mucous membrane leads to a block of natural anastomoses. A prerequisite for debridement of the affected sinuses is adequate drainage. Modern foreign clinical guidelines give preference to medical drainage of the paranasal sinuses by prescribing inhaled or oral glucocorticosteroids. The ineffectiveness of conservative treatment is an indication for surgical intervention - functional endoscopic surgery or balloon sinuplasty [4, 10, 12].

The aim of this study was to study the results of clinical and functional studies in patients with acute bacterial rhinosinusitis.

Materials and research methods. We examined 92 patients with acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) who were on outpatient treatment at the Tashkent Center for Rehabilitation of Voice, Hearing and Speech from 2019 to 2020. All patients underwent a comprehensive study, including collection of anamnesis, examination of ENT organs, functional, endoscopic, computed tomography, microbiological examination. The research results were statistically processed using Microsoft Excel 2016.

Research results and their discussion. In the studied patients, in a number of cases, concomitant diseases of the ENT organs were noted. Due to the common

pathogenetic mechanisms, ABRS was more often complicated by inflammatory diseases of the middle ear (7,6%) and acute pharyngitis (4,4%). Further, in decreasing order of frequency, acute tubo-otitis (3,3%) and drug-induced rhinitis (3,3%), acute laryngotracheitis (2,2%) and exacerbation of chronic pharyngitis (1,1%) were observed.

Prior to inclusion in the study, 39 patients (42,4%) did not receive treatment, 32 (34,8%) people were treated symptomatically (did not receive adequate antibiotic therapy and corticosteroids). Another 21 patients (22,8%) received antibiotic therapy.

In the course of treatment, in 31 patients out of 92 (33,7%), the prescription of a starting antibacterial drug was ineffective. In 17 cases, cephalosporins were replaced by macrolides, in 4 cases - by respiratory fluoroquinolones. In 4 patients, semisynthetic protected penicillins were replaced by macrolides, in 2 patients - by respiratory fluoroquinolones. In two patients with ABRS, fluoroquinolones were prescribed to replace macrolide antibiotics. And, finally, in two patients, neither cephalosporins nor macrolides prescribed to replace them achieved a clinical effect, which required the appointment of third-line antibiotics - fluoroquinolones.

During endoscopic examination of the nasal cavity and nasopharynx, patients showed direct signs of ABRS (purulent discharge in the middle nasal passage and sphenoethmoidal pocket, obstruction of the ostiomeatal complex by edema of the mucous membrane), as well as a number of anatomical deviations from the normal structure of the nasal cavity, predisposing to the development of diseases. At the same time, edema of the mucous membrane in the area of the middle nasal passage in 91 patients (98,9%), purulent discharge in the area of the middle nasal passage in 45 (48,9%), purulent discharge in the area of the sphenoethmoidal pocket in 16 (17,4%), curvature of the nasal septum in 23 (25,0%), grade II adenoids in 5 (5,4%), grade I adenoids in 4 (4,4%), hypertrophy of the uncinate process in 2 (2,2%), hypertrophy of the posterior end of the middle turbinate in 1 (1,1%). The most common endoscopic sign of ABRS was swelling of the mucous membrane of the middle nasal passage, which could be observed in 98,9% of patients prior to treatment.

Among the various variants of the anatomical structure of the nasal cavity, predisposing to the development and chronicity of ABRS, curvature of the nasal septum prevailed (25,0%). In second place in terms of prevalence were adenoid vegetations of I and II degrees, which were found in 4,4% and 5,4% of patients, respectively.

X-ray examination of patients with ABRS revealed the prevalence of common forms of lesions of the paranasal sinuses over isolated sinusitis. Thus, damage to one of the maxillary sinuses was observed in 26 patients (28,3%), of which 15 patients (16,3%) had

unilateral exudative sinusitis, and 11 patients (12,0%) had total obscuration of one upper junction. In 66 patients (71,7%), according to X-ray data, several sinuses were involved in the inflammatory process: bilateral sinusitis - 31 patients (33,7%), hemisinusitis - 7 (7,6%), polysinusitis - 28 patients (30,4 %).

In order to assess the quality of life of patients with ABRS, a statistical analysis of the results of the SNOT-20 test was carried out. The answers of the subjects, expressed in points, were summed up in the scales "nose", "ear", "general state" and "psychological status". The item "cough", which did not fit any of the scales, was assessed separately. In addition, the total amount of points scored was taken into account. At the same time, in group I patients the total amount was 48,00 points, in group II patients the total amount was 50,00 points, in group III patients the total amount was 50,50 points. When assessing the baseline results of the test of the consequences of rhinosinusitis before starting

treatment, the Wald-Wolfowitz series criterion showed a statistically significant difference in the treatment groups on the "nose" scale (Wald-Wolfowitz test,  $p = 0,0147$ ). However, other criteria (Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney test) showed that all patients, regardless of the group, were taken from the same general population before starting treatment, i.e. did not differ.

Thus, it follows that the most common endoscopic sign of ABRS was edema of the mucous membrane of the middle nasal passage; purulent discharge in the region of the middle nasal passage was found only 48,9%, which is explained by the complete obstruction of the anastomosis and the absence of outflow of purulent exudate from the affected maxillary sinus; ABRS was more often complicated by inflammatory diseases of the middle ear; according to the X-ray examination, with ABRS, common forms of paranasal sinuses lesions are more common - bilateral sinusitis and exudative polysinusitis.

### Литература/References

1. Banashek-Meshcheriakova T. V., Semyonov F. V. Evaluation of the clinical efficacy of local antibacterial therapy in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // *Terapevticheskii arkhiv*. – 2020. – T. 92. – №. 12. – С. 155-159.
2. Barry A., Fahey T. Clinical Diagnosis of Acute Bacterial Rhinosinusitis // *American Family Physician*. – 2020. – T. 101. – №. 12. – С. 758-759.
3. Cottrell J. et al. Quality Indicators for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Rhinosinusitis // *American journal of rhinology & allergy*. – 2020. – T. 34. – №. 4. – С. 519-531.
4. Ebell M. H. et al. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of acute rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis // *The Annals of Family Medicine*. – 2019. – T. 17. – №. 2. – С. 164-172.
5. Ebell M. H., Hansen J. G. Proposed clinical decision rules to diagnose acute rhinosinusitis among adults in primary care // *The Annals of Family Medicine*. – 2017. – T. 15. – №. 4. – С. 347-354.
6. Fokkens W. J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // *Rhinology*. – 2020. – T. 58. – №. Supplement 29. – С. 1-464.
7. Imre A., Ozturkcan S., Kalogjera L. Acute Bacterial Rhinosinusitis: Pediatric and Adult // *All Around the Nose*. – Springer, Cham, 2020. – С. 203-211.
8. Khasanov U. S., Vokhidov U. N., Djuraev J. A. State of the nasal cavity in chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in patients with myocarditis // *European science*, (9 (41)). – 2018.
9. Oksuz E., Malhan S., Unal S. The economic burden of acute bacterial rhinosinusitis and acute otitis media in Turkey: an epidemiology based cost of illness study with respect to clinical practice and available guidelines // *World J Pharmaceutical Res*. – 2018. – T. 7. – С. 1479-510.
10. Patel Z. M., Hwang P. H. Acute Bacterial Rhinosinusitis // *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*. – 2018. – С. 133-143.
11. Piromchai P. et al. A multicenter survey on the effectiveness of nasal irrigation devices in rhinosinusitis patients // *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. – 2020. – T. 5. – №. 6. – С. 1003-1010.
12. Seresirikachorn K. et al. EPOS2012 has better specificity compared to IDSA2012 for diagnosing acute bacterial rhinosinusitis // *Rhinology*. – 2018. – T. 56. – №. 3. – С. 241-244.
13. Sharipov S. S., Khasanov U. S., Vokhidov U. N. Modern aspects of treatment of rhonchopathy // *European science review*. – 2018. – №. 5-6. – С. 229-231.
14. Venekamp R. et al. Accuracy of signs, symptoms and blood tests for diagnosing acute bacterial rhinosinusitis and CT-confirmed acute rhinosinusitis in adults: protocol of an individual patient data meta-analysis // *BMJ open*. – 2020. – T. 10. – №. 11. – С. e040988.
15. Victores A. J., Takashima M. Management of acute rhinosinusitis // *Orbital Cellulitis and Periorbital Infections*. – Springer, Cham, 2018. – С. 75-87.

УДК: 616.718.41-002.4-053.4/.6-089-035

## ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГА - КАЛЬВЕ - ПЕРТЕСА

Р.Дж. Халимов, А.М. Джураев, Х.Р. Рахматуллаев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии МЗ РУз,  
г. Ташкент РСНПМЦ травматологии и ортопедии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

### РЕЗЮМЕ

Лечение болезни Пертеса у детей и подростков является сложной и нерешенной проблемой. Различные методы консервативного и хирургического лечения, которые применялись в большинстве клинических наблюдений, не позволяют достичь желаемых результатов. В то же время, число неудовлетворительных исходов хирургического лечения остается очень высоким (18-27%). Результатом этого является ранняя инвалидизация

значительного числа больных трудоспособного возраста. В последние годы наблюдается явная тенденция к применению хирургических методов в лечении данной патологии. Однако, применение неадекватной хирургической тактики часто ведет к увеличению доли неблагоприятных исходов. Выбор метода лечения для больных с болезнью Пертеса остается спорным вопросом.

**Ключевые слова:** тазобедренный сустав, болезнь Пертеса, хирургическое лечение, остеосинтез, реабилитация.

## OPTIMIZATION OF SURGICAL CARE FOR CHILDREN WITH LEGG-CALVE-PERTESA DISEASE

J. Halimov, A.M. Dzhuraev, H.R. Rakhmatullaev

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Almaty, st. Tashkent

RSNPMC of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

### ABSTRACT

Treatment of Perthes disease in children and adolescents is a complex and unsolved problem. Various methods of conservative and surgical treatment, which were used in most clinical observations, do not allow achieving the desired results. At the same time, the number of unsatisfactory outcomes of surgical treatment remains very high (18-27%). The result is the early disability of a significant number of patients of working age. In recent years, there has been a clear trend towards the use of surgical methods in the treatment of this pathology. However, the use of inadequate surgical tactics often leads to an increase in the proportion of poor outcomes. The choice of treatment for patients with Perthes disease remains controversial.

**Key words:** hip joint, Perthes disease, surgical treatment, osteosynthesis, rehabilitation.

**Введение.** Распространенность болезни Пертеса в настоящее время имеет тенденцию к росту, занимая 25-30% среди болезней тазобедренного сустава у детей [1, 2, 6]. Несмотря на большое количество исследований посвященных данной проблеме, единого мнения об этиологии и патогенезе болезни Пертеса нет. В данное время продолжают

рассматривать травматическую, воспалительную, гормональную и нейротропную теории развития патологического процесса, но ни одна из них не имеет высокого уровня доказательности [3, 4, 17-20].

Наибольшее предпочтение отдается теории, в которой ишемия проксимальной части бедренной кости вместе с гемолитическими нарушениями считается основной причиной болезни Пертеса [4, 5, 15, 18]. В этом отношении, основным направлением в лечении данной категории больных является улучшение трофики тазобедренного сустава как консервативным, так и хирургическим методами. Существует множество методов хирургического лечения данной патологии. В прошлом широко применяли туннелизацию проксимальной части бедра [11, 17, 20]. Кроме того, некоторую популярность получил метод реваскуляризации головки и шейки бедра с применением аутотрансплантата на питающей мышце ноги с нейроваскулярным пучком [8, 16]. Однако, долгий период выздоровления и отсутствие адекватной разгрузки структуры тазобедренного сустава после данного хирургического вмешательства вынудили врачей отказаться от этого метода в качестве независимого метода лечения.

В настоящее время для лечения болезни Пертеса в основном применяются две группы хирургических вмешательств. Первая группа включает операцию по декомпрессии с применением спица-стержневого аппарата, обеспечивающего долговременную разгрузку тазобедренного сустава [9, 10]. Вторая группа состоит из различных видов межвертельной остеотомии, часто в комбинации с ацетабулопластии или субхондрального моделирования головки бедра [11, 12].

Стоит отметить, что в литературе нет достаточных данных о применении специфической техники хирургического лечения в зависимости от возраста ребенка, продолжительности болезни и стадии патологического процесса вследствие отсутствия четких показаний применения хирургического лечения. В связи с этим, в настоящее время проблема лечения детей с асептическим некрозом головки бедренной кости остается нерешенной, что означает необходимость проведения научных исследований в данной области.

Целью данного исследования было улучшение результатов лечения детей с дистрофическим поражением тазобедренного сустава на основе разработки патогенетически обоснованного алгоритма ведения данной категории больных.

**Материалы и методы исследования.** Исследование включало 62 детей (18 девочек и 44 мальчиков) с диагнозом болезнь Пертеса в возрасте от 4 до 12 лет (средний возраст  $7,3 \pm 0,8$  лет). Находящаяся в лечении отделение детской ортопедии РС-НПМЦТиО МЗ РУз с 2010 по 2020 г.г. Применяли клинические, радиологические методы, МСКТ и доплерографическое исследование регионально-го тока крови на уровне тазобедренного сустава.

Методом клинического исследования было изучение анамнеза хода заболевания (время появления первых жалоб, симптомов, и т.д.). Во время физического обследования внимание обращали на длину, ось конечности и сегмента и на наличие деформации. Рентгенологическое исследование включало радиографию тазобедренного сустава до и после операции через 2 месяца, 6 месяцев и 1 год. Рентгенологическое обследование позволило нам определить наличие остеонекроза и пространственные изменения в пораженном суставе, а также оценить степень регенерации после операции.

В некоторых случаях МСКТ проводили для определения локализации и размера поражения. Допплерографический метод исследования позволил нам определить состояние циркуляции крови в сосудах в области пораженного сустава и обнаружить изменения в суставе на ранней стадии заболевания. Также определяли индексы регионально-го тока крови: скорость систолического тока крови (Vh) и индекс сопротивления в глубокой бедренной артерии (ГБА) и боковой бедренной артерии

(ББА). Группа сравнения состояла из 20 детей без патологии тазобедренного сустава, соответствующих по возрасту и полу. Все полученные данные обрабатывались непараметрическими статистическими методами. Определяли среднюю величину (M), медиану (Me), 25 и 75% процентиля. Значимые различия определяли с помощью теста Вилкоксона с 95% порогом вероятности.

**Результаты.** Все больные были распределены в 4 группы в зависимости от типа хирургического вмешательства. Первая группа состояла из 12 детей, которым была проведена остеопластическая операция (реваскуляризация головки и шейки бедра с применением аутотрансплантата на питающей мышце ноги). Вторая группа включала 10 больных, прооперированных с формированием васкуляризованного аутотрансплантата в суб и межвертельной области бедра с последующим смещением внешним фиксирующим аппаратом и формированием расширенного регенерата. Третья группа включала 19 больных прооперированных по методу, разработанному в Исследовательском институте травматологии и ортопедии Республики Узбекистан (Патент N.IAP 04200). Четвертая группа включала 15 детей после межвертельной ротационной корректирующей остеотомии.

Больные во всех наблюдаемых группах предъявляли характерные жалобы на боль в пораженном суставе, усиливающуюся при физической нагрузке, постепенное ограничение движения в суставе, в частности, сгибания и разгибания тазобедренного сустава пораженной конечности. Только у больных третьей группы время обращения за медицинской помощью было более позднее (14-30 дней), меньшая частота возникновения боли и ее облегчение.



Рис 1. Рентген таза демонстрирует поздние изменения при болезни Пертеса с обеих сторон с фрагментацией головок и расширением шейки бедренной кости (соха magna).



одновременным развитием диспластических изменений в компонентах сустава.

10 больных из второй группы с I-III стадиями заболеваниями были прооперированы по методу из категории остеопластических операций. Целью данной операции было формирование васкуляризованного аутотрансплантата в суб и межвертельной области бедра с последующим смещением (вправлением) внешним фиксирующим аппаратом и образованием расширенного регенерата.

Кроме того, при правильной ориентации субхондральных костных волокон и отсутствии нагрузки на сустав, была сформирована хорошая трабекулярная система. Благодаря эффекту декомпрессии выполненные операции позволили обеспечить долгосрочную разгрузку пораженного сегмента со стимулированием кровообращения. Хорошие результаты лечения были достигнуты в 70% случаев (7 детей) в группе включавшей больных, как с тотальным, так и частичным поражением эпифиза. Следует отметить, что очаг некроза имел периферическое расположение. Удовлетворительные результаты были достигнуты у 2 больных (20%) с тотальным поражением эпифиза и очагом частичного некроза расположенного в верхушке. Неудовлетворительные результаты наблюдали у одного ребенка (10%) с наличием деформации hallux valgus проксимальной части бедренной кости. Наличие данной деформации в дальнейшем требовало проведения межвертельной остеотомии.

Таким образом, применение данного метода более всего обосновано у больных с тотальным и частичным поражением шишковидной железы, очагом некроза расположенным в ненагруженной части сустава с анатомически правильным отношением к суставу.

У больных третьей группы с I-III стадиями заболевания применяли туннелизацию шейки двумя параллельными туннелями в вертикальном и горизонтальном направлениях. Сформированные в результате костные соединения вводили в туннели и фиксировали с помощью L-образного фиксатора. Анализ долгосрочных результатов показал: хорошие результаты были достигнуты в 63,1% случаев (12 больных), удовлетворительные результаты – в 15,7% (3 больных), и неудовлетворительные – в 21,2% случаев (4 больных). Во всех случаях можно было скорректировать существующие нарушения анатомического взаиморасположения в суставе и, в то же время, осуществить его полную разгрузку. Данный метод хирургического вмешательства является лучшим методом лечения при наличии анатомических изменений в суставе и тотальном поражении головки бедренной кости. Хорошие результаты лечения в 4 группе были достигнуты у 12 (80%), а удовлетворительные у 2 (13,3%) больных.

Планирование тактики хирургического вмешательства проводилось, принимая во внимание результаты осмотра, рентгеновские снимки тазобедренного сустава с вычислениями и особенности анатомии пораженного сустава в соответствии с 3D реконструкцией на КТ. Разгрузка пораженного участка выполнялась не только путем уменьшения цервикально-диафизального угла, но и благодаря ротационному вправлению проксимальной части бедра. В 60% случаев (9 больных) выполняли экстенционную (преднеротационную) остеотомию, которая позволила удалить очаг поражения, в основном расположенный на передней поверхности головки бедренной кости.

Шести больным (40%) была выполнена сгибабельная (задняя ротационная) остеотомия. Выбранная тактика операции определялась расположением очага остеонекроза на КТ. Высокая эффективность данного метода обусловлена одновременной разгрузкой зоны некроза, что способствовало сохранению достаточного локального уровня кровоснабжения, и отсутствием дополнительной нагрузки на кость.

Обсуждение. Остеопластическое хирургическое вмешательство проведенное больным первой группы было эффективным только у детей с I стадией заболевания и небольшим поражением эпифиза. Наиболее вероятной причиной тому была неэффективность данного типа операции и недостаточное восстановление целостности суставной поверхности. Кроме того, период восстановления больных после этой операции был на 15-23% дольше, чем в других группах. Таким образом, проведение остеопластической операции рекомендуется в качестве дополнительного метода для стимуляции кровообращения в зоне остеонекроза во время последней стадии лечения.

Лечение в виде разработанного метода остеопластической операции показало хорошие результаты только при частичном поражении эпифиза и анатомически правильном расположении костных компонентов тазобедренного сустава.

У больных третьей группы хорошие результаты были достигнуты как при I так и при III стадии болезни Пертеса вследствие высокой эффективности и радикальности данного метода. Следует отметить, что данный тип хирургического вмешательства является методом выбора при тотальном поражении шишковидной железы и наличии нарушений анатомического соотношения в суставе. Метод лечения болезни Пертеса у детей, включающий выполнение межвертельной остеотомии и имплантации, позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск развития послеоперационных осложнений и травматизации, так как на всех трех стадиях операции одновременно исключается риск повторных операций и госпитализации, а при применении наиболее близ-

кого аналогичного метода может усилиться некроз головки и нагрузка на сустав. Данный метод позволяет снизить инвазивность операции, так как на трех стадиях операции делают три надреза, что влияет на заживление послеоперационных ран и появление келоидных рубцов.

У большинства больных в четвертой группе относительно хорошие результаты были достигнуты с восстановлением анатомических параметров тазобедренного сустава. Во время операции одновременно с полным освобождением пораженного сустава проводится выведение зоны некроза в ненагруженную часть головки бедренной кости. Сроки восстановления головки бедренной кости у этих больных были на 12-18% короче, чем у больных, которым выполняли межвертельную остеотомию. Этого достигали путем тщательного отбора больных, которых собирались оперировать, где главным критерием было периферическое расположение очага остеонекроза.

**Заключение.** Анализ результатов предыдущих операций показал, что хорошие результаты наблюдались у больных с начальными стадиями заболевания и частичным поражением шишковидной железы при выборе любого метода хирургического вмешательства. В настоящее время группа остеопластических операций имеет ретроспективное значение и не может применяться в качестве независимого метода лечения вследствие своей неэффективности, отсутствия какого-либо влияния на анатомическое соотношение в пораженном суставе и долгий период послеоперационной реабилитации. Однако, этот метод можно применять в качестве дополнительной меры для стимуляции кровообращения в головке бедренной кости. Операция с формированием васкуляризованного ау-

тотрансплантата имела высокую эффективность, но при отсутствии нарушений анатомического соотношения в суставе и вневерхушечного расположения очага остеонекроза.

Метод лечения болезни Пертеса у детей, включающий выполнение межвертельной остеотомии и имплантации, позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск развития послеоперационных осложнений и травматизации, так как на всех трех стадиях операции одновременно исключается риск повторных операций и госпитализации, а при применении наиболее близкого аналогичного метода может усилиться некроз головки и нагрузка на сустав. Данный метод позволяет снизить инвазивность операции, так как на трех стадиях операции делают три надреза, что влияет на заживление послеоперационных ран и появление келоидных рубцов.

Межвертельная остеотомия как метод хирургического лечения имеет ряд преимуществ. Так, ротационно-вариационная межвертельная остеотомия, основой которой является удаление очага некроза в разгруженной части тазобедренного сустава благодаря смещению шейки и головки бедренной кости, способствует полному восстановлению биомеханически правильной формы ГБК и нормализации ее трофики. В свою очередь, быстрая реконструкция суставной поверхности обеспечивает сокращение периода реабилитации у больных с болезнью Пертеса [10-12].

Таким образом, создание дифференциального подхода к методу лечения могло бы значительно сократить продолжительность лечения у детей, способствовать достижению хороших результатов в большинстве случаев, а также снизить риск развития послеоперационных осложнений [1, 6, 11-14, 21].

### Литература/References

1. *Ulunay Kanatli, Tacettin Ayanoglu, Mustafa Ozer, Muhammet Baybars Ataoglu, Mehmet Cetinkaya Hiparthroscopy for Legg-Calve-Perthes disease in paediatric population Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica, Volume 53, Issue 3, May 2019, Pages 203-208*
2. *Asep Santoso, Pramod Shaligram Ingale, Ik-Sun Choi, Young-Rok Shin, Treatment outcome of domeosteotomy of the pelvis combined with trochanteric advancement for sequelae of Perthes' disease Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica, Volume 52, Issue 3, May 2018, Pages 216-221*
3. *Gauthier Gracia, Christiane Baunin, Julie Vial, Franck Accadbled, Jerome Sales de Gauzy Diffusion-weighted MRI for outcome prediction in early Legg-Calve-Perthes disease: Medium-term radiographic correlations Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, Volume 105, Issue 3, May 2019, Pages 547-550*
4. *Takashi Yoshida, Wook-Cheol Kim, Atsushi Nishida, Yoshinobu Oka, Acetabular anteversion angle from early stage of Perthes disease to adolescence Journal of Orthopaedics, Volume 13, Issue 4, December 2016, Pages 410-413*
5. *David G. Little, Harry K. W. Kim Future Biologic Treatments for Perthes Disease Orthopedic Clinics of North America, Volume 42, Issue 3, July 2011, Pages 423-427*
6. *Manoj Ramachandran, Daniel W. Reed Legg-Calve-Perthes Disease of the Hip Orthopaedics and Trauma, Volume 30, Issue 6, December 2016, Pages 461-470*
7. *Perthes Disease: Evaluation and Management Hitesh Shah Orthopedic Clinics of North America, Volume 45, Issue 1, January 2014, Pages 87-97*

8. Benjamin Joseph Prognostic Factors and Outcome Measures in Perthes Disease *Orthopedic Clinics of North America*, Volume 42, Issue 3, July 2011, Pages 303-315
9. Andre Cicone Liggieri, Marcos Josei Tamanaha, Jose Jorge Kitagaki Abechain, Tiago Moreno Ikeda, Eiffel Tsuyoshi Dobashi Intra and interobserver concordance between the different classifications used in Legg-Calve-Perthes disease *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, Volume 50, Issue 6, November- December 2015, Pages 680-685
10. Hesham Al-Khateeb, Iris H. Y. Kwok, Sammy A. Hanna, Mathew D. Sewell, Aresh Hashemi-Nejad Custom Cementless THA in Patients With Legg-Calve-Perthes Disease *The Journal of Arthroplasty*, Volume 29, Issue 4, April 2014, Pages 792-796
11. Charles T. Price, George H. Thompson, Dennis R. Wenger Containment Methods for Treatment of Legg-Calve-Perthes Disease *Orthopedic Clinics of North America*, Volume 42, Issue 3, July 2011, Pages 329-340
12. Dennis R. Wenger, Harish S. Hosalkar Principles of Treating the Sequelae of Perthes Disease *Orthopedic Clinics of North America*, Volume 42, Issue 3, July 2011, Pages 365-372
13. Sambit Kumar Panda, Akash Sabharwal, Saurabh Kapoor, Aman Goyal, J Sahoo Comparison of abduction brace and surgical containment in management of Perthes disease *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, Volume 2, Issue 2, December 2011, Pages 109-116
14. Alain Dimeglio, Federico Canavese Imaging in Legg-Calve-Perthes Disease *Orthopedic Clinics of North America*, Volume 42, Issue 3, July 2011, Pages 297-302
15. Shinya Kawahara, Yasuharu Nakashima, Masanori Fujii, Takuaki Yamamoto, Kazuyuki Takamura High prevalence of acetabular retroversion in both affected and unaffected hips after Legg-Calve-Perthes disease *Journal of Orthopaedic Science*, Volume 17, Issue 3, May 2012, Pages 226-232
16. Hugo Futoshi Toma, Thiago de Almeida Oliveira Felipe Viana, Rostanda Mart Meireles, Isabel Moreira Borelli Comparison of the results from simple radiography, from before to after Salter osteotomy, in patients with Legg-Calve-Perthes disease *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, Volume 49, Issue September-October 2014, Pages 488-493
17. Felix Stief, Andre Schmidt, Stefanie Adolf, Laura Kremer, Andrea Meurer Development of gait performance and dynamic hip and knee joint loading after containment improving surgery in patients with Legg-Calve-Perthes disease *Gait & Posture*, Volume 47, June 2016, Pages 51-56
18. Takao Hotokebuchi, Hideaki Kubota, Masaaki Mohtai, Seiya Jingushi, Yoichi Sugioka Transtrochanteric rotational osteotomy for Legg-Calve-Perthes disease *Journal of Orthopaedic Science*, Volume 2, Issue November 1997, Pages 396-404
19. Mohammad Taghi Karimi, Lanie Gutierrez-Farewik, Anthony McGarry Evaluation of the hip joint contact force in subjects with Perthes based on OpenSIM *Medical Engineering & Physics*, Volume 67, May 2019, Pages 44-48
20. Carlos Augusto Malheiros Luzo, Roberto Guarniero, Nei Botter Montenegro, Rui Maciel de Godoy Junior Initial experience of use of an articulated external fixator in treating Legg-Calve-Perthes disease by means of arthrodiastasis during the active phase of the disease *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, Volume 51, Issue 3, May-June 2016, Pages 337-345
21. Christopher R. Seufert, Brian J. McGrory Treatment of Arthritis Associated With Legg-Calve-Perthes Disease With Modular Total Hip Arthroplasty *The Journal of Arthroplasty*, Volume 30, Issue 10, October 2015, Pages 1743-1746

УДК:616.311.2-07-089.843/.844

## ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕСНЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ISQ

**В.Г.Панцулая<sup>1</sup>, С.М. Ризаева<sup>2</sup>, Д.М. Муслимова<sup>2</sup>, О.М. Ризаева**

<sup>1</sup>Международный учебный центр «Dental Guru», Москва.

<sup>2</sup>Кафедра факультетской ортопедической стоматологии ТГСИ  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6658-4884>.

### РЕЗЮМЕ

В данной статье приведены сравнительные характеристики показателей первичной стабильности и остеоинтеграции дентальных имплантатов

в зависимости от метода формирования десны. Метод ISQ, являясь функциональным методом обследования значительно облегчает работу имплантолога, а именно даёт возможность определить произошла ли остеоинтеграция и какова первич-

ная стабильность имплантата. Что в свою очередь помогает в определении сроков формирования десны и протезирования на дентальные имплантаты хирургу и ортопеду.

**Ключевые слова:** стабильность имплантатов, формирование десны, отсроченное формирование десны, традиционное формирование десны, индивидуальное формирование десны, остеоинтеграция.

## COMPARISON OF INDICATORS OF STABILITY OF DENTAL IMPLANTS DEPENDING ON THE METHOD OF GINGIVAL FORMATION

V.G. Pantsulaya<sup>1</sup>, S.M. Rizaeva<sup>2</sup>, D.M. Muslimova<sup>2</sup>, O.M. Rizaeva

<sup>1</sup> «Dental Guru» International Training Center

<sup>2</sup> Department of faculty orthopedic dentistry of TSDI

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6658-4884>.

### ABSTRACT

This article provides comparative characteristics of the indicators of primary stability and osseointegration of dental implants, depending on the method of gingival formation. The ISQ method, being a functional examination method, greatly facilitates the work of the implantologist, namely, it makes it possible to determine whether osseointegration has occurred and what is the primary stability of the implant. This, in turn, helps the surgeon and orthopedist in determining the timing of the formation of the gums and prosthetics for dental implants.

**Key words:** *stability of implants, gingival formation, delayed gingival formation, traditional gingival formation, individual gum shaping, osseointegration.*

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Успех финала, то есть протезирования при установлении дентальных имплантатов в значительной степени зависит от типа костной ткани и остеоинтеграции. Наиболее важными факторами, влияющими на остеоинтеграцию имплантата, является начальная стабильность [2, 3, 4, 6].

Метод измерения с помощью частотнорезонансного анализа (RFA – Resonance Frequency Analysis) был представлен в дентальной имплантации в целях определения первичной стабильности для контроля срока остеоинтеграции и начала протезирования индивидуально для каждого имплантата. На штифт, вкрученный в имплантат, происходит воздействие магнитных волн, и ответные колебания штифта вместе с имплантатом фиксируются измерительным прибором. Частота колебаний выводится на экран в виде показателя ISQ / КСИ (ISQ, Implant Stability Quotient / КСИ, Коэффициент Стабильности Имплантата). [1, 5]

Целью и новизной нашего исследования явились сравнительные характеристики показателей ISQ при различных методах имплантации и формирования десны.

Материалы и методы исследования. Для определения первичной стабильности и совершеншейся остеоинтеграции мы использовали прибор Penguin RFA (рис. 1). Шкала измерений варьируется от 1 до 99 единиц ISQ.

С учетом использованных методов имплантации и формирования мягких тканей, больные были распределены на следующие группы:

1. Традиционное отсроченное формирование десны (n=31), возраст больных составил  $49,2 \pm 3,0$  (медиана – 50); (формирователь десны устанавливается через 3-4 месяца после имплантации)

2. Индивидуальное отсроченное формирование десны (n=33), возраст больных  $43,2 \pm 2,8$  (медиана – 44); (индивидуальный формирователь десны устанавливается через 3-4 месяца после имплантации)

3. Индивидуальное немедленное формирование десны (n=48), возраст больных -  $39,8 \pm 3,8$  (медиана – 48). (индивидуальный формирователь десны устанавливается сразу после имплантации с условием показателей ISQ свыше 50 сразу после установки имплантата)



Рис. 1. Метод определения первичной стабильности и совершеншейся остеоинтеграции



Рис. 2. Конструкция индивидуального формирователя десны

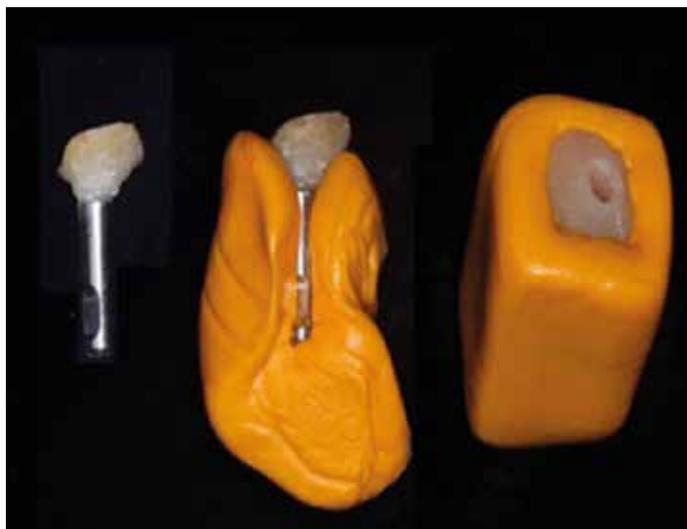


Рис. 3. Изменении формы индивидуального абатмента



Рис. 4. Вид сформировавшегося десневого желобка через 3 месяца после имплантации



Рис. 5. Вид мягких тканей вокруг деснаформирователя на 3-е сутки после имплантации.



Рис. 6. Вид мягких тканей вокруг деснаформирователя через 3 месяца после имплантации.

Нами предложена собственная конструкция индивидуального формирователя десны (рис. 2), содержащая в своей основе временный абатмент с резьбой, который в несколько этапов в разные сроки увеличивается с помощью композитного материала по раз-

меру соответствующему определённой группе зубов (рис. 3). Особенностью нашей конструкции является то, что данный формирователь выполнен в форме приближённого замещаемого зуба, на боковой поверхности которого в области шейки выполнен круговой желобок (рис. 4). Далее после сформирования необходимого десневого желобка (сроки индивидуальны для пациентов) (рис. 5, 6), изготавливается индивидуальный абатмент, который можно изготовить из пластмассы или диоксида циркония; высота коронки зуба должна соответствовать анатомической высоте замещаемого зуба (рис. 7).



Рис. 7. Рентгенограмма после протезирования коронкой.

Результаты исследований и их обсуждения: Стабильность имплантата после имплантации оценивали методом ISQ для выбора метода формирования десны. При значениях ISQ ниже 60 мы устанавливали на имплантат заглушку и только при значениях свыше 50 мы устанавливали формирователь десны. (Рис. 8).

На рисунке 9 представлены результаты сравнения трех групп с разным методом формирования

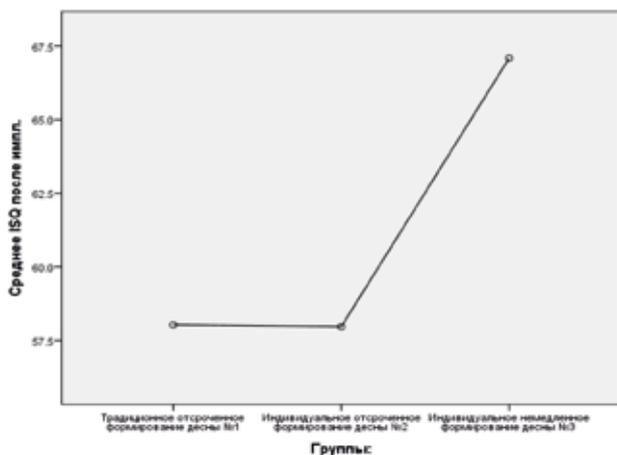


Рис. 8. Графики средних значений для ISQ сразу после имплантации.

десны, который даёт нам возможность утверждать, что метод и сроки формирования десны влияют на степень остеоинтеграции имплантата, что доказывает, что не только качество и тип кости, но и правильное необходимая по объёму мягкая ткань является залогом хорошей остеоинтеграции. Индивидуальное формирование десны обеспечивает возможность создания в процессе формирования десны герметизирующей структуры, препятствующей проникновению в альвеолярный отросток инфекции, вызывающей возникновение и развитие патологических процессов (рис. 10). Это способствует быстрому заживлению мягких тканей десны в процессе её формирования и успешной остеоинтеграции.

**Выводы:** эти результаты показывают, что высокие уровни ISQ показывают хорошую первичную стабильность и позволяют нам устанавливать формирователь десны сразу после имплантации. Так же наши результаты показывают, что индиви-

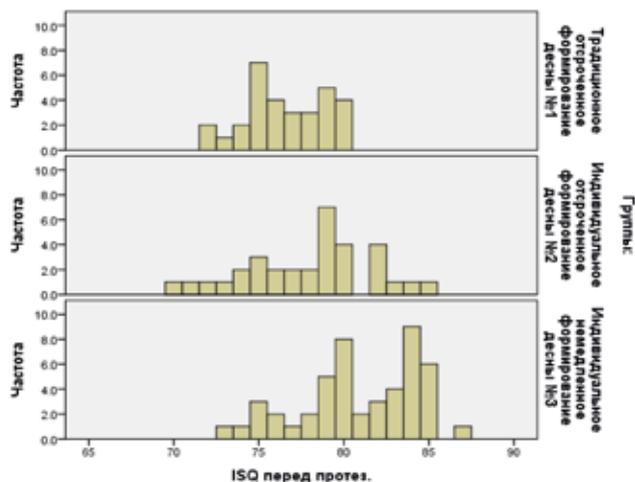


Рис. 9. Средние значения ISQ перед протезированием.



Рис. 10. Зубной ряд после окончания лечения.

дуальной формирование десны, способствующее образованию достаточной по объёму мягкой ткани показывает высокие значения ISQ и подтверждает, что достаточный объём мягкой ткани так же влияет на значение остеоинтеграции.

## Литература/References

1. Донских Д.А. Нарушение остеоинтеграции имплантата // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2015. Том 5. № 11, с.1443.
2. Жолудев С.Е., Жолудев Д.С., Нерсесян П.М. Использование индивидуального абатмента авторской конструкции как формирователя десны при имплантации с немедленной нагрузкой. Проблемы стоматологии, 2017, Т. 13 № 1, стр. 104-108.
3. Панахов Н.А., Махмудов Т.Г. Уровень стабильности зубных имплантатов в различные сроки функционирования. Проблемы стоматологии, 2018, Т.14 №1, стр. 89-93
4. Barroso-Panella, A., J. Gargallo-Albiol, and F. Hernandez-Alfaro, Evaluation of Bone Stability and Esthetic Results After Immediate Implant Placement Using a Novel Synthetic Bone Substitute in the Anterior Zone: Results After 12 Months. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2018. 38(2): p. 235-243.
5. Rahman, S.A., et al., Periodic Assessment of Peri-implant Tissue Changes: Imperative for Implant Success. *J Contemp Dent Pract*, 2019. 20(2): p. 173-178.
6. Sarve P.H., Kulkarni D., Shetty L. et al. Osseointegration in dental implants: A review // *International Journal of Recent Scientific Research*. 2016. Vol. 7. Issue 12. P. 14696-14699.

УДК: 616.831.957-003.215-615.009.036.2/-11

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ И ОСТРОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ У БОЛЬНОГО ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И.Э. Соибов

Республиканский специализированный научно-практический центр нейрохирургии, Мирзо-Улугбекский район, массив Хумоюн, дом 40, Ташкент.

### РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай больного с хронической субдуральной гематомой в сочетании с острой субдурально-субкапсулярной гематомой. Несмотря на всесторонние диагностические обследования, выполненные при поступлении

пострадавшего в стационар и своевременное выполнение оперативного вмешательства, сочетание гематом было не распознано. В данной статье мы проанализировали причины сочетания гематом, ошибки диагностики и оперативного лечения.

**Ключевые слова:** *Нейротравма, пожилой и старческий возраст, внутричерепная гематома.*

## CASE OF COMBINATION CHRONIC AND ACUTE SUBDURAL HEMATOMA IN ELDERLY PATIENT

I.E. Soyibov

Republican specialized scientific and practical center of neurosurgery, Mirzo-Ulugbek district, Humoyun, 40, Tashkent.

### ABSTRACT

There were presented clinical case of the patient with chronic subdural hematoma in combination with acute subdural- subcapsular hematoma. Despite of the full diagnostic studies performed on admission to the hospital and timely performed surgery, recognition of the combination of hematomas was out of season. This article analyzes the reasons of combined hematomas, errors of diagnosis and surgical treatment.

**Keywords:** *Neurotrauma, elderly age, intracranial hematoma.*

**Актуальность:** Встречаемость черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у лиц от 65 до 75 и старше составляет от 110 до 215 человек на 10000 населения. Причем 60% летальности от ЧМТ приходится на больных в возрасте более 60 лет (Thompson H.J., McCormick W.C., Kagan S.H., 2006). Основной причиной смертности является тяжелая черепно-мозговая травма, сопровождающаяся внутричерепными кровоизлияниями. По литературным данным, при тяжелой ЧМТ, встречаемость эпидуральных гематом колеблется от 0,54 до 9%, субдуральных 9-22 %, травматических внутримозговых гематом составляет 10,5-23 %, внутрижелудочковых кровоизлияний до 10% и субарахноидальных кровоизлияний 32% случаев (Shimoda K. et al., 2014). Распространенность хронических субдуральных гематом (ХСГ) среди объемных образований головного мозга по данным разных авторов составляет 1-7% случаев,

а внутричерепных кровоизлияний 12-25% (Кротов А.В., 2004). Основными причинами возникновения ХСГ пожилого и старческого возраста являются черепно-мозговые травмы (Гринев Ю.В., 2013 г.)

**Цель:** на основе одного клинического случая изучить особенности клинического течения травматических внутричерепных кровоизлияний у лиц пожилого и старческого возраста.

Приводим интересное наблюдение сочетания хронической и острой субдуральной гематомы. Пострадавший К., 73 лет, поступил в отделение реанимации Республиканского специализированного научно-практического центра нейрохирургии 12 марта 2013г. Обстоятельства травмы: за 2 дня до поступления больной упал с высоты своего роста. Со слов жены сознание якобы не терял. Находился дома. В связи с неадекватностью поведения, периодическим психомоторным возбуждением линейной скорой помощи больной доставлен в клинику. Общее состояние больного при поступлении по шкале Глазго оценивалось 11 баллов. Уровень бодрствования при поступлении – глубокое оглушение. Больной к контакту доступен. Элементарные команды выполняет. Витальных нарушений не наблюдались. Гемодинамические показатели стабильные. Тоны сердца ясные, ЧСС – 88 в минуту, АД – 140/90 мм рт. ст. Очаговых симптомов нет. Менингеальный синдром слабо выражен. Локально отмечается ушиб мягких тканей лобной области справа.

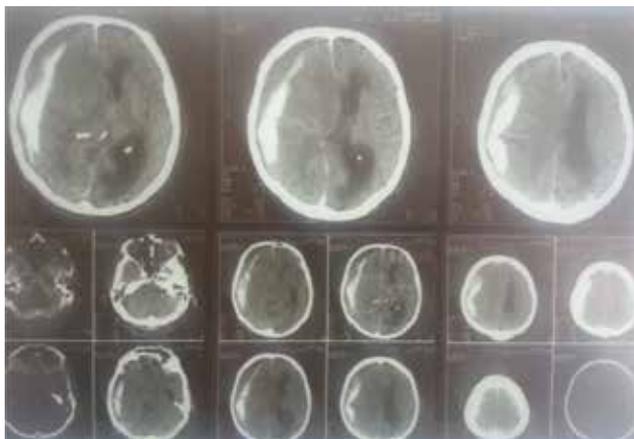


Рис. 1. КТ снимки больного К/1, 73 лет при поступлении.

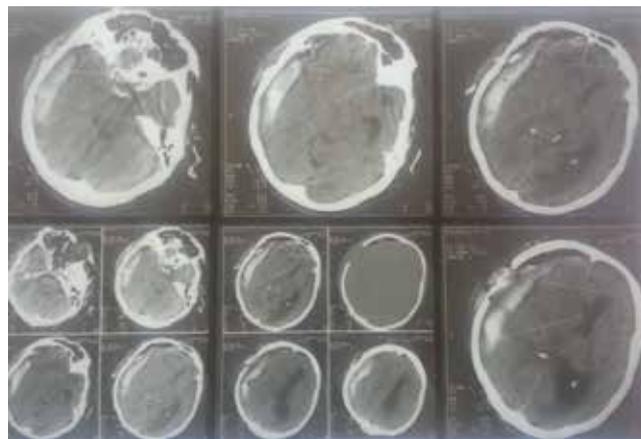


Рис. 2. КТ снимки больного К, 73 лет после первой операции.

При проведении первичных обследований: на краниограммах в двух проекциях отмечается перелом лобной кости справа и расхождение по сагитальному шву; на ЭХО-энцефалоскопии – множественные ЭХО-сигналы. Больной находился под наблюдением в отделении реанимации. Уровень общего состояния и уровень сознания оставались без изменений.

На второй день после госпитализации больному проведены всесторонние обследования, включая компьютерную томографию.

Осмотрен офтальмологом: OD – не офтальмоскопируется, OS – ангиосклероз сосудов сетчатки; за счет старческой катаракты.

Осмотрен терапевтом: проведена электрокардиограмма – ИБС. Кардиосклероз. Артериальная гипертензия.

На компьютерной томограмме выявлена лентовидная тень в правой лобно-теменно-височной области, плотностью +65 +76 едН, размерами 13,7x2,6x5,5см. тень имела неоднородную – гипер- и гиподенсивную структуру (Рис.1). Смешанные срединных структур справа налево на 18 мм. Позатяжные хроническая и острая субдуральные гематомы лобно-теменно-височной области ошибочно оценены, как гетероденсивная хроническая субдуральная гематома.

После осмотра анестезиолога, больному в экстренном порядке произведено оперативное вмешательство.

Протокол операции: под общей комбинированной анестезией в положении больного на спине произведен линейный кожный разрез в правой теменно-височной области. Оголена височная кость, на которую наложено фрезевое отверстие. Последнее расширено до размеров 3x3 см. При вскрытии твердой мозговой оболочки обнаружена резко выраженная капсула гематомы толщиной

0,3см. капсула вскрыта крестообразно. При этом под давлением выделилась лизированная кровь с примесью «старых» сгустков крови в количестве 80 мл. появилась четкая пульсация головного мозга. Идентифицирована внутренняя капсула. Учитывая вышеуказанные, субдуральная гематома неоднородной структуры по данным КТ снимков, оценена как хроническая субдуральная гематома гетероденсивной структуры. Операция на этом этапе закончена, рана ушита с оставлением длительного дренажа в полости капсулы гематомы.

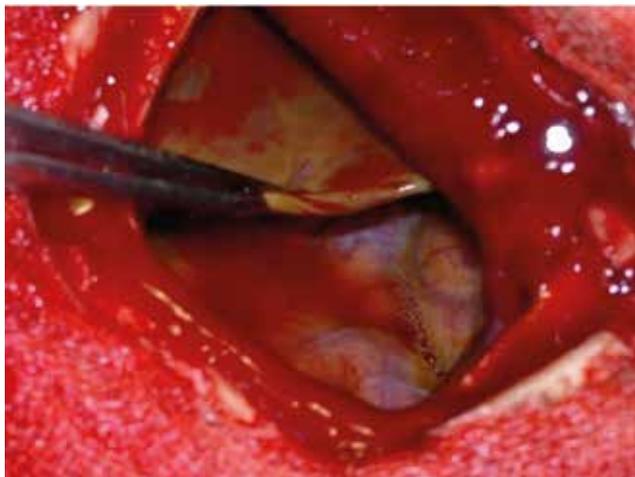
На следующий день после операции, после полного восстановления сознания больной переведен в отделение.

В неврологическом статусе: сознание ясное, сохранялось некоторое неадекватное поведение, дезориентированность в месте и во времени. Зрачки равновеликие, фотореакция сохранена. Движение в конечностях в полном объеме. Отмечается гипертонус мышц конечностей. Умеренная ригидность затылочных мышц. Отмечается патологический синергизм в левых конечностях. Положительный симптом Бабинского.

Повторно осмотрен офтальмологом: OS-слабовыраженные застойные диски зрительных нервов. OD - не офтальмоскопируется из-за наличия катаракты)

На ЭХО-энцефалограмме отмечается смешанные срединных структур справа налево на 11 мм. Данное состояние послужило для проведения повторного КТ исследования. На серии КТ снимков определяется лентовидная тень +75+71 едН. в послеоперационном ложе, под хорошо визуализированной капсулой. Также определялась дренажная трубка в ложе гематомы. (Рис 2.)

В экстренном порядке произведена реоперация. Во время операции трепанационное окно расширено до размеров 7,0x6,0 см. обнаружена наруж-



**Рис. 3.** Интраоперационный снимок обнажения наружного листка хронической гематомы.

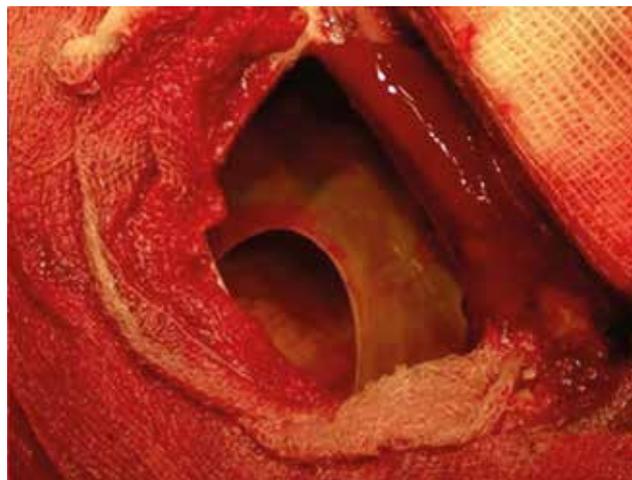
ная капсула гематомы, которая иссечена до размеров 5x5 см. (Рис. 3), произведена ревизия полости хронической гематомы.

Внутренняя капсула хронической гематомы тонкая, также иссечена в пределах видимости. Под висцеральной капсулой ХСГ обнаружена острая гематома, в виде сгустков, которая распространялась в теменно-височную область. После удаление острой гематомы, отмечался выраженный релапс мозговой ткани до 4 см. (Рис 4.)

Пульсация мозга умеренная, за счет длительного сдавления мозговой ткани. Полость гематом заполнена теплым физиологическим раствором и установлена пассивная дренирующая система.

Через 5 часов после операции отмечено восстановление уровня сознания. Больной переведен в отделение. Сознание ясное, адекватен. Очаговые и менингеальные знаки регрессировали на 2-е сутки после операции. Дренирующая система удалена на третьи сутки. Гнойно-септических осложнений не было. Пациент выписан домой на 7-е сутки.

**Обсуждение.** Начиная с 30-летнего возраста, происходит постепенное снижение мозгового кровотока, особенно в префронтальных и височных отделах головного мозга, а также в базальных ганглиях и таламусе. [3] Склеротическая ломкость сосудов, уменьшение массы мозга увеличение объема резервного пространства, малая резистентность к повышению внутричерепного давления приводят к повышенному риску внутричерепного кровоизлияния [4]. Вышеизложенные признаки и пониженная реактивность организма у людей пожилого и старческого возраста в определенной степени объясняют тот факт, что клиническое течение черепно-мозговой травмы не соответствует тяжести травмы.



**Рис. 4.** Интраоперационный снимок после удаления острой гематомы. Визуализируется выраженный релапс мозговой ткани.

В данном случае на фоне атрофических изменений хроническая субдуральная гематома протекала бессимптомно. Падение пациента привело к повторному кровоизлиянию – субкапсулярному накоплению гематомы. Большое резервное пространство черепа компенсировало объем гематом. Больной поступал в субкомпенсированном состоянии, неврологическая симптоматика представлялась только очаговыми признаками. Дислокационный синдром отсутствовал, несмотря на суммарный объем двух гематом – 160 мл. в дооперационном обследовании по программе «масс-эффект» и в интраоперационном измерении удаленной крови.

К заблуждению тактики хирургического лечения привело имеющаяся хроническая субдуральная гематома с хорошо выраженной капсулой. На компьютерном томографическом исследовании сочетание гематом было оценено, как гетероденсивная хроническая субдуральная гематома. Надо отметить, что адекватная ревизия полости хронической гематомы с наложением диагностических насечек на листки капсулы предотвращает заблуждения при хирургическом вмешательстве.

Таким образом, атрофический процесс и большое резервное пространство у лиц пожилого и старческого возраста приводит к стертому течению черепно-мозговой травмы, также создается условия к возможному сочетанию разных форм кровоизлияний. Настороженность сочетания различных форм кровоизлияний при выборе объема оперативного вмешательства травматических повреждениях головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста, предотвращает ошибочные результаты, несмотря на широкий диагностический спектр обследований.

### Литература/References

1. Гриньев Ю.В. Особливості черепно-мозкової травми середнього та тяжкого ступеня у осіб старших вікових груп (клініка, діагностика, прогнозування): Автореф. дис. ... кан-таа мед. наук. – Киев, 2013. С. 16.
2. Кротов А.В. Травматические хронические субдуральные гематомы у больных пожилого возраста (клиника, диагностика, хирургическое лечение): Дис. ... канд. мед. наук.-Казань, 2004. - С.104.
3. Havill J. H. and all. Observer Error and Prediction of Outcome Grading of Head Injury based on Computerised Tomography \ Original articles. - 2016 – p15-18.
4. Maas A.I., Steverberg E.W., Butcher I. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study / J. Neurotrauma. – 2007. – V.24. – P.303–314.
5. Shimoda K , Maeda T , Tado M , Yoshino A , Katayama Y , Bullock MR . Outcome and surgical management for geriatric traumatic brain injury: analysis of 888 cases registered in the Japan Neurotrauma Data Bank. World Neurosurg. 2014; 82: 1300-1306.
6. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH. Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. J Am Geriatr Soc. 2006; 54:1590–5. The Trauma Audit and Research Network. Procedures manual. 2014. tarn.ac.uk (accessed Jan 2015).

УДК:616.216.1/3-006-073.75

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

П.Бабаева, Ю.М.Ходжибекова

Ташкентский государственный стоматологический институт  
ORCID<http://orcid.org/0000-0002-0000-0000>

### РЕЗЮМЕ

При синоназальных заболеваниях преобладают воспалительные поражения, доброкачественные и злокачественные опухоли встречаются редко. Доброкачественные опухоли характеризуются гистологическим разнообразием. Боли в лице, гнойные выделения из носа, эпистаксис, заложенность. Ретроспективно были анализированы истории болезни и результаты исследования 31 больного, которые были госпитализированы в ЛОР отделение 3-клиники ТМА за период 2018-2020г., и были прооперированы по поводу доброкачественной опухоли околоносовых пазух. Средний возраст больных составил 38 лет (от 2 месяцев до 73 лет), а соотношение полов - 2,4 (22 мужчины и 9 женщин). Всем пациентам перед операцией было проведено эндоскопическое

и рентгенологическое исследования придаточных пазух носа с последующим компьютерно томографическим (КТ) исследованием придаточных пазух носа с трехмерной реконструкцией. Таким образом, доброкачественные опухоли околоносовых пазух характеризуются своим гистологическим разнообразием. Клиническая картина является переменной и неспецифической. Диагностика была улучшена современными методами визуализации и окончательно подтверждена после гистологических исследований. Фактически, эндоскопическая хирургия пазух носа стала процедурой выбора для лечения.

**Ключевые слова:** опухолеподобные образования, эндоназальная хирургия, гистология, визуализация, околоносовые пазухи носа, гистологическая верификация.

## RADIATION DIAGNOSIS OF TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE PARANASAL SINUSES

P. Babaeva, Yu. M. Khodzhibekova

Tashkent State Dental Institute  
ORCID<http://orcid.org/0000-0002-0000-0000>

### ABSTRACT

In sinonasal diseases, inflammatory lesions predominate, benign and malignant tumors are rare.

Benign tumors are characterized by histological diversity. Pain in the face, purulent nasal discharge, epistaxis, congestion. The case histories and the results

of the study of 31 patients who were admitted to the department of the 3-clinic TMA for the period 2018-2020 and were operated on for benign tumor of the paranasal sinuses were retrospectively analyzed. The average age of the patients was 38 years (from 2 months to 73 years), and the sex ratio was 2.4 (22 men and 9 women). All patients underwent endoscopic and X-ray examination of the paranasal sinuses before the operation, followed by computed tomography (CT) examination of the paranasal sinuses with three-dimensional reconstruction. Thus, benign tumors of the paranasal sinuses are characterized by their histological diversity. The clinical picture is variable and non-specific. The diagnosis has been improved by modern imaging techniques and finally confirmed after histological examination. In fact, endoscopic sinus surgery has become the treatment of choice.

**Key words:** *tumor-like formations, endonasal surgery, histology, visualization, paranasal sinuses, histological examination.*

**Введение.** При синоназальных заболеваниях преобладают воспалительные поражения, доброкачественные и злокачественные опухоли встречаются редко. Доброкачественные опухоли характеризуются гистологическим разнообразием [8]. Злокачественные новообразования полости носа и придаточных пазух составляют 1–2 % злокачественных опухолей человека [6]. Распространенность доброкачественных новообразований ЛОР-органов достаточно высокая, они составляют по данным литературы от 0,5 до 2,5% всех больных с ЛОР-патологией [11]. Боли в лице, гнойные выделения из носа, эпистаксис, заложенность носа. Клиническая картина играет важнейшую роль в установлении диагноза и может эпизодически иллюстрировать характерные особенности конкретных гистологических типов [10]. Недостаточное использование современных методов визуализации дают высокий процент (до 75-95%) пациентов, поступающих в клинику с запущенными (III-IV) стадиями заболевания [3]. Неуклонный рост количества злокачественных новообразований ЛОР-органов и неудовлетворительное состояние их ранней диагностики (28-75% ошибок) диктуют необходимость разработки комплекса методов визуализации, обладающих наибольшей диагностической эффективностью [5]. Не вызывает сомнения, что эта сложная проблема современной рентгенологии, оториноларингологии и онкологии требует дальнейшего изучения, комплексного подхода к её разрешению, чему должен способствовать постоянный поиск и применение новых информативных методов диагностики и совершенствование уже известных [4].

**Материалы и методы.** Ретроспективно были анализированы истории болезни и результаты ис-

следования 31 больных, которые были госпитализированы в ЛОР отделение 3-клиники ТМА за период 2018-2020г., и были прооперированы по поводу доброкачественной опухоли околоносовых пазух. Средний возраст больных составил 38 лет (от 2 месяцев до 73 лет), а соотношение полов - 2,4 (22 мужчины и 9 женщин). Всем пациентам перед операцией было проведено эндоскопическое и рентгенологическое исследования придаточных пазух носа с последующим компьютерно томографическим (КТ) исследованием придаточных пазух носа с трехмерной реконструкцией. Сканирование проводилось с использованием аппарата SiemensSomatom (Германия), толщиной сечения 1,25мм. Хирургическое вмешательство выполнялось эндодоназальным методом в 26 случаях и открытым радикальным - у пяти пациентов. Верификация результатов была основана на гистологическом исследовании, которая была проведена во всех случаях. Существует несколько классификаций опухолей: международная гистологическая классификация опухолей, в основу нашей работы легла классификация В. Ф. Антонива и соавторов (2001).

Рентгенологическое исследование было проведено до операции у 18 пациентов: Только компьютерная томография была проведена в 18 случаях, а компьютерная томография с МРТ - в трех случаях. Хирургия показана у всех пациентов с использованием эндодоназального подхода в 84% случаев и внешнего подхода в 16% случаев.

По данным гистологического исследования были выявлены следующие типы опухолей [табл. 1].

**Таблица 1.**

Вид опухоли	Количество (%)
Инвертированная папиллома	9(29%)
Кавернозная гемангиома	2(6,4%)
Капиллярная гемангиома	12(38,7%)
Остеома	3(9,7%)
Оссифицирующая фиброма	1(3,2%)
Лейомиома	1(3,2%)
Миксома	1(3,2%)
Глиома	1(3,2%)
Шваннома	1(3,2%)
Общее количество	31 (100%)

**Результаты и их обсуждение.** В ретроспективном исследовании были проанализированы истории болезни 31 больных. Как показывали данные истории болезни, ни у одного больного ранее не были диагностированы патологии околоносовых

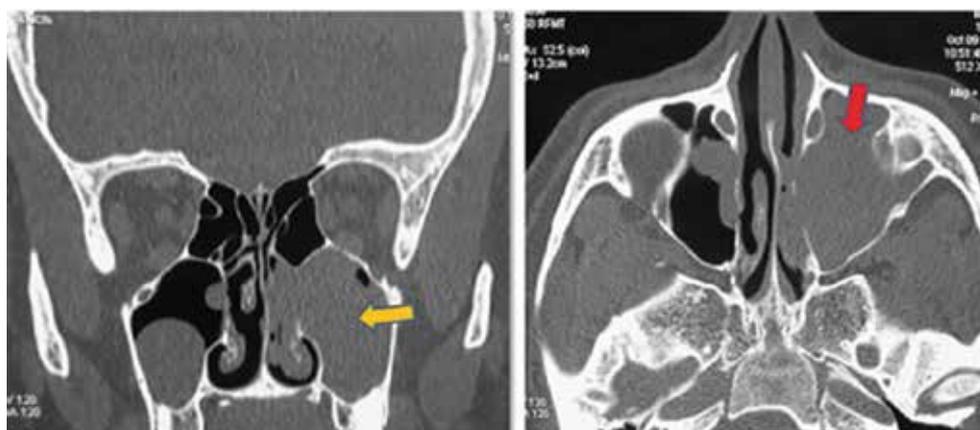


Рис.1. Пациент Б., 28 лет. Компьютерная томография (КТ) в коронарной (А) и аксиальной проекциях (В): инвертированная папиллома (ИП), заполняющая верхнечелюстную пазуху и левую носовую полость.

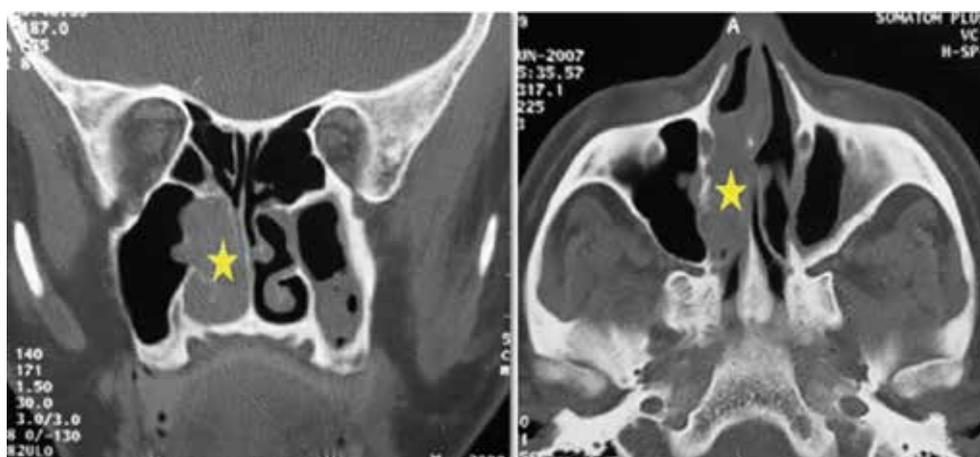


Рис. 2. Пациент С., 41 год. Компьютерная томография (КТ) в коронарной (А) и аксиальной проекциях (В): Инвертированная папиллома (ИП) с вовлечением верхнечелюстной пазухи и справа носовой полости.

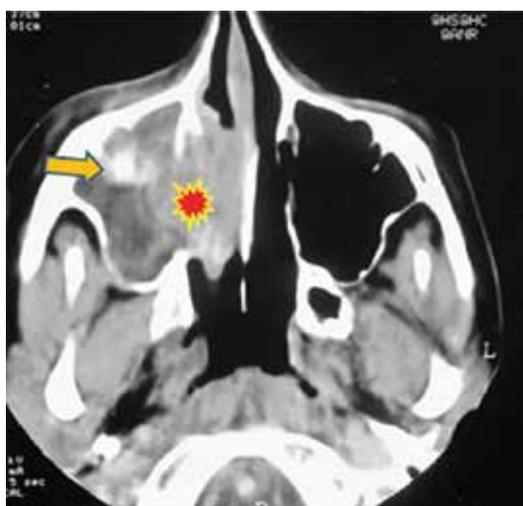


Рис. 3. Пациент А., 32 года. Результаты компьютерной томография (КТ) (в аксиальной проекции): инвертированной папилломы (ИП) показали наличие кальцинатов в структуре.

пазух. Наиболее частыми жалобами были эпистаксис (51,6%), односторонняя хроническая заложенность носа (41,9%). Выделения из носа были зарегистрированы только в 19% случаев. Ринологические симптомы были отмечены в пяти случаях:

пропоз (в 2 случаях), отек лица (в 2 случаях), и головная боль (в 1 случае). Интервал между первым симптомом и постановлением диагноза варьировался от 1 до 36 месяцев (в среднем 10 месяцев). Эндоскопическое обследование носовой полости выявило наличие мягкотканого образования в 87% случаев. Кроме того, в двух случаях при физическом обследовании был обнаружен пропоз, а в двух – отек лица.

Из 31 исследованных больных в 9 случаях была выявлена инвертированная папиллома. Эндоскопическое обследование выявило полипоидную массу в носовых полостях во всех случаях. Компьютерная томография показала увеличение средней части носовой раковины и во всех случаях расширение лобной и этмоидальной пазухи в 6 случаях. Костный лизис стенок гайморовой пазухи был обнаружен в 5 случаях, а уплотнение кости - в 2 случаях (рис 1, 2, 3).

Полученные данные позволили классифицировать пациентов по системе стадий Крузе: семь пациентов находились под стадийностью Т3, и двое - под стадийностью Т2. Для лечения восьми пациентов был проведен эндодоназальный эндоскопический подход. Во всех случаях выполнялась резекция опухоли, связанная с широкой антростомией, в двух случаях – с этмоидэктомией. Для од-

ного пациента был выполнен наружный подход с боковой ринотомией. Во время наблюдения в трех случаях была диагностирован рецидив опухоли. В первом случае рецидив был отмечен через 2 года после операции и успешно пролечен хирургическим путем. В двух других случаях наблюдалось несколько рецидивов: были выявлены в 3 и 5 мес. рецидив.

Нами были выявлены сосудистые опухоли в 14 случаях и наблюдались два основных типа: кавернозная и капиллярная гемангиомы. Кавернозная гемангиома наблюдалась в 2х случаях в верхней и в нижней носовых раковинах. Размеры опухоли составляли 1 и 2 см соответственно. В обоих случаях была проведена эндоскопическая операция без рецидивов во время наблюдения. В остальных 12 случаях была диагностирована капиллярная гемангиома. В 11 случаях гемангиома располагалась в проекции перегородки, а в 1 случае располагалась на уровне решетчатой пазухи и орбите.

Остеома была обнаружена в 3х случаях. КТ, выполненная во всех случаях, показала, что опухоль включала лобную и решетчатую пазуху с распространением до орбиты в 2-х случаях.

В этих случаях был сделан открытый хирургический подход. В двух случаях была выполне-

на латеральная ринотомия, а в третьем - внешняя фронтотомидэктомия. Рецидив наблюдался в одном случае, через 1 год после операции в случае, когда первоначально выполнялась латеральная ринотомия. При бикорональном подходе была выполнена ревизионная операция, и опухоль была удалена тотально.

По полученным данным оссифицирующая фиброма была выявлена в 1 случае. КТ показала в 1 случае обезветвленную опухоль распространенную в решетчатую пазуху. Пациентке было выполнено удаление опухоли с помощью внешней фронтотомидэктомии.

Глиома была обнаружена у 2хлетнего ребенка, страдающего одышкой. КТ и МРТ выявили образование размерами 2 см на уровне правой нижней раковины носа. Операция на носу была проведена с отличным результатом.

Миксома была выявлена в 1 случае. Эндоскопия носа выявила образование в левой носовой полости, растущее от средней раковины. Компьютерная томография выявила образование в левой гайморовой пазухе с распространением в носовую полость и носоглотку. Эндоскопическое иссечение было успешно выполнено без рецидивов во время наблюдения.

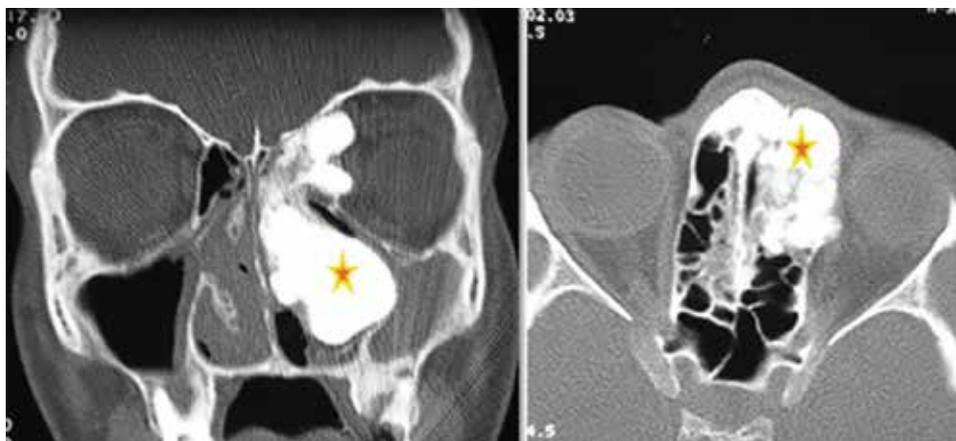


Рис. 4. Пациент В., 36 лет. Компьютерная томография (КТ) в коронарной и аксиальной проекциях: крупное костное образование в решетчатой пазухе с распространением в орбиту и в полость носа.

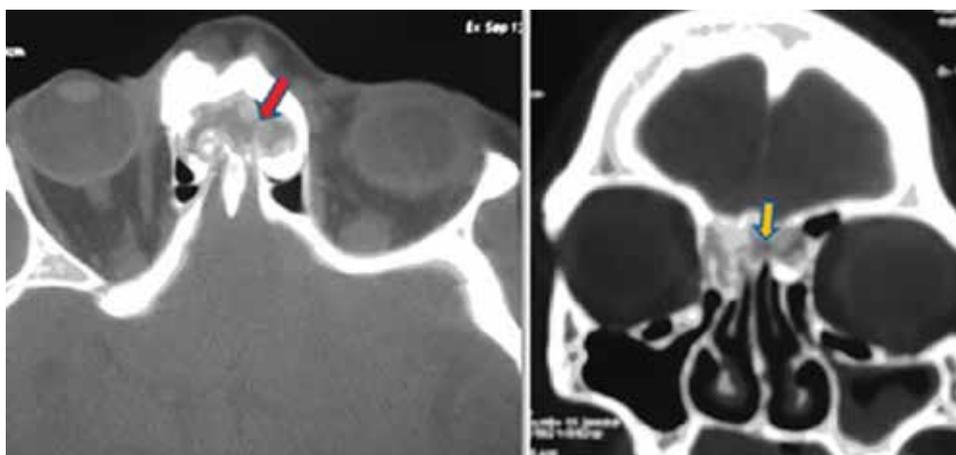


Рис. 5. Пациент Д., 42 года. Компьютерная томография в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях, показывающая оссифицирующую фиброму с вовлечением решетчатой пазухи.

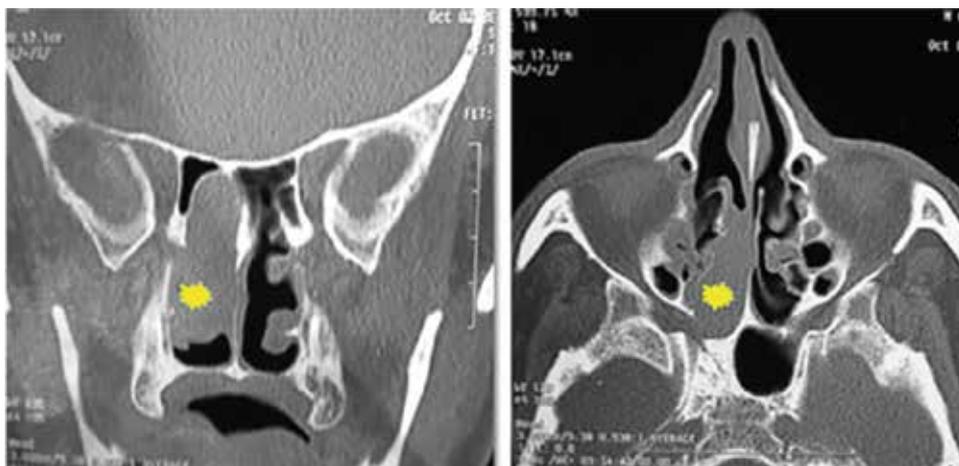


Рис. 6. Пациент С., 48 лет. Компьютерная томография (КТ) в коронарной и аксиальной проекциях, лейомиома правой решетчатой пазухи с распространением в носовую полость справа.

Лейомиома была выявлена в 1 случае. При эндоскопическом обследовании было обнаружена рыхлая масса, полностью покрывающая правую носовую полость. Компьютерная томография показала крупную массу, выходящую из сфеноэтноидального углубления (рис. 6). Пациентке была сделана операция эндоскопическим методом. После 2 лет наблюдения рецидива заболевания не отмечено.

Шваннома также была диагностирована в 1 случае. КТ показала крупную массу в левой гайморовой пазухе с разрастанием до решетчатой пазухи. Шваннома была удалена при эндоназальном подходе. После 4 лет наблюдения рецидива не было отмечено, но пациентка, все же, испытывала боли в лице.

Опухолеподобные образования придаточных пазух носа – доброкачественные опухоли, возникающие из различных слоев носа и параназальных пазух. Внешний вид опухолеподобных образований при КТ переменный и неспецифический [13, 15]. Изменения костей, в том числе эрозия, ремоделирование, расширение, как правило, присутствуют и не предполагают злокачественной трансформации. Действительно, у более 75% пациентов отмечается различная степень деструкции кости [7,11]. Предложено много ступенчатых классификаций, особенно Крузе, которая основана на местоположении и протяженности папиллом [6,14]. В нашем исследовании и в соответствии с этой

классификацией семь пациентов были классифицированы по Т3.

Лечение опухолевидных образований основано на хирургическом вмешательстве. При возможности полной резекции больным была выполнена эндоназальная резекция образования [10]. По данным авторов рецидив прямо пропорционален удалению и в основном оно происходит через 24-40 месяцев после операции [8]. Существенных различий между частотой рецидивов при разных подходах в нашем исследовании не наблюдалось, но при консервативных лечениях они были чаще. В нашем исследовании мы отметили три случая рецидива опухолевидных образований. Это были многократные случаи после нескольких лет операции у двух пациентов.

**Заключение.** Таким образом, доброкачественные опухоли околоносовых пазух характеризуются своим гистологическим разнообразием. Клиническая картина является переменной и неспецифической. Нужно отметить, что компьютерная томография позволяет максимально детально визуализировать массив костного новообразования, его форму, структуру, плотность, рассмотреть границы опухоли, а также ее соотношение с окружающими костными структурами и мягкими тканями. Данные КТ-исследования можно использовать для выбора метода лечения, в частности для обоснования хирургического этапа.

### Литература/References

1. Dym R, Masri D, Shifteh K. Imaging of the paranasal sinuses. *Oral Maxillofacial Surg Clin N* 2012; 24:175-189.
2. Lawson W, Patel ZM. The evolution of management for inverted papilloma: an analysis of 200 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140:330-335.
3. Dhanapala N, Ravis Hanker C, Ramya B, Supriya B. A rare case of sinonasal cavernous hemangioma. *Res Otolaryngol* 2013.
4. Vorasubin N, Vira D, Suh JD, Bhuta S, Wang MB. Schneiderian papillomas: comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types. *Am J Rhinol Allergy* 2013.
5. Wassef SN, Batra PS, Barnett S. Skull base inverted papilloma: a comprehensive review. *ISRN Surg* 2012.
6. Chi Y., Guo W. The giant mucous cyst of frontoethmoidmaxillary sinus: one case report // *Lin*

- Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2014. – №10. – P. 750.
7. Pierse J.E., Stern A. Benign cysts and tumors of the paranasal sinuses // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. – 2012. – Vol. 24, Is.2. – P. 249-264.
  8. Karpishchenko S.A., Osipenko E.V. Frontoethmoidal osteoma: diagnosis and surgical treatment // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2014. – Vol. 20, №4. – P. 11-13.
  9. Vargas MC, Castillo M. Sinonasal cavernous haemangioma: a case report. *Dentomaxillofac Radiol* 2012.
  10. Kumar Gupta D, Somavanshi S, Agrawal A, Bharti R, Shree N. Capillary hemangioma of the lateral nasal wall. *Int J* 2012.
  11. Hamdan AL, Kahwaji G, Mahfoud L, Hussein S. Cavernous hemangioma of the maxillary sinus: a rare cause of epistaxis. *Middle East J Anaesthesiol* 2012;
  12. Sinha A, Jha D, Deka RC. Osteoma of the paranasal sinuses. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013.
  13. Pierse JE, Stern A. Benign cysts and tumors of the paranasal sinuses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2012.
  14. Verma RK, Kalsotra G, Vaiphei K, Panda NK. Large central osteoma of maxillary sinus: a case report. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2012.
  15. Jégoux F, Métreau A, Louvel G, Bedfert C. Paranasal sinus cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013.

УДК: 616.716.4–005.1–089.15:003.9

## CHOICE OPERATION TO REDUCE THE REHABILITATION PERIOD IN ANGLE OF THE LOWER JAW FRACTURES

<sup>1</sup>A.A.Khakimov, <sup>2</sup>A. I. Khasanov, <sup>1</sup>M. G. Teshaboev, <sup>3</sup>D. M. Abobakirov, <sup>1</sup>I.P. Ziyaev

<sup>1</sup>Andijan State Medical Institute

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute

<sup>3</sup>PC of "ProfMedService"

### ABSTRACT

The author investigated 30 patients who were selected requiring reduction and fixation of a fracture of the angle of the lower jaw. Patients were divided into 3 groups depending on the surgical access (for fracture of the angle of the lower jaw) used to fix the material. The results showed that, in the first group, intermaxillary fixations were removed 3 weeks after the operation, as a result of which the rehabilitation

period lasted 4-5 weeks. In the patients of the second group, the maxillary fixation was removed 1 week after the operation, their rehabilitation period lasted 2-3 weeks, and in the third group of patients the maxillary fixation was not required, and the rehabilitation period lasted 7-10 days.

**Keywords:** bone fracture, angle of the lower jaw, osteosynthesis of the lower jaw, titanium mini-plate, buccal trocar, choice of operation.

## ОПЕРАЦИИ ДЛЯ СОКРАЩЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

<sup>1</sup>А.А. Хакимов, <sup>2</sup>А.И. Хасанов <sup>1</sup>М.Г. Тешабоев, <sup>3</sup>Д.М. Абобакиров, <sup>1</sup>И.П.Зияев

<sup>1</sup>Андижанский государственный медицинский институт

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup>Честная клиника «ПрофМедСервис»

### РЕЗЮМЕ

Автором обследовано 30 пациентов, которым требуется репозиция и фиксация перелома угла нижней челюсти. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от хирургического доступа (при переломе угла нижней челюсти), использованного для фиксации материала. Результаты показали, что в первой группе межчелюстные фиксации были сняты через 3 недели после операции, в результате чего реабилитационный период длился

4-5 недель. У пациентов второй группы верхне-челюстная фиксация была снята через 1 неделю после операции, их реабилитационный период длился 2-3 недели, у пациентов третьей группы межчелюстная фиксация не потребовалась, а реабилитационный период длился 7-10 дней.

**Ключевые слова:** перелом кости, угол нижней челюсти, остеосинтез нижней челюсти, титановая мини-пластина, буккальный троакар, выбор операции.



**Fig 1. Reposition and fixation with bone suture.** a) X-ray picture. b) Inter maxillary fixation

**Relevance of the research:** The mandibular angle is usually associated with fractures due to the presence of third molars, a thinner cross-sectional area than the area carrying the tooth and the biomechanical angle of the tooth represents the “lever” area. Successful treatment of mandibular fractures depends on smooth healing in the correct anatomical position under stable conditions [3, 7].

The treatment of angular fractures is characterized by the highest complication rates among mandibular fractures and there is no specific treatment for optimal treatment [5], and the optimal treatment for an angular fracture of the mandible remains disputable. Historically, the treatment of mandibular fractures has included intraoperative maxillary fixation along with hard internal fixation [4]. At the present time, lamellar miniplates have been popular [1, 6], which ensure the stability of bone fragments. Treatment of angular fractures of the lower jaw using bone sutures with external access and intermaxillary fixation turned out to be relatively easy [2], but requires a long rehabilitation time and leads to damage to periodontal tissue, impaired oral hygiene, and exacerbation of gastrointestinal diseases.

It has been shown that, when comparing intraoral access to extra oral access in the treatment of mandibular angle fractures, there were three advantages: skin scarring was minimal, visualization of the occlusion was maintained throughout the

procedure, and damage to the branches of the facial nerves and other anatomical structures was reduced. [7] In addition, the fixation of the mini-monocortical plate is a reliable method of providing rigid fixation, and it offers a reasonable alternative to bicortical coverage for most mandibular fractures.

Proceeding from this, the objectives of our study were to assess and select methods of treatment for fractures of the mandibular angle, to shorten the rehabilitation period.

**Materials and research methods.** In this research, 30 patients were randomly selected regardless of age, gender, requiring reduction and fixation of the mandibular fracture. The study excluded patients with fragment fractures of the angle, patients with systemic problems. All patients underwent intermaxillary fixation during the operation. All patients were operated on under general nasotracheal anesthesia after laboratory and instrumental examination.

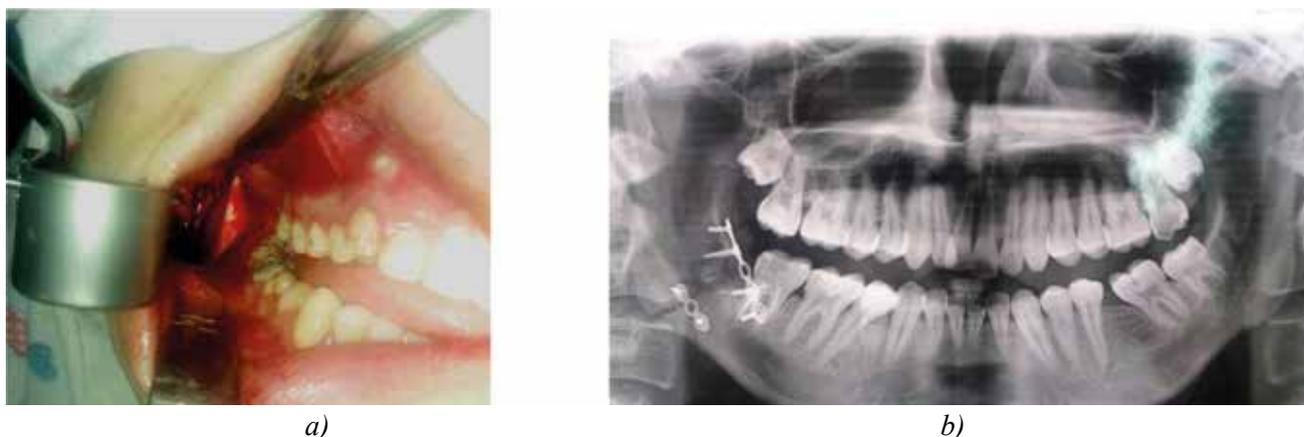
The patients were divided into 3 groups depending on the surgical approach (for the fracture of the mandibular angle) used to fix the material and precisely:

1. Extra oral group (8 patients), where access to the fracture site was through a submandibular incision. The fracture was fixed with a bone suture and an intermaxillary fixation on day 21 (Fig. 1)

2. Intra oral group (12 patients), where access to the fracture site was through an intraoral vestibular



**Fig. 2. Reduction and fixation with one mini-plate.** a) Intraoperative image. b) Orthopantomogram after surgery



a)

b)

**Figure 3. Screw fixation using a trocar and cannula through a transbuccal puncture incision. a) Intraoperative image. b) Orthopantomogram after surgery**

incision. The fracture was fixed with one miniplate and screws and an inter maxillary fixation for 7 days (Fig. 2).

3. Transbuccal group (10 patients), where the fracture site was repaired through an intraoral vestibular incision, and drilling and fixation of screws with a trocar and cannula through a buccal puncture incision. The fracture was fixed with 2 miniplates and screws without inter maxillary fixation (Fig. 3).

Results and discussion: All cases were followed up for a minimum of 6 months and a maximum of 24 months. Initially, after discharge from the hospital, patients were followed weekly for the first month, then once every 15 days for the next 2 months, then once every 3 months. All cases were assessed according to the following parameters:

- Fracture type: assessed by orthopantomogram, MSCT and intraoperative clinical examination.
- The necessity for intermaxillary fixation, the duration of the intermaxillary fixation.
- The fate of the tooth in the fracture line. The tooth is removed if there is a fracture of the tooth itself or

if it interferes with the reduction of the fracture or if there is an infection or any periodontal problems.

- Occlusal discrepancy: There was no change in occlusion within 4 weeks. Occlusion was assessed as follows:

1. Normal occlusion / functional occlusion.
2. Moderate disorder - reasonable but not accurate bilateral contact.
3. Gross disorder - no contact or contact in one or two teeth or open bite.

- Pain Assessment: Assessment using a visual analogue scale given to patients on a printed form on the following days:

Visual analogue scale: (0-10)

- Trismus Assessment: Trismus is measured as the maximum width between the incisors (meso-incisal angle of the right upper and lower central incisors) using a divider and calibrated ruler and recorded value. If incisors are missing, adjacent teeth are considered.

- Infection at the site of the fracture: Edema, pain, soreness, wound enlargement, or pus at the site of surgery are assessed.



**Figure 4. Buccal trocar, cannulas, drill and screwdrivers**

Chart 1. Criteria for assessment of patients patients in the compared groups by type of surgery

Criteria of assessment	Extraoral (10 patients)	Intraoral (12 patients)	Transbuccal (8 patients)
Paresthesia	Reported in 3 patients	Reported in 2 patients	Reported in 2 patients
Occlusion	Functional occlusion was achieved in all patients	Functional occlusion was achieved in all patients	Functional occlusion was achieved in all patients
Pain	From midle to moderate	From midle to moderate	From midle to moderate
Maximum mouth opening	3 weeks after surgery 22.60mm, 1 month after surgery 40.10mm	1 week after surgery 23.17mm, 1 month after surgery 40.83 mm	The day after surgery 22.88mm, 1 month after surgery 40.75 mm
Recurrent infection	Observed in 1 patient	Observed in 1 patient	Not observed in any patient
Tooth fracture in line	Retrieved from all patients	Retrieved from all patients	Retrieved from all patients
Scar	In all patients, an inconspicuous scar in the submandibular region	No scar found	Invisible scar like a freckle in the cheek area
Necessity to removing the plate	In one patient due to recurrent infection	In one patient due to recurrent infection	not observed

Mild to moderate infection – controlled by postoperative antibiotic therapy and / or incision and drainage.

Severe recurrent infection - Treated with antibiotic therapy and plate removal.

- Scar on the operated area: assessed only by clinical examination.

The use of a single mini-plate for fractures of the mandibular angle, where access to the fracture site was through an intraoral vestibular incision, was a reliable technique with relatively few complications, but intermaxillary fixation was still required.

The treatment of angular fractures of the mandible using two mini-plates, where the fracture site was repaired through an intraoral vestibular incision, and drilling and fixation of screws with a trocar and

cannula through a buccal puncture incision, turned out to be technically relatively difficult, but led to a complete abandonment of intermaxillary fixation.

Criteria for evaluating patients in the compared groups by types of surgery for fractures of the mandibular angle (chart 1.).

As can be seen from the table, the use of a transbuccal approach with two mini-plates for the treatment of fractures of the mandibular angle led to a complete rejection of intermaxillary fixation, which was the cause of long rehabilitation, damage to periodontal tissue, impaired oral hygiene, and exacerbation of gastrointestinal diseases. Beneficial outcomes in the treatment of an angular fracture depend on proper care, adequate armor, knowledge of surgical anatomy, and the necessary fracture management skills.

### Литература/References

1. Khasanov A.I., Khakimov A.A., Abubakirov D.M. Внутриворотной остеосинтез переломов нижней челюсти // Журнал стоматологии – 2019P. 31-35
2. Aleysson P.O., Abuabara A., Passeri L.A. Analysis of 115 mandibular angle fractures // Oral Maxillofac Surg -2008.-P. 66-73.
3. Braasch D.C., Abubaker A.O. Management of mandibular angle fracture // Oral Maxillofacial Surg Clin North Am – 2013. –P. 589-591.
4. Barry C.P., Kearns G.J. Superior border plating technique in the management of isolated mandibular angle fractures: A retrospective study of 50 consecutive patients // Oral Maxillofac Surg – 2007.-P. 52-64.
5. Danda A.K. Comparison of a single noncompression miniplate versus two noncompression miniplates in the treatment of mandibular angle fractures: A prospective, randomized clinical trial // Oral Maxillofac Surg – 2010. –P. 68:1565.
6. Ellis E. Management of fractures through the angle of the mandible // Oral Maxillofacial Surg Clin North Am - 2009.-P. 21:163.
7. Ellis E., Walker L. Treatment of mandibular angle fractures using one noncompression miniplate // Oral Maxillofac Surg -1996. –P. 54:864.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

При подготовке рукописи авторам следует придерживаться **Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE)**. Нельзя направлять в редакцию работы, опубликованные или ранее направленные для публикации в иных изданиях.

Все статьи, поступившие в редакцию, будут проверены на плагиат.

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты.

## ОТПРАВКА СТАТЕЙ

- осуществляется на электронный адрес: [org.mednovation@gmail.com](mailto:org.mednovation@gmail.com)

Для отправки статьи требуется подготовить следующие файлы:

- Для стран СНГ виза учреждения с направлятельным письмом (кроме статей сотрудников Ташкентского государственного стоматологического института, в данном случае необходима виза заведующего кафедрой или научного руководителя)
- Текст статьи в формате Microsoft Word (файл doc, docx, rtf);
- Рисунки отдельными файлами (все рисунки одной архивной папкой zip или rar);

## СТРУКТУРА ТЕКСТОВОГО ФАЙЛА СТАТЬИ

Текст набран 12 шрифтом Times New Roman, весь текст через два интервала, ширина полей 4 см слева, сверху и снизу и 2 см справа. Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц набора. Обзорные статьи не должны превышать 15 страниц. Минимальное количество страниц 5. Статья строится по следующему принципу: актуальность проблемы, цель, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение, литература (не более 20 источников).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ должен содержать: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилию автора; 3) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 4) полный адрес учреждения, город, страну, почтовый индекс.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно. Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BSI (British Standards Institution). Вы можете воспользоваться любым удобным сайтом <http://ru.translit.net/?account=bsi>, <https://antropophob.ru/translit-bsi>, <http://translit.tsymbal.su/> или иными. В отношении организации(й) необходимо, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

Обязательно указывать идентификатор ORCID для автора, который подает статью, и желательно - для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>. ORCID - это реестр уникальных идентификаторов ученых и вместе с тем соответствующий метод, связывающий исследовательскую деятельность с этими идентификаторами.

## РЕЗЮМЕ

- структурированное (отражающее логику статьи, т.е. включающее введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение);

- на двух языках: русское и англоязычное;
- компактное (от 200 до 250 слов).

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

(3-5 ключевых слов на русском и английском языке).

## ПОДПИСИ К РИСУНКАМ

В тексте статьи подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе в конце статьи. В тексте необходимо указать место рисунка. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. **Подписи к рисункам, примечания, обозначения на рисунке обязательно присылаются на русском и английском языках.** В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках [...]. В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации. Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык. Не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и большой (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Например:

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(1):4-8. [MedvedevBI, SyundyukovaEG, SashenkovSL. Placental expression of erythropoietin in preeclampsia. Rossiiskivestnik akushera-ginekologa. 2015;15(1):4-8. (InRuss.)https://doi.org/10.17116/rosakush20151514-8*
2. *Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nouga K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. World Journal of Surgery. 1999;23(3):248-251.https://doi.org/10.1007/pl00013189*
3. *Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое написание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA.*