

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

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ СИСТЕМЕ**

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ С СОСУДАМИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

**СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN DIABETES BASED ON ISCHEMIC STROKE**



**Главный редактор: Н.К. Хайдаров - д.м.н., профессор, ректор**

ТГСИ (Узбекистан)

**Заместители главного редактора:**

1. Йоханна Хейккяля – 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)

Нурмаматов 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 "ЦНИИС и ЧЛХ" (Россия)

Нуриева Н.С. – д.м.н., профессор ЮГМУ (Россия)

Шомуратов К.Э.– д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Ходжаева Д. Т. – д.м.н, профессор Бухми(Узбекистан)

Хайдарова Д. К. – д.м.н., профессор ТМА(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)

Маматова Н.М. – д.м.н., ТашПМИ (Узбекистан)

Ризаева С.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Дусмухамедов М.З. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Хасанова Л.Э. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Бабакулов Ш.Х.-к.м.н., доцент 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.А. – 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)

Хабиллов Н.Л. – 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 узбекского текста: Усманбекова Г.К.

Редактор-дизайнер: Хусанова Ю.Б.

**Входит в список журналов ВАК Республики Узбекистан, рекомендуемых для публикации результатов научных работ**

**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. Khramova – 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)

Nurमतamov U. – Cardiff University, School of Medicine, (United Kingdom)

Kopbaeva M.T. – MD, Professor, KazNMU (Kazakhstan)

Prokopov A. A. – Doc. Chem., MSU 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)

Brailovskaya, T. V. – MD, Professor, SNIIS and maxillofacial

surgery" (Russia)

Nurieva N. S. – MD, Professor, South USMU (Russia)

Shomuradov K.E.– MD, TSDI (Uzbekistan)

Khojaeva D. T. – MD, professor Bukhmi. (Uzbekistan)

Khaidarova D. K. MD, Professor of TMA (Uzbekistan)

Khaidarov A.M. – 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)

Khasanova L.E. – MD, TSDI (Uzbekistan)

Babakulov Sh.Kh.- PhD of medicine TSDI (Uzbekistan)

**Editorial board**

Abdullaev Sh.Y. – MD, TSDI (Uzbekistan)

Akbarov A.N. – MD, TSDI (Uzbekistan)

Azimov M.I. – MD, TSDI (Uzbekistan)

Boltabaev U.A. – 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)

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

Uzbek text editor: Usmanbekova G.K.

Editor and designer: Khusanova Y.B.

**Журнал "Медицина и инновации" - научно-практический журнал/ Свидетельство №1126, выдано 29.10.2020 г.**

## **Многоуважаемые коллеги!**

Приветствую Вас на страницах нашего третьего летнего выпуска «Журнала Медицина и инновации». Тема номера посвящена актуальным вопросам неврологии. В последние годы много исследований посвящено эпилепсии, сосудистым и нейродегенеративным заболеваниям, орфанной патологии. Заболевания нервной системы отличаются высокой степенью инвалидизации и значительной смертностью, что обуславливает необходимость совершенствования профилактических мероприятий и внедрения новых методов диагностики и лечения. В настоящее время в развитии неврологии детского возраста отмечается существенный прогресс, который обусловлен совершенствованием диагностики и разработкой патогенетической терапии многих заболеваний нервной системы. Также в номере представлена подборка статей, посвященная проблемам врожденных расщелин губы и неба, эмоционального выгорания медицинских работников, трансплантации почек и другим крайне актуальным вопросам медицины. Будем рады сотрудничеству в интересах здоровья населения нашей страны и ждем Ваших предложений, дорогие авторы и читатели!

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



### **Dear colleagues**

Welcome to the pages of our third summer issue of the Journal of Medicine and Innovations. The theme of the issue is devoted to topical issues of neurology. In recent years, many studies have been devoted to epilepsy, vascular and neurodegenerative diseases, and orphan pathology. Diseases of the nervous system are characterized by a high degree of disability and significant mortality, which necessitates the improvement of preventive measures and the introduction of new methods of diagnosis and treatment. Currently, there is significant progress in the development of childhood neurology, which is due to the improvement of diagnostics and the development of pathogenetic therapy for many diseases of the nervous system. The issue also contains a selection of articles devoted to the problems of congenital cleft lip and palate, emotional burnout of medical workers, kidney transplantation and other extremely topical issues in medicine. We will be glad to cooperate in the interests of the health of the population of our country and look forward to your suggestions, dear authors and readers!

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

### **Azizim hamkasblar!**

Journal of Medicine and Innovations jurnalining uchinchi yozgi soni sahifalariga xush kelibsiz. Nashrning mavzusi nevrologiyaning dolzarb masalalariga bag'ishlangan. So'nggi yillarda ko'plab tadqiqotlar epilepsiya, qon tomir va neyrodegenerativ kasalliklar, etim patologiyasiga bag'ishlangan. Asab tizimining kasalliklari nogironlikning yuqori darajasi va sezilarli o'lim bilan tavsiflanadi, bu esa profilaktika choralarini takomillashtirish va diagnostika va davolashning yangi usullarini joriy etishni talab qiladi. Hozirgi vaqtda bolalar nevrologiyasini rivojlantirishda sezilarli yutuqlar mavjud, bu diagnostikaning takomillashtirilishi va asab tizimining ko'plab kasalliklari uchun patogenetik terapiyaning rivojlanishi bilan bog'liq.

Shuningdek, nashrda tug'ma lab va tanglay yorig'i, tibbiyot xodimlarining ruhiy charchashi, buyrak transplantatsiyasi va tibbiyotning boshqa o'ta dolzarb masalalariga bag'ishlangan saralangan maqolalar o'rin olgan. Mamlakatimiz aholisi salomatligi yo'lida hamkorlik qilishdan mamnun bo'lamiz va takliflaringizni kutib qolamiz, aziz mualliflar va o'quvchilar!

**Хўрмат билан,  
Бош муҳаррир Н. К.  
Хайдаров,  
ТДСИ ректори**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ		TOPICAL ISSUES OF NEUROLOGY
<b>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ СИСТЕМЕ</b> Д.Т. Ходжиева, М.С. Ходжаева	<b><u>10</u></b>	<b>EPIDEMIOLOGICAL STATUS OF CIRCULATING DISORDERS IN THE SYSTEM OF VERTEBROBASIS</b> (literature review) D.T. Khodjjeva, M.S. Khodjaeva
<b>ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ СНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА</b> М.М. Якубова, Р.Ш. Олмосов, З.И. Адамбаев, С.А. Мадаминова	<b><u>23</u></b>	<b>EFFECT OF SLEEP DISTURBANCE ON COGNITIVE FUNCTIONS IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA</b> M.M. Yakubova, R.Sh. Olmosov, Z.I. Adambayev, S.A. Madaminova
<b>РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В РАЗВИТИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА</b> У.Т. Омонова, К.Э. Рахимова, Н.Р. Мирджуроева	<b><u>32</u></b>	<b>THE ROLE OF FOLATE CYCLE GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF CEREBRAL PALSY</b> U.T. Omonova, K.E. Rakhimova, N.R. Mirdzhuraeva
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИАБЕТЕ НА ОСНОВЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</b> Ф.Г. Рузиев, Н.А. Ходжаева	<b><u>41</u></b>	<b>DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN DIABETES BASED ON ISCHEMIC STROKE</b> F.G. Ruziev, N.A. Khodzhaeva
<b>СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</b> Н.А. Ходжаева	<b><u>49</u></b>	<b>STATE OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF ISCHEMIC STROKE</b> N.A. Xodjayeva
<b>ПРАКТИКА ВЕРТИКАЛИЗАЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</b> С.С. Пулатов, Ф.Г. Рузиев	<b><u>55</u></b>	<b>THE PRACTICE OF VERTICALIZATION IN DIABETES MELLITUS ON THE BACKGROUND OF AN ISCHEMIC STROKE S.S.</b> Pulatov, F.G. Ruziev
<b>СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ С СОСУДАМИ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ</b> Д.Т. Ходжиева, С.Б. Барнаева	<b><u>66</u></b>	<b>CURRENT MEDICAL CONDITION OF PATHOLOGICAL PROBLEMS IN HEMORRHAGIC STROKE</b> D.T. Khodzhieva, S.B. Barnayeva

<b>РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ, РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ. Д.К. Хайдарова, С.М. Хатамова</b>	<b><u>72</u></b>	<b>THE ROLE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA D.K. Khaidarova, S.M. Khatamova</b>
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОСУДИСТОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ Х. Халимова, Р. Матмуродов, Н. Рашидова, Б. Муминов, Р. Жураев.</b>	<b><u>78</u></b>	<b>THE EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY IN VASCULAR PARKINSONISM H. Halimova, R. Matmurodov, N. Rashidova, B. Muminov, R. Juraev.</b>
<b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ВОГНУТОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛОПАТКОЙ КОСТИ А.М. Джураев, Ш.У. Усмонов, К.З. Мухрумбаева</b>	<b><u>91</u></b>	<b>ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL CONCAVE DEFORMITY OF THE SCAPULA A.M. Juraev, Sh.U. Usmanov, K.Z. Mukhrumbayeva</b>
<b>ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ</b>		<b>PROBLEMATIC ARTICLES AND REVIEWS</b>
<b>ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ С. Баймаков, Х. Расулов, Р.С. Рисбоев</b>	<b><u>100</u></b>	<b>FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN ACUTE PANCREATITIS S. Baymakov, H. Rasulov, R.S. Risboev</b>
<b>ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К НИМ М. А. Сабиров, М.Б. Бобокулов, Х.А. Хайитов, М.Б. Мунавваров</b>	<b><u>111</u></b>	<b>KIDNEY TRANSPLANTATION: MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS AND A CLINICAL APPROACH TO THEM M.A. Sabirov, M.B. Bobokulov, H.A. Khayitov, M.B. Munavvarov</b>
<b>МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИФИДОБАКТЕРИЙ З. Шарипова, Б. Умаров, Я. Зияев</b>	<b><u>120</u></b>	<b>MORPHOLOGICAL, PHYSIOLOGICAL AND BIOTECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BIFIDOBACTERIA Z. Sharipova, B. Umarov, Ya. Ziyayev</b>
<b>ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И</b>	<b><u>143</u></b>	<b>HUMAN HEALTH AND THE</b>

<b>ВАЖНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ</b> Д. Камилова, Ш. Сайдалихужаева, М. Махмудова, Д. Рахматуллаева, Х. Таджиева		<b>IMPORTANCE OF MEDICAL EXAMINATION</b> D. Kamilova, Sh. Saydalikhuzhaeva, M. Makhmudova, D. Rakhmatullayeva, H. Tajieva
<b>НАРУШЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ВЛИЯНИЯ ГЕННО- МОДИФИЦИРОВАННОЙ СОИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</b> М.А. Каримова, Н.Н. Курбанова	<b>162</b>	<b>DISTURBANCE OF THE NORMAL MICROFLOROCOOOL IN THE EFFECT OF GENE- MODIFIED SOYAN IN THE EXPERIMENT</b> M.A. Karimova, N.N. Kurbanova
<b>КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК</b> Н.Р. Махмудова, Б.Т.Даминов	<b>167</b>	<b>CONSERVATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE</b> N.R. Makhmudova, B.T.Daminov
<b>ПСИХОПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ</b> Н. Хайдаров, Д. Раманова	<b>172</b>	<b>PSYCHOPROPHYLAXIS OF BURNOUT SYNDROME IN NURSES AND EVALUATION OF ITS EFFICIENCY</b> N. Haydarov, D. Romanova
<b>ФИЗИКА В МЕДИЦИНЕ. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЯЗКОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ</b> Ф. Нурматова	<b>184</b>	<b>PHYSICS IN MEDICINE. METHODS FOR DETERMINING VISCOSITY OF PHYSIOLOGICAL FLUIDS</b> F. Nurmatova
<b>СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО- ТЕРНЕРА (ОБЗОР)</b> Н. Алимова, К. Ахмедова	<b>192</b>	<b>SHERESHEVSKY- TURNER SYNDROME</b> N. Alimova, K. Akhmedova
<b>НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА</b> Г. Муллабаева, Ш. Мухамедова	<b>201</b>	<b>SOME ASPECTS OF CARDIORENAL SYNDROME</b> G. Mullabayeva, Sh. Mukhamedova
<b>ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ</b> Д. Б. Абдусаматова, У. А. Ташкенбаева, И.Б. Нурматова	<b>213</b>	<b>FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS AND MODERN APPROACHES TO THERAPY</b> D. B. Abdusamatov, U. A. Tashkent, I.B. Nurmatova
<b>НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ</b>	<b>222</b>	<b>SOME CHARACTERISTICS OF INCIDENCE OF NURSES OF SURGICAL DEPARTMENTS OF</b>

<p><b>МЕДСЕСТЁР ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ЦЕНТРОВ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И. Уразалиева, С. Собилова</b></p>		<p><b>EMERGENCY MEDICAL CARE CENTERS I. Urazalieva, S. Sabirova</b></p>
<p><b>АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗЫКА, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ РЕЧИ, У ПАЦИЕНТОВ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА У.А. Фозилов</b></p>	<p><b><u>233</u></b></p>	<p><b>ANATOMICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE TONGUE LEADING TO SPEECH IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CLEFT LIP AND PALATE U.A. Fozilov</b></p>
<p><b>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЧАСТОТА РОЖДАЕМОСТИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЁБА Б.А. Халманов</b></p>	<p><b><u>242</u></b></p>	<p><b>PREVALENCE AND BIRTH RATE OF CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE B.A. Khalmanov</b></p>
<p><b>УЛУЧШЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПУТЕМ НАЗНАЧЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ Ф.Р.Джалилова, С.С. Муртазаев</b></p>	<p><b><u>250</u></b></p>	<p><b>IMPROVING THE DENTAL STATUS OF YOUNG CHILDREN BY PRESCRIBING RATIONAL FOOD PRODUCTS F.R. Dzhaliyeva, S.S. Murtazaev</b></p>
<p><b>ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, НЕГАТИВНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОСПРИЯТИЕ ГУМАНИТАРНЫХ ПРЕДМЕТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ И ОТНОШЕНИЕ К НИМ О.Н. Моисеева</b></p>	<p><b><u>267</u></b></p>	<p><b>ADDITIONAL FACTORS THAT NEGATIVELY AFFECT THE PERCEPTION OF HUMANITARIAN SUBJECTS IN MEDICAL UNIVERSITIES AND THE ATTITUDE TOWARDS THEM O.N. Moiseyeva</b></p>
<p><b>ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ У МУЖЧИН Ю. Х. Нишанова, М. Х. Исмаилова, М. Х. Умаров, Г. А. Ходжамова, И.И. Журавлев, С.М. Курбанова, Ж.А. Эргашев</b></p>	<p><b><u>277</u></b></p>	<p><b>RADIATION DIAGNOSIS OF BREAST CANCER IN MEN Y.H. Nishanova, M.H. Ismailova, M.H. Umarov, G.A. Khodzhamova, I. I. Zhuravlev, S.M. Kurbanova, J.A. Ergashev</b></p>
<p><b>ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ</b></p>	<p><b><u>288</u></b></p>	<p><b>APPLICATION OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN DENTAL IMPLANTOLOGY</b></p>

Ш.М. Дусмухамедов, А.А. Юлдашев, М.З. Досмухамедов		Sh.M. Dusmukhamedov, A.A. Yuldashev, M.Z. Dusmukhamedov
<b>СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ</b> Г.Е. Тастанова, С.Ш. Юнусов, С.Р. Шаниева	<b>303</b>	<b>MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY</b> G.E. Tastanova, S.S. Yunusov, S.R. Shagieva
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>CLINICAL STUDIES</b>
<b>СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ</b> З.Д. Келдиёрова	<b>312</b>	<b>THE STATE OF THE IMMUNE SYSTEM IN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN</b> Z.D. Keldiyorova
<b>ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПЛАНОВЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ</b> Г. Г. Мадаминов, А. С. Рашидова, Г.П. Акбарова, Д.Дж. Бурунова, Л.Х. Шукурова	<b>320</b>	<b>EVALUATION OF THE DYNAMICS OF THE EFFECT OF ANTIPLATELET THERAPY ON CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH PLANNED HEMODIALYSIS</b> G.G. Madaminov, A.S. Rashidova, G.P. Akbarova, D.J. Buranova, L.H. Shukurova
<b>ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19</b> Б. Маматкулов, А. Нематов	<b>332</b>	<b>INTEGRAL ASSESSMENT OF THE RISK OF COVID-19</b> B. Mamatkulov, A. Nematov
<b>ПЛАСТИКА ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И КОЛЛАГЕНА</b> Н.Ю. Муратова, Ш.Ю. Абдуллаев	<b>341</b>	<b>PLASTY OF LOWER JAW DEFECTS USING MATERIAL BASED ON HYDROXYAPATITE AND COLLAGEN</b> N. Yu. Muratova, Sh. Yu. Abdullaev
<b>ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ У ДЕТЕЙ С ГИМЕНОЛЕПИДОЗОМ</b> Н.У. Нарзуллаев, М.Р. Мирзоева, Н.К. Хамидова	<b>351</b>	<b>THERAPEUTIC-PREVENTIVE MEASURES AND CLINICAL-IMMUNOLOGICAL CRITERIA IN CHILDREN WITH HYMENOLEPIDOSIS</b> N.U. Narzullaev, M.R. Mirzoeva, N.K. Khamidova
<b>ТАКТИКА ПЛАНИРОВАНИЯ УРАНОПЛАСТИКИ С УЧЕТОМ</b>	<b>363</b>	<b>TACTICS OF PLANNING URANOPLASTY TAKING INTO</b>



<p><b>ФОРМЫ НЕБНО-ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА</b>  <b>М. З. Дусмухамедов, А. А. Юлдашев, Д. М. Дусмухамедов, И. Т. Худойбердиева</b></p>		<p><b>ACCOUNT THE SHAPE OF THE PALATOPHARYNGEAL RING IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE</b>  <b>M. Z. Dusmukhamedov, A. A. Yuldashev, D. M. Dosmukhamedov, I. T. Khudoyberdieva</b></p>
<p><b>О ВЗАИМОСВЯЗИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЭКОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ</b>  <b>Ж. Р. Абдуллаев</b></p>	<p><b>369</b></p>	<p><b>ON THE RELATIONSHIP OF VIOLATIONS OF THE MICROECOLOGY OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM</b>  <b>J. R. Abdullaev</b></p>
<p><b>КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА</b>  <b>С. Махсумова, И. Махсумова, М. Мухамедова, Ф. Адылова</b></p>	<p><b>378</b></p>	<p><b>COMPREHENSIVE CLINICAL STUDY OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS</b>  <b>S. Makhsumova, I. Makhsumova, M. Mukhamedova, F. Adylova</b></p>
<p><b>ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА</b>  <b>С. Р. Баймаков, Х. К. Расулов, С. Ш. Юнусов, М. Х. Инагамова, Р. С. Рисбоев</b></p>	<p><b>384</b></p>	<p><b>THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT METHOD FOR COMPLICATED FORMS OF ACUTE PANCREATITIS</b>  <b>S. R. Baymakov, H. K. Rasulov, S. S. Yunusov, M. H. Inagamova, R. S. Risboev</b></p>
<p><b>СИСТЕМА ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ</b>  <b>О. Меликузиев, Т. Даминов, Л. Нигматова, О. Рахманов, Д. Исабаева, Ш. Азимов</b></p>	<p><b>394</b></p>	<p><b>THE SYSTEM OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA</b>  <b>O. Melikuziev, T. Daminov, L. Nigmatova, O. Rakhmanov, D. Isabaeva, Sh. Asimov</b></p>
<p><b>СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ</b>  <b>З. З. Назаров, Ш. Х. Назарова, Б. Ж. Пулатова, Д. А. Джахангирова</b></p>	<p><b>404</b></p>	<p><b>THE STATE OF BONE TISSUE IN THE PLANNING OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH SOMATIC DISEASES</b>  <b>Z. Z. Nazarov, Sh. H. Nazarova, B. J. Pulatova, D. A. Jahangirova</b></p>

<p><b>ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ</b> Н.Н. Хабибова, Д.К. Разикова</p>	<p><b><u>412</u></b></p>	<p><b>THE IMPORTANCE OF THE ORAL CAVITY PROTECTION SYSTEM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION CAUSED BY CORONAVIRUS</b> N.N. Khabibova, D.K. Razikova</p>
<p><b>ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА</b> У.А. Хатамов, Г.А. Икромов</p>	<p><b><u>419</u></b></p>	<p><b>STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS MEDICATIONS ON THE SENSITIVITY OF THE ORAL MICROFLORA IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIPS AND PALATE</b> U.A. Khatamova, G.A. Ikramov</p>
<p><b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИПСАКОЗИДА И ЛАДЫГИНОЗИДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> А.Дон, С. Нагай</p>	<p><b><u>427</u></b></p>	<p><b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF DIPSACOSIDE AND LADYGINOSIDE ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND</b> A. Don, S. Nagay</p>
<p><b>МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В БУХАРСКОМ РЕГИОНЕ</b> Р.Г. Шаева, К.Э. Шомуродов</p>	<p><b><u>441</u></b></p>	<p><b>MONITORING OF MORBIDITY OF PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN THE BUKHARA REGION</b> R.G. Shaeva, K.E. Shomurodov</p>
<p><b>РОЛЬ МИКРОБИОМЫ КИШЕЧНИКА И ВЛАГАЛИЩА ПРИ ПОДГОТОВКИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.</b> Н.И. Хикматова, Ж.Е. Пахомова</p>	<p><b><u>448</u></b></p>	<p><b>THE ROLE OF THE INTESTINAL AND VAGINAL MICROBIOME IN THE PREPARATION OF EXTRACORPOREAL PROGRAMS</b> N.I. Hikmatova, Zh.E. Pakhomova</p>
<p><b>СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> Д.Ш. Полатова, А.Т. Хакимов, А.Ж. Каххаров</p>	<p><b><u>461</u></b></p>	<p><b>MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF DCIS</b> D.Sh. Polatova, A.T. Khakimov, A.Zh. Kakhkharov</p>

УДК: 616.831/832 -005.4-036.2

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ  
С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ  
СИСТЕМЕ (обзор литературы)**

**Ходжиева Дилбар Таджиевна<sup>1</sup>, Ходжаева Мухаббат Салимовна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Заведующая кафедрой неврологии Бухарского государственного медицинского института, профессор.*

<sup>2</sup>*Ассистент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.*

**VERTEBROBAZILAR TIZIMDA QON AYLANISHINING  
BUZILISHI BILAN BOG'LIQ MUAMMOLARNING EPIDEMIOLOGIC  
HOLATI (adabiyot sharhi)**

**Xodjieva Dilbar Tadjievna<sup>1</sup>, Xodjaeva Muxabbat Salimovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasini mudiri professor.*

<sup>2</sup>*Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasini assistenti.*

**EPIDEMIOLOGICAL STATUS OF CIRCULATING DISORDERS IN  
THE SYSTEM OF VERTEBROBASIS (literature review)**

**Khodjieva Dilbar Tadjievna<sup>1</sup>, Khodjaeva Mukhabbat Salimovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Head of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute, Professor.*

<sup>2</sup>*Assistant of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.*

**АННОТАЦИЯ**

По данным отдела эпидемиологии и демографии ВОЗ, расстройства гемодинамики в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна составляют более 30% всех сосудистых заболеваний головного мозга. Около 70% преходящих нарушений мозгового кровообращения приходится на циркуляторные расстройства в вертебрально-базиллярной системе. В статье представлен краткий обзор литературных данных по проблеме недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярной системе.

**Ключевые слова:** Вертебробазиллярная система, цереброваскулярная патология, гемодинамические нарушения.

**ANNOTATSIYA**

JSSТning Epidemiologiya va demografiya bo'limi ma'lumotlariga ko'ra, vertebrobazilar havzasi tomirlarida gemodinamik buzilishlar barcha miya qon tomir kasalliklarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi. Vaqtinchalik

serebrovaskulyar buzilishlarning 70% ga yaqini vertebrobasilar tizimda qon aylanishining buzilishi bilan bog'liq. Maqolada vertebrobasilar tizimda qon aylanishining buzilishi muammosi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarining qisqacha sharhi keltirilgan.

**Kalit so'zlari:** Vertebrobasilar tizim, serebrovaskulyar patologiya, gemodinamik buzilish.

#### ANNOTATION

According to the Department of Epidemiology and Demography of the WHO, hemodynamic disorders in the vessels of the vertebrobasilar basin account for more than 30% of all cerebrovascular diseases. About 70% of transient cerebrovascular accidents are due to circulatory disorders in the vertebrobasilar system. The article presents a brief review of the literature data on the problem of circulatory failure in the vertebrobasilar system.

**Keywords:** Vertebrobasilar system, cerebrovascular pathology, hemodynamic disorders.

Раньше "вертебрально-базилярная недостаточность" определялась как "обратимое нарушение функции мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями". Здесь подчеркивалась ишемическая природа и обратимый характер нарушений, однако не указывалась длительность неврологической симптоматики - не более 24 ч, что не позволяло отнести их к преходящим нарушениям мозгового кровообращения. Это стало возможным в настоящее время. Представляется важным, что расстройства циркуляции в ВБС составляют около 70% всех преходящих нарушений. Более чем в половине наблюдений при компьютерно-томографических (КТ) и особенно магнитно-резонансных томографических (МРТ) исследованиях выявляются изменения в ткани мозга, обычно соответствующие имеющейся клинической симптоматике. Применение методов нейровизуализации в остром периоде становится необходимым в связи с тем, что примерно в 20% случаев, особенно у лиц с высоким артериальным давлением (АД), обнаруживаются небольшие геморрагии, что меняет тактику лечения. Распознавание причин и, следовательно, реальная возможность адресного эффективного лечения и предупреждения недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной артериальной системе предполагают точное знание структурных, физиологических и клинических основ ее функционирования, что становится возможным благодаря системному подходу к ее изучению и современным методам исследования.

Нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе (ВБС) на протяжении длительного времени привлекают к себе внимание специалистов. Они относятся к тяжелым и частым вариантам цереброваскулярной патологии. У части пациентов эпилептические приступы представляют собой билатеральные тонико-клонические судороги (БТКС) или фокальные моторные приступы с утратой сознания. В этих случаях типичная семиология приступа позволяет с достаточно высокой долей вероятности утверждать их эпилептический генез и развитие ПИЭ. Однако неспровоцированные приступы могут представлять собой пароксизмальные состояния (ПС), не имеющие типичных эпилептических характеристик, что затрудняет диагностику или приводит к гипердиагностике эпилепсии с необоснованным назначением противоэпилептической терапии. Это касается в первую очередь ПС, клиническая картина которых представлена утратой сознания без судорог, пароксизмальными движениями конечностей без нарушений сознания, пароксизмальными когнитивными, эмоциональными, вегетативными и поведенческими нарушениями, которые сложны в интерпретации [9]. Согласно классификации Международной противоэпилептической лиги ПС, маскирующие эпилепсию, включают синкопальные и гипоксические приступы, поведенческие, психологические, психиатрические, сон-ассоциированные расстройства, пароксизмальные двигательные нарушения и некоторые другие состояния.

Широкое распространение, постоянный рост, высокая летальность, поражение людей трудоспособного возраста, высокий процент инвалидности среди заболевших ставят проблему сосудистых заболеваний мозга стволовой локализации в группу социально значимых. Так, в России показатель заболеваемости больных инсультом достигает 3-4 на 1000 населения в год, летальность - 13% в структуре общей смертности. Неуклонно растет число пациентов с явлениями хронической ишемии головного мозга, составляя не менее 700 на 100 тыс. населения. Именно церебральный инсульт и прогрессирующая ишемия мозга являются в настоящее время ведущими причинами инвалидизации [6,17,18]. Среди выживших после инсульта лишь около 1/3 больных возвращаются к трудовой деятельности, а 1/3 стойко утрачивают трудоспособность, в той или иной степени нуждаясь в постоянном уходе [2]. Кроме того, большинство больных со спондилогенными нарушениями кровообращения в вертебральнобазилярной системе находятся в молодом возрасте — от 20 до 50 лет [3,4]. Подчеркивая важность проблемы, в 2014 г. Всемирная Организация Здравоохранения, Международное Общество инсульта и Всемирная федерация инсульта выступили с Глобальной инициативой, в которой инсульт объявлен

всемирной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения [18]. В Республике Беларусь чрезвычайно высокой медицинской и социальной значимостью проблемы хронических форм нарушений вертебрально-базилярного кровообращения определяется устойчивой тенденцией к старению населения и повышением в популяции удельного веса лиц пожилого возраста.

Интенсивное изучение различных аспектов патологии позвоночных артерий началось сравнительно недавно. В 50-е годы XX века как самостоятельное клиническое понятие был выделен синдром недостаточности кровообращения в ВБС. При этом вертебрально-базилярная недостаточность определялась как «обратимое нарушение функции мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями» (т.о. подчеркивалась ишемическая природа и обратимый характер нарушений). В 2020 году

Особенности строения и функций вертебрально-базилярной артериальной системы и своеобразие клинической симптоматики при дисциркуляции в ней обусловили выделение в последней версии Международной классификации болезней (МКБ-Х) [10] «синдрома вертебробазиллярной артериальной системы» в рамках «преходящих транзиторных церебральных ишемических приступов [атак] и родственных синдромов» (МКБ-Х, G 45.0). Если ранее хроническая недостаточность мозгового кровообращения в ВБС рассматривалась в дисциркуляторной энцефалопатии, то в МКБ-Х вместо этого термина введен термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ). Разнообразные формы патологии сосудистой системы мозга, приводящие к ХИМ, в МКБ рубрицированы в разделе «Цереброваскулярные болезни» МКБ следующим образом: закупорка и стеноз прецеребральных (I 65) и церебральных (I 66) артерий, не приводящие к инфаркту мозга, другие цереброваскулярные болезни (I 67), церебральный атеросклероз (I 67.2), гипертензивная энцефалопатия (I 67.4), ишемия церебральная хроническая генерализованная (I 67.8), последствия цереброваскулярных болезней (I 69).

Для нормального течения метаболизма мозговой ткани необходимо постоянное мозговое кровотока, обеспечивающее достаточное поступление в мозг питательных веществ: белков, липидов, углеводов (глюкозы) и кислорода. Стабильное поддержание мозгового кровотока на уровне 50-55 мл/100 г мозговой ткани в 1 мин. на уровне полушарий и 33 мл/100 г мозговой ткани в 1 мин. на уровне мозжечка поддерживается ауторегуляцией мозгового кровотока, которая на уровне крупных сосудов осуществляется рефлекторно за счёт адренергических и холинергических

рецепторов их стенок с помощью регулирующего механизма каротидного синуса и химической регуляции в сосудах микроциркуляторного русла (при избыточном поступлении O<sub>2</sub>, т.е. гипокании тонус прекапиллярных артериол повышается; при недостаточном поступлении O<sub>2</sub> в мозг, гиперкании, тонус понижается; в условиях повышения количества углекислоты повышается чувствительность микрососудов к ней). Установлено, что степень повреждающего действия ишемии определяется, прежде всего, глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Область мозга с наиболее выраженной олигиемией (< 10- 15 мл) становится необратимо поврежденной очень быстро в течение 6 — мин. с момента развития ишемии (сердцевина, или ядерная зона ишемии). В течение нескольких часов центральный точечный инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью — зоной ишемической полутени, или пениумбры, в которой в целом сохранен энергетический метаболизм, отмечаются лишь функциональные, но не структурные изменения [7,12,17]. На выраженность ишемических изменений влияют также реологические свойства крови (вязкость, агрегационная способность форменных элементов крови и др.) и величина перфузионного давления, которая определяется как разность между средним АД и средним внутричерепным давлением. Критический уровень церебрального перфузионного давления — 40 мм рт.ст., ниже этого уровня мозговое кровообращение снижается, а затем прекращается. Процессы, начавшиеся в первые часы острого ишемического повреждения мозга, особенно при обширных размерах области ишемии, индуцируют и поддерживают другие «отдаленные» ее последствия: реакцию генома с включением генетически запрограммированных молекулярных программ, дисфункцию астроцитарного и микроглиального клеточных пулов с развитием иммунных изменений и локального воспаления в очаге ишемии, нарушения микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера [7,17].

Циркуляторная гипоксия мозга, не являясь тождественным понятию «инфаркт мозга», представляет собою динамический процесс и предполагает потенциальную обратимость функциональных и морфологических изменений мозговой ткани. Это в значительной степени определяется ангиогенезом — естественным биологическим ответом ткани на гипоксию и ишемию, модулируемым путем выделения эндогенных факторов роста. Часто этот компенсаторный ответ на гипоксический стимул оказывается недостаточным для того, чтобы вернуть уровни перфузии к нормальным. Более того, хроническая гипоксия приводит к снижению способности клеток продуцировать фактор роста в ответ на последующие эпизоды гипоксии и

может частично быть ответственной за неадекватный компенсаторный ангиогенез [30,32].

В начале прошлого десятилетия был описан феномен «ишемической толерантности» мозга. Суть этого феномена заключается в том, что после возникновения кратковременного эпизода ишемии (циркуляторной гипоксии) существенно возрастает резистентность нейронов уязвимых образований мозга (гиппокампа, новой коры, стриатума и др.) к последующему отсроченному повреждающему действию тяжелых форм ишемии, приводящему к их гибели по типу некроза или апоптоза. В последние годы в литературе чаще используется термин «ишемическое (гипоксическое) прекондиционирование» [1,35], которое рассматривается в качестве одной из форм адаптации клеток мозга, сердца и других органов к неблагоприятным факторам (в частности, тяжелым нарушениям кислородного обеспечения, кровоснабжения, эксайтотоксичности — гиперстимуляции глутаматергической системы и др.).

Таким образом, гипоксия нервной ткани, вызванная расстройством микроциркуляции, является лишь пусковым механизмом «ишемического каскада» патофизиологических изменений метаболической природы, которые приводят вначале к анаболическим, а затем к катаболическим процессам. Для систематизации сложных гемодинамических и метаболических изменений, происходящих в ткани мозга на различных этапах недостаточности его кровообращения, предложена упрощенная схема

«ишемического каскада»: снижение мозгового кровотока; глутаматная «эксайтотоксичность»; внутриклеточное накопление ионов кальция; активация внутриклеточных ферментов; повышение синтеза оксида азота NO и развитие оксидантного стресса; экспрессия генов раннего реагирования; «отдалённые» последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера); апоптоз [7].

Альтернативный выбор между генетическими программами апоптоза и антиапоптозной защиты и реализация механизмов некротических и репаративных процессов определяется уровнем трофического обеспечения ткани мозга [22]. В первые минуты ишемии естественной защитной реакцией мозга является синтез трофических факторов и рецепторов к ним. При быстрой и активной экспрессии генов, кодирующих нейротрофины (факторы роста), ишемия мозга может длительно не приводить к инфарктным изменениям. В случае же формирования ишемического повреждения высокий уровень трофических факторов обеспечивает регресс



неврологического дефицита даже при сохранении морфологического дефекта, его вызвавшего.

Вертебрально-базилярная система (ВБС) образуется за счет двух позвоночных артерий, отходящих от подключичных справа на 1,4 — 3,6 см и слева на 1,6- 5 см от их начала и сливающихся на основании головного мозга в базилярную артерию, располагающуюся в базилярной борозде на вентральной поверхности моста.

Топографически в позвоночной артерии различают 4 части (см. рис.): *pars prevertebralis* (предпозвоночная) (1) - между *musculus scalenus anterior* и *musculus longissimus cervicis* до входа в отверстие поперечного отростка VI шейного позвонка; *pars transversaria* (2) - проходит через отверстия в поперечных отростках VI- II шейных позвонков (т.н. *canalis arteriae vertebralis*); *pars atlantis* (3) (выйдя из поперечного отростка II шейного позвонка, артерия поворачивает латерально и входит в отверстие поперечного отростка атланта, огибает сзади его верхнюю суставную ямку, проходит через заднюю атлантозатылочную мембрану, твердую мозговую оболочку и входит в *canalis vertebralis*); *pars intracranialis* (4) (от края большого затылочного отверстия до уровня слияния с аналогичной позвоночной артерией противоположной стороны). В настоящее время установлено, что наиболее частыми причинами нарушений вертебрально-базилярного кровообращения являются снижение кровотока в системе позвоночных артерий вследствие их окклюзии или повреждения нервного аппарата [3,4,8], причем в 65% случаев нарушение вертебрально-базилярного кровообращения связано с поражением экстракраниальных отделов позвоночных артерий. При этом возможно развитие как внезапной, так и нарастающей окклюзии артерий, в том числе под действием ряда экстравазальных факторов, оказывающих механическое и рефлекторное влияние на величину их просвета.

Большинство исследователей разделяют мнение Н.В. Верещагина о выделении 4-х основных видов поражений позвоночных артерий с нарушением их проходимости в соответствии с этиологическими факторами [3]:

1. Окклюзирующие поражения (атеросклеротические стенозы и тромбозы, эмболии, артерииты различной этиологии, фибромускулярная дисплазия и др.);
2. Экстравазальные компрессии (сдавление артерий остеофитами, суставными отростками, мышцами, сосудами, опухолями, рубцами и др.);
3. Деформации (патологическая извитость, тромбы);

4. Аномалии (гипоплазия, аномалии отхождения, расположения и вхождения артерий и др.).

Определенную роль в патогенезе синдрома позвоночной артерии играют венозные нарушения [4]. Даже небольшой застой в позвоночных венах, находящихся в тесном костном канале, может превратить относительную компрессию позвоночной артерии в абсолютную.

Отдельную группу составляют аневризмы (незатромбированные и неразрывавшиеся) и аномалии в виде увеличения размеров и расширения просвета артерий, их необычного соединения или расположения, при которых причиной нарушений кровотока являются измененные условия гемодинамики при сохранной проходимости артерий, а также травматические повреждения (разрывы, кровоизлияния в стенку артерий и др.) [11,3]. Вследствие своей филогенетической молодости вертебральная артерия, в первую очередь ее задняя мозговая ветвь, является особо ранимой, а ее повреждение или стенозирование чаще всего происходит в экстракраниальном отрезке [3,8].

Однако одним из основных этиологических факторов нарушения мозгового кровообращения в целом, и в вертебрально-базилярном бассейне в частности, продолжает оставаться атеросклероз, часто в сочетании с артериальной гипертензией [2,8,14]. Чаще всего атеросклероз позвоночных артерий с сужением просвета и, следовательно, с уменьшением кровотока в их бассейне является причиной вертебрально-базилярной недостаточности у пожилых людей. Кроме того, в месте расположения бляшек могут формироваться тромбы, которые еще больше суживают просвет пораженных артерий и могут быть источником тромбоэмболии при миграции тромба с током крови в сосуды меньшего калибра вертебрально-базилярного бассейна. Показано, что окклюзия позвоночной или базилярной артерии вследствие их атеросклеротического поражения является наиболее частой причиной инфарктов мозжечка, имеющих гемодинамический механизм или обусловленных малой эмболией [23]. Атеросклеротические бляшки, ограничивая кровоток в артериях, приводят, кроме того, к увеличению вазоконстрикторных реакций, которые, по данным Д. Д. Молокова и Е.М. Бурцева [13], часто обнаруживаются в сосудах вертебро-базилярного бассейна. Эти реакции являются причиной преходящих симптомов, свидетельствующих о кратковременной ишемии в области мозгового ствола и затылочных долей большого мозга,- кохлеовестибулярных и зрительных нарушений [40].

Причиной развития вертебрально-базилярной недостаточности у людей молодого и среднего возраста часто является внешняя компрессия

позвоночных артерий в результате сдавления их остеофитами (костными наростами), грыжей диска, спазмированными мышцами шеи [3].

В основе вертеброгенных нарушений кровообращения в системе позвоночных артерий могут лежать разнообразные механизмы, часто сочетающиеся между собой и связанные патогенетически. Из всех компрессионных факторов наибольшее значение имеют сдавление позвоночной артерии и травматизация ее симпатического периапериартериального сплетения увеличенными в латеральном направлении и деформированными крючковидными отростками тел позвонков, причем с присоединением атеросклероза позвоночных артерий дегенеративные изменения позвоночника ускоряются [8]. Причиной вертебро-базилярной недостаточности также может стать деформация канала позвоночной артерии вследствие подвывиха шейных позвонков [43].

На возможность реализации одного из механизмов цереброваскулярной патологии через нарушение нейрогенного контура регуляции с формированием более низкого уровня цереброваскулярной реактивности (в результате перенесенных инфекционных заболеваний, закрытой травмы мозга, латентной интоксикации и других патогенных влияний) указывали Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин. Большую роль в развитии вертебрально-базилярной недостаточности играет болевой спазм позвоночной артерии вследствие раздражения симпатического нервного сплетения. Боль в шее, например, при остеохондрозе, может способствовать формированию патологического вегетативного рефлекса [8]. При этом в результате болевого раздражения структур позвоночника возникает гиперактивация симпатических нервов, иннервирующих позвоночную артерию, что сопровождается её длительным и устойчивым спазмом. Согласно данным И.П. Кипервас, раздражение симпатического сплетения позвоночной артерии и позвоночного нерва позвоночными и околопозвоночными структурами вызывает спазм сосудов вертебрально-базилярного бассейна в большей степени, чем сдавление позвоночных артерий.

Причиной появления симптомов вертебрально-базилярной недостаточности может стать также стеноз подключичной артерии, кровоснабжающей верхнюю конечность. Это заболевание, называемое подключичным синдромом обкрадывания, возникает вследствие перераспределения крови из вертебрально-базилярной системы в артерии, кровоснабжающие верхнюю конечность, во время физической нагрузки.

Преходящие нарушения вертебрально-базилярного кровообращения (транзиторные ишемические атаки) распространены в большей степени, чем инсульты (в соотношении примерно 4:1) и примерно в 95% случаев вызваны

атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. В более редких случаях они обусловлены васкулитом, гематологическими заболеваниями (эритремия, серповидноклеточная анемия, тромбоцитопения, лейкопения), иммунологическими нарушениями (антифосфолипидный синдром), венозным тромбозом, мигренью, расслоением прецеребральных (сонных, позвоночных) или церебральных артерий, у женщин приемом оральных контрацептивов [8,29].

В последние годы антифосфолипидный синдром (АФС) называется в качестве одной из предполагаемых причин ювенильных нарушений мозгового кровообращения [8,27,28,31]. В основе его лежит выработка антител к фосфолипидным компонентам коагуляционного каскада, мембран эндотелия, тромбоцитов и нервных клеток с развитием иммунологически опосредованной коагулопатии, ряда неврологических и соматических расстройств. Антитела к фосфолипидам, связываясь с тромбоцитами, эндотелием сосудов, факторами свертывающей и противосвертывающей систем крови, способствуют возникновению артериальных и венозных тромбозов. Некоторые антитела являются анти-нейрональными и, взаимодействуя с антигенами ткани мозга, могут вызвать неврологическую дисфункцию. Ведущим неврологическим проявлением первичного АФС являются ишемические цереброваскулярные расстройства (ТИА и ишемические инсульты), развитие которых чаще всего связывают с тромбозом мелких мозговых артерий, реже с кардиогенной или артерио- артериальной эмболией.

Причиной ВБН изредка может явиться диссекция (расслоение стенки) позвоночной артерии в результате травмы шеи и даже грубых медицинских манипуляций во время мануальной терапии [34]. Иногда при достаточно редком системном заболевании - фибромаскулярной дисплазии - формируются множественные стенозы артерий среднего калибра с распространением процесса на позвоночные артерии, что также может привести к нарушению кровотока в вертебрально-базилярном бассейне.

В начальном периоде ВБН может быть компенсирована перераспределением кровотока по позвоночной артерии здоровой стороны, а также перераспределением кровотока по Вилизиеву кругу за счет увеличения объемного кровотока по внутренним сонным артериям [4]. Этот механизм возможен у людей с хорошими эластическими свойствами артерий брахио-цефальной области.

При длительно существующей патологии, а также при частых повторных стрессах, компенсаторный механизм иссякает, что приводит к снижению объемного кровотока по сосудам головного мозга. Это обуславливает хроническую гипоксию мозгового вещества и впоследствии может привести к ишемическому инсульту.

Данные литературы свидетельствуют о полисимптомности клинических проявлений нарушений кровообращения в сосудах вертебрально- базилярного бассейна [3,16], степень выраженности которых определяется особенностями этиологии этих нарушений и связанными с ними механизмами их развития и условиями компенсации. Несмотря на полиморфность клинических проявлений вертебрально - базилярной недостаточности кровообращения, доминирующим ее симптомом является симптом вестибулярной дисфункции. Вестибулярные нарушения при недостаточности кровообращения в системе позвоночных артерий складываются из нарушений функций всех отделов вестибулярной системы, начиная от рецептора, представленного статическими образованиями лабиринта, проводящих путей, ядерных образований, локализованных в стволе мозга, структур мозжечка и заинтересованных отделов полушарий головного мозга. Высокую частоту вестибулярной дисфункции при ВБН объясняют расположением вестибулярных ядер и надъядерных структур в зоне васкуляризации вертебрально-базилярного бассейна, высокой реактивностью вестибулярной системы и повышенной чувствительностью образований этой системы к циркуляторным расстройствам, вследствие чего вестибулярные образования реагируют на гипоксию первыми среди всех структур мозгового ствола. Несомненно, что первостепенное значение в развитии вестибулярной дисфункции при вертебро-базилярной недостаточности кровообращения будут иметь изменения в сосудисто-тканевых структурах продолговатого мозга и мозжечка, которые непосредственно кровоснабжаются из сосудов этой системы.

Вследствие недостаточного кровоснабжения вестибулярной системы у большинства пациентов возникают жалобы на головокружение, в тяжелых случаях сопровождающееся тошнотой и рвотой. Важной особенностью головокружения при недостаточности мозгового кровообращения в ВБС является зависимость появления или усиления этого симптома от положения и перемены положения головы, т.е. клинические проявления симптома де Клейна.

Необходимо отметить, что многие симптомы вертебрально-базилярной недостаточности встречаются и при других заболеваниях. В связи с этим диагностика ВБН должна основываться на анализе субъективных проявлений

заболевания (жалоб пациента), оценке анамнестических данных, данных общесоматического, неврологического и лабораторно-инструментального обследования и включать несколько этапов:

— диагностика ТИА в вертебрально-базилярной системе основывается на клинических критериях;

— этиологическая диагностика — диагностика основного заболевания, проявлением которого является ТИА — основывается на общесоматическом и клинико-неврологическом, а в необходимых случаях — клинико-физиологическом, психологическом и лабораторно-инструментальном обследовании пациента);

— вазотопическая диагностика — диагностика преимущественного уровня поражения сосудов вертебрально-базилярной системы — основывается на тщательном клиническом обследовании с привлечением дополнительных методов (ультразвуковая доплерография, компьютерная томография, радионуклидные методы нейровизуализации, магнитно-резонансные методы нейровизуализации, ангиография).

В целом патология позвоночных артерий предстает в виде разнородных поражений сосудов, питающих задние отделы мозга, объединенных общим признаком — изменением проходимости артериального русла. Данные о характере, локализации и частоте поражений позвоночных артерий, сопоставление их в различных группах больных при всем многообразии форм поражения позвоночных артерий, позволяют выделить два основных фактора, определяющих нарушение кровотока в вертебрально-базилярной системе: собственно сосудистые поражения и поражение нервного аппарата артерий. Действие этих механизмов может быть либо совместным, либо действие одного из них может отчетливо преобладать над другим. В условиях, ограничивающих возможности коллатерального кровообращения, эти виды поражения артерий могут стать решающим фактором в развитии нарушений церебральной гемодинамики.

Факт наличия связи между нарушением кровотока в сосудах вертебрально-базилярного бассейна, морфологическими изменениями в образованиях мозга, получающих кровоснабжение из них, клинической симптоматикой, течением и исходом заболевания не вызывает сомнения. Снижение или прекращение кровотока в позвоночных артериях и их ветвях может быть причиной диффузного или очагового поражения мозга с появлением инфарктов различной величины и локализации. При этом выраженность патогистологических изменений определяется как особенностями ангиоархитектоники, так и чувствительностью нейрональных элементов к повреждающему фактору (гипоксии). Важной стратегией

вторичной нейропротекции является разработка и внедрение препаратов с выраженными нейротрофическими и ростовыми свойствами [17,19]. Факторы роста, представляющие собой эндогенные полипептиды, являются идеальными претендентами для лечения инсульта, так как обладают нейропротективными, репаративными и пролиферативными свойствами.

Предложены различные виды новокаиновых блокад, в том числе блокада звездчатого ганглия, периартериальная блокада первого сегмента позвоночной артерии на уровне 6-го шейного позвонка, стеллатэктомия (Taylor M.W., Senkowski C.K., 2002). Между тем, возможность и перспективы химической десимпатизации III сегмента позвоночной артерии остаются неизученными. Требуется дальнейшего изучения вопроса о разработке критериев для отбора больных на выполнение хирургической десимпатизации позвоночной артерии.

### *Литература/References*

1. Ходжиева Д.Т., Хайдаров Н.К. Хайдарова Д.К. Коррекция астеноневротического синдрома энергокорректором цитофлавином // *Неврология*. – Ташкент, 2013. - №3. С.16-19.,
2. Ходжиева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдаров Н.К., Самадов А.У. Дифференцированная терапия в остром периоде ишемического инсульта // *Неврология* – 2011. - № 4. - С. 34.
3. Gekht A.B., Lebedeva A.V., Poletaev A.B. et al. [Post-stroke epilepsy].
4. *Zhurnal nevrologii ipsikhiatrii im. S.S. Korsakova. Insult* 2003; (9): 195-197. (In Russ.)
5. Ho<sup>^</sup>kan<sup>^</sup> M., Beghi E., Benninger F. et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J* 2017; 2: 103-115. DOI: 10.1177/2396987317705536. PMID: 31008306.
6. Hauer A.J., Ruigrok Y.M., Algra A. et al. Age specific vascular risk factor profiles according to stroke subtype. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005090. DOI: 10.1161/JAHA.116.005090. PMID: 28483775.
7. A.M. Jurayev, R.J. Khalimov New methods for surgical Treatment of Perthes disease in children *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020 ISSN: 1475 -7192. 301-307.
8. Pitkanen A., Roivainen R., Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2016; 15: 185-197. DOI: 10.1016/s1474- 4422(15)00248-3. PMID: 26597090.
9. AM Dzhuraev, RD Khalimov. Our experience in the surgical treatment of Perthes disease in children. *Postgraduate Physician* 2012. N1.3 Том 50.P. 377-383.
10. Chang C.S., Liao C.H., Lin C.C. et al. Patients with epilepsy are at an increased risk of subsequent stroke: a population based cohort study. *Seizure* 2014; 23: 377-381. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.02.007. PMID: 24630806.
11. Beghi E., Carpio A., Forsgren L. et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010; 51: 671-675. DOI: 10.1111/j.1528-x. PMID: 19732133.
12. Haapaniemi E., Strbian D., Rossi C. et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014; 45: 1971-1976. DOI:

- 10.1161/STROKEAHA.114.004686. PMID: 24876089.
13. *Haydarov Nodirjon Kadirovich, Khaydarova Dildora Kadirovna. Clinical And Etiological Factors Of Atopic Stroke (Literature Review). NVEO - Natural Volatiles & Essential Oils. 2021.P. 12049-12058*
  14. *Д.К. Хайдарова, А.У. Самадов. Совершенствование нейропротекторной терапии при остром ишемическом инсульте. Журнал "Медицина и инновации. №3. 2021. С. 92-98.*
  15. *Ходжиева Д.Т., Бобокулов Г.Д., Хайдарова Д.К. Дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта, пути оптимизации реабилитационных мероприятий. Неврология. – Ташкент, 2021. - №3 – С. 21-25*
  16. *Khaydarova Dildora Kadirovna, Khodjyeva Dilbar Tadjiyevna, Bobokulov Gulmurod Dilmurodovich. Optimization Of Neuroprotective Therapy Of Ischemic Stroke In The Acute Period. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. Volume 07, Issue 03, 2020. P. 3720-3723*
  17. *Ходжаева Д.Т. Clinical - Neurophysiological Characterization Of Postinsular Cognitive Disorders And Issues Of Therapy Optimization. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology Vol-11-Issue-9-September - 2019. P.27-35.*
  18. *Ходжиева Д.Т. Ways To Optimize Therapy For Post-Stroke Cognitive Disorders. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology Vol-11-Issue-9-September. - 2019 P.36-45.*
  19. *Ходжаева Д.Т. Low-dose neuroprotection in case of cognitive disorders in patients with ischemic stroke. International Journal of Pharmaceutical Research | July – 2019. С.1167-1170.*
  20. *Khodjyeva D. T., Khaydarova D. K., Haydarov N. K. Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Hemorrhagic Stroke. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, 2020. P 434-438*
  21. *Khodjyeva D. T. Review clinical assessment of the manifestations of social disadaptation in patients with cerebral stroke. Journal of Critical Reviews. 2020. P 203-204*
  22. *Хайдарова Д.К., Ходжаева Д.Т. Состояние мозгового кровообращения у больных с умеренными когнитивными нарушениями на фоне хронической ишемии мозга. Республиканская научно-практическая конференция «Некоторые вопросы диагностики и лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности» (14-15 октября 2014г.). – Ташкент, 2014. – С. 92-93.*

УДК: 616.831-005.4-009.8]:616.8-009.86

## ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ СНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Якубова М.М.<sup>1,а</sup>, Олмосов Р.Ш.<sup>2,б</sup>, Адамбаев З.И.<sup>3,с</sup>, Мадаминова С.А.<sup>4,д</sup>

<sup>1</sup> д.м.н., профессор Ташкентская медицинская академия

<sup>2</sup> базовый докторант Ташкентской медицинской академии

<sup>3</sup> д.м.н., доцент Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии и  
неврологическая клиника «General Med Standart»

<sup>4</sup> невролог клиники "Shox International hospital"

Ташкент, Узбекистан

[marhamat62@mail.ru](mailto:marhamat62@mail.ru), [ravshan\\_uz.99@mail.ru](mailto:ravshan_uz.99@mail.ru), [zufargms@mail.ru](mailto:zufargms@mail.ru),

[sevaramadamionova9191@gmail.com](mailto:sevaramadamionova9191@gmail.com)



## BOSH MIYA SURUNKALI ISHEMIYASIDA UYQU BUZILISHLARINI KOGNITIV FAOLIYATGA TA'SIRI

Yakubova M.M.<sup>1,a</sup>, Olmosov R.Sh.<sup>2,b</sup>, Adambayev Z.I.<sup>3,c</sup>, Madaminova S.A.<sup>4,d</sup>

<sup>1</sup> t.f.d., professor Toshkent tibbiyot akademiyasi

<sup>2</sup> Toshkent tibbiyot akademiyasi tayanch doktoranti

<sup>3</sup> t.f.d., dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

<sup>4</sup> "Shox International hospital" nevrolog shifokor

Toshkent, O'zbekiston

[marhamat62@mail.ru](mailto:marhamat62@mail.ru), [ravshan\\_uz.99@mail.ru](mailto:ravshan_uz.99@mail.ru), [zufargms@mail.ru](mailto:zufargms@mail.ru),

[sevaramadamionova9191@gmail.com](mailto:sevaramadamionova9191@gmail.com)

## EFFECT OF SLEEP DISTURBANCE ON COGNITIVE FUNCTIONS IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Yakubova M.M.<sup>1,a</sup>, Olmosov R.Sh.<sup>2,b</sup>, Adambayev Z.I.<sup>3,c</sup>, Madaminova S.A.<sup>4,d</sup>

<sup>1</sup> DSc., professor of Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup> Basic doctorant of Tashkent Medical Academy

<sup>3</sup> DSc., docent of Tashkent Medical Academy Urgench branch

<sup>4</sup> Neurologist of "Shox International hospital"

Tashkent, Uzbekistan

[marhamat62@mail.ru](mailto:marhamat62@mail.ru), [ravshan\\_uz.99@mail.ru](mailto:ravshan_uz.99@mail.ru), [zufargms@mail.ru](mailto:zufargms@mail.ru),

[sevaramadamionova9191@gmail.com](mailto:sevaramadamionova9191@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) составляет почти 2/3 цереброваскулярных заболеваний и вызывает когнитивные нарушения. В нашей статье мы изучали влияние нарушений сна на когнитивные функции. Было обследовано 63 пациента с ХИМ. Средний возраст больных составлял  $58,5 \pm 1,4$  года. Больные были разделены на 6 групп в зависимости от наличия нарушений сна и стадии заболевания ХИМ. Нарушения сна и когнитивные нарушения оценивали с помощью специальных опросников, помимо этого исследовались когнитивные вызванные потенциалы P300. С увеличением стадии ХИМ ухудшались когнитивные показатели по шкалам и по показателям когнитивных вызванных потенциалов P300. У части больных с нарушением сна выявлялась тенденция к ухудшению параметров сна по шкале Epworth с увеличением ХИМ. У больных с ХИМ нарушения сна ухудшают когнитивные показатели

**Ключевые слова:** нарушения сна, когнитивные нарушение, когнитивные вызванные потенциалы, хроническая ишемия мозга

### ABSTRACT

Chronic cerebral ischemia (CCI) accounts for almost 2/3 of cerebrovascular diseases and causes cognitive impairment. In our article, we studied the effect of sleep disorders on cognitive functions. 63 patients with CCI were examined. The mean age of the patients was  $58.5 \pm 1.4$  years. Patients were divided into 6 groups

depending on the presence of sleep disorders and the stage of CCI disease. Sleep disorders and cognitive impairments were assessed using special questionnaires; in addition, cognitive evoked potentials P300 were studied. With an increase in the stage of CCI, cognitive indicators worsened on scales and on parameters of cognitive evoked potentials P300. In patients with sleep disorders, there was a tendency to worsen sleep parameters according to the Epworth scale with an increase in CCI. In patients with CCI, sleep disorders impair cognitive performance

**Keywords:** sleep disorders, cognitive impairment, cognitive evoked potentials, chronic cerebral ischemia

### ANNOTATSIYA

Bosh miya surunkali ishemiyasi (BMSI) serebrovaskulyar kasalliklarning deyarli 2/3 qismini tashkil qilib aksariyat aholida kognitiv buzilishlarga olib keladi. Biz maqolamizda uyqu buzilishining kognitiv faoliyatga ta'sirini o'rgandik. Tekshiruvda BMSI bilan 63 ta bemor tekshirildi. Bemorlar o'rtacha yoshi  $58,5 \pm 1,4$ . Kasallar BMSI kasallik bosqichi hamda uyqu buzilishi borligiga ko'ra 6 ta guruhga bo'lib o'rganildi. Uyqu maxsus so'rovnomalar bilan, kognitiv buzilishlar esa ham so'rovnomalar ham chaqirilgan kognitiv potensial bilan baholandi. BMSI kasallik bosqichi ortishi bilan kognitiv ko'rsatkichlar so'rovnomalar bo'yicha ham kognitiv chaqirilgan potentsiallar bo'yicha ham ortib borishi, uyqu buzilishi mavjud bemorlarda BMSI kasallik bosqichi ortishi bilan Epworth shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlar yomonlashish tendensiyasiga egaligi aniqlandi. BMSI bemorlarda uyqu buzilishi kognitiv ko'rsatkichlar yomonlashishiga olib kelishi ma'lum bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** uyqu buzilishi, kognitiv buzilishlar, kognitiv chaqirilgan potentsiallar, bosh miya surunkali ishemiyasi

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra hozirgi kunda dunyo aholisining ko'p qismi 60 yoshdan uzoq umr ko'rmoqda. JSST tahmin qilishicha 2050 yilga kelib dunyo aholisini tarkibida 60 yoshdan katta aholining soni 2 mlrd ga yetishi kutiladi [24].

Hozirgi kunda dunyo bo'yicha insonlarning yashash davomiyligi ortishi bilan demensiya bilan kasallanish ortishi ham kuzatilmoqda. Yengil va o'rta og'ir kognitiv buzilishlar demensiyani ilk belgilari bo'lishi mumkinligi butun dunyoda ko'rilmogda [17,14,16, 23].

Kognitiv faoliyatni baholashda asosan P300 kognitiv chaqirilgan potentsiali (KChP) asosiy o'rinni egallaydi va bu potentsial hosil bo'lishida bosh miyadaning ensa-limbik va miya asosi va retikulyar formatsiya faol qatnashadi [8, 5].

P300 normativ qiymatlari yoshga bog‘liq o‘zgarib boradi. Bunda 7 yoshdan boshlan 18-20 yoshgacha impulslar o‘tish tezligi ortadi ya’ni P300 latentligi qisqaradi, undan so‘ng esa P300 latentligi ortib borishi kuzatiladi. Bunda P300 ning latent davri yiliga 1,25 msek ga uzaya boradi, amplitudasi esa 0,1 mkV ga pasayib boradi [3,12]. Bunday pasayish avvalo myelin qobig‘i yupqalashishi hamda [6] shu bilan birga tabiiy qarish jarayonidagi dendritlar o‘siqchalarini kamayishi, sinaptik bog‘lanishlar zichligining pasayishi bilan tushuntiriladi [3, 4] P300 metodi esa ana shu holatda jarayonga obyektiv baho berishda qator ustunliklarga ega bo‘lib, kognitiv buzilishlarni erta aniqlashda ahamiyatli. Ushbu usul yordamida kognitiv buzilishlar, demensiya va boshqa funksional o‘zgarishlarni bir biridan farqlash foydali [10, 18, 19]. KChP lar va uyqu buzilishlari o‘rtasidagi bog‘liqlik bir qancha izlanishlarda yoritilgan [10, 11, 22].

Hozirda aynan kognitiv faoliyatni pasayishiga olib keladigan serebrovaskulyar kasalliklar ichida eng ko‘p tarqalgani bosh miya surunkali ishemiyasi (BMSI) hisoblanib barcha bosh miya qon tomir kasalliklarini qariyb 2/3 qismini tashkil etadi. [1]

BMSI da bosh miyada ko‘p o‘choqli yoki diffuz ishemik zararlanish rivojlanib, kompleks nevrologik va neyopsixologik zararlanish bilan namoyon bo‘ladi va asta-sekin kuchayib borish tendensiyasiga ega [7].

Qator epidemiologik izlanishlar natijasiga ko‘ra aholining barcha yosh guruhlarida 95% insonlarda uyqu bilan bog‘liq muammolar aniqlanadi. 16-21% hollarda uyqusizlik simptomlari haftada uch marta yuzaga keladi, 10-28% holda bu holar yaqqol namoyon bo‘ladi. 8-18% uyqudan qoniqmaslik holati uchraydi. Katta yoshdagi patsientlarni har to‘rttadan bittasi tez-tez yoki doimiy uyqu chaqiruvchi dorilar qabul qiladi [2,9,13,16,15].

BMSI da kognitiv buzilishlar va uyqu buzilishlari orasidagi sabab oqibat munosabati murakkab va turlichadir. Bir tomondan uyqu buzilishi serebrovaskulyar buzilishni stimullashi mumkin, shuningdek o‘z navbatida BMSI ni o‘zi uyqu davomiyliigi va uyqu strukturasi o‘zgarishiga olib keladi [19].

Ishimizning maqsadi bosh miya surunkali ishemiyasida uyqu buzilishlarida bemorlarning kognitiv faoliyatini P300 KChP orqali o‘rganish.

Material va metodlar. Tekshiruv davomida 63 ta bemor tekshirildi (36 erkak va 27 ayol). Kasallarni o‘rtacha yoshi  $58,5 \pm 1,4$  yoshni tashkil etdi. Kasallar avval uyqu buzilishi mavjudligiga ko‘ra ikki guruhga bo‘lindi, so‘ng 2 ta guruh ham o‘z navbatida BMSI bosqichi bo‘yicha 3 ta guruhchaga bo‘lindi

Uyqu buzilishi mavjud bemorlar: 1-guruh-10 ta I bosqich BMSI bilan kasal bemorlar (7 ta erkak va 3 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $53,3 \pm 1,7$ ); 2-guruhga 11 ta II bosqich BMSI bemor (6 ta erkak va 5 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $60,8 \pm 1,6$ ) va

3-guruhga 12 ta III bosqich BMSI bemorlar (7 ta erkak va 6 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $61,5 \pm 1,1$ ) kirgan.

Uyqu buzilishi yo‘q bemorlar: 4-guruh-10 ta I bosqich BMSI bilan kasal bemorlar (7 ta erkak va 3 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $54,3 \pm 1,0$ ); 5-guruh 10 ta II bosqich BMSI bemor (5 ta erkak va 5 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $59,8 \pm 1,2$ ) va 6-guruh 10 ta III bosqich BMSI bemorlar (4 ta erkak va 6 ta ayol bemor, o‘rtacha yosh  $60,5 \pm 1,3$ ).

Tekshiruv metodlari:

Uyquni baholash uchun Epworthning kunduzgi uyquchanlik shkalasi (Epworth Sleepiness Scale, ESS). So‘rovnoma kunduzgi uyquchanlik darajasini 0-24 ball oralig‘ida baholandi (0-7 – kunduzgi uyquchanlik yo‘q, 8-9 ballar-yengil kunduzgi uyquchanlik, 10-15 ballar-o‘rtacha daraja kunduzgi uyquchanlik; 15-20 ballar– yuqori ehtimolli kunduzgi uyquchanlik, 20 ball va undan yuqori-kuchli ifodalangan kunduzgi uyquchanlik). [16.].

Uyqu uchun maxsus so‘rovnoma (uyquni o‘rganuvchi Stanford markazi, AQSH). Ushbu so‘rovnoma kechki uyqu jarayoni haqida umumiy ma‘lumotlarni olishga imkon beradi (uxlash vaqti, umumiy uyqu vaqti, ertalabki uyg‘onishlar soni), uyqu bilan bog‘liq muammolar tabiati va ularning subyektiv baholash. Patsientlarga uyqu bilan bog‘liq muammoni quyidagi sxema asosida baholash taklif qilindi: 1- muammo yo‘q, hech qachon bo‘lmagan; 2-yengil, kam yuzaga kelgan; 3-o‘rtacha, ba‘zida yuzaga keladi; 4- og‘ir, juda ko‘p yuzaga keladi [17].

**Kognitiv faoliyatni baholashda** MMSE va MOCA so‘rovnomalaridan foydalanildi [19]. **Instrumental diagnostika usulidan** kognitiv faoliyatni baholash maqsadida bemorlar “General Med Standart” nevrologik klinikasida “Neuro-MEP 4” apparatida (Neyrosoft, Rossiya Federatsiyasi) amalga oshirildi. Tekshiruv kognitiv KChP lardan P300 tekshiruv usuli qo‘llanildi. Ushbu usul «odd ball»paradigmasiga asoslanadi, bunda bemorga bir qator stimullar turli ketma-ketlikda beriladi va ularning ichida “ahamiyatsiz” va “ahamiyatli” signallar bo‘ladi. Biz kognitiv KChP uchun ovozli stimullarni tasodifiy ketma-ketlikda berdik: “ahamiyatsiz stimullar” 1000 Hz va tasodifiyligi 70–80%, “ahamiyatli” – 2000 Hz va tasodifiyligi 20–30%. Stimul davomiyligi – 50 msek, intensivligi – 80 dB, stimullar orasidagi davr – 1 sek. Binaural stimulyatsiya qo‘llanildi. Analiz davri– 750–1000 msek. Yaxlitlash soni-30-70 har bir tip stimul uchun. Davriylik oralig‘i- 0,5-30 Hz. Klinik ahamiyatga faqat “ahamiyatli” stimullar ega deb qaraldi. Komponentlarni verifikatsiya qilish ikkala tip stimullar uchun olingan grafiklarni solishtirish hamda P300 komponentining latentlik davrini hisobga olindi. Komponentlar verifikatsiya qilingandan so‘ng komponentlar latentligi hamda amolitudasi baholandi.

1. Statistika analiz ma'lumotlarning xarakteriga ko'ra parametrik hamda noparametrik usullardan foydalanildi. Ko'rsatkichlar o'rtacha arifmetik qiymat va standart og'ish ko'rinishida berildi ( $M \pm m$ ). Sistematisatsiyada va statistik qayta ishlashda ishonchli deb  $p < 0,05$  holatda olindi.

**Izlanish natijalari.** Tekshiruv davomida barcha bemorlar BMSI kasallik bosqichi bo'yicha guruhlariga bo'lib o'rganildi hamda natijalar tahlil qilindi.

Tekshiruv o'tkazilgan bemorlarda uyqu buzilishi uchramagan guruhda BMSI ning eng ko'p uchragan sababi ateroskleroz (45,4%,  $n=15$ ), undan kamroq holda arterial gipertenziya (39,4%,  $n=13$ ) va ularning birgalikda kelishi (27,3%,  $n=9$ ) bo'ldi. Uyqu buzilishi uchragan bemorlar guruhida BMSI ning eng ko'p

uchragan sababi ateroskleroz (40,0%,  $n=12$ ), undan kamroq holda arterial gipertenziya (33,3%,  $n=10$ ), 2-tip qandli diabet (16,7%,  $n=5$ ) va ularning birgalikda kelishi (10,0%,  $n=3$ ) bo'ldi.

**1-Jadval**

*BMSI uyqu buzilishi va kasallik bosqichi bo'yicha kognitiv holati va uyqu buzilishi ko'rsatkichlari hamda P300 ning latent davri va amplitudasi*

Ko'rsatkichlar	Uyqu buzilishi bor BMSI bemorlar			Uyqu buzilishi yo'q BMSI bemorlar		
	BMSI 1 (M±m) 1 guruh	BMSI 2 (M±m) 2 guruh	BMSI 3 (M±m) 3 guruh	BMSI 1 (M±m) 4 guruh	BMSI 2 (M±m) 5 guruh	BMSI 3 (M±m) 6 guruh
Epworth, ball	7,1±0,7	14,2±1,0*	17,7±0,3●○	2,7±0,7	3,5±1,0*	4,1±0,3●○
Stanford, ball	2,2±0,2	3,4±0,2	3,8±0,1●○	1,0±0,2	1,3±0,2	1,2±0,1●○
MMSE, ball	25,2±0,4	25,0±0,5*	21,9±0,9●○	27,2±0,4	26,0±0,5*	23,9±0,9●○
MOCA, ball	28,0±0,5	26,3±0,4*	20,8±0,3●○	28,0±0,5	26,3±0,4*	23,8±0,3●○
P300 latent davri, msek	348,1±15,4	375,0±17,2*	382,0±16,3●	340,1±10,4	368,0±9,2*	375,0±12,3●
Amplituda P300, mkV	15,7±5,4	13,3±4,7*	8,4±2,8●	15,8±2,4	13,8±3,7	9,4±1,8●○

*eslatma: \*-p<0,05 – 1- va 2- hamda 4- va 5-guruhlar uchun; ●-p<0,05 - 1- va 3- hamda 4- va 6-guruhlar uchun; ○-p<0,05 - 2- va 3- hamda 5- va 6-guruhlar uchun.*

### **Uyqu buzilishi mavjud bemorlar**

Bemorlar kunduzgi uyquchanligi o'rganish uchun Epworth so'rovnomasi BMSI birinchi bosqich bemorlarda ushbu shkala bo'yicha normal ko'rsatkichlar intervalining yuqori chegarasini ko'rsatdi, ikkinchi va uchinchi bosqichlarda mos ravishda ikki va ikki yarim baravar ko'p ballni to'plashdi ( $p < 0,05$ ) (1-jadval).

Stanford shkalasi bo'yicha ham bemorlarning uyqu buzilishiga bergan baholari kasallik bosqichiga to'g'ri proporsional bo'ldi va ishonchli ravishda bir biridan farq qildi ( $p < 0,05$ ) (1-jadval).

Kognitiv faoliyat Montel shkalasi (MOCA) bo'yicha birinchi bosqich bemorlarda normal, ikkinchi va uchinchi bosqich bemorlarda demensiya mavjudligi va kasallik bosqichi ortishi bilan demensiya darajasi ham ortishi aniqlandi. MMSE shkalasi bo'yicha esa birinchi va ikkinchi bosqich bemorlar bir xil ball to'plashgan bo'lsa, uchinchi bosqichda huddi MOCA testidan kam farq qiluvchi ballni to'plashti.

KChP (P300) bemorlarda tekshirilganda P300 pikining latentligi hamda amplitudasi BMSI birinchi bosqich bemorlarda normativ ko'rsatkichlar yuqori chegarasida bo'ldi, ikkinchi bosqich bemorlarda P300 amplitudasining pasayishi latentligining esa oshishi kuzatilib, uchinchi bosqich bemorlarda yaqqol normativ qiymatlardan yuqoriroq ya'ni yomonroq ekanligi aniqlandi ( $p < 0,05$ ).

### **Uyqu buzilishi yo'q bemorlar.**

Bemorlarda uyquni baholovchi Epworth va Stanford shkalalari bo'yicha tekshirilganda normativ natijalar olindi. Kognitiv faoliyat tekshirilganda BMSI 1 bosqich bemorlarda normative ko'rsatkichning chegaraviy ko'rsatkichini, ikkinchi va uchinchi guruh bemorlarda yengil kognitiv o'zgarishlar mavjudligi hamda uyqu buzilishi mavjud mos kasallik bosqichidagi kasallarga qaraganda yaxshiroq ball to'plashgani aniqlandi.

### **Xulosa.**

1. BMSI kasallik bosqichi ortishi bilan kognitiv ko'rsatkichlar so'rovnomalar bo'yicha ham kognitiv chaqirilgan potensiallar bo'yicha ham ortib boradi (latentligi va amplitudasi bo'yicha ham);

2. Uyqu buzilishi mavjud bemorlarda BMSI kasallik bosqichi ortishi bilan Epworth shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlar yomonlashish tendensiyasiga egaligi aniqlandi;

3. BMSI bemorlarda uyqu buzilishi kognitiv ko'rsatkichlar yomonlashishiga olib keladi.

### ***Тумепамыпа/ References***

1. Антипенко Е.А. Хроническая ишемия головного мозга: дис. канд. мед. наук. дис. Нижний Новгород. 2015: 25
2. Вейн, А.М. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили, М.Г. Полуэктов // СПб.: Эйдос медиа. 2002:310.,
3. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М., 2011. 264 с.
4. Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М., 2001. 480 с.
5. Гордеев С.А. Применение метода эндогенных связанных с событиями потенциалов мозга P300 для исследования когнитивных функций в норме и клинической практике // Физиол. человека. 2007. (2). 121–133.
6. Гусева, Е.И. Неврология: национальное руководство / Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой и др. //М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;1040.
7. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М., 2004. 480 с.
8. Левина, Я.И. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / Под ред. Я.И. Левина. М.: Медпрактика. 2005; 115
9. Мальцева, А. А., Влияние нарушения режима сна на когнитивные функции у студентов, 76-я научная конференция студентов и аспирантов Белорусского государственного университета [Электронный ресурс] : материалы конф. В 3 ч. Ч. 1, Минск, 13–24 мая 2019 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В. Г. Сафонов (пред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2019. – С. 332–335. <https://elib.bsu.by/handle/123456789/232634>,
10. Полуэктов М. Г., Преображенская Ирина Сергеевна Нарушения сна и когнитивных функций, подходы к терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. №1.,
11. Ally B.A., Jones G.E., Cole J.A., Budson A.E. The P300 component in patients with Alzheimer's disease and their biological children // Biol. Psychol. 2006. 72. 180–187.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013
13. Geroldi C., Ferrucci L., Bandinelli S. et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features. Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study) // J. Am. Ger. Soc. 2003. 51. 1064–1071.
14. Johns, M.W. New method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale // Sleep. 1991; V.14: №6: 540–545
15. Johns, M.W. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale / M.W. Johns //Chest. 1993; V.103: №1: 30–36. 70.
16. Meyer J.S., Xu G., Thornby J. et al. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? // Stroke. 2002. 33. 1981–1985.
17. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome // J. Neurol. 2002. 249. 1423–1432.
18. Morin, C.M. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors / C.M. Morin, M. LeBlanc, M. Daley, J.P. Gregoire, C. Mérette // Sleep Med. 2006; 7(2): 123–130.
19. Nasreddine, Z.S. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bédirian, S. Charbonneau, V. Whitehead, I. Collin, J.L. Cummings, H. Chertkow // Am Geriatr Soc. 2005; 53(4): 695-9. PMID:15817019.
20. Newman, A.B. Relationship of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. Am / A.B. Newman, F.J. Nieto, U. Guidry et al. // Epidemiol. 2001; 154: 50–59.,



21. Parra, Mario & Ascencio, Lindsay & Urquina, Hugo & Manes, Facundo & Ibanez, Agustin. (2012). P300 and Neuropsychological Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia. *Frontiers in neurology*. 3. 172. 10.3389/fneur.2012.00172
22. Stephens S., Kenny R.A., Rowan E. et al. Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia // *J. Am. Ger. Soc.* 2005. 53. (1). 103–10
23. [www.who.int/ru/news/item/30-09-2015-who-number-of-people-over-60-years-set-to-double-by-2050-major-societal-changes-required](http://www.who.int/ru/news/item/30-09-2015-who-number-of-people-over-60-years-set-to-double-by-2050-major-societal-changes-required)

УДК 616.01/-099, 616.831-009.11-053.2

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В  
РАЗВИТИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ДЕТСКОГО  
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА**

**Омонова Умида Тулкиновна , Рахимова Камола Эсанбаевна,  
Мирджуроева Наргиза Равшановна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Республиканская детская психоневрологическая больница им. У.К. Курбанова*

**BOLALAR SEREBRAL FALAJINING RIVOJLANISHI VA KLINIK  
KECHISHIDA FOLAT SIKLI GEN POLIMORFIZMINING ROLI.  
Omonova Umida Tulkinovna, Rahimova Kamola Esanboevna, Mirdjuraeva  
Nargiza Ravshanovna**

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

*Y.K. Qurbonova nomidagi Respublika bolalar psixonevrologik shifoxonasi*

**THE ROLE OF FOLATE CYCLE GENE POLYMORPHISM IN THE  
DEVELOPMENT AND CLINICAL COURSE OF CEREBRAL PALSY.  
Omonova Umida Tulkinovna, Rakhimova Kamola Esanbaevna, Mirdjuraeva  
Nargiza Ravshanovna**

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

*Republican Children's Psychoneurological Hospital named after U.K. Kurbanova*

**АННОТАЦИЯ**

Нами были изучены мутации полиморфизмы генов фолатного цикла С677Т в гене МТНFR, А1298С в гене МТНFR, А276G в гене МTR, П22Met в гене МTRR и их влияние на развитие, течение и тяжесть ДЦП. Исходя из этого нами было обследовано 76 детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, из них 46 детей (28 мальчиков и 18 девочек) - основная группа - с ПППНС, которые находились на амбулаторном лечении в Республиканской детской психоневрологической больнице имени У.К. Курбанова. За период 2019-2020

год. Группу контроля составили 30 практически здоровых детей. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, неврологического статуса, по результатам инструментальных и генетических исследований.

**Ключевые слова:** церебральный паралич, факторы риска, клиника, диагностика, дети, полиморфизм генов фолатного цикла, PPPNS, GMFCS, MTHFR, MTRR, MTR.

### ANNOTATSIYA

Metilentetragidrofolat reduktaza genida C677T folat siklining gen polimorfizmlari, Metilentetragidrofolat reduktaza genida A1298C, MTR genida A276G, metionin-sintaz-reduktaz genida II22Met va ularning bolalar serebral falajini keltirib chiqarishini va uning ta'sirini o'rganib chiqdik. Shundan kelib chiqqan holda biz 6 oylik 76 bolani tekshirdik. U. K. Qurbonov nomidagi respublika bolalar psixonevrologiya shifoxonasida ambulatoriya sharoitida davolangan 46 nafar bola (28 nafar o'g'il va 18 nafar qiz) asosiy guruh hisoblanadi. 2019-2020 yillar davomida. Nazorat guruhi 30 deyarli sog'lom bolalarni tashkil etdi. Tashxis anamnez, nevrologik holat, instrumental va genetik tadqiqotlar natijalari asosida aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** serebral falajlik, xavf omillari, klinika, diagnostika, bolalar, folat siklining gen polimorfizmi, PPPNS, GMFCS, MTHFR, MTRR, MTR.

### ABSTRACT

We studied gene polymorphisms of the C677T folate cycle in the methylenetetrahydrofolate reductase gene, A1298C in the Methylenetetrahydrofolate reductase gene, A276G in the MTR gene, II22Met in the methionine-synthase-reductase gene, and how they cause pediatric cerebral paralysis and its effects. Based on this, we examined 76 children aged 6 months. U.

K. At the Republican children's psychoneurological hospital named after Kurbanov, 46 children (28 boys and 18 girls) treated on an outpatient basis are the main group. During 2019-2020. The control group made up 30 almost healthy children. The diagnosis was made based on the results of Anamnesis, neurological status, instrumental and genetic studies.

**Keywords:** cerebral palsy, risk factors, clinic, diagnosis, children, folate cycle gene polymorphism, PPPNS, GMFCS, MTHFR, MTRR, MTR.

**Актуальность:** Церебральный паралич – группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением

и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка. При ДЦП двигательная патология часто сочетается с нарушением сенсорных систем (наиболее часто зрения и слуха), когнитивными дисфункциями, нарушениями речи и развития ребенка, симптоматической эпилепсией, вегетативными расстройствами, вторичными ортопедическими проблемами и другими [3,4,7]. До недавнего времени родовая асфиксия считалась ведущей причиной поражения мозга у детей, особенно при сочетании с хронической внутриутробной гипоксией плода. Существенное место в этиологии церебрального паралича занимает внутричерепная родовая травма вследствие механических воздействий на плод (сдавление, разможжение и некроз мозгового вещества, кровоизлияния в оболочку и вещество мозга, нарушения кровообращения), часто возникающая на фоне нарушений внутриутробного развития [5,6,8,]. Однако, несмотря на большое количество известных и предполагаемых причин, конкретные механизмы развития ДЦП остается неясным. При анализе данных 2036741 норвежца, 3649 из которых имели диагноз ДЦП выявлено, что риск развития церебрального паралича в близнецовой паре и наличии заболевания у одного из близнецов составлял 15,6. В семьях с больными детьми риск рождения ребенка с церебральным параличом увеличивается в 9,2 раза. При изучении второй линии родства показатели риска были не столь значимыми (в 1,5 раза) [9,10,15]. Еще более убедительными полученными данными становились при исключении из когорты случаев преждевременных родов [11]. Современные методы диагностики позволяют выявить и уточнить поражение ЦНС уже в раннем возрасте, обеспечивая возможность оценить перспективы развития ребенка и планировать терапию [12,14]. Определены некоторые непрямые генетические факторы, которые могут играть важную роль в предрасположенности к возникновению церебрального паралича в перинатальный и постнатальный периоды с менделевским типом наследования или возникающих в результате экспрессии отдельных изолированных генов [2,13]. Церебральный паралич ассоциирован с целым рядом «кандидатных» генов. Выделяют тромбофильные гены, цитокиновые гены, гены, ассоциированные с аполипопротеином E (ApoE) и другие гены, связанные с функцией сердечно-сосудистой и иммунной систем. Это мутации фактора V Лейдена, мутации C677T в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), мутации G20210A в гене протромбина, мутации 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI/1), лимфотоксина- $\alpha$ , фактора некроза опухолей- $\alpha$ , eNOS и манноз-связывающегося лектина. [1,9,12] Некоторыми авторами отмечается генетическая подверженность воздействию вирусов на плод,

способствующая риску развития церебрального паралича (генный полиморфизм цитокинов – toll-подобного рецептора-4 Asp299 Gly, ИЛ-6G-174C, ИЛ-4C-589T). J. Pingel и соавт. 2019 при исследовании возможной генетической детерминированности специфических особенностей обмена мышечной ткани, способствующей выраженному контрактураобразованию, выделили у больных спастическими формами ДЦП типы коллагена, в большей степени заинтересованные в контрактураобразовании (4,5,6 9 –го типы), кодирующие их гены кандидаты (COL4, COL5, COL6 и COL9). Выявление генетические и цитогенетические изменение будут способствовать диагностике раннего выявления риска развития ДЦП, а также улучшить тактику ведения и лечения больных с данной патологией. Особо важное значение приобретает проведение корреляционного анализа между клинической формой заболевания и генетическим дефектом генов фолатного цикла.

Ранняя диагностика ДЦП позволит своевременно проводить терапевтические и реабилитационные мероприятия. Раннее начало лечения увеличивает социально-экономический эффект, выражающийся в снижении инвалидизации больных с ДЦП, повышении качества их жизни в рамках социально-реабилитационной помощи больным и их семьям.

**Цель исследования:** изучить роль полиморфизма генов фолатного цикла C677T в гене MTHFR, A1298C в гене MTHFR, A276G в гене MTR, P22Met в гене MTRR в развитии и клиническом течении детского церебрального паралича.

#### **Материал и методы:**

Нами было обследовано 76 детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, из них 46 детей (28 мальчиков и 18 девочек) - основная группа - с ПППЦНС, которые находились на амбулаторном лечении в Республиканской детской психоневрологической больнице имени У.К. Курбанова. За период 2019-2020 год. Группу контроля составили 30 практически здоровых детей.

Диагноз устанавливался на основании анамнеза, неврологического статуса, по результатам инструментальных и генетических исследований. Исследования проводилось в возрастные периоды 6, 9,12 месяцев, 1год 6мес, 2года.

Основной задачей на I этапе исследований было выявление факторов риска развития ПППНС и их оценке, на II этапе - его прогнозирование и рекомендовано раннее начало лечения на основании заключений генетических исследований полиморфизма генов фолатного цикла C677T в

гене MTHFR, A1298C в гене MTHFR, A276G в гене MTR, П22Met в гене MTRR.

Клинико-неврологическое исследование включало исследование функций черепно-мозговых нервов, исследование двигательной (врожденные безусловные рефлексы, оценка шкалы двигательной активности MRC, GMFCS), чувствительной сферы, оценку когнитивных функций и вегетативной нервной системы согласно общепринятой методике.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ГЕНОВ MTHFR, MTR И MTRR СРЕДИ ДЕТЕЙ ППП ЦНС**

Процесс Фолатного цикла – это каскадный процесс синтеза аминокислоты метионина из гомоцистеина, контролируемый 3-мя ферментами: метилентетрагидрофолатредуктазой (MTHFR), метионин-синтазой (MTR) и метионин- синтаза-редуктазой (MTRR). Генетические дефекты ферментов приводят к снижению их функциональной активности, нарушению фолатного цикла, накоплению гомоцистеина в клетках и повышению уровня гомоцистеина в плазме крови, который оказывает выраженное тромбофилическое, токсическое, атерогенное действие и обуславливает повышенный риск развития патологических процессов. Повышенный уровень гомоцистеина может быть причиной таких осложнений беременности как: прерывание беременности; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; хроническая внутриутробная гипоксия плода и др. Что является факторами развития ДЦП. Нами были изучены мутации полиморфизмы генов фолатного цикла С677Т в гене MTHFR, A1298C в гене MTHFR, A276G в гене MTR, П22Met в гене MTRR и их взаимосвязь с тяжестью и течением детей с ПППНС риск развития ДЦП.. Результаты проведенных исследований приведены в таблицах (№1,2,3,4). Для оценки тяжести была применена шкала оценки больших моторных функций GMFCS (для детей до 2х лет)

**Таблица 1**

#### **Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С677Т А в гене MTHFR в группах пациентов и контроля**

№	Группа	Частота распределения генотипов					
		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	N	%	N	%
1	Основная группа n=46	24	52,2	16	34,8	6	13
1.1	2 уровень n=5	4	80	1	20	-	

1.2	3 уровень n=13	8	61,6	4	30,7	1	7,7
1.3	4 уровень n=17	7	41,2	8	47	2	11,8
1.4	5 уровень n= 11	5	45,4	3	27,3	3	27,3
	Контрольная. Группа, n=30	20	67	9	29,6	1	3,4

Значимые различия найдены и при сравнении распределения частоты генотипов у исследуемых групп пациентов и контроля. Доминирующим генотипом полиморфизма в исследованных основной группы С677Т в гене МТНFR группах пациентов был неблагоприятный С/С генотип который встречался у 52,2% обследуемых. Гетерозиготный генотип С/Т у 34,8 %. Частоты дикого Т/Т генотипов фиксировались у 13% пациентов. Так же была выявлена связь между тяжестью ДЦП ( по шкале GMFCS). Как видно по таблице 5 у детей 2го уровня не было выявлено мутантных генов , доминировал С/С генотип , который составил 80%. При 4м уровне оценки доминирующим генотипом был гетерозиготный С/Т генотип который встречался у 47% обследуемых. При оценки 5 го уровня, было выявлено, что при сравнении 4х уровней по шкале GMFCS, в 5 уровне частота фиксации мутантного гена Т\Т доминировал. У детей контрольной группы мутантный ген был обнаружен у 1 го что составил 3,3% , а гетерозиготный ген С\Т 29,4%.

**Таблица 2**

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма А1298С в гене МТНFR в группах пациентов и контроля**

№	Группа	Частота распределения генотипов					
		А/А		А/С		С/С	
		N	%	N	%	N	%
1	Основная группа n=46	24	52	17	37	5	11
1.1	Уровень 2 n=5	3	60	2	40	-	

1.2	Уровень 3 n=13	6	46,2	6	46,2	1	7,6
1.3	Уровень 4 n= 17	10	58,8	6	35,3	1	5,9
1.4	Уровень 5 n=11	5	45,4	3	27,3	3	27,3
	Контр. Группа n=30	21	69,6	9	30,4	-	-

Значимые различия найдены и при сравнении распределения частоты генотипов у исследуемых групп пациентов и контроля. Генотип полиморфизма A1298C в гене MTHFR в исследованных группах пациентов был неблагоприятный C/C генотип, который доминировал у обследуемых детей 5 го уровня и составил 27,3%. Гетерозиготный генотип A\C доминировал у детей 3 уровня по шкале GMFCS и составил 46,2% . Важно отметить что у детей 2 уровня по шкале GMFCS ,мутантного гена C\C не было выявлено. Что еще раз доказывает взаимосвязь полиморфизма генов фолатного цикла с тяжестью ДЦП. Тогда как у детей контрольной группы мутантных генов не было обнаружено, дикий ген A\A 69,6%, а гетерозиготный ген A\C 30,4%.

**Таблица 3**

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма A276G в гене MTR в группах пациентов и контроля**

№	Группа	Частота распределения генотипов					
		A/A		A/G		G\G	
		N	%	N	%	N	%
1	Основная группа n=46	20	43,5	14	30,4	12	26,1
1.1	Уровень 2 n=5	5	100	-		-	
1.2	Уровень 3 n=13	4	30,7	3	23	6	46
1.3	Уровень 4 n= 17	4	23,5	9	53	4	23,5
1.4	Уровень 5 n=11	7	63,6	2	18,2	2	18,2
	Контр. группа n=30	29	97	1	3,3	-	-

Как видно из таблицы 6, значимые различия найдены и при сравнении распределения частоты генотипов у исследуемых групп пациентов и контроля. Доминирующим генотипом полиморфизма в исследованных A276G в гене MTR группах пациентов был гетерозиготный A\G генотип который встречался у 53% обследуемых. Частота дикого T/T генотипа доминировал у обследуемых детей 4 го уровня по шкале GMFCS 23,5% пациентов. Так же была выявлена связь между тяжестью ДЦП ( по шкале GMFCS) . как видно по таблице у детей 2го уровня не было выявлено мутантных генов , доминировал A\A генотип , который составил 100% как и у контрольной группы.

**Таблица 4**

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile22Met в гене MTRR в группах пациентов и контроля**

№	Группа	Частота распределения генотипов					
		Ile/Ile		Ile/Met		Met/Met	
		N	%	N	%	N	%
1	Основная группа n=46	24	51	17	36	6	13
1.1	Уровень 2 n=5	4	80	1	20	-	
1.2	Уровень 3 n=13	4	30,7	8	61,5	1	7,8
1.3	Уровень 4 n= 17	11	64,7	5	29,4	1	5,9
1.4	Уровень 5 n=11	5	45,4	3	27,3	3	27,3
	Контр. Группа n=30	21	70	9	30	-	-

Значимые различия найдены и при сравнении распределения частоты генотипов у исследуемых групп пациентов и контроля. Доминирующим генотипом полиморфизма в исследованных Ile22Met в гене MTRR группах пациентов был гетерозиготный Ile\Met генотип который встречался у 61,5% обследуемых. Гомозиготный мутантный генотип Met\Met доминировал у исследуемых детей 5го уровня по шкале GMFCS и составил 27,3 %. Так же



была выявлена связь между тяжестью ДЦП ( по шкале GMFCS) . как видно по таблице у детей 2го уровня не было выявлено мутантных генов, доминировал гомозиготный  $Pe/Pe$  генотип , который составил 80%. У контрольной группы гомозиготный  $Pe/Pe$  генотип 70%, гетерозиготный  $Pe/Met$  генотип 30 %, мутантного  $Met/Met$  генотипа не было выявлено.

## **Выводы:**

- 1). При исследовании генов полиморфизма генов фолатного цикла, была выявлена связь между тяжестью ДЦП ( по шкале GMFCS) . Как видно по таблицам у детей 2го уровня не было выявлено мутантных генов , доминировал гомозиготный  $A/A$ ,  $C/C$ ,  $Pe/Pe$  генотип , который составил 80%.
- 2). Гомозиготный мутантный генотип доминировал у исследуемых детей 4й-5го уровня по шкале GMFCS
- 3). Выявление полиморфизма генов фолатного цикла C677T в гене MTHFR, A1298C в гене MTHFR, A276G в гене MTR, P22Met в гене MTRR. будет способствовать в диагностике с целью раннего выявления предрасположенности к развитию ДЦП, а также улучшить тактику ведения и лечения больных с детским церебральным параличом .Что позволит своевременно начать адекватное лечение и улучшить качество жизни пациентов с ДЦП

## **Литература/ References**

1. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Тюрина Е.М., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич: актуальное обозрение. //Доктор.РУ. 2012; (5): 40-4.
2. Дудникова Э.В., Орлова Е.В. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича. //Медицинский вестник Юга России. 2016; 3: 14-17.
3. Осокин В.В., Астрахан Д.Х., Головина Ж.Н. Детский церебральный паралич. Медицинская коррекция и психолого-педагогическое сопровождение. Иркутск: Изд-во Иркутск. Гос. Универ. 2010: 307.
4. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом. М.: СПП. 2013:28 с.
5. Aboutorabi A., Arazpour M., Ahmadi Bani M., Saeedi H., Head J.S. Efficacy of ankle foot orthoses types on walking in children with cerebral palsy: a systematic review. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2017; 60(6): 393-402.
6. Andrew MJ, Parr JR, Montague-Johnson C, et al. Optimising nutrition to improve growth and reduce neurodisabilities in neonates at risk of neurological impairment, and children with suspected or confirmed cerebral palsy. *BMC Pediatr* 2015; 15:22.
7. Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(6): 499-508.

8. Chen M., Li T., Lin S., Bi D., Zhu D., Shang Q., Ma C., Wang H., Wang L., Zhang Y., He L., Zhu C., Xing Q. Association of Interleukin 6 gene polymorphisms with genetic susceptibilities to spastic tetraplegia in males: a case-control study. *Cytokine*. 2013; vol. 61(3): 826-30.
9. Das J., Lilleker J., Shereef H., Ealing J. Missense mutation in the ITPR1 gene presenting with ataxic cerebral palsy: description of an affected family and literature review. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2017; vol. 51(6): 497-500.
10. Ellenberg J.H., Nelson K.B. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a definitional quagmire. *Dev. Med. Child Neurol.* 2013; vol. 55(3): 210-216.
11. Ganesan V. Outcome and rehabilitation after childhood stroke. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; vol. 112: 1079-83.
12. Gibson C.S., Maclennan A.H., Dekker G.A., Goldwater P.N., Sullivan T.R., Munroe D.J., Tsang S., Stewart C., Nelson K. Candidate genes and cerebral palsy: a population-based study. *Pediatrics*. 2008; vol.122(5): 1079-85.
13. Resch B., Müller W.D. Interleukin-6-174 CC polymorphism is associated with clinical chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ann. Neurol.* 2010; vol. 68(5): 768-9.
14. Schaefer G.B. Genetics considerations in cerebral palsy. *Semin.Pediatr. Neurol.* 2008; vol. 15(1): 21-6.
15. Schiariti V., Fowler E., Brandenburg J.E., Levey E., Mcintyre S., Sukal-Moulton T., Ramey S.L., Rose J., Sienko S., Stashinko E., Vogtle L., Feldman R.S., Koenig J.I. A common data language for clinical research studies: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine Cerebral Palsy Common Data Elements Version 1.0 recommendations. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018; vol. 60(10): 976-986

**УДК: 616.831-005.4:616.379-036.82**

## **ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА КЕЧУВЧИ ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРДА ЮРАК ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ УЧРАШИ**

**Рўзиев Феруз Гиёсович<sup>1,а</sup>; Ходжаева Назира Ахмедовна<sup>2,б</sup>**

<sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти, <sup>2</sup>РШТЁИМ Бухоро филиали

e-mail: [feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru); [bxodjaevanazira@gmail.com](mailto:bxodjaevanazira@gmail.com);

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИАБЕТЕ НА ОСНОВЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**Рузиев Феруз Гиёсович<sup>1,а</sup>; Ходжаева Назира Ахмедовна<sup>2,б</sup>**

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт,

<sup>2</sup>Бухарский филиал РНЭЦМП

e-mail: [feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru); [bxodjaevanazira@gmail.com](mailto:bxodjaevanazira@gmail.com);

## **DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN DIABETES BASED ON ISCHEMIC STROKE**

**Ruziev Feruz Giyosovich<sup>1,а</sup>; Khodjaeva Nazira Akhmedovna<sup>2,б</sup>**

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute, <sup>2</sup>Bukhara branch of the republican research center of emergency medical care

e-mail: [feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru); [bxodjaevanazira@gmail.com](mailto:bxodjaevanazira@gmail.com);

## АННОТАЦИЯ

Ишемик инсулт ўткир даврида қандли диабет фонидаги 80 нафар ва қандли диабет аниқланмаган 70 нафар беморлар текширилди. Барча беморлар субъектив, объектив, клинко-инструментал текширувлардан ўтказилиб қандли диабет билан оғриган беморларда ва диабет кузатилмаган гуруҳларда юрак қон томир тизими касалликлари учраши ва эрта раебилитация жараёнига таъсири ўрганилди.

**Калит сўзлар:** *ишемик инсулт, қандли диабет, эрта раебилитация, юрак қон томир тизими касалликлари*

## АННОТАЦИЯ

В остром периоде ишемического инсульта обследовано 80 больных сахарным диабетом и 70 больных с недиагностированным сахарным диабетом. Всем пациентам было проведено субъективное, объективное, клинко-инструментальное обследование с целью изучения частоты сердечно-сосудистых заболеваний и их влияния на процесс ранней реабилитации у больных сахарным диабетом и в группах без диабета.

**Ключевые слова:** *ишемический инсулт, сахарный диабет, ранняя реабилитация, заболевания сердечно-сосудистой системы.*

## ABSTRACT

In the acute period of ischemic stroke, 80 patients with diabetes mellitus and 70 patients with undiagnosed diabetes mellitus were examined. All patients underwent subjective, objective, clinical-instrumental examinations to study the incidence of cardiovascular disease and its impact on the process of early rehabilitation in patients with diabetes mellitus and in groups without diabetes.

**Keywords:** *ischemic stroke, diabetes mellitus, early rehabilitation, diseases of the cardiovascular system.*

### **Муаммонинг долзарблиги.**

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига асосан 2016 йилда тахминан 17,9 миллион киши юрак-қон томир касалликларидан (ЮҚК) вафот этган, бу бутун дунё бўйлаб ўлим ҳолатларининг 31 фоизини ташкил қилади. Ушбу ўлимларнинг 85 фоизи юрак хуружи ва инсулт натижасида содир бўлган.

ЮҚК билан касалланган ёки юқори хавф остида бўлган одамлар юқори қон босими, диабет, гиперлипидемия ёки олдиндан мавжуд касаллик каби бир ёки бир нечта хавф омиллари мавжудлиги сабабли тиббий маслаҳат ва зарурат туғилганда даволаниш орқали инсулт ривожланиши профилактикасига муҳтождирлар.

Аксарият ҳолларда инсулт ривожланиши юрак-қон томир тизимининг патологиялари асосида шаклланади: юрак ишемик касллиги, стенокардия, титроқ аритмия, инфарктдан кейинги кардиосклероз, артериал гипертензия ва ушбу касалликлар кўпинча қандли диабет билан комбинацияланган ҳолда келади [5]. Қон томирлари ва юрак патологиялари йиллар давомида цереброваскуляр касалликнинг инсулт, бош мияда қон айланишнинг транзитор ва сурункали бузилиши каби клиник кўринишлари юзага келишига сабаб бўлади. [4.]

**Тадқиқот мақсади.** Ишемик инсултда қандли диабет билан кечишида юрак қон томир тизими касалликлари учраши ва уларнинг эрта реабилитация тадбирлари самарадорлигига таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқот материал ва услублари.** Тадқиқот ишимиздан назарда тутилган илмий мақсад ва вазифаларни ҳал этиш учун 2020-2021 йилларда Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, шошилинич неврология ва нейрореанимация бўлимларида бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши, ишемик тури ташхиси билан қабул қилиниб даволанган 150 нафар беморлар текшириш ва таҳлил натижалари тақдим этилган. Ишемик инсулт қандли диабет фонида юзага келган беморлар И гуруҳ (асосий)(АГ) 80 нафар бемордан иборат бўлиб аёллар ва эркаклари нисбати 1:1,1 ва ўртача ёш  $62,3 \pm 6,2$ , ИИ гуруҳ (қиёсий,назорат)(НГ) анамнез ва текширувларда қандли диабет аниқланмаган 70 нафар, жинс нисбати 1:2,5 аёллар ва эркаклар устунлиги билан ва ўртача ёш  $61,2 \pm 6,9$  ташкил этади.

**Таҳлил ва натижалар.** Беморлар субъектив, объектив, лаборатор ва инструментал текширувларда қандли диабет сабаб аъзо ва аъзолар тизимларида турли даражада юзага келган ўзгаришлар аниқланди. Юрак қон тизимида юзага келган патологияларга алоҳида эътибор қаратилди. Ҳар иккала гуруҳ беморларига биринчи ёрдам кўрсатилиб, стандарт даво муолажалари ва эрта реабилитация тадбирлари, жумладан психологик реабилитация, физиотерапевтик муолажалар ва даволовчи машқлар тавсия этилди. Беморларнинг ҳолати NIHSS ва Бартель шкалалари ёрдамида тадқиқотнинг 1-2 кунларида ва 7-10 кунларида баҳоланди.

Ишемик инсулт кузатилган барча беморларда ЭКГ ўзгаришларининг таҳлили шуни кўрсатдики, биринчи текширувда юрак фаолиятидаги ўзгаришлар миокарда дистрофик ўзгаришлар QRS комплекси вольтажининг пасайиши, Q-T интервалнинг қисқариши ёки йўқолиши, Т тишчанинг яссиланиши каби белгилар билан АГ барча беморларда  $n=80$  (100%), НГ  $n=65$  ( $92,9 \pm 3,08\%$ ) беморларда кузатилди. Чап қоринча гипертрофияси R тишчанинг амплитудаси  $V5-V6 > 26$  мм,  $aVL$  11 мм дан ошиши, S+R

тишчанинг амплитудаси V1(2) aVL 35 мм, S V3 + R aVL эркакларда 28 мм, аёлларда 20 мм дан ошиши асосида АГ 95±2,44% беморларда (76/80), НГ 78,6±4,9% (55/70) ҳолатларда ривожланган аниқланди. АГда ҚД ва диабетик микро ва ангиопатиялар ҳисобидан миокард дистрофияси назороат гуруҳига нисбаттан кўп учрагани ва юрак чап қоринчаси гипертрофияси ҳам сезиларли кўп ҳолатларда учраганлигини кузатиш мумкин. Юрак уришлар сони ҳар иккала гуруҳда ритм етакчиси синус тугуни эканлиги, АГ 82,4±2,3 та\мин, НГ 81,9±1,87 та\мин ташкил қилди. Синусли тахикардия R-R оралик қисқариши ва ЮУС ошиши билан АГ 20±4,47% (16\80), НГ 15,7±4,75% (11\70) ҳолатларда ривожланшидан иборат бўлди, камроқ ҳолатда брадикардия – АГ 2,5±1,75 % (2/80), НГ 1,4±1,42% (1\70) ҳолатларда аниқланиб, асосий гуруҳда синусли тахикардия ҳолатлари кўпроқ кузатилди.

### 1- жадвал

#### ЭКГ текширувида аниқланган патологик ўзгаришлар

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	p
	M±m	M±m	
Миокард дистрофияси	100±0,0	92,86±3,07	>0,001
ЧҚ гипертрофия	95±2,43	78,57±4,9	>0,001
Синусли тахикардия	20±4,47	15,7 ±4,34	>0,001
Синусли брадикардия	2,5±1,74	1,43±1,4	>0,01
ЮИК стенокардия	1,25±1,24	0	>0,05
ИККС (ПИКС)	13,75±3,85	7,14±3,08	>0,001
Экстрасистолия	5±2,43	8,57 ±3,34	>0,001
СЮЕ (ХСН)	1,25±1,24	0	>0,05

Юқоридаги жадвалда ЭКГ текширувида беморларда ЮИК стенокардия аломатлари АГ n=1, 1,25±1,24%, НГ аниқланмади, инфарктдан кейинги кардиосклероз (ИККС) ўтказилан миокард инфарктдан кейинги кардиосклероз n=11, 13,75±3,85%, НГ n=5, 7,14±3,08% ҳолатларда, юракритми бузилиши экстрасистолия типиде АГ n=4, 5±2,43%, НГ n=6, 8,57±3,34%, ҳолатларда, сурункали юрак етишмовчилиги аломатлари АГ n=1,1,25±1,24% аниқланиб , НГ да аниқланмади. ЭКГ таҳдларидан АГ беморларининг n=35, 43,75±5,5%, НГ n=23, 32,86±5,61% юрак фаолиятидаги патологиялар аниқланиб бу АГ беморларда НГ нисбаттан 1,33 марта кўпроқ кузатилганлиги кўрсатади.

Ультратовуш брахиоцефал артериялар дуплекс сканерлаш (УТДС) ва брахиоцефал ангиография (БЦА) текшируви усуллари

Брахиоцефал артериялар УТДС текшируви АГ n=49, 61,25±6,96%, НГ n=57, 81,4± 5,15 беморлар, ангиография текшируви n=23, 28,75±9,44% ва НГ n=12, 17,1±10,88% беморларда ўтказилди.

## 2-жадвал

### УТДС услубида аниқланган экстракраниал брахиоцефал артериялар кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	p
	M±m	M±m	
Умумий уйқу арт (ОСА) унғ D	4,08±0,2	4,9±0,1	p< 0,001
КІМ max	1,25 ±0,1	1,15±0,04	p< 0,001
V max	102,9±5,4	92,3±3,4	p< 0,001
Умумий уйқу арт (ОСА) чап D	4,1±0,2	4,8 ±0,1	p< 0,001
КІМ max	1,2±0,1	1,07±0,03	p< 0,001
V max	96,8 ±5,1	84,7±3,4	p< 0,001
Ташқи уйқу арт (НСА) унғ D	3,4±0,2	3,8±0,1	p< 0,001
Ташқи уйқу арт (НСА) чап D	3,5±0,2	3,8±0,1	p< 0,001
Ички уйқу арт (ВСА) унғ D	3,6±0,2	4,17±0,1	p< 0,001
Ички уйқу арт (ВСА) чап D	3,9±0,1	3,9±0,1	p< 0,001
Умуртқа арт ўнғ D	2,7±0,1	3,02±0,1	p< 0,001
V max	38,8±1,4	36,6±0,9	p< 0,001
Умуртқа арт чап D	2,7±0,1	2,9±0,1	p< 0,001
V max	41,8±1,0	34,7±0,9	p< 0,001

Изоҳ: D- диаметри, КІМ – умумий уйқу артерияларида ва V max натижалари.

2 - жадвалдан кўриниб турибдики УУА (ОСА) ўнғ D АГ 4,08±0,2, НГ 4,9±0,1, (p< 0,001) КІМ АГ 1,25 ±0,1, НГ 1,15±0,04, (p< 0,001) V max АГ, 102,9±5,4 ва НГ 92,3±3,4, (p< 0,001) ; УУА (ОСА) чап томонлама АГ D 4,1±0,2, КІМ 1,2±0,1, Vmax 96,8 ±5,1, НГ D- 4,8 ±0,1, КІМ 1,07±0,03, V max 84,7±3,4 (p< 0,001) кўрсаткичлари аниқланди. Стенозларнинг асосий қисми УУА (ОСА) да тўғри келиши, D – нинг АГда НГ нисбатан 1,2 мартага торайганлиги, Кім қалинлашгангаи ва стенозлар даражасининг ортиб, V max тезлашганлиги кузатиш мумкин. Шунингдек ташқи, ички уйқу ва умуртқа атериялари D, V max аниқланиб АГ да стеноз даражаси юқорилиги ва қон оқим тезлиги сезиларли ошганлиги кузатилди.

## 3-жадвал

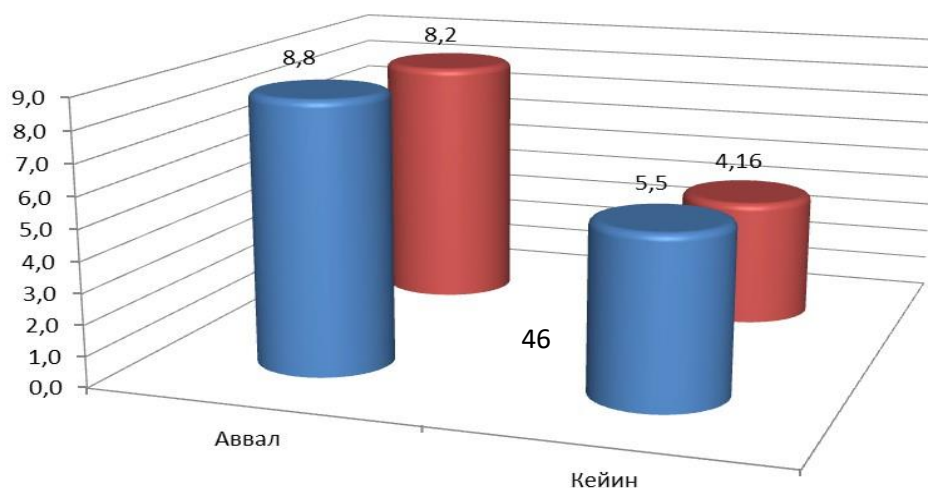
## Брахиоцефал артериялари стеноз даражаси ультратовуш дуплекс сканерлаш ва ангиография усулларида текширув натижалари

Қон томир		Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳи		
		n	%	M	n	%	M
Умумий уйқу артерияси	ўнг	30	41,7	14,7±3,1	27	39,1	14,43±2,4
	чап	24	33,3	11,6±2,7	17	24,6	7,61±1,79
Ташқи уйқу артерияси	ўнг	7	9,7	2,4±1,4	3	4,3	1,97±1,18
	чап	8	11,1	2,9±1,4	4	5,8	1,68±0,84
Ички уйқу артерияси	ўнг	11	15,3	5,6±2,2	11	15,9	5,45±1,6
	чап	10	13,9	3,6±1,6	8	11,6	4,16±1,49
Умуртқа артерияси	ўнг	5	6,9	5,6±2,2	3	4,3	1,3±0,84
	чап	4	5,6	3,6±1,6	4	5,8	1,5±0,76

Брахиоцефал артериялари стеноз даражаси ультратовуш дуплекс сканерлаш ва ангиография усулларида текширилганда умумий уйқу артерияси стенози асосий гуруҳда ўнг томонлама 41,7% (72\30) 7±3,1% беморларда кузатилиб, чап томонлама 33,3% (24\72) 11,6±2,7 ҳолатда кузатилди, назорат гуруҳида ўнг томонлама 39,1%, (27\69) 14,43±2,4%, чап томонлама 24,6%(17\69)ҳолатларда кузатилиб, ўртача 7,61±1,79% ташкил этади. Ҳар иккала гуруҳда стеноз асосан умумий уйқу артерияларида жойлашганлигини кузатиш мумкин. Шунингдек ташқи ва ички уйқу артерияси ва умуртқа артериясида ҳам стеноз ҳолатлари кузатилиб 3- жадвалда маълумотлар келтирилган .

УТДС текширувида тадқиқод гуруҳларида барча брахиоцефал артерияларнинг барча экстракранил тармоқларида мавдуд стеноз даражалари NASET ва ECST таснифи бўйича, тадқиқод натижалари умумлашган ҳолда келтирилган.

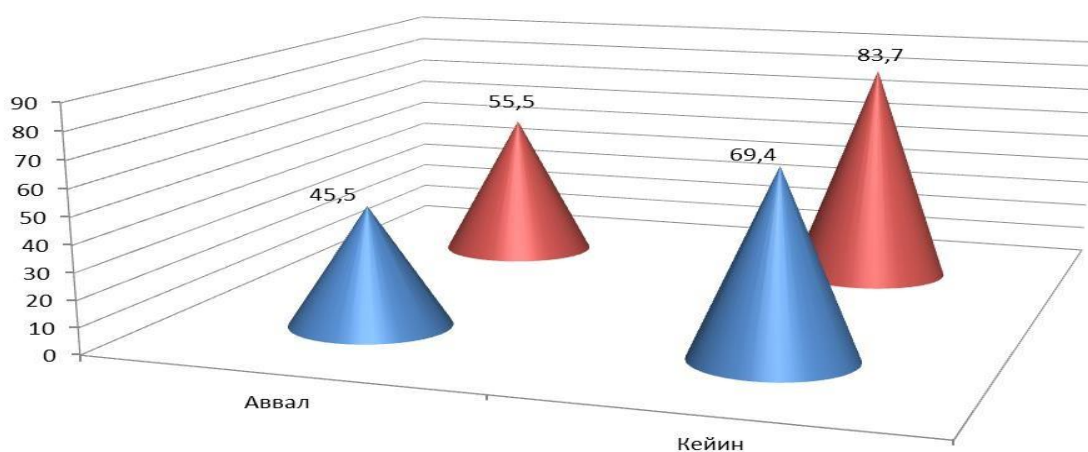
АГ стеноз аниқланмади - 36,1±9,42%, НГ- 49,3±8,57%, (p< 0,001) , енгил АГ- 15,3±10,85%, НГ-13,0±11,23%,(p<0,001), ўрта оғир АГ- 27,8%±10,2, НГ- 23,2±10,55%, (p< 0,001), оғир даража АГ-16,7±10,76%, НГ -13,0±11,23%, (p< 0,001) критик даражада стенозлар АГ-4,2±11,54% ва НГ-1,4±11,95%, (p< 0,001) кузатилиб, ҳар иккала гуруҳ беморларида окклюзия ҳолатлари аниқланмади.



### 1- расм. NIHSS шкаласи кўрсаткичлари динамикаси.

Тадқиқот аввалида NIHSS шкаласи бўйича ўртача кўрсаткич АГ  $8,8 \pm 0,36$ , ( $p < 0,001$ ) тадқиқот сўнгида  $5,5 \pm 0,29$  ва НГ аввал  $8,2 \pm 0,37$  даво ва реабилитация тадбирларидан сўнг  $4,16 \pm 0,29$  ( $p < 0,001$ ) ташкил этди. NIHSS шкаласи кўрсаткичлари асосида АГ да дастлабки кўрсаткичларда неврологик етишмовчилик белгилари чуқурроқ даражада намоён бўлиб, даволаш ва эрта реабилитация тадбирларидан кейин ҳар иккала гуруҳда беморлар аҳолида ижобий ўзгаришлар кузатилиб АГ беморларида тикланиш НГ нисбатан камроқ кузатилди.

Бартель шкаласи ёрдамида госпитализациянинг 24-48 соатида ва шошилишч неврология бўлимида даво ва эрта реабилитация тадбирларидан яқунлангандан сўнг баҳоланди. Бартель шкаласи бўйича Енгил даражада фалажлик, ўрта оғир даражадаги фалажлик ва оғир даражадаги фалажлик кўринишида ва АГ ва НГ да ўртача кўрсаткич динамикаси ўзгариши асосида баҳоланди.



### 2- расм. Бартель шкаласи ўртача кўрсаткичлар динамикаси.

Бартель шкаласи бўйича тадқиқод аввалида АГ  $45,5 \pm 2,24$  баллни ташкил этиб тадқиқод сўнгида  $69,4 \pm 2,05$  ( $p < 0,001$ ) баллга яхшилангани кузатиш мумкин. НГ ушбу кўрсаткич даслаб  $55,5 \pm 2,45$  ва тадқиқод сўнги текширувларида  $83,7 \pm 2,2$  ( $p < 0,001$ ) баллни ташкил этди. Невлогик етишмовчилик даражаси нисбати тадқиқод аввалида 1,22 нисбат тадқиқод сўнгида 1,20 ни ташкил қилиб, АГ беморлари даво ва эрта реабилитация тадбирлари натижасида тикланиш НГ нисбаттан секинлик билан, кам даражада эканлиги кузатиш мумкин. Ҳар иккала гуруҳда бир хил тартибдаги муолажалар олиб борилганлиги ҳисобга олсак, АГ беморларида ҚД ва унинг



асосратлари сабаб фаол ҳаёт тарзига қайтиш секинлик билан кечишини кузатиш мумкин.

## Хулосалар

Қандли диабет фонида юзга келган ишемик инсультларда юрак фаолияти ўрганилганда назорат гуруҳига нисбаттан 1,33 марта юрак патологик ўзгаришлари кўпроқ кузатилганлигини кўрсатади.

1. Брахицефаль артерияр стенози ҳар иккала гуруҳда стеноз асосан умумий уйқу артерияларида жойлашганлигини кузатилиб, қандли диабет фонидаги асосий гуруҳ беморларида NASET ва ECST таснифи бўйича стеноз даражалари яққолроқ ифодаланиши аниқлади.
2. Бартель ва NIHSS шкалалари бўйича қандли диабет асосида юзага келган ишемик инсультларда тикланиш жараёни назорат гуруҳига нисбаттан кам ва секин бўлиб, буннинг асосий сабабларидан бири сифатида юрак қон томир тизими касалликлари кузатилиш даражаси юқорилигини эътироф этиш мумкин.

## Литература/ References

1. Румянцева С.А., Оганов Р.Г.,// *Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014; 13(4)
2. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. *Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом – индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. Российский кардиологический журнал № 2 (88) / 2011*
3. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А., *Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом 04.10.2010*, “Поликлиника восстановительного лечения. №7 УЗ ЦАО, Москва, ЦРБ, Севск, Брянская обл. - С.1-2.
4. Rumjanceva SA, Silina EV, Svishheva SP. *Medical and organizational issues of preand post-stroke disablement. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke: release 22013; 9 (111): 43–9. Russian*,
5. Wang LY, Xu J, Wang YL, et al. *Effects of poststroke hypertension and hyperglycemia on functional outcomes in stroke patients without history of hypertension or diabetes. CNS Neurosci Ther. 2012; 18 (11): 942–4.*
6. Демидова Т.Ю., Титова В.В, *Преимущества физических нагрузок различной интенсивности для пациентов с сахарным диабетом I типа и их влияние на углеводный обмен* Ожирение и метаболизм. Москва,– 2020. – Т. 17. – №4
7. Исмаилов С.И., Бердыкулова Д.М., *Поздние осложнения сахарного диабета у лиц, проживающих в Ташкентской области Республики Узбекистан, // Международный эндокринологический журнал, — № 8(48), — 2012,*
8. Ражабова Д.Х., Суюнов Н.Д., *Узбекистон Республикасида инсульт билан касалланиш тахлили.//Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар.//Тошкент. 20 май 2021. С.319-320.*
9. Светкина А.А. *Психологическая реабилитация больных с ОНМК,// Медицинская психология в России, — 2016,*

10. Татьяна Чистик. Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт // «Международный неврологический журнал», – № 7 (93), – 2017, – С. 83-86.
11. Войно-Ясенецко В.Ф. Клинико-психологические особенности пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в реабилитационном периоде, // Теория и практика современной науки, — №10(16), — 2016,
12. Венли Чен, Циан Е, Хуангтонг Жи, Сисонг Зханг, Хи Янг. Миррор неурон сйстем басед тхерапй фор апхасиа рехабилитатион, // Фронтиерс ин Псйчологй, Остобер 2015, Волуме 6, Р.1-11.
13. Женни К Буртон, Теренсе Ж Куинн, Милес Фисхер. Диабетес анд строке, // Прастисал Диабетес 2019, 36(4), П.126-131.
14. Рахматова Дилбар Исмаиллоевна, Нарзиллоева Ситора Жакхонгировна Тхе еффестивенесс оф неуропротестиве тхерапй ин исчемис строке // Еуропен жоурнал оф модерн медисине анд прастисе Вол.2 №1, 2022, П. 17-21
15. Рахматова Д.И., Нарзиллоева С.Ж. Диагностика нарушений деятельности центральной нервной системы при ишемическом инсульте с помощью определения когнитивной дисфункции // Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2022. - №1(39). - С. 225-229.

УДК: 616.085:[616.831-005.1+616.12.171.7

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

**Ходжаева Н.А**

*Бухарский филиал РНЦЭМП*

## ISHEMIC INSULT FONIDA YURAK PATOLOGIYASI BO'LGAN BEMORLARDA VEGETATIV GOMEOSTAZNING HOLATI.

**Xodjayeva N.A**

*Respublika shoshilin tez tibbiy yordam ilmiy tekshirish markazining Buxoro filiali katta shifokori*

## STATE OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF ISCHEMIC STROKE

**Xodjayeva N.A**

*Doctor of the Bukhara branch of the Republican Scientific Research Center of  
Emergency Medicine*

## АННОТАЦИЯ

При исследовании особенностей вегетативного гомеостаза у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от наличия сердечной патологии в острейшем и остром периодах ишемического инсульта (ИИ), было выявлено, что функциональный исход инсульта зависит от степени напряженности адаптивных реакций и степени и своевременности купирования стрессорных реакций. Избыточное стойкое напряжение симпатoadренальной системы (симпатикотония) у больных с ОНМК в острейшем периоде приводит к летальному исходу, а переход от симпатикотонии к преобладанию парасимпатического тонуса, отражающий начало процессов долговременной адаптации, является предиктором благоприятного исхода.

**Ключевые слова.** Ишемический инсульт, ишемическая болезнь сердца, вегетативный гомеостаз.

### ANNOTATSIYA

Ishemik insult (A. I.) o'tkir davrlarida yurak patologiyasi mavjudligiga qarab, ishemik insultli bemorlarda vegetativ gomeostazning xususiyatlarini o'rganishda insultning funktsional natijasi adaptiv reaksiyalarning kuchlanish darajasiga va stress reaksiyalarining o'z vaqtida to'xtatilishiga bog'liq ekanligi aniqlandi. O'tkir davrda ONMK bilan og'rigan bemorlarda simpatik-adrenal tizimning (simpatikotoniya) haddan tashqari doimiy zo'riqishi o'limga olib keladi va simpatikotoniya dan parasimpatik ohangning ustunligiga o'tish, uzoq muddatli moslashuv jarayonlarining boshlanishini aks ettiradi, bu ijobiy natijani bashorat qiladi.

**Kalit so'zlar.** Ishemik insult, koroner yurak kasalligi, vegetativ gomeostaz.

### ABSTRACT

When studying the features of autonomic homeostasis in patients with ischemic stroke, depending on the presence of cardiac pathology in the acute and acute periods of ischemic stroke (IS), it was found that the functional outcome of stroke depends on the degree of tension of adaptive reactions and the degree and timeliness of relief of stress reactions. Excessive persistent tension of the sympathetic-adrenal system (sympathicotonia) in patients with stroke in the acute period leads to death, and the transition from sympathicotonia to the predominance of parasympathetic tone, reflecting the onset of long-term adaptation processes, is a predictor of a favorable outcome.

**Keywords.** Ischemic stroke, coronary heart disease, autonomic homeostasis.

**Актуальность исследования:** Инсульт – окончательный этап сложной цепи, состоящей из взаимосвязанных и взаимообусловленных постепенно развивающихся морфологических изменений артериальной системы, нарушений сердечной деятельности, центральной и церебральной гемодинамики (1,3). При инсульте происходит декомпенсация системных адаптационно-компенсаторных реакций на центральном и периферическом уровнях (2,4). При тяжелых сосудистых поражениях головного мозга, прежде всего с летальным исходом, наступает быстрое ухудшение деятельности сердечно-сосудистой системы, которая проявляется клиническими симптомами сердечной и сосудистой недостаточности, коморбидная сердечная патология усугубляет этот порочный круг.

К настоящему времени остаются нерешенными вопросы, имеющие существенное значение для понимания патогенеза инсультов на фоне коморбидной сердечной патологии и формирования стратегии интенсивной терапии для такой категории больных.

Не проанализирована корреляция между изменением вегетативного тонуса и динамикой восстановления неврологических функций, уровня сознания у больных с инсультом на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и не определена прогностическая значимость этих процессов.

**Цель исследования.** Выявить особенности вегетативного гомеостаза у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от наличия сердечной патологии в острейшем и остром периодах ишемического инсульта (ИИ).

**Материалы и методы:** Исследования проводились на базе неврологического отделения Бухарского филиала РНЦЭМП. Всего было исследовано 182 пациента (95 женщин и 87 мужчин) в возрасте от 41 до 79 лет в острейшем и остром периодах ишемического инсульта (ИИ) в бассейне средней мозговой артерии (СМА). Пациенты отбирались в течение 5 лет. Критериями отбора были: 1) больные с ишемическим инсультом в сочетании с ИБС (основная группа – ОГ); 2) лица с ишемическим инсультом без ИБС (группа сравнения – ГС).

Из 182 обследованных 115 пациентов составили ОГ с ИИ и ИБС, средний возраст –  $69,2 \pm 5,1$  года. В ГС вошли 67 человек с ИИ без ИБС, средний возраст –  $58,4 \pm 6,5$  года. В основной группе наблюдались 63 женщины (54,8%) и 52 мужчин (45,2%). Средний возраст мужчин –  $65,3 \pm 7,6$  года, женщин –  $71,3 \pm 6,1$  года. В группе сравнения и в основной группе средний возраст мужчин и женщин был соответственно:  $67,1 \pm 6,2$  года и  $69,0 \pm 4,3$  года.

Помимо исследований неврологического статуса и рутинных методов исследования (общий и биохимический анализы крови, компьютерная

томография головного мозга, ультразвуковое дуплексное сканирование брахицефальных сосудов), с помощью которых было установлено наличие очага ИИ. Для объективизации неврологического дефицита, тяжести состояния использовались балльная шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (Brott T., 1989), модифицированная шкала Рэнкина (TheModifiedRankinScale) (Rankin J., 1957), индекс мобильности Ривермид (Rivermeadmobilityindex) (Collen F. M., 1991), шкала комы Глазго.

Для выявления преобладания парасимпатического или симпатического тонуса нервной системы использовали индекс Кердо. О степени активации гипофизарно-надпочечниковой системы судили по нейтрофильно-лимфоцитарному индексу (ИЛИ) и уровню лимфопении.

При парном сравнении групп пациентов применялся непараметрический критерий Mann-Whitney U-test. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm s$ ).

**Результаты:** Положительное значение индекса указывает на преобладание симпатического тонуса, а отрицательное значение - парасимпатического тонуса нервной системы. Переход от симпатикотонии к преобладанию парасимпатического тонуса свидетельствует о начале перехода процессов срочной адаптации к процессам долговременной адаптации. Сохраняющееся преобладание тонуса симпатической нервной системы (положительное значение индекса Кердо) свидетельствует о задержке перехода механизмов срочной адаптации к долговременной, и трансформацией стресса в дистресс. Норма индекса Кердо: +5 - +7. Динамика изменений тонуса вегетативной нервной системы в остром периоде ОНМК у больных с ИБС показана в таблице 1.

В первые сутки у больных ОГ и ГС регистрировали преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, что подтверждалось отрицательным значением индекса Кердо.

К 5 суткам у обследованных ОГ продолжали регистрировать преобладание тонуса симпатической нервной системы (индекс Кердо  $7,4 \pm 2,3$  усл.ед). Эти изменения свидетельствовали о задержке перехода механизмов срочной адаптации к стадии долговременной адаптации и трансформации стресса в дистресс.

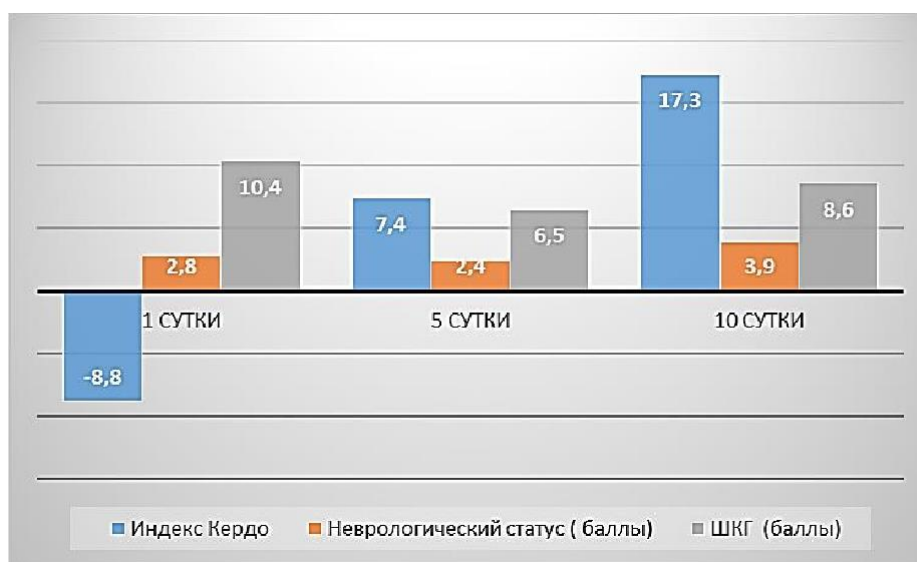
**Таблица 1**

**Сравнительная динамика индекса Кердо у больных с ОНМК  
на фоне ИБС в остром периоде инсульта**

Показатель	группы	1 сутки	5 сутки	10 сутки
Индекс Кердо	ОГ	(-)8,8±5,2*	7,4±2,3	17,3±6*
	ГС	(-)20,2±5,3*	(-)6,7±2,3*	7,1±3,7**
Неврологический статус ( баллы)	ОГ	2,8±0,1	2,4±0,1**	3,9±0,1
	ГС	3,9±0,1	3,7±0,8**	3,8±0,15
ШКГ (баллы)	ОГ	10,4±0,5	6,5±0,5**	8,6±0,5**
	ГС	12±0,4	13,9±0,3**	13,8±0,3

*Примечание: \* - значение достоверно по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ), \* - значение достоверно по сравнению с предшествующими сутками ( $p < 0,05$ ).*

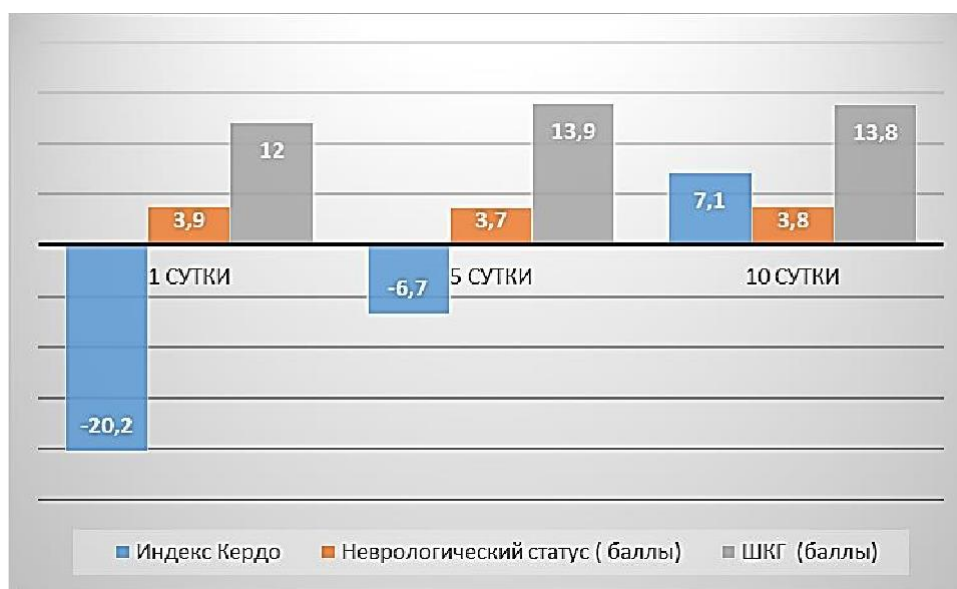
На 10 сутки у больных ОГ регистрировали повышение тонуса симпатической нервной системы (индекс Кердо 17,3±6) и замедленность перехода к стадии долговременной адаптации (табл. 1). Напряжение стрессорно-адаптивных реакций и сохраняющаяся активация симпато-адреналовой системы у пациентов ОГ были связаны со снижением уровня сознания до 9±0,5 б по ШКГ, нарастанием неврологического дефицита до 2,7 б. К 5 суткам отмечали прогрессивное снижение уровня сознания до 6,5 б по ШКГ и достоверное нарастание неврологического дефицита до 2,4 б (рис. 1). Клиническими эквивалентами повышенного уровня стресса и стойкой симпатикотонии к 10 суткам были формирование тяжелой полиорганной недостаточности и далее несостоятельности. В ОГ в острейший период умерли 42,6% больных.



**Рисунок 1. Динамика индекса Кердо и неврологического статуса у больных ОГ.**

У больных ГС к 3 суткам регистрировали преобладание тонуса парасимпатической нервной системы (индекс Кердо отрицательный:  $-14,8 \pm 4,9$  у.е), что свидетельствовало о переходе процессов срочной адаптации к долговременной. На 5 сутки у пациентов 2-й группы отмечали сохраняющееся преобладание тонуса парасимпатической нервной системы (индекс Кердо отрицательный:  $-6,7 \pm 2,3$  у.е и  $7,37 \pm 3,7$  у.е, соответственно), но к 10 суткам у обследованных этой группы вновь регистрировали преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Индекс Кердо приобрел положительное значение  $7,14 \pm 3,7$  у.е. У пациентов ГС к 3 суткам отмечали повышение уровня сознания до  $12,5 \pm 0,3$  б по ШКГ (исходная оценка-  $12 \pm 0,4$  б), незначительное уменьшение неврологического дефицита по шкале градаций до  $3,43 \pm 0,07$  б (исходная оценка-  $3,29 \pm 0,09$  б). На 5 сутки обследованных ГС регистрировали преобладание ваготонии, при повышенном уровне стресса, сочетающееся с повышением уровня сознания до  $13,9 \pm 0,4$  б по ШКГ и незначительным улучшением в неврологическом статусе до  $3,57 \pm 0,08$  б. К 10 суткам в этой группе, на фоне вновь появившегося преобладания симпатического тонуса, уровень сознания ( $13,8 \pm 0,3$  б по ШКГ) и неврологический дефицит ( $3,48 \pm 0,15$  б) достоверно к предыдущим суткам не изменялись (рис. 2).

Все больные в данной группе выжили, однако у них сохранялся стойкий неврологический дефицит.



**Рисунок 2. Динамика индекса Кердо и неврологического статуса у больных 2 группы.**

**Вывод.** В заключении можно сделать вывод что функциональный исход инсульта зависит от степени напряженности адаптивных реакций и степени и своевременности купирования стрессорных реакций. Избыточное стойкое напряжение симпато-адреналовой системы (симпатикотония) у больных с ОНМК в острейшем периоде приводит к летальному исходу, а переход от симпатикотонии к преобладанию парасимпатического тонуса, отражающий начало процессов долговременной адаптации, является предиктором благоприятного исхода.

### *Литература/ References*

1. Виленский, Б. С. Неотложные состояния в неврологии / Б. С. Виленский. - СПб.: ООО Изд-во Фолиант, 2004. - 280 с.
2. Каргин, М. В. Течение церебрального инсульта: неврологические, вегетативные и гемодинамические изменения в остром периоде :Автореф. дисс.....канд. мед. наук / М. В. Каргин. — Пермь, 2000. - 22 с.
3. Фоякин А. В., Суслина З. А., Гераскина Л. А. Кардиологическая диагностика при ишемическоминсульте. – СПб/: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.
4. Laowattana S., Zeger S. L., Lima J. A. et al. Leftinsular stroke is associated with adverse cardiacoutcome // Neurology. – 2006. – Vol. 66, № 4. –P. 477–483 (discussion 463).

УДК: 616.831-005.4:616.379-036.82

## **ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА КЕЧУВЧИ ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРДА ВЕРТИКАЛИЗАЦИЯ АМАЛИЁТИ**

**Пўлатов Садриддин Сайфуллаевич<sup>1,а</sup>; Рўзиев Феруз Ғиёсович<sup>2,б</sup>**



<sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти, т.ф.н.доцент  
<sup>2</sup> РШТЁИМ, Бухоро филиали, невролог  
e-mail: [sadriddin.nevro78@mail.ru](mailto:sadriddin.nevro78@mail.ru); [feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru).

## **ПРАКТИКА ВЕРТИКАЛИЗАЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**Пулатов Садриддин Сайфуллаевич <sup>1,а</sup>; Рузиев Феруз Гиёсович<sup>2,б</sup>**

*Бухарский государственный медицинский институт, к.м.н. доцент*

*<sup>2</sup>Бухарский филиал РНЭЦМП, невролог*

e-mail: <sup>а</sup>[sadriddin.nevro78@mail.ru](mailto:sadriddin.nevro78@mail.ru); <sup>б</sup>[feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru).

## **VERTICALIZATION PRACTICE IN DIABETES AGAINST TRANSMITTED ISCHEMIC STROKE**

**Pulatov Sadriddin Sayfullaevich <sup>1,а</sup>; Ruziev Feruz Giyosovich,**

*Bukhara State Medical Institute, PhD*

*Bukhara branch of the republican research center of emergency medical care, neurologist*

e-mail: <sup>а</sup>[sadriddin.nevro78@mail.ru](mailto:sadriddin.nevro78@mail.ru); <sup>б</sup>[feruz405@rambler.ru](mailto:feruz405@rambler.ru).

### **АННОТАЦИЯ**

Ишемик инсулт ўткир даврида қандли диабет фонидаги 80 нафар ва қандли диабет аниқланмаган 70 нафар беморлар текширилди. Барча беморлар субъектив, объектив, клинко-инструментал ва нейропсихологик текширувлардан ўтказилиб даво муолажалари билан биргаликда вертикализация амалиёти ўтказилди ва қандли диабет билан боғлиқ асоратлар жараёнга таъсири ўрганилди.

**Калит сўзлар:** ишемик инсулт, қандли диабет, вертикализация, эрта реабилитация

### **АННОТАЦИЯ**

В остром периоде ишемического инсульта обследовано 80 больных сахарным диабетом и 70 больных с недиагностированным сахарным диабетом. Всем больным проведено субъективное, объективное, клинко-инструментальное и нейропсихологическое обследование, проведены процедуры вертикализации в комплексе с лечебными мероприятиями, изучено и проанализировано влияние на этот процесс осложнений сахарного диабета.

**Ключевые слова:** ишемический инсулт, сахарный диабет, вертикализация, ранняя реабилитация

### **ABSTRACT**

In the acute period of ischemic stroke, 80 patients with diabetes mellitus and 70 patients with undiagnosed diabetes mellitus were examined. All patients underwent subjective, objective, clinical-instrumental, and neuropsychological examinations, underwent verticalization procedures in conjunction with treatment procedures, and the effects of diabetes-related complications on the process were studied and analyzed.

**Keywords:** ischemic stroke, diabetes mellitus, verticalization, early rehabilitation.

### **Муаммонинг долзарблиги.**

Беморлар иммобилизация ҳолатига ўтказилгандан 3 соат ўтиб суяклардан кальция экскрецияси ошиши, бу ўз навбатида суяклардаги ўзгаришларга сабаб бўлишини исботлаган (Б.Иззекий). Хозирги кунда ғарб давлатлари клиникаларида беморлар кома ҳолатида да бўлага ҳам вертикал ҳолатга ўтказишга ҳаракат қилинмапти. XX асрнинг иккинчи ярмига ётоқ режимнинг ҳафли томонларини кўрсатувчи, пневмония, чуқур веналар тромбози, ўпка артерияси тромбози каби асоратлар ривожланиши борасида кўп сонли тадқиқот ишлари олиб борилган. Шунингдек қатъий ётоқ режмда бир неча кун сақлангандан сўнг тана вазиятлари ўзгариши нодакват реакциялар кузатилиши аниқган, айниқса юрак қон томир касалликлари бор беморларда (Asberg К.Н.) .

Инсульт ривожланишида ҚД нинг нисбий хавф даражаси 1,5-3 га тенг. ҚД билан касалланганларда ишемик инсульт 2-4 баробар кўп кузатилади. [5]. Инсульт ривожланиш хавфи глекемия билан боғлиқлиги UKPDS Тадқиқоти натижарига кўра HbA1c миқдори 1% га камайиши инсульта ривожланиш хавфини 12% , микроангиопатия ўртача 35%, ИМ 14%, юрак етишмовчилиги ривожланишини 12% га камайтиради. HbA1c миқдори 1% га ошиши ИМ ривожланиш хавфини 10% га оширади, ЮИК ва бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишидан ўлим кўрсаткичини HbA1c 5,5% дан бошлаб оширади [1].

Қонда глюкоза миқдорининг  $>13$  ммоль/л дан юқори бўлиши жисмоний фаоллик учун вақтинчалик қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади. [2].

**Тадқиқот мақсади.** Ишемик инсультда қандли диабет билан кечишида вертикализация амалиётини оптималлаштириш.

**Тадқиқот материал ва услублари.** Тадқиқот ишимиздан назарда тутилган илмий мақсад ва вазифаларни ҳал этиш учун 2020-2021 йилларда Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, шошилиш неврология ва нейрореанимация бўлимларида бош миёда қон айланишининг ўткир бузилиши, ишемик тури ташхиси билан қабул қилиниб

даволанган 150 нафар беморлар текшириш ва таҳлил натижалари тақдим этилган. Ишемик инсульт қандли диабет фонида юзага келган беморлар I гуруҳ (асосий)(АГ) 80 нафар бемордан иборат бўлиб аёллар ва эркаклари нисбати 1:1,1 ва ўртача ёш  $62,3 \pm 6,2$ , II гуруҳ (қийсий, назорат)(НГ) анамнез ва текширувларда қандли диабет аниқланмаган 70 нафар, жинс нисбати 1:2,5 аёллар ва эркаклар устунлиги билан ва ўртача ёш  $61,2 \pm 6,9$  ташкил этади.

**Таҳлил ва натижалар.** Беморлар субъектив, объектив, лаборатор ва инструментал текширувларда қандли диабет сабаб аъзо ва аъзолар тизимларида турли даражада юзага келган ўзгаришлар аниқланди. Ҳар иккала гуруҳ беморларига биринчи ёрдам кўрсатилиб, стандарт даво муолажалари билан биргаликда вертикализация амалиёти ва эрта реабилитация тадбирлари, жумладан психологик реабилитация, физиотерапевтик муолажалар ва даволовчи машқлар тавсия этилди. Беморларнинг ҳолати NIHSS ва Бартель шкаллари ёрадамида тадқиқотнинг 1-2 кунларида ва 7-10 кунларида баҳоланди.

#### 1- жадвал

#### Тадқиқотнинг асосий гуруҳида қандли диабет асоратлар учраши

Асорат	n	(%)	m
Диабетик ангиопатия	80	100	0
Диабетик ретинопатия	32	40	5,5
Диабетик нефропатия	36	45	5,6
Диабетик полинейропатия 2	68	85	4,0
Диабетик полинейропатия 3	12	15	4,0
Автоном полинейропатия	19	23,75	4,8

Қандли диабет ҳамроҳлик қилаган асосий гуруҳ беморларининг барчаси  $n=80$  турли даражада диабетик ангиопатиялар билан асоратланган. Диабетик микроангиопатиялар жами  $n=68$ ,  $85 \pm 4,0\%$  ҳолатларда кузатилиб бундан диабетик ретинопатия  $n=32$ ,  $40 \pm 5,5\%$ , диабетик нефропатия  $n=36$ ,  $45 \pm 5,6\%$  аниқланди. Тадқиқот давомида Кокрофт-Голт формуласи ёрадамида КФТ-коптокчалар филтрация тезлигини аниқлаш ва диабетик нефропатиянинг даражаси белгиланди. Тадқиқот натижасидаги амалий тавсияларда невролог ва нейрореаниматолог врачлар диққатини диабетик нефропатияга қаратиш мақсадида қонда креатинин миқдори  $120-150$  мк.ммоль/л дан юқори бўлган ҳолатларда вертикализация амалиётини

кечиктириш ва нефролог маслаҳати асосида даво муолажаларини давом эттириш тавсия этилди.

Диабетик макроангиопатия сифатда барча беморларда бош мияда қон айланишинг ўткир бузилишини қайд этилиб, шунингдек диабетик полинейропатия 2 даража  $n=68, 85\pm 4,0\%$ , диабетик полинейропатия 3 даража  $n=12, 15\pm 4,0\%$  ва автоном полинейропатия  $n=19, 23,75\pm 4,8\%$  ҳолатларда аниқланди.

**Асосий гуруҳда қандли диабетнинг асорати сифатида** диабетик ретинопатия  $n=32, 40\pm 5,5\%$ , ҳолларда кузатилди. **Кўз қорачиги D=S бўлиб анизокория аниқланмайди, АГ да  $n=1, 1,25\pm 1,24\%$  беморларда мидриаз аниқланади. Кўзни ҳаракатлантирувчи нервлар парези АГда  $n=1, 1,25\pm 1,24\%$  ҳолатда кузатилиб, НГ да ушбу ҳолат кузатилмади. Кўз олмаси ҳаркати ҳамкорлиги АГ  $n=79, 98,8\pm 1,24\%$  ва НГ  $n=70, 100\pm 0,0\%$  ҳолатларда сақланган. Диплопия АГ  $n=6, 7,5\pm 2,94\%$ , НГ  $n=1, 1,4\pm 1,42\%$  аниқланади. Кўзларда горизонтал нистагм АГ  $n=14, 17,5\pm 4,25\%$ , НГ  $n=16, 22,9\pm 5,02\%$  ҳолларда кузатилди. Дисфагия ҳар иккала гуруҳда кузатилиб, АГ  $n=10, 12,5\pm 3,7\%$  ва НГ  $n=3, 4,3\pm 2,42\%$ , Дизартия АГ  $n=49, 61,25\pm 5,45\%$ , НГ  $n=40, 57,14\pm 5,91\%$  бўлиб, Афазия АГ  $n=3, 3,75\pm 2,12\%$  ва НГ,  $n=1, 1,43\pm 1,42\%$  ташкил этади. Юз нервининг марказий типдаги нейропатияси АГ  $n=18, 22,5\pm 4,67\%$ , НГ  $n=9, 12,9\pm 4,0\%$  ҳолатларда кузатилди.**

## 2-жадвал

### Тадқиқот гуруҳларида беморларда неврологик статусда юзага келган патологик ўзгаришларни қиёслаш

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n = 80)			Назорат гуруҳи (n=70)		
	n	%	m	n	%	m
Диплопия	6	7,5	2,94	1	1,4	1,42
III жуфт нерв парези	1	1,25	1,24	0	0	0,0
Юзи ассимитрик	18	22,5	4,67	9	12,9	4,00
Дизартирия	49	61,25	5,45	40	57,1	5,91
Афазия	3	3,75	2,12	1	1,4	1,42
Дисфагия	10	12,5	3,70	3	4,3	2,42
Монопарез	3	3,8	2,12	5	7,1	3,08
гемипарез	73	91,3	3,16	62	88,6	3,80
гемиплегия	4	5	2,44	3	4,3	2,42
параэстезия	69	86,25	3,85	0	0	0,00

гемигипоэстезия	57	71,25	5,06	39	55,7	5,94
гемигиперэстезия	3	3,75	2,12	3	4,3	2,42

Тадқиқот гуруҳларида ҳаракат ва сезги бузилишлари неврологик текширув маълумотларга асосан енгил ҳаракат бузилишлари монопарез типиде АГ n=3, 3,75±2,12% , НГ, n=5, 7,14±3,08% ҳолда кузатилиб, ўрта ва оғир даражада ҳаракат бузилишлари гемипарез АГ n=73, 91,25±3,16%, НГ n=62, 88,57±3,8% ва гемиплегия АГ n=4, 5±2,44%, НГ n=3, 4,29% ҳолатлар кузатилиб АГ беморларида ўрта оғир ва оғир даражадаги ҳаракат бўзилишлари сезилари даражада кўп кузатилиши ҚД нинг микро ва макроангирик асоратлари билан асослаш мумкин. Сезги бузилишлари АГ n=69, 86,2± 3,85% барча мучалар периферик қисмида кузатилишини, анамнездан мавжудлиги ва диабетик полинейропатия билан боғлиқлигини билан асосланади. Шунингдек АГ n=69, 86,2±3,85% беморларда мос равишда парестезия аломатлари кузатилади. АГ n=3, 3,75±2,12%, НГ n=3, 4,3 ± 2,42% ҳолатларда гемигиперэстезия кузатилди. **Тадқиқод давомида бир қатор эрта реабилитация тадбирларини бошлаш бевосита лаборатор кўрсаткичларга кўрсаткичларга боғлиқ эканлиги ўрганилди.**

### 3-жадвал

**Тадқиқот гуруҳларида қон биокимёвий таҳлил натижалари динамикаси**

Кўрсаткич	АГ(n=80)	НГ (n=70)	р
	М±m	М±m	(p>0,05)
Мочевина олдинги	8,56±0,45	7,04±0,32	(p>0,01)
Мочевина сўнги	6,89±0,29	6,18±0,27	(p>0,05)
Креатинин олдинги	117,1±4,15	97,66±3,65	(p>0,05)
Креатинин сўнги	101,01±2,87	89,79±2,99	(p>0,001)
Глюкоза 1-2 кун	10,23±0,39	6,23±0,27	(p>0,01)
Глюкоза 3-4 кун	8,95±0,32	5,12±0,08	(p>0,05)
Глюкоза 5-6 кун	8,4±0,29	4,76±0,07	(p>0,001)
Глюкоза 7-8 кун	7,36±0,19		(p>0,05)

**Қонда мочевина миқдори АГ даслабки текширувда 8,56±0,45, тадқиқод сўнгида 6,89±0,29 ва НГ даслаб 6,89±0,29 кейин 6,18±0,27, креатинин миқдори эса АГ олдин 117,1±4,15, кейин 101,01±2,87 ва НГ аввал 97,66±3,65, кейин 89,79±2,99 ммоль\л ташкил этди. Қонда мочевина, креатинин ва глюкоза миқдори динамикада назорат қилиб**

борилди. Тадқиқоднинг қонда глюкоза миқдори 1-2 кунларида АГ  $10,23 \pm 0,39$ , НГ  $6,23 \pm 0,27$ , 3-4 кунларда АГ  $8,95 \pm 0,32$ , НГ  $5,12 \pm 0,08$ , 5-6 кунларда АГ  $8,4 \pm 0,29$ , НГ  $4,76 \pm 0,07$  ва 7-8 кунларда АГ  $7,36 \pm 0,19$  ташкил этди.

Вертикализация амалиёти қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлмаса, инсультнинг биринчи соатларидан бошлаб эрта реабилитация чораларини кўриш, шу жумладан беморни фаоллаштириш ва эрта муддатларда вертикаллаштиришни амалга ошириш керак.

Нейрореанимация ва шошинч неврология бўлимларида госпиталица қилингандан сўнг 24-48 соат муддат ётоқ режимида даво муолажалари олиб борилгандан сўнг беморларда клиник, лаборатор ва инструментал таҳлил натижалари ўрганилиб қарши кўрсатмалар бўлмаганда вертикализация амалиёти олиб борилди.

Вертикализация амалиётидан олдин “Оёқлар пассив букиш тести” PLR (passive leg raising) test ва “Оғриқ ифодаланиш тести” BPS (Behavioral pain scale) test ёрдамида беморнинг вегетатив турғунлик ҳолати ва оғриқли чекланишлар йўқлиги баҳоланди. Вертикализация жараёнида қон босими, юрак уришлар сони, нафас сони ва SPO2 кўрсаткичлари назорат қилиб борилди.

Беморлар соматик ҳолати, PLR ва BPS test натижаларига кўра функционал кроватда пассив, актив пассив мануал ва актив турдаги вертикализация услубларида олиб борилди. Вертикализацияга тайёргарликни аниқлаш ва амалиётни ўтказиш касаллик бошланишининг биринчи кунидан бошланди. Касалликнинг бошланишидан 1-48 соатларда PLR ва BPS test натижалари мусбат бўлганда  $0-15^\circ$ ; натижалар манфий бўлганда  $15-30^\circ$  бурчак остида узок муддат тананинг бош ёки белдан юқори қисми сақланди. Касаллик бошланганда 2 суткасида сўнг PLR ва BPS test манфий бўлган беморларда тана ҳолати  $30^\circ - 45^\circ - 60^\circ - 75^\circ - 90^\circ$  бурчак остига босқичма босқич ўтказилди. Тана ҳолати  $15^\circ$  кўтарилганда 15 дақиқада давомида нафас сони, пульс, артериал қон босими ва SPO2 назоратда сақланди. Клиник кўрсаткичлар ўзгариши 20% дан юқори бўлмаган ҳолатларда амалиёт 15 дақиқа давом эттирилди ва тана ҳолати олдинги вазиятга қайтарилди, бемор 2 соат тинч ҳолатда сақлангандан сўнг олдинги ҳолатга қўшимча яна  $15^\circ$  га вертикаллаштирилди. Клиник кўрсаткичлар ўзгариши 20% дан юқори бўлган ҳолатларда бемор тезда олдинги ҳолатга қайтарилди ва ҳаётлик кўрсаткичлар нормаллаштирилди, вертикализация амалиёти 24 соатдан сўнг давом эттирилди.

## . Пастки мучаларни пасив букиш (PLR) тест натижалари.

PLR test	Асосий гуруҳда (n)	Асосий гуруҳда (%)	Назорат гуруҳи(n)	Назорат гуруҳи (%)
Тўлиқ манфий	22	27,5	44	62,9
1-2 кун мусбат	21	26,3	7	10,0
3-4 кун мусбат	31	38,8	16	22,9
5-7 кун мусбат	6	7,5	3	4,3
Жами	n - 80		n-70	

PLR test натижалари 4-жадвалдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳда тадқиқод гуруҳига нисбатан дастлабки кундаларда PLR тести кўп сонли беморларда мусбат бўлиб ( $p \leq 0,001$ ), кейинги 3-5 кунларда ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори кўрсаткичда сақланди. Асосий гуруҳ беморларида дастлабки кунда пасив вертикализация жараёнида пастки мучалар пасив тести (PLR test) 72,5% ҳолатларда мусбат бўлиб назорат гуруҳида 37,1% бўлиб, специфик даво муолажалари ва эрта реабилитация тадбирлари ҳамкорлигида касалликнинг 5-7 кунларида асосий гуруҳда 7,5% ,  $12,8 \pm 0,2$  ва назорат гуруҳида 4,3%,  $27,6 \pm 0,4$  гача ( $p \leq 0,001$ ) пасайиши кузатилди ва бу қандли диабет билан оғриган ишемик инсультга чалинган беморларнинг ортостазга назорат гуруҳига нисбатан нотурғунлигини кўрсатди.

## Оғриқ ифодаланиш тести ( BPS test) натижалари

BSP test	Асосий гуруҳда (n)	Асосий гуруҳда (%)	Назорат гуруҳи(n)	Назорат гуруҳи (%)
тўлиқ манфий	41	51,3	55	78,6
1-2 кун мусбат	29	36,3	11	15,7
3-4 кун мусбат	10	12,5	3	4,3
5-7 кун мусбат	0	0,0	1	1,4
Жами	n - 80		n - 70	

Тадқиқот натижаларимизга кўра, ишемик инсульт қандли диабет фонида кечаётган беморларда оғриқ интенсивлиги BPS test дастлабки кунда 48,7% ва назорат гуруҳида 21,4% беморлар даражасида мусбат бўлиб даво курси мобайнида кўрсаткичлар, 3-4 кунларда асосий гуруҳ 12,5%,  $12,8 \pm 0,2$  ва назорат гуруҳида 4,3% ,  $27,6 \pm 0,4$  беморларда мусбат натижа беради. BPS

test бўйича оғриқ интенсивлиги 1-2 баллдан юқори бўлган ҳолатлар вертикализация амалиёти кечиктирилишга сабаб бўлди.

Госпитализациянинг дастлабки кунларида PLR тест натижалари бўйича аксарият асосий гуруҳ беморларда ортостатик етишмовчилик белгилари яққол кузатилиши ва BPS тест оғриқ кўрсаткичи нисбаттан кучли бўлиб даволанишнинг 5-7 кунларида PLR ва BPS тестлари натижалари манфий бўлиши аксарият беморларда вертикализацияга кўрсатма бўлиб ҳисобланди. Тестлар натижалари асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбаттан секинлик билан манфий натижа курсатиши ва бу ўз навбатида вертикализация жараёни 3-4 кунга кечикишига сабаб бўлишини кузатиш мумкин.

#### 6- жадвал

##### Тадқиқоднинг 1-2 кунларида вертикализация натижалари

Вертикализация 1-2 кун	Асосий гуруҳда (n)	Асосий гуруҳда (%)	Назорат гуруҳи(n)	Назорат гуруҳи (%)
15-30°	78	97,5	43	61,4
30-45°	1	1,25	19	27,1
45-60°	1	1,25	8	11,4
60-75°	0	0	0	0
75-90°	0	0	0	0
Жами	n-80		n-70	

Юқоридаги 6-жадвалдан кўришиб турибдики, текширувнинг 1-2 кунларида вертикализацияни олиб бориш асосий гуруҳда 15-30°да 78 нафар (97,5%) беморда бажарилган бўлса, 30-45° ва 45-60° бурчак остида вертикализация қилиш 1 тадан (1,25%) беморда олиб борилди. Назорат гуруҳ беморларда эса 1-2 кунларда вертикализация 15-30°да 43 нафар (61,4%) беморда, 30-45° 19 нафар (27,1%) ва 45-60° 8 (11,4%) беморда ўтказишга имкон бўлди. ( $p \leq 0,01$ ), Иккала гуруҳда ҳам бирорта беморда 60- 90° бурчак остида вертикализация бажарилмади.

#### 7- жадвал

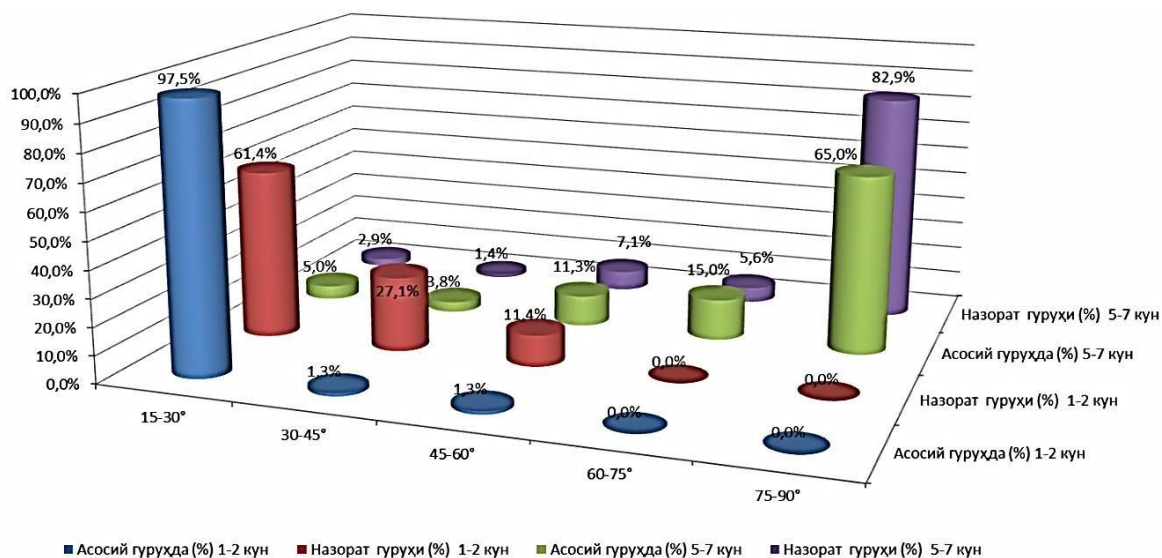
##### Тадқиқоднинг 5-7 кунларида вертикализация натижалари

Вертикализация 5-7 кун	Асосий гуруҳда (n)	Асосий гуруҳда (%)	Назорат гуруҳи(n)	Назорат гуруҳи (%)
15-30°	4	5,0	2	2,9
30-45°	3	3,8	1	1,4
45-60°	9	11,3	5	7,1
60-75°	12	15,0	4	5,7



75-90°	52	65,0	58	82,9
Жами	n-80		n-70	

Тадқиқоднинг 5-7 кунларида 75-90° вертикализация ортостазга эришган беморлар асосий гуруҳда 65% ва назорат гуруҳидан 82,9% ташкил этди.



**1 - расм. Тадқиқод гуруҳларида госпитализациянинг 1-2 ва 5-7 кунларида вертикализация кўрсаткичлари динамикаси.**

Натижаларда, пассив вертикализация жараёнида 1-2 кунларда қандли диабет фонидида кечувчи ишемик инсультга чалинган беморларда пассив вертикализация тадбирлари 15-30° сақланган беморлар 97,5%, назорат гуруҳида 61,4% бўлиб, тадқиқоднинг 5-7 кунларида 90° вертикал ҳолатга етказилган беморлар асосий гуруҳ 65,0%,  $29,6 \pm 0,37$  ва назорат гуруҳидан 82,9%,  $31,8 \pm 0,5$ , ( $p < 0,001$ ) ташкил этди ўтказганда беморларнинг назорат гуруҳига нисбаттан секинлик билан тик туриш ҳолатига турғунлик шаклланиши кузатилади.

### Хулосалар

1. Ишемик инсульт қандли диабет фонидида кечаётган беморларда вертикализация жараёни секин бўлиб, нисбатан узоқ давом этади. Қандли диабет фонидида кечувчи ишемик инсультларда эс ҳуш бузилишлари назорат гуруҳига нисбаттан кўп учраши ва давомли бўлиши актив пассив ва актив вертикализация жараёнларини 3-4 кунга кечикишига сабаб бўлади.
2. Ортостатик етишмовчиликлар, диабетик полинейропатия ва диабетик нефропатиянинг турли даражаларда намоён бўлиши вертикализация ва нейровизуал шкалалар бўйича неврологик нуқсонларнинг нисбатан кам

тикланганлиги, эрта реабилитация жараёнларини узокроқ давом этиши ва самардорлиги камайишига сабаб бўлади.

### ***Литература/References***

1. Латышева В.Я., Чечетин Д.А., Реабилитация двигательной активности пациентов в постинсультном периоде, // Практическое руководство, – Беларусь, – Гомель, – 2015, С.15-57.
2. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом – индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. Российский кардиологический журнал № 2 (88) / 2011
3. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А., Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом 04.10.2010, “Поликлиника восстановительного лечения. №7 УЗ ЦАО, Москва, ЦРБ, Севск, Брянская обл. - С.1-2.
4. Ибодуллаев З.Р., Инсульт ва кома.// Тошкент - 2013, С. 17-18.
5. Шавловская О.А, Эффективность тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты в терапии диабетической полинейропатии.// Эффективная фармакотерапия. 12/2016. // С. 8 - 14.
6. Демидова Т.Ю., Титова В.В, Преимущества физических нагрузок различной интенсивности для пациентов с сахарным диабетом 1 типа и их влияние на углеводный обмен. Ожирение и метаболизм. Москва, – 2020. – Т. 17. – №4
7. Исмаилов С.И., Бердыкулова Д.М., Поздние осложнения сахарного диабета у лиц, проживающих в Ташкентской области Республики Узбекистан, // Международный эндокринологический журнал, — № 8(48), — 2012,
8. Ражабова Д.Х., Суюнов Н.Д., Узбекистон Республикасида инсульт билан касалланиш тахлили.//Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар.//Тошкент. 20 май 2021. С.319-320.
9. Светкина А.А. Психологическая реабилитация больных с ОНМК // Медицинская психология в России, — 2016,
10. Татьяна Чистик.Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт // «Международный неврологический журнал», – № 7 (93), – 2017, – С. 83-86.
11. Войно-Ясенецко В.Ф. Клинико-психологические особенности пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в реабилитационном периоде, // Теория и практика современной науки, — №10(16), — 2016,
12. Wenli Chen, Qian Ye, Xiangtong Ji , Sicong Zhang , Xi Yang. Mirror neuron system based therapy for aphasia rehabilitation, // Frontiers in Psychology, October 2015, Volume 6, P.1-11.
13. Jenni K Burton, Terence J Quinn, Miles Fisher. Diabetes and stroke, // Practical Diabetes 2019, 36(4), P.126-131.
14. Rakhmatova Dilbar Ismatilloeyvna, Narzilloeva Sitora Jakhongirovna The effectiveness of neuroprotective therapy in ischemic stroke // European journal of modern medicine and practice Vol.2 №1, 2022, P. 17-21
15. Рахматова Д.И., Нарзиллоева С.Ж. Диагностика нарушений деятельности центральной нервной системы при ишемическом инсульте с помощью определения когнитивной дисфункции // Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2022. - №1(39). - С. 225-229.

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ С СОСУДАМИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

**(обзор литературы)**

**Ходжиева Дилбар Таджиевна<sup>1</sup>, Барнаева Ситора Бахрамовна<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Заведующий кафедрой неврологии Бухарского государственного медицинского института, профессор.*

*<sup>2</sup>Ассистент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.*

**GEMORRAGIK INSULTDA QON TOMIR BILAN BOG'LIQ PATOLOGIK MUAMMOLARNING HOZIRGI HOLATI.**

**(Adabiyot sharhi)**

**Xodjjeva Dilbar Tadjievna<sup>1</sup>, Barnayeva Sitora Baxramovna<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasi mudiri professor.*

*<sup>2</sup>Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasi assistenti.*

**CURRENT MEDICAL CONDITION OF PATHOLOGICAL PROBLEMS IN HEMORRHAGIC STROKE. (Literature review)**

**Khodjjeva Dilbar Tadjievna<sup>1</sup>, Barnayeva Sitora Baxramovna<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Head of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute, Professor.*

*<sup>2</sup>Assistant of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.*

**АННОТАЦИЯ**

Инсульт является одной из основных причин судорог у взрослых. Изучение факторов включало скрининг хирургического вмешательства, риск развития ранних и поздних постинсультных эпилептических припадков, а также обследование 300 пациентов в возрасте 41-94 лет. Изучены данные анамнеза заболевания и нейровизуализации. Данное исследование проведено на основании статистических данных, свидетельствующих о повышенном риске ранних эпилептических припадков при геморрагическом инсульте.

**Ключевые слова:** геморрагический инсульт, эпилепсия, сосудистый фактор, фактор риска, нейроклинические признаки.

**ANNOTATSIYA**

Insult kattalardagi tutqanoqning asosiy sabablaridan biridir. Faktorlarni o'rganish natijasida skrining amaliyoti o'tkazildi, insultdan keyingi erta va kech epileptik tutqanoqlar xavfi o'rganildi, 41-94 yoshdagi 300 nafar bemor tekshirildi. Ma'lumotlar kasallik tarix va neyrovizualisatsiya o'rganildi. Gemorragik insult bilan erta epileptik tutilishlar xavfi ortishi ko'rsatilgan statistik ma'lumotlar asosida ushbu tadqiqot ishi olib borildi.

**Kalit so'zlari:** gemoragik insult, tutqanoq, qon-tomir faktori, xavf omil, neyroklinik belgilar.

### ABSTRACT

Stroke is one of the leading causes of seizures in adults. The study of factors included screening surgery, the risk of early and late post-stroke epileptic seizures, and a study of 300 patients aged 41-94 years. Data were studied on disease history and neuroimaging. This study was conducted on the basis of statistical data showing an increased risk of early epileptic seizures with hemorrhagic stroke.

**Keywords:** hemorrhagic stroke, epilepsy, vascular factor, risk factor, neuroclinical signs.

Ранняя диагностика и лечение мозговых инсультов - одна из важнейших проблем в современной нейрохирургии и неврологии. Нетравматические внутримозговые кровоизлияния встречаются в 70-90 % случаев и могут развиваться в любой фазе гипертонической болезни. Супратенториальные нетравматические кровоизлияния встречаются в 85 %, а субтенториальные - в 15 % случаев. Кровоизлияния имеют типичную локализацию: в подкорковые узлы в 25-30 % случаев, в зрительный бугор - в 10-20 %, в лобную, теменную, височную и затылочную долю - в 20 %, в мозжечок - в 8- 10 %, в мост - в 5-7 % и в головку хвостатого ядра - в 5 % случаев. В ряде случаев развиваются нетравматические внутримозговые кровоизлияния в оба полушария головного мозга [1].

При развитии нетравматических внутримозговых кровоизлияний необходимо учитывать совокупность трех групп факторов: анатомических (приобретенные изменения и/или врожденные пороки развития кровеносных сосудов головного мозга); гемодинамических (артериальная гипертензия); факторов, влияющих на свертываемость крови (прием антикоагулянтов и анти- агрегантов, заболевания крови ) [2].

У пациентов с артериальной гипертензией происходят деструктивные изменения в стенках церебральных сосудов, главным образом, в мышечной стенке артериол: повышается ионная проницаемость мембран гладкомышечных клеток с последующей их гипоксией, аноксией и гибелью. Количество гладкомышечных клеток в мышечной оболочке проксимальных, дистальных лентикуло-стриарных артерий, огибающих кортикальных артериол уменьшается более чем на 50 % от исходного количества. Данные изменения приводят к диффузному накоплению продуктов распада клеток в сосудистой стенке, фибриноидному некрозу, образованию микроаневризм в

артериолах диаметром 70-700 микрон, которые являются местами разрыва [3].

Большое значение в развитии нетравматических внутримозговых кровоизлияний имеют особенности кровоснабжения подкорковых узлов: лентикулостриарные артерии отходят от средней мозговой артерии под прямым углом, количество анастомозов между ними мало, что не обеспечивает достаточной амортизации при гипертензивных церебральных кризах и приводит к их разрыву [4].

В настоящее время выделяют два ведущих механизма развития инсультных внутримозговых кровоизлияний: разрыв патологически измененного сосуда с образованием гематомы и геморрагическое пропитывание. Кровоизлияния в виде гематомы, по материалам аутопсии, обнаруживаются в 85 % случаев, имеют типичную локализацию, располагаются в области подкорковых узлов, в долях мозга (лобарные) и в мозжечке. В остром периоде заболевания при данном типе кровоизлияния не происходит значительного разрушения мозгового вещества, так как излившаяся кровь раздвигает нервные волокна. В 15 % случаев развивается геморрагическое пропитывание вещества мозга, которое чаще всего развивается в зрительном бугре, в мосту и сопровождается значительным разрушением окружающей мозговой ткани [5].

Образование внутримозговых гематом приводит к сосудисто-рефлекторным, парабиотическим и некротическим реакциям в мозговой ткани. Объем кровоизлияния в большинстве наблюдений увеличивается в течение 2-3 часов после заболевания. В дальнейшем развиваются местные и отдаленные сосудисто-рефлекторные реакции, приводящие к каскаду патофизиологических реакций в структурах мозга, к их ишемии, отеку и набуханию [6].

Все еще обсуждаются временные параметры обратимой ишемии вещества головного мозга, причины этой ишемии, ее влияние на окружающие структуры мозга, а также время появления и степень нарастания необратимых церебральных изменений [7].

Распространенность эпилепсии составляет от 1,5 до 31 случая на 1000 населения, заболеваемость — от 11 до 134 случаев на 100 тыс. населения. Второй пик заболеваемости эпилепсией после детства приходится на пожилых в связи с ростом среди них частоты хронической ишемии мозга (ХИМ) и инсульта. Риск развития эпилепсии у лиц старше 70 лет даже выше, чем в первые 10 лет жизни [1, 2].

По данным эпидемиологических исследований последних лет, частота эпилепсии у пациентов старше 60 лет в 2006 г. достигла 104, а в 2020 г. — 127,2 случая на 100 тыс. населения. Это связано с увеличением в популяции численности лиц старших возрастных групп, а также с ростом распространенности цереброваскулярной патологии, которая является одним из ведущих факторов риска эпилепсии у пожилых больных [2]. По данным Международной противоэпилептической лиги, в общей структуре причин симптоматической локально обусловленной эпилепсии сосудистые заболевания головного мозга составляют 6—8%. Распространенность этой эпилепсии увеличивается с 15 случаев (после 50 лет) до 45—50 (после 60—75 лет) случаев на 100 тыс. населения [3].

По данным В.А. Мануковского (2006), при определении тактики реанимационного лечения больных с дислокационным синдромом, целесообразно разделять их на группы - с компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным состоянием. Автор доказывает, что при компенсированном состоянии пациентов лечение основывается на общепринятых принципах интенсивной терапии, при субкомпенсированном необходимо экстренное обеспечение оптимального притока обогащенной кислородом крови к мозгу, при декомпенсированном эффективных средств лечения не найдено [28].

Одной из причин грубой инвалидизации и высокой смертности больных с геморрагическим инсультом является развитие рецидива кровоизлияния. Частота послеоперационных кровоизлияний достигает 50 % и прежде всего связана с недостаточным интраоперационным гемостазом, некупируемым высоким артериальным давлением, сопутствующими заболеваниями внутренних органов в стадии суб- и декомпенсации [29].

Среди пациентов с цереброваскулярной патологией, страдающих эпилепсией, в 27% случаев отмечена связь этого заболевания с перенесенным инсультом, у остальных — с признаками ХИМ, проявляющейся «немыми» инсультами в бассейне кровоснабжения преимущественно средней мозговой артерии, гиподенсивными очагами полушарной локализации [4].

Как известно, сахарный диабет (СД) занимает одну из ведущих позиций среди причин ХИМ и инсульта. В то же время СД отводится одно из центральных мест среди факторов риска инсульта. Между тем до настоящего времени вопрос о влиянии СД на частоту развития постинсультной эпилепсии остается открытым. По данным некоторых авторов, эпилептические припадки при СД встречаются в 2 раза чаще, чем у лиц с нормальным

углеводным обменом. Другие свидетельствуют об отсутствии влияния СД на частоту развития эпилепсии.

Ранние постинсультные припадки (РП), возникающие в первые 7 сут инсульта, развиваются вследствие цитотоксических и метаболических нарушений в очаге ишемии, их воздействия на сохранные функционирующие нейроны, в которых формируются критические деполяризационные сдвиги и разрядная активность, и прекращаются сразу после стабилизации метаболических процессов [5]. Определенную роль чаще в качестве предикторов нарушения активности против-эпилептических систем играют вторичные изменения: выраженность отека и полнокровия, фактор внезапности [6]. В основе поздних постинсультных припадков (ПП) лежат аналогичные патогенетические механизмы, однако они чаще являются результатом спонтанной активности поврежденных нейронов, расположенных в зоне, прилежащей к постишемической кисте, глиозу или корковой атрофии. Они возникают в пределах от 1 мес до 1 года (иногда позже) после цереброваскулярной катастрофы и нередко указывают на дебют постинсультной эпилепсии (ПИЭ).

Как РП, так и ПП значительно ухудшают прогноз, увеличивают риск смерти и инвалидизации при инсульте [1]. Различные аспекты соотношения РП и ПП у больных с инсультом, факторы риска их возникновения и прогностическая значимость в настоящее время являются предметом активного изучения.

Проведено исследование, целью которого было выявление факторов риска развития судорожных приступов в остром периоде инсульта.

Показатели частоты повторных нетравматических внутримозговых кровоизлияний невелики. Некоторые авторы выявили повторное кровоизлияние у 53 (5,4 %) из 989 больных в течение 1,5-72 месяцев после первичного, а у 3-х из них (5,7 %) - после вторичного гипертензивного кровоизлияния. В 34 % случаев повторное кровоизлияние наступило в течение первого года и в 32,1 % - в течение второго года после первичного кровоизлияния. Локализация повторных внутримозговых гематом у всех больных отличалась от первичного кровоизлияния: в 26,8 % случаев кровоизлияние было в зрительном бугре, в 21,4 % - в подкорковых ядрах, в 3,7 % - в доле полушарий головного мозга. Объем гематомы у всех больных был больше первичного [30].

**Заключение.** Таким образом, подводя итоги анализа современной научной литературы, можно прийти к заключению, что проблема хирургического

лечения внутримозговых кровоизлияний все еще далека от своего завершения. В связи с этим вопрос разработки новых минимально инвазивных способов удаления внутримозговых гематом, направленных на улучшение результатов лечения больных, остается актуальным.

### *Литература/References*

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001;302—20.
2. Asconape J.J., Penry J.K. Poststroke seizures in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1991;7:483—92.
3. Cleary P., Shorvon S., Tallis R. Late-onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004;363:1184—6.
4. Adams H., Bendixen B., Kappelle J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial
5. А.М. Jurayev, R.J. Khalimov New methods for surgical Treatment of Perthes disease in children *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020 ISSN: 1475 -7192. 301-307.
6. Котов С.В., Рудакова И.Г., Котов А.С. Эпилепсия у взрослых. М.: Пульс, 2008;287с.
7. Боголепов Н.К., Федин А.И. Эпилептический статус при нарушениях мозгового кровообращения. *Журн невропатол и психиатр* 1972;72(4):528—37.
8. Ходжиева Д.Т., Хайдаров Н.К. Хайдарова Д.К. Коррекция астеноневротического синдрома энергокорректором цитофлавином // *Неврология*. – Ташкент, 2013. - №3. С.16-19.,
9. Ходжиева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдаров Н.К., Самадов А.У. Дифференцированная терапия в остром периоде ишемического инсульта // *Неврология* – 2011. - № 4. - С. 34.
10. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset E.C. et al. Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group, *Nature Reviews // Neurology*. 2017. Vol. 13 (9). P. 521-532.;
11. Coutts S.B. *Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack // Continuum (Minneapolis)*. – 2017. – Vol. 23 (1, Cerebrovascular Disease). – P. 82-92.
12. Спиринов А.Л. Супратенториальные внутримозговые кровоизлияния: патофизиологические аспекты и тактика лечения / А.Л. Спиринов, А.П. Трашков, Н.В. Цыган // *Педиатрия*. 2015. Т 6. № 1. С. 96.
13. Богословский А.Г. Влияние хирургического лечения гипертонических внутричерепных гематом на регресс вторичной ишемии головного мозга и исход геморрагического инсульта / А.Г. Богословский // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Поленинские чтения"*. СПб., 2005. С. 167.
14. Гафуров Б.Г. Современные принципы лечения острого мозгового инсульта / Б.Г. Гафуров // *Неврология*. 2008. № 3-4. С. 50-51.
15. Джамгырчиева А.А. Анализ исходов гипертонических внутримозговых кровоизлияний / А.А. Джамгырчиева, К.Б. Ырысов // *Вестник АГИУВ*. 2013. Спецвыпуск. № 3. С. 23-25.
16. Елфимов А.В. Анализ результатов хирургического лечения инсультных внутримозговых гематом / А.В. Елфимов, Н.Н. Спиринов, Б.И. Сковородников // *Нейрохирургия*. 2008. № 2. С. 25-30.
17. Мамытов М.М. Дифференцированный подход в хирургическом лечении геморрагического инсульта / М.М. Мамытов, К.Б. Ырысов, Б.Ж. Турганбаев // *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова*. 2013 (сборник статей). Т V С. 48-51.
18. Brouwers H.B., Chang Y., Falcone G.J. Predicting Hematoma Expansion After Primary Intracerebral Hemorrhage // *JAMA Neurol*. 2014 Feb; 71 (2): 158-164.



19. Верещагин Н.В. *Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики* / Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин. М.: Медпресс, 2006. 256с.
20. Варакин Ю.Я. *Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга и операций* / Ю.Я. Варакин // *Очерки ангионеврологии*. М., 2005. С. 66-82.
21. *Khaydarov Nodirjon Kadirovich, Khaydarova Dildora Kadirovna. Clinical And Etiological Factors Of Atopic Stroke (Literature Review). NVEO - Natural Volatiles & Essential Oils. 2021.P. 12049-12058*
22. Д.К. Хайдарова, А.У. Самадов. *Совершенствование нейропротекторной терапии при остром ишемическом инсульте. Журнал "Медицина и инновации. №3. 2021. С. 92-98.*
23. Ходжиева Д.Т., Бобокулов Г.Д., Хайдарова Д.К. *Дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта, пути оптимизации реабилитационных мероприятий. Неврология. – Ташкент, 2021. - №3 – С. 21-25*
24. *Khaydarova Dildora Kadirovna, Khodjyeva Dilbar Tadjiyevna, Bobokulov Gulmurod Dilmurodovich. Optimization Of Neuroprotective Therapy Of Ischemic Stroke In The Acute Period. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. Volume 07, Issue 03, 2020. P. 3720-3723*
25. *Ходжаева Д.Т. Clinical - Neurophysiological Characterization Of Postinsular Cognitive Disorders And Issues Of Therapy Optimization. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology Vol-11-Issue-9-September - 2019. P.27-35.*
26. *Ходжиева Д.Т. Ways To Optimize Therapy For Post-Stroke Cognitive Disorders. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology Vol-11-Issue-9-September. - 2019 P.36-45.*
27. *Ходжаева Д.Т. Low-dose neuroprotection in case of cognitive disorders in patients with ischemic stroke. International Journal of Pharmaceutical Research | July – 2019. С.1167-1170.*
28. *Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Hemorrhagic Stroke. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, 2020. P 434-438*
29. *Khodjjeva D. T. Review clinical assessment of the manifestations of social disadaptation in patients with cerebral stroke. Journal of Critical Reviews. 2020. P 203-204*

**УДК 616.511-005.1.03**

## **РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ, РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ.**

**Хайдарова Дилдора Кадиоровна<sup>1</sup>, Хатамова Сарвиноз Муйитдиновна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Доцент кафедры неврологии Ташкентской медицинской академии.*

<sup>2</sup>*Бухарский государственный медицинский институт*

## **SURUNKALI ISHEMIK INSULTDA KOGNITIV BUZILISHLARNING RIVOJLANISHI, GIPERGOMOTSISTEINEMIYANING ROLI.**

**Хайдарова Дилдора Кадиоровна<sup>1</sup>, Хатамова Сарвиноз Муйитдиновна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Toshkent tibbiyot akademiyasi nevrologiya kafedrasida dotsenti. t.f.d.*

<sup>2</sup>*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

# THE ROLE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.

**Khaydarova Dildora Kadirovna<sup>1</sup>, Xatamova Sarvinoz Muyitdinovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Associate professor of the Department of neurology of the Tashkent Medical Academy.

<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute

## АННОТАЦИЯ

Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и гипергомоцистеинемия рассматриваются как самостоятельные факторы поражения эндотелия и развития атеросклероза. Вялый воспалительный процесс, протекающий в эндотелии, обычно не связан с инфекциями. Накопление гомоцистеина приводит к расслаблению стенок артерий, появлению местных дефектов эндотелия. Люди с высоким уровнем гомоцистеина в этой группе имеют повышенный риск болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** С-реактивный белок, гипергомоцистеинемия, когнитивные нарушения, гомоцистеин.

## ANNOTATSIYA

C-reaktiv oqsil (CRP) va gipergomosisteinemiya darajasining oshishi endotelial shikastlanish va ateroskleroz rivojlanishining mustaqil omillari sifatida qaraladi. Endoteliyada yuzaga keladigan sust yallig'lanish jarayoni odatda infeksiyalar bilan bog'liq emas. Gomosistein to'planishi arteriyalar devorlarini bo'shashtirishiga, endoteliyada mahalliy nuqsonlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Ushbu guruhdagi gomosistein darajasi yuqori bo'lgan odamlarda Altsgeymer kasalligi va kognitiv buzilish xavfi ortadi.

**Kalit so'zlari:** C-reaktiv oqsil, gipergomosisteinemiya, kognitiv buzilish, Gomosistein.

## ANNOTATION

Increased levels of C-reactive protein (CRP) and hyperhomocysteinemia are considered as independent factors for the development of endothelial damage and atherosclerosis. The sluggish inflammatory process that occurs in the endothelium is usually not associated with infections. The accumulation of homocysteine leads to loosening of the walls of the arteries, the appearance of local defects in the endothelium. People with high homocysteine levels in this group have an increased risk of Alzheimer's disease and cognitive impairment.

**Key words:** C-reactive protein, hyperhomocysteinemia, cognitive impairment, homocysteine.

Ишемия головного мозга является нейродегенеративным процессом, который вызывает стойкие окислительные повреждения ткани мозга, подавление тканевой системы антиоксидантной защиты и существенные нарушения функций памяти [1]. К факторам, отягощающим степень развития окислительного стресса, относят гомоцистеин и продукты его аутоокисления, главным образом гомоцистеиновую кислоту. Концентрация в кровяном русле общего уровня гомоцистеина возрастает при развитии нейродегенеративных процессов, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [2—4]. В настоящее время повышенный уровень гомоцистеина расценивают как самостоятельный независимый фактор риска сердечнососудистых и нейродегенеративных заболеваний [3, 4].

Исследования последних лет показали, что гомоцистеин является более информативным показателем развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем общий холестерин, и является независимым фактором в формировании как стеноокклюзирующих поражений магистральных артерий [4], тромбоза глубоких вен [2] и микроангиопатии [3], так и последующих цереброваскулярных событий, особенно у пациентов с заболеваниями коронарных артерий, почек, больных сахарным диабетом 2 типа [8].

У 9,6% пациентов с венозным тромбозом из известных факторов риска тромбообразования выявляется только гипергомоцистеинемия [17]. По данным ряда авторов, повышение уровня гомоцистеина всего на 20-30% может приводить к необратимым последствиям, в том числе к ишемическому инсульту. Повышение уровня гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л от верхней границы нормы приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов на 60% у мужчин и 80% у женщин [2]. Также известно, что гипергомоцистеинемия сопровождается рядом онкологических заболеваний.

Гипергомоцистеинурии и гипергомоцистеинемии связаны с дефектами в молекулах цистатионин-бетасинтазы и метилентетрагидрофолатредуктазы.

Ген метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T) замена цитозина на тимидин в позиции 677, что приводит к замене в апобелке этого фермента аланина на валин. Это наиболее изученный вариант полиморфизма гена МТГФР, при котором повышается гомоцистеин в крови. Дефекты М5, М10-МТГФР в зрелом возрасте отмечаются в 54% случаев среди всех тромбофилических нарушений и приводят к гипергомоцистеинемиям промежуточного и среднего уровня (больше 15 мкмоль/л). Однако, по некоторым данным, связь этой мутации в развитии цереброваскулярных заболеваний отмечена в 16% случаев [13].

Ген метилентетрагидрофолатредуктазы (A1298C) вариант полиморфизма гена МТГФР с заменой аденина на цитозин в позиции 1298, не опровергающийся повышением уровня гомоцистеина в крови. Однако сочетание гетерозиготности аллелей 677T и 1298C сопровождается повышением уровня гомоцистеина в плазме, снижением уровня фолата и активности фермента МТГФР.

Различия в генотипах: разница между TT и CC генотипами МТГФР приводит к средней разнице гомоцистеина в 2 мкмоль/л, которые в свою очередь, по данным исследований, имеют 20% различие в риске развития инсульта. Самостоятельная разница между TT и CC генотипами по инсульту составляет 26% [17].

Генотип TT имеет худший прогноз развития инсульта (по сравнению с CT и CC). Относительный риск развития инсульта при носительстве аллели T увеличивается на 17% (ОШ=1,17, 95% ДИ 1,09-1,26), при генотипе TT риск инсульта увеличивается на 37% (ОШ=1,37; 95% ДИ 1,15- 1,64), совместно с другими факторами риска прогноз ухудшается в большей степени (аллель T: ОШ=1,18; 95% ДИ 1,09-1,29; TT генотип: ОШ 1,48; 95% ДИ 1,22-1,8) [10].

Ген метионин-синтазы МТР (A2756G) - вариант полиморфизма с заменой аргинина на глутамин приводит к устойчивости V фактора к активированному протеину-С, и, как следствие, - к повышению образования тромбина и устойчивости фибринового сгустка, это ведет к неуправляемому процессу свертываемости крови, что повышает риск возникновения острой почечной недостаточности и сердечнососудистых заболеваний.

Снижение в пище уровня пиридоксина, цианкобаламина, фолиевой кислоты вызывает гипергомоцистеинемию не только у гомозиготных носителей, но и у людей без мутации в генах обмена гомоцистеина (малобелковое питание ведет к усилению путей реметилирования гомоцистеина и торможению реакций транссульфирования) [2]. Значимая роль в развитии вторичной гипергомоцистеинемии отводится пищевым факторам, так как диета с низким содержанием витаминов может приводить к блокаде соответствующих метаболических путей. Сопутствующими факторами являются образ жизни, различные заболевания, прием препаратов, приводящих как к изменению концентрации витаминов в плазме крови, изменению активности ферментов, так и функции почек [13].

На уровень гомоцистеина в крови влияют:

- курение - вызывает снижение в крови витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> за счет воздействия цианидов, содержащихся в сигаретном дыме. Каждая выкуренная за день сигарета увеличивает уровень гомоцистеина на 1% у женщин и на 0,5% у мужчин [15]. Более того, самая высокая корреляция

гипергомоцистеинемии выявлена с артериальной гипертензией и курением;

- употребление кофе - кофеин способен угнетать метионинсинтазу. Среди мужчин 40-42 лет, употребляющих более 6 чашек крепкого кофе в день, концентрация гомоцистеина в крови на 19% выше, чем у непьющих; у женщин - на 28%;

- злоупотребление алкоголем - у страдающих алкоголизмом значительно снижено содержание витамина В6 в плазме крови и фолатов в эритроцитах; кроме того, этанол ингибирует активность метионинсинтазы в печени, способствуя увеличению концентрации гомоцистеина в плазме крови;

- нарушения функции почек - у пациентов с хронической почечной недостаточностью наблюдается снижение экскреции креатинина, увеличение экскреции фолатов;

- богатая белком пища увеличивает уровень гомоцистеина в плазме крови на 10-15% через 6-8 ч, что в том числе объясняет и более высокие показатели гомоцистеина в вечернее время [15];

- недостаточность пиридоксина, кобаламинов и фолатов может быть усилена, например, паразитированием *Helicobacter pylori*, что в случае малой эффективности пероральной терапии требует парентерального введения препаратов, а также подтверждения микробного паразитирования, затрудняющего усвоение препаратов [2].

ЛК повышению гомоцистеина в крови приводят заболевания, снижающие всасывание витаминов (гастрит, язвенная болезнь, язвенный колит, болезнь Крона, целиакия, энтерит и т.д.), а также сопровождающиеся большим числом делящихся клеток, которые расходуют огромное количество метильных групп (рак молочной железы, яичников, поджелудочной железы; псориаз, системная красная волчанка, лимфобластный лейкоз и т.д.).

К временной гипергомоцистеинемии приводит применение закиси азота при выполнении общего наркоза (инактивирует метионинсинтазу); метотрексата (ингибирует дигидрофолатредуктазу); омепразола, метформина, антагонистов H<sub>2</sub>-рецепторов (ингибируют абсорбцию кобаламина); изониазида, теofilлина (ингибируют пиридоксалькиназу); циклоспорина, фибратов (нарушают функцию почек); диуретиков (снижают клубочковую фильтрацию); метилпреднизолона (снижает концентрацию витамина В<sub>6</sub>); сульфаниламидов (вызывают дефицит фолиевой кислоты); эстраген-содержащих контрацептивов, противосудорожных препаратов (нарушают обмен фолиевой кислоты в печени); препаратов L-ДОПА (повышают процесс метилирования). Также отмечается временное повышение гомоцистеина после применения высоких доз никотиновой кислоты [16], длительной физической нагрузки, что иногда связывается с

диетой, соблюдаемой спортсменами [3, 5].

К снижению гомоцистеина в плазме крови приводит использование в лечении д-пенициламина, н- ацетилцистеина (замена дисульфида), аналогов аденозина (ингибируют адогомощистеингидролазу), эстрогено (в менопаузе), симвастатина (до конца неизвестный механизм). У 20% пациентов с ишемическим инсультом также отмечается снижение концентрации гомоцистеина в плазме крови.

По результатам различных исследований [10], определение нижнего значения гомоцистеина в крови однозначно (5 мкмоль/л). Считается, что до периода полового созревания уровни концентрации гомоцистеина у мальчиков и девочек примерно одинаковы (около 5 мкмоль/л). В период полового созревания уровень аминокислоты повышается до 6-7 мкмоль/л, у взрослых - 5-15 мкмоль/л (абсолютная норма). В современной литературе присутствие метаболита в крови определяется как независимый фактор риска тромбоваскулярной болезни при уровне циркулирующего в крови гомоцистеина превышающего 8-10 мкмоль/л, и уровень гомоцистеина 10-12 мкмоль/л у лиц с сопутствующими заболеваниями следует квалифицировать как умеренную гипергомоцистеинемию. На основании многочисленных исследований, доказывающих связь между повышением содержания гомоцистеина и развитием некоторых заболеваний, концентрация порядка 10 мкмоль/л (относительная норма) у взрослых была признана Всемирной организацией здравоохранения пограничной при диагностике заболеваний, т.е. свыше этого показателя у людей, входящих в группу риска, можно утверждать о наличии искомой болезни [3, 5, 50]. Считается, что после приема белковой пищи уровень гомоцистеина достигает пика в крови через 6-8 часов, а затем медленно (период полувыведения составляет 3-4 ч) выводится из плазмы. Поэтому забор крови следует осуществлять натощак примерно после 12-часового голодания [12].

### ***Литература/ References***

1. Lipton P // *Physiol. Rev.* 1999. V 79. P 1431-1568.
2. Seshadri S., Beiser A., Selhub J., Jacques P.F., Rosenberg I.H., D'Agostino R.B., Wilson P.W., Wolf PA. // *N. Engl. J. Med.* 2002. V 14. № 346. P. 476-478.
3. Miller J.W. // *Nutrition.* 2000. V 16. № 7-8. P. 675-677.
4. Quadri P., Tettamati M., Zanda E., Pezzati R., Panzeri S., Levorato A., Meroni F., Bonazzi J., Lucca U. // *Materials of 7th International conference on homocysteine metabolism Prague.* 2009. P. 21-25.
5. Zhang D. and Lipton S.A. // *Neurosci. Lett.* 1992. V 139. P 173-177.
6. De Blasi A., Conn P.J., Pin J., Nicoletti F. // *Trends Pharmacol. Sci.* 2001. V 22. № 3. P. 114-120.

7. Shi Q., Hufeisen S.J., Wroblewski J.T., Nadeau J.H., Roth B.L. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2003. V 1003. P. 461-463.
8. Obeid R., Herrmann W. // *EEBS Lett.* 2006. V 29. № 580. P. 2994-3005.
9. Boldyrev A.A., Carpenter D.O., Johnson P // *J. Neuro-chem.* 2005. V 95. № 4. P. 913-918.
10. Mashkina A.P., Tyulina O.V., Solovyova T.I., Kovalenko E.I., Kanevski L.M., Johnson P., Boldyrev A.A. // *Neurochem. Int.* 2007. V 51. № 6-7. P. 356-360.
11. Владыченская Е.А., Тюлина О.В., Болдырев А.А. // *Бюлл. эксп. биол. мед.* 2006. V 142. № 1. С. 47-50.
12. Pulsinelli W.A., Brierley J.B. // *Stroke.* 1979. V 10. № 3. P. 267-272.
13. Morris M.S., Jacques P.F., Rosenberg I.H., Selhub J. // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. V 73. № 5. P. 927-933.
14. Махро А.В., Машикина А.П., Соленая О.А., Трунова О.В., Тюлина О.В., Булыгина Е.Р., Болдырев А.А. // *Нейрохимия.* 2008. Т 25. № 3. С. 1-8.
15. Федорова Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В. // *Биохимия.* 1999. № 1. С. 94-98.
16. Kim S.H., Won S.J., Mao X.O., Jin K., Greenberg D.A. // *Mol. Pharmacol.* 2006. V 69. № 3. P. 691-696.
17. Parmentier-Batteur S., Jin K., Xie L., Mao X.O., Greenberg D.A. // *Mol. Pharmacol.* 2002. V 62. № 4. P. 828835.
18. Martinez-Orgado J., Fernandez-Frutos B., Gonzalez R., Romero E., Uriguen L., Romero J., Viveros M.P. // *Brain. Res. Mol. Brain. Res.* 2003. V 10. № 114. P. 132-139.
19. Nagayama T., Sinor A.D., Simon R.P., Chen J., Graham S.H., Jin K., Greenberg D.A. // *J. Neurosci.* 1999. V 15. № 19. P 2987-2995.

УДК : 616.858 - 008.6 - 085

## ВАСКУЛЯР ПАРКИНСОНИЗМДА АНТИОКСИДАНТ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

**Ханифа ХАЛИМОВА<sup>1,a</sup>, Рустамбек, МАТМУРОДОВ<sup>2b</sup>, Нилуфар  
РАШИДОВА<sup>3c</sup>, Бекзод МУМИНОВ<sup>4d</sup>, Расулберди ЖУРАЕВ<sup>5e</sup>**

<sup>1</sup> т.ф.д., профессор, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>2</sup> т.ф.д., доцент, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>3</sup> т.ф.д., доцент, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>4</sup> Тошкент тиббиёт академияси

<sup>5</sup> Тошкент тиббиёт академияси

Тошкент, Узбекистан

[<sup>a</sup>hanifa-1948@bk.ru](mailto:hanifa-1948@bk.ru), [<sup>b</sup>nevropatolog@mail.ru](mailto:nevropatolog@mail.ru), [<sup>c</sup>lyli\\_uz@yahoo.com](mailto:lyli_uz@yahoo.com), [<sup>d</sup>muminov-bekzod@list.ru](mailto:muminov-bekzod@list.ru),  
[<sup>e</sup>russelcrowe9112@gmail.com](mailto:russelcrowe9112@gmail.com)

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОСУДИСТОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ

**Ханифа ХАЛИМОВА<sup>1,a</sup>, Рустамбек, МАТМУРОДОВ<sup>2b</sup>, Нилуфар  
РАШИДОВА<sup>3c</sup>, Бекзод МУМИНОВ<sup>4d</sup>, Расулберди ЖУРАЕВ<sup>5e</sup>**

<sup>1</sup> д.м.н., профессор, Тошкентская медицинская академия

<sup>2</sup>д.м.н., доцент, Тошкентская медицинская академия

<sup>3</sup>д.м.н., доцент, Тошкентская медицинская академия

<sup>4</sup>Тошкентская медицинская академия

<sup>5</sup>Тошкентская медицинская академия

Тошкент, Узбекистан

[<sup>a</sup>hanifa-1948@bk.ru](mailto:hanifa-1948@bk.ru), [<sup>b</sup>nevropatolog@mail.ru](mailto:nevropatolog@mail.ru), [<sup>c</sup>lyli\\_uz@yahoo.com](mailto:lyli_uz@yahoo.com), [<sup>d</sup>muminov-bekzod@list.ru](mailto:muminov-bekzod@list.ru),  
[<sup>e</sup>russelcrowe9112@gmail.com](mailto:russelcrowe9112@gmail.com)

## EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY IN VASCULAR PARKINSONISM

**Khanifa KHALIMOVA<sup>1,a</sup>, Rustambek MATMURODOV<sup>2b</sup>, Nilufar  
RASHIDOVA<sup>3c</sup>, Bekzod MUMINOV<sup>4d</sup>, Rasulberdi JURAEV<sup>5e</sup>**

<sup>1</sup> Doctor of science, professor, Tashkent medical academy

<sup>2</sup> Doctor of science, dotsent, Tashkent medical academy

<sup>3</sup> Doctor of science, dotsent, Tashkent medical academy

<sup>4</sup> Tashkent medical academy

<sup>5</sup> Tashkent medical academy

Tashkent, Uzbekistan

[<sup>a</sup>hanifa-1948@bk.ru](mailto:hanifa-1948@bk.ru), [<sup>b</sup>nevropatolog@mail.ru](mailto:nevropatolog@mail.ru), [<sup>c</sup>lyli\\_uz@yahoo.com](mailto:lyli_uz@yahoo.com), [<sup>d</sup>muminov-bekzod@list.ru](mailto:muminov-bekzod@list.ru),  
[<sup>e</sup>russelcrowe9112@gmail.com](mailto:russelcrowe9112@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

Бизнинг тадқиқот ишимиздаги асосий мақсадимиз васкуляр паркинсонизмда антиоксидант терапия самарадорлигини ўрганишдир. Коэнзил Q дори востаси билан даволаш фонида ҳаракатга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган бузилишларни солиштирма таҳлил қилиш режалаштирилган. Бугунги кунда васкуляр паркинсонизмни эрта аниқлаш ва даволаш энг долзарб муаммодир.

**Калит сўзлар:** васкуляр паркинсонизм, антиоксидант, коэнзил Q.

### АННОТАЦИЯ

Целью нашего исследования было изучение эффективности антиоксидантной терапии при сосудистом паркинсонизме. Планирован сравнительный анализ двигательных и недвигательных нарушений на фоне лечения с препаратом Коэнзил Q. В настоящее время ранняя диагностика и лечение сосудистого паркинсонизма является самой актуальной.

**Ключевые слова:** сосудистый паркинсонизм, антиоксидант, коэнзил Q.

### ABSTRACT



The aim of our study was to study the effectiveness of antioxidant therapy in vascular parkinsonism. A comparative analysis of motor and non-motor disorders during treatment with Coenzyl Q is planned. Currently, early diagnosis and treatment of vascular parkinsonism is the most relevant.

**Key words:** vascular parkinsonism, antioxidant, coenzyl Q.

## SUMMARY

**Background.** Vascular parkinsonism is very relevant problem in modern neurology. It has a similar clinical course and treatment.

**Methods.** Were studied 56 patients with vascular parkinsonism.. Patients were divided into r group: 1-nd group of 36 patients received the drug Coenzil Q against the background of standard treatment, 2-nd group of patients received only standard therapy. Were used. clinical-neurological, neuropsychological, neurovisual, biochemical studies.

**Results.** The obtained results show that antioxidant therapy primarily affects the non-motor impairment of vascular parkinsonism. The drug Coenzil Q improves the quality of life of patients, improves cognitive impairment, improves the lipid spectrum in the blood. And the same Coenzil Q acts on the erectile function of patients with vascular parkinsonism.

**Conclusion.** During treatment with Coenzil Q improve non-motor disorders of vascular parkinsonism improve.

Ҳозирги замон неврологиянинг долзарб муаммоларидан бири бу - асаб тизимининг нейродегенератив касалликларини ўрганиш ҳисобланади. Ушбу касалликлар ичида паркинсонизм эса алоҳида ўрин тутди.

Паркинсонизмнинг бирламчи, иккиламчи ва учламчи турлари мавжуддир. Бирламчи идиопатик наслдан-наслга ўтувчи шакли бўлиб, спорадик ҳолда учраши мумкин, аутосом-доминанат ёки аутосом-рецессив типда наслланади. Иккиламчи паркинсонизм васкуляр, яъни бош миянинг қон билан таъминланишининг бузилиши натижасидаги, постравматик, бош миянинг пўстлок ости тугунларининг яллиғланиши натижасидаги пўстлок ости энцефалитидан кейин ривожланувчи, токсик моддалардан зарарланишдан кейинги, дори воситаларидан кейинги паркинсонизмбўлиши мумкин. Учламчи паркинсонизм ёки “паркинсонизм плюс” дегенератив касалликлар, жумладан кортикобазал дегенерация,

супрануклеар фаалажлик, мультитизим атрофия фониди ривожланувчи шакллари [1,2,5,12,17]

Васкуляр паркинсонизм бирламчи идиопатик паркинсонизмга нисбатан камроқ учрасада, ўзига хос бўлган клиник кечиш хусусиятлари ва симптомларига эгадир. Асосий патогенези шундан иборатки, пўстлоқ ости тугунлари соҳасидаги геморрагик ёки ишемик ўчоқлар натижасида дофамин ишлаб чиқарилишининг бузилиши ётади. Бош миянинг қон билан таъминланишининг сурункали бузилиши натижасида пўстлоқ ости тугунлари соҳасида ишемик ўчоқлар пайдо бўла бошлайди [27]. Шунинг учун ҳам васкуляр паркинсонизмнинг хавф омилларига қуйидагилар киради:

бош мия қон томирлар атеросклерози; артериал гипертензия, қандли диабет; юрак етишмовчилиги; ангиопатиялар; тизимли қизил бўрича; қон яратиш ва ивиш тизими касалликлари; чекиш; наркомания; ортиқча вазн; гиподинамия; нораціонал овқатланиш, атероген липидлар даражасининг ошиши.

Шуни алоҳида таъкидлаб ўтиш лозимки, асосан 2 та этопатогенетик фактор асосий ўрин эгаллайди:

1. Кичик церебрал артерияларнинг жароҳатланиши. Гипертоник энцефалопатиялар, артериосклероз, томирлар амилоидози, тизимли қизил бўрича, антифосфолипид синдромларда артериола ва кичик артерияларда патология кузатилади. Сурункали диффуз ишемия натижасида пўстлоқ ости қон томирларида ҳам пенетрация кузатилади. Майда қон-томирлардаги ўзгаришлар натижасида периваскуляр шиш ривожланади, плазма оқсиллари эса кўп чиқарилади, гемоцидерин тўпланади. Жароҳатланган жойлар астроцитлар билан тўлиқ қопланмайди, спонгиоз ривожланади. Дофаминергик нейронлар кўплаб жароҳатлана бошлайди.

2. Ўрта ва йирик калибрли томирларнинг жароҳатланиши. Нисбатан камроқ учрайди. Ўрта мия артериялари устун ва унинг йирикартерияларида церебрал атеросклероз, артериовеноз мальформация, тугунли периартериит ангиопатияси, церебрал васкулитлар натижаларида томирли стеноз, окклюзия ва томирларнинг девори юпқалашади. Базал тугунлар соҳасидаги ишемик ёки геморрагик инсулт натижасида ривожланади. Пўстлоқ ости тугунлари соҳасида некроз кузатила бошлайди. Дофаминергик нейронлар билан бирга дофаминергик рецепторлар ҳам жароҳатланади. Думли ядрога ацетилхолиннинг тормозловчи таъсири камаяди ва натижада гипокинезия кузатилади.

Паркинсон касаллигининг тарихи узоқ-узоқ йилларга бориб тақалсада, тахминан 1929 йилдан бошлаб олимлар васкуляр паркинсонизмнинг ўзига хос бўлган белгилари ҳақида фикр юрита бошладилар. 1929 йилда америкалик олим М.Критчли ёши катта инсонларда гипертония касаллиги фонида “атеросклеротик паркинсонизм” синдромини киритган ва унинг асосий симптомларига ригидлик, ниқобсимон юз ва майда қадамлар билан юриш киритилган.

1997 йилда Россияда амалиётга нейровизуалогик текширувларнинг кириб келиши натижасида диагностиканинг клиник-нейровизуалогик мезонлари ишлаб чиқилди ва бу 2004 йилда қайта модификация қилинди.

Васкуляр паркинсонизм иккиламчи паркинсонизмлар ичида нисбатанкам учрайди, 2-15% ҳолатларда учраши мумкин. Ишемик инсулт ўтказган беморларда эса 11%, бош миянинг сурункали қон билан таъминланишининг бузилишларида эса 14%гача намоён бўлади. Касалликнинг ўртача учраши 50-90 ёшни ташкил этади [7,18,23,26,28].

Кўпчилик олимлар васкуляр паркинсонизмни инкор этиб, қон томирларда бўладиган ўзгаришлар ПК ривожланиши учун хавф омили сифатида қарашган.

Шуни алоҳида таъкидлаб ўтиш лозимки, васкуляр паркинсонизм ПКдан фарқли ўлароқ ёши катталарда, гипертония касаллиги, бош мия қон томирлар атеросклерози, қандли диабет фонида ривожланиб, асосий клиник белгилари симметрик равишда бошланади, номотор вегетатив ва когнитив бузилишлар усутунлиги билан намоён бўлади. КТ ёки МРТ текширувларда пўстлоқ ости тугунлари соҳасида ишемик ўчоқлар кузатилади, леводопатерапия унчалик самара бермасдан, антиоксидант терапия ва нейропротекторлар жуда яхши самара беради. Ўткир, ўткир ости, босқичма-босқич прогрессирланувчи ва тез прогрессирланувчи, инсулдан кейинги ва инсултсиз турлари ҳам ажратилади [4,15,16,19].

Паркинсонизмни даволаш асосан 3 та йўналишда олиб борилади:

1. Нейропротектор терапия – бош миядаги дофаминергик нейронларидаги дегенерация жараёнини олдини олишга қаратилган.

2. Симптоматик терапия – бош миядаги нейрофизиологик ва нейрорхимик бузилишларни йўқотиб, касалликнинг асосий симптомларини камайтиришга асосланган.

3. Жисмоний ва психологик реабилитация [8,9,11,20]

Нейропротектор терапияга 3 та гуруҳ усуллар киради: 1. Хужайраларда нейродегенератив жараённи ривожланишини олдини олишга қаратилган терапия 2. Қисман жароҳатланган, бироқ ўз ҳаёт фаолиятини сақлаб қолган нейронларни фаолиятини тиклаш 3. Янги хужайралар имплантацияси орқали нейронлар миқдорини оширишга қаратилган терапиядир.

Охирги вақтларда экспериментал ва клиник текширишлар олиб борилишига қарамасдан, оксидловчи зўриқиш, митохондриал дисфункция, глутаматнинг токсик таъсири, кальций гомеостази бузилиши, яллиғланиш, апоптоз каби назариялар тўлиқ исботни топмади (Рассол О., 2002).

Ҳозирги кунда амалиётда антиоксидант терапия жуда кенг қўламда қўлланилади. Антиоксидант дори воситаларнинг асосий таъсир механизми эркин радикалларни бартараф этишидир.

Ана шундай антиоксидант хусусиятга эга бўлган воситалардан бири бу – Коэнзим Q ҳисобланади [6,13]. Дори востасининг таркиби: Омега 3 тўйинмаган ёғ кислоталар: эйкозапентен кислота – 210 мг ва докозагексаен кислота – 140 мг; Коэнзим Q10 – 30 мг.

Омега 3 модда алмашинув жараёнларини нормаллаштиради антигипертензив, антиатеросклеротик, гиполипидемик, яллиғланишга қарши, антипсориатик, иммунстимулловчи хусусиятларга эга. Липидлар алмашинуви бузилганда жуда кам зичликдаги липопротеидларни нормаллаштиради. Юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорини оширади. Метаболик синдромда Омега 3 инсулинга резистентликни камайтиради. Шунингдек, яллиғланишга қарши ва тромб ҳосил бўлишга қарши, шунингдек юрак ритминини яхшиловчи хусусиятларга эгадир [3,14].

Омега 3 дан тромбоксан 3 синтез бўлади, бу эса антиагрегацион эффектга эга. Омега 3 етишмовчилиги эркакларда сийдик ажратиш тизими касалликларни ва бепуштликни келтириб чиқаради. Докозагексаен кислота бош миянинг кулранг моддаси, кўз тўр пардаси, уруғдон, сперма ва хужайра мембранасининг асосий таркибий қисмидир. Аёлларда эса Омега 3 етишмаслиги менструация бузилишига олиб келади.

Коэнзим Q антиоксидант ҳисобланади ва бошқа антиоксидантлардан фарқи организмда регенерация бўлади. Шунингдек, Витамин-Е -  $\alpha$ -токоферолнинг антиоксидант фаоллигини тиклайди [14]. Юрак мускуллари тўқималарида юқори концентрацияга эга. Энергия алмашинувида асосий ўрин тутаяди, 95% АТФ унинг иштирокида синтезланади. Сперматозоидлар оксидантли зўриқишга жуда сезгир

ҳисобланади. Шунинг учун ҳам эркаклар бепуштлигида ҳам жуда яхши самара беради [22,23,25].

Васкуляр паркинсонизмнинг номотор бўлган бузилишларига уйқу бузилишлари, когнитив бузилишлар [21], юрак қон-томир бузилишлари: ортостатик гипотензия, поспрандиал гипотензия, ётган ҳолатда артериал гипертензия, юрак ритмининг бузилиши киради. (Pathak A., Ока Н., 2007).; ошқозон-ичак тракти бузилишлари: қабзият, гиперсоливатсия, аноректал дисфукция (Pfeiffer R.F., 2003); сийдик ажратиш тизими бузилишлари: сийдик пуфаги гиперактивлиги, либидо пасайиши, эркакларда эрекция ва эякуляция бузилишлари (Bronner G, 2004), сексуал бузилишлар; тери- трофик бузилишлар; терморегуляция бузилишлари; рухий бузилишлар киради.

Васкуляр паркинсонизмда учрайдиган юқорида қайд этилган номотор бузилишларни ўз вақтида коррекция қилинса беморларнинг яшаш сифати яхшиланади, ногиронлик ҳолатлари камаяди, шу билан бир қаторда мотор бузилишлар ҳам яхшиланади.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, васкуляр паркинсонизмда номотор бузилишлар кўп учраши ва уларни бартараф этиш мақсадида антиоксидан терапия самарадорлигини ўрганиш учун олдимизга қуйидаги мақсадни қўйдик:

**Тадқиқот мақсади:** васкуляр паркинсонизмда мотор ва номотор бузилишларга антиоксидант сифатида Коэнзил Q воситасининг самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқот материали ва унинг усуллари.** Текшириш учун Тошкент тиббиёт академияси Неврология ва тиббий психология кафедраси, 7-сон шаҳар клиник шифохонасига амбулатор ва стационар шароитда даволланиш учун мурожаат қилган 56 нафар васкуляр паркинсонизм билан оғриган беморлар (26 нафар эркак ва 30 нафар аёллар) рўйхатга олинди. Беморларнинг ўртача ёши 65-78 ёшни ташкил этди, ўртача  $71,5 \pm 6,5$  ёш. Касаллик давомийлиги ўртача  $5,6 \pm 3,7$  йил. Васкуляр паркинсонизм ташхиси паркинсонизмнинг бирламчи ва учламчи шаклларида махсус мезонлар орқали ажратиб олинди. Наслий идиопатик Паркинсон касаллиги ва паркинсонизм “плюс” шакллари текширувга киритилмади. Клиник-неврологик, нейрпсихологик, нейровизуалогик текширувлар қўлланилди. КТ ва МРТ текширув натижаларида пўстлоқ ости соҳаларида ишемик инсулт ўчоқлари ёки лакунар ўчоқлар аниқланди. Махсус ангиография усули ўтказилган беморларда эса артериовеноз мальформациялар

кузатилди. Аксарият беморларда эса МРТ текширувда диффуз лейкоареоз белгилари намоён бўлди.

Текширувдан ўтказилган беморлар 2 та гуруҳга ажратилди. 1-асосий гуруҳ 36 нафар бемордан иборат бўлиб, уларга стандарт даволаш фониди Коэнзил Q дори воситаси 1 капсудан 2 марта 1 ой давомида берилди. 2- гуруҳ назорат гуруҳи ҳисобланиб, фақатгина стандарт даволаш тавсия этилди. Барча беморлар даволашгача ва даволаш тугатилгандан кейин қайта текширилди.

Клиник амалиётда ва илмий тадқиқотларда когнитив бузилишларни ташхислаш учун нейропсихологик текшириш усуллари қўлланилади. Охирги пайтда кенг қўлланилаётган ва тез ишонарли натижа берадиган нейропсихологик усуллардан бири бу когнитив функцияни баҳолашнинг Монреал шкаласи (MoCA) ҳисобланади. Бу тест билан асосан енгил ва ўрта даражадаги когнитив бузилишларни ажратиш олдик. Максимал балл 26-30 балл ҳисобланиб, бу нормал ҳолатни билдиради.

Енгил когнитив бузилишларни ташхислаш учун махсус (Яхно Н.Н бем. Локшина А.Б., 2005), яққол когнитив бузилишлар учун эса модифицирланган ташхислаш мезонларидан (J. Tobchon и R.Petersen., 2004) [196] фойдаланилди. Деменция МКБ-10 DSM-IV мезонлари асосида ташхисланди. Бош мияни диффуз шикастланиши натижасида келиб чиқадиган когнитив бузилишларни оғирлик даражасига кўра ажратиш мумкин. Енгил, яққол намоён бўлган ва оғир даражадаги когнитив бузилишлар фарқланади (МКБ-10, Соғлиқ билан боғлиқ бўлган, касаллик ва муаммоларни Халқаро статистик таснифи, 10-қайта кўрик. - Женева, 1995).

Беморларни яшаш сифатини баҳолаш учун 5 та саволдан иборат бўлган Европа сўровномаси (EuroQol-5D) қўлланилди. Яшаш сифатининг қуйидаги тамойиллари баҳоланди: ҳаракатчанлик, ўз-ўзига хизмат қилиш, кундалик ҳаётдаги фаоллик, оғрик/дискомфорт ва хавотирлик/депрессия. Ҳар бир қисм алоҳида 3 та даражага ажратилди, муаммонинг йуқлиги, маълум бир аниқланган муаммо ва юқори аҳамиятга эга бўлган муаммо.

Олинган натижалар тиббий-биологик текширувлар учун мўлжалланган вариацион статистик усулидан фойдаланган ҳолда Pentium-IV компьютерида махсус программа пакети Microsoft Office Excel-2007 ёрдамида статистик таҳлил қилинди.

**Олинган натижалар.** Васкуляр паркинсонизмда антиоксидант дори сифатида Коэнзил Q воситасининг самарадорлигини баҳолаш учун асосий

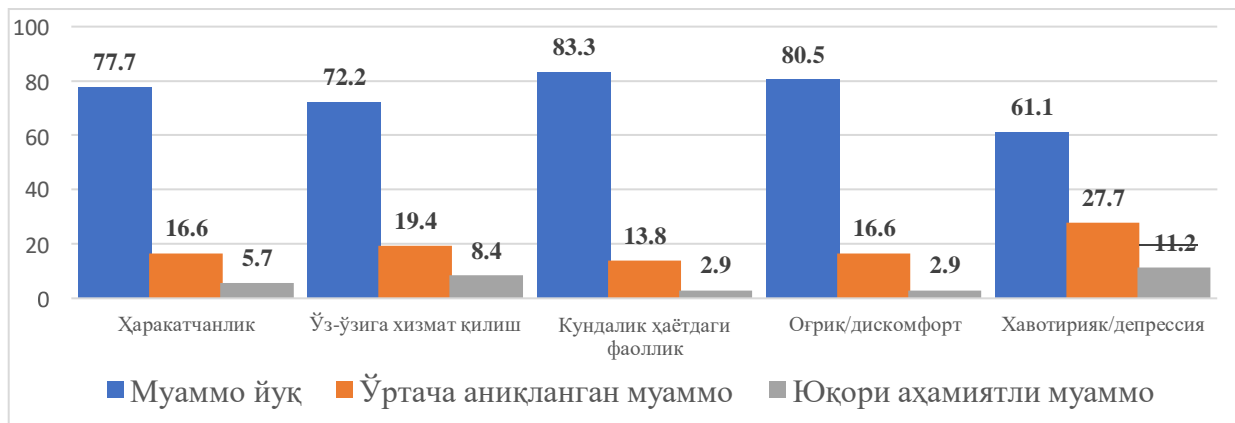
ва назорат гуруҳдаги беморларда даволашгача ва даволашдан кейинбиринчи навбатда субъектив симптомлар баҳоланди. Барча беморларда бош оғриши, бош айланиши, қулоқда шовқин, уйқу бузилиши, умумий хотира пасайиши, кайфиятни ёмонлашиши, тез чарчаш нисбатан яхшиланди. Аммо яхшиланиш даражаси назорат гуруҳга нисбатан Коэнзил Q дори воситасини олган беморларда яққол намоён бўлди (1-жадвал). Субъектив симптомлар стандарт даволаш фонида ҳам яхшиланади, аммо стандарт даволаш фонида Коэнзил Q дори востаси қўлланилса янада самарали эффект кузатилиши мумкин. Жадваладан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги беморларда яхшилани даражаси назорат гуруҳга нисбатан юқори даражада намоён бўлган.

**1-жадвал. Коэнзил Q дори воситаси билан даволаш асосида субъектив неврологик симптомлар ҳолати.**

Симптом	Коэнзил Q n=36		Назорат n=20					
	Даволашгача <i>abc /%</i>		Даволашдан кейин <i>abc /%</i>		Даволашгача <i>abc /%</i>		Даволашдан кейин <i>abc /%</i>	
Бош оғриши	28	77,7	12	33,3	15	75,0	13	65,0
Системасиш бош айланиши	22	61,1	9	25,0	12	60,0	11	55,0
Қулоқда шовқин	31	86,1	14	38,8	17	85,0	16	80,0
Уйқу бузилиши	26	72,2	17	47,2	14	70,0	12	60,0
Тез чарчаш	25	69,4	16	44,4	14	70,0	11	55,0
Кайфиятни ёмонлашиши	27	75,0	13	52,0	15	75,0	14	70,0
Хотира бузилиши	33	91,6	24	66,6	18	90,0	16	80,0

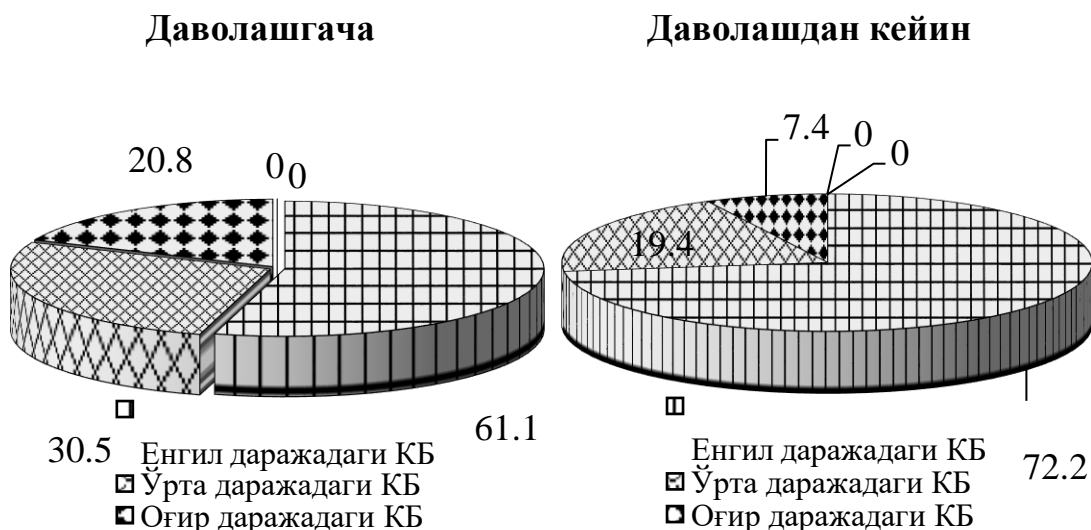
Кейинги босқичда беморларни яшаш сифатини баҳолаш учун 5 та саволдан иборат бўлган Европа сўровномаси (EuroQol-5D) қўлланилди. Яшаш сифатининг қуйидаги тамойиллари баҳоланди: ҳаракатчанлик, ўз- ўзига хизмат қилиш, кундалик ҳаётдаги фаоллик, оғрик/дискомфорт ва хавотирлик/депрессия. Ҳар бир қисм алоҳида 3 та даражага ажратилди, муаммонинг йўқлиги, маълум бир аниқланган муаммо ва юқори аҳамиятга эга бўлган муаммо. Асосий ва назорат гуруҳдаги беморларда яшаш сифати даволашгача ва даволашдан кейин қайта баҳоланди.

Беморларни яшаш сифатини аниқловчи сўровнома шуни кўрсатадики, муаммо йуклиги кузатилган беморлар ҳаракатчанлик бўйича 77,7%, ўз-ўзига хизмат қилиш бўйича 72,2%, кундалик ҳаётдаги фаоллик бўйича 83,3%, оғрик/диқкомфорт бўйича 80,5% ва 4,3%, хавотирлик ва депрессия бўйича 61,1% гача яхшиланган, 1-расм.



**1-расм. Коэнзил Q қабул қилган беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари**

Антиоксидант дори воситаларининг таъсир механизмларидан бири бу ацетилхолин ишлаб чиқарилишига таъсир қилишидир. Шунинг учун кейинги босқичда биз Коэнзил Q қабул қилган беморларда когнитив бузилишлар даражасини анализ қилдик. Асосий гуруҳдада даволашгча 22 нафар беморда (61,1%) енгил даражадаги когнитив бузилишлар, 11 нафар беморда (30,5%) ўрта даражадаги когнитив бузилишлар ва 3 нафар беморда (8,4%) оғир даражадаги когнитив бузилишлар кузатилган бўлса, даволашдан кейин ушбу кўрсаткичлар, яъни енгил даражадаги когнитив бузилишлар 72,2%, ўрта даражадаги когнитив бузилишлар 19,4% ва оғир даражадаги когнитив бузилишлар 7,4% ни ташкил этди. Назорат гуруҳдаги беморларда эса динамикада фарқли ўзгаришлар кузатилмади, 2-расм.





## **2-расм. Коэнзил Q қабул қилган беморларда когнитив бузилишлар даражалари.**

Олинган натижаларни шу билан изохлаш мумкинки, Коэнзил Q дори воситаси антиоксидант сифатида ацетилхолин ишлаб чиқарилишини кучайтиради, бу эса когнитив функцияларни яхшиланишига олиб келади.

Коэнзим Q сперматозоидлар фаоллигини ошириши илмий адабиётларда кўп келтирилган. Шу нуқтаи назардан кейинги босиқчада биз ушбу дори воситасини васкуляр паркинсонизмда сийдик ажратиш тизими бузилишларига, жумладан эрекция ва эякуляция бузилишларига таъсирини анализ қилдик. Асосий гуруҳдаги 16 нафар эркаклардан 9 нафари (56,2%) у ёки бу даражадаги эрекция ва эякуляция бузилишларига шикоят қилган бўлса, Назорат гуруҳдаги беморларда эса аксинча, бузилишлар динамикада нисбатан кўпайгани кузатилди.

Коэнзим Q дори воситасининг таъсир механизмларидан бири бу липид спектрига таъсир қилишидир. Умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеидлар, триглицеридлар миқдорини камайтириб, юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорини эса оширади. Шу нуқтаи назардан биз даволашагача ва даволашдан кейин беморлар қон таркибидаги липидспектрни текширишни лозим топдик. Коэнзим Q дори воситаси қабул қилгандан 1-2 ойлардан кейин липид спектр натижалари эркакларда ва аёлларда алоҳида солиштирилди, 2-жадвал.

### **2-жадвал. Коэнзим Q дори воситаси билан даволашдан кейин липид спектр кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Норма	Даволашгача	Даволашдан кейин
Умумий холестерин	0-5,2 ммоль/л	11,3 ммоль/л	7,8 ммоль/л
Юқори зичликдаги липопротеидлар	Эркакларда: 0,7-1,73 ммоль/л; Аёлларда: 0,86-2,28 ммоль/л	Эркакларда: 1,4 ммоль/л; Аёлларда: 1,8 ммоль/л	Эркакларда: 2,3 ммоль/л; Аёлларда: 2,7 ммоль/л
Кам зичликдаги липопротеидлар	Эркакларда: 2,25-4,82 ммоль/л; Аёлларда: 1,92-4,51 ммоль/л	Эркакларда: 6,5 ммоль/л; Аёлларда: 7,8 ммоль/л	Эркакларда: 4,9 ммоль/л; Аёлларда: 5,2 ммоль/л

Триглицеридлар	0-1,71 ммоль/л	3,65 ммоль/л	2,2 ммоль/л
Атероген индекс	3-3,5	4,8	3,9

Олинган натижалар шуни кўрсатмоқдаки, умумий холестерин миқдори даволашдан кейин 31%, кам зичликдаги липопротеидлар эркакларда 25% ва аёлларда 33%, триглицеридлар миқдори 40% ва атероген индекс 19% камайганлиги ва юқори зичликдаги липопротеидлар миқдори эса эркакларда 31% ва аёлларда 33% ошганлиги намоён бўлди.

Васкуляр паркинсонизмда Коэнзил Q дори воситасини қўллаш орқали юқорида олинган натижалар асосида қатор хулосалар чиқариш мумкин.

### **Хулосалар:**

1. Васкуляр паркинсонизм ўзига хос бўлган клиник кечиш хусусиятларига эга бўлиб, ўткир бошланувчи когнитив бузилишлар, юрак қон-томир, ошқозон-ичак тракти ва сийик ажратиш тизимидаги номотор бузилишлар устунлиги билан намоён бўлади.

2. Васкуляр паркинсонизмда антиоксидант сифатида Коэнзил Q дори воситасини қабул қилиш орқали нафақат ҳаракат бузилишлар, балки биринчи навбатда номотор бузилишларни бартараф қилиб, юқори самарадорликка эришиш мумкин.

3. Васкуляр паркинсонизмда Коэнзил Q дори воситасини қўлланилиши беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келади, шунингдек ногиронлик ҳолатлари ҳам камайиб ижтимоий-иқтисодий муаммолар бартараф этилади.

4. Коэнзил Q дори воситасини қўллаш орқали липид спектр, жумладан умумий холестерин, кам зичликдаги липопротеидлар, триглицеридлар ва атероген индекс камайиб, юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорини оширишга эришиш мумкин.

### ***Литература/ References***

1. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Попов Г.Р. и др. *Качество жизни и экономические аспекты при болезни Паркинсона // Болезни движений: медицинские и социальные аспекты: материалы международной научной конференции - Москва: АПК и ППРО, 2010. – С. 37-41.*

2. Жукова И.А., Алифирова В.М., Гашилова Ф.Ф. Когнитивные расстройства и качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона // Бюллетень сибирской медицины. – Томск, 2008. – №5. – С. 145-149.
3. Иванов А.В. Коэнзим Q10, введенный однократно внутривенно, защищает миокард от последующей ишемии-реперфузии / А.В. Иванов, Е.А. Городецкая, Е.И. Каленикова, О.С. Медведев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. № 2. – с. 6-8.
4. Ибодуллаев З. Р. Сопоставленное изучение нейропсихологических синдромов и данных КТ при церебральных инсультах полушарной локализации // Журнал. Неврология. – Ташкент, 2004. – №1. – С. 24-34.
5. Катунина Е.А., Авакян Г.Н., Кузнецов Н.В., Малыхина Е.А. Применение мексидола в комплексной терапии больных болезнью Паркинсона // IX Всероссийский съезд неврологов. – Ярославль, 2006. – 138с.
6. Лакомкин В.Л. Изменение антиоксидантного статуса миокарда под влиянием коэнзима Q10 при окислительном стрессе / В.Л. Лакомкин, Г.Г. Коновалова, Е.И. Каленикова, И.В. Заббарова, А.И. Каминный, А.К. Тихазе, В.З. Ланкин, Э.К. Рууге, В.И. Капелько // Биохимия – 2005. – Т. 70. № 1. – с. 97-104.
7. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона // Неврологический журнал. – Москва, 2005. – №5. – С. 41-50.
8. Левин О. С. Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона? // Трудный пациент. – 2008. – № 5-6. – С. 29-37.
9. Левин О.С. Не двигательные(немоторные) проявления болезни Паркинсона: диагноз и лечение. Болезнь Паркинсона и расстройства движений / Руководство для врачей под руководством С.Н. Иллариошкина., Н.Н. Яхно. – Москва, 2008. – С. 94-96.
10. Маджидова Ё.Н., Нажимова Н.Ш., Кенжаева Г.С. Клиническая характеристика вегетативных нарушений при синдроме паркинсонизме // Актуальные проблемы неврологии. Международная конференция. – Алма-Ата, 2004. – С. 185.
11. Маджидова Ё.Н., Султанова Г.У. Лечение болезни Паркинсона и синдрома Паркинсонизма // Журнал неврология. – Ташкент, 2006. – №4. –С. 51-55.
12. Маджидова Ё.Н., Халимова Х.М., Раимова М.М., Фахаргалиева С.Р., Жмырко Е.В., Матмуродов Р.Ж. // Молекулярно-генетические и некоторые биохимические аспекты болезни Паркинсона. Межднациональный неврологический журнал. – Украина, 2011. – №1(39). –С. 91-94.
13. Медведев О.С. Замедление процесса старения: в фокусе коэнзим Q10 / О.С. Медведев // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10. № 4. – с. 50-58.
14. Медведев О.С. Коэнзим Q10 в кардиологической практике – теоретические основы и результаты клинических исследований / О.С. Медведев, Е.И. Каленикова, Е.А. Городецкая, Д.А. Шашиурин // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. № 18. – с. 1177-1181.
15. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей под редакцией С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. – Москва, 2008. – С. 92-94.
16. Похабов Д. В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Коррекция нарушений ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — Т. 109. №2. — С. 20-25.
17. Халимова Х.М., Раимова М.М., Жмырко Е.В., Бурнашева А.Р., Мухамедов Р.С. Молекулярно-генетические исследования полиморфизмов генов GSTM1 и GSTT1 при болезни Паркинсона у лиц узбекской национальности // Журнал Инфекция, Иммунология, фармакология. – Ташкент, 2011. – №3. – С. 32-35.

18. Халимова Х.М., Раимова М.М., Матмуродов Р.Ж. Значение биохимических факторов в развитии когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Журнал неврология. – Тошкент, 2010.– №2.–С. 26-29.
19. Халимова Х.М., Раимова М.М., Матмуродов Р.Ж. Роль активности оксид азота в развитии когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2009.– №6.– С. 52-54.
20. Халимова Х.М., Раимова М.М., Матмуродов Р.Ж. Нейродегенеративные заболевания и оксид азота // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2010.– №6.– С. 64-68.
21. Халимова Х.М., Собирова С.К. Характеристика когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от генеза заболевания // Журнал неврология. – Тошкент, 2003. – № 3-4. – С. 45-46
22. Шилов А. Коэнзим Q10 и витамин E в комплексной терапии пациентов с ХСН / А. Шилов, М. Мельник, Е. Воеводина // Врач. – 2011. – № 1. – с. 49-52.
23. Adarsh Kumara H. K. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome / H. K. Adarsh Kumara, Pushpa Devic, Varun Mohan // Pharmacol Ther. – 2009. – V. 124 (3). – P. 259-268.
24. Akyol A., Akyildiz U.O., Tataroglu C. Vascular parkinsonism: a case of lacunar infarction localized to mesencephalic substantia nigra. // Parkinsonism Relat. Disord. — 2006. — Vol.12, №7. — P. 459-461.
25. Berthold H.K. Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q10 levels in plasma: a randomised trial / H.K. Berthold, A. Naini, S. Di Mauro, M. Hallikainen, H. Gylling, W. Krone, I. Gouni-Berthold // J Med Toxicol. – 2006. – V. 29 (8). – P. 703- 712.
26. De Reuck J., Siau B., Decoo D., et al. Parkinsonism in patients with vascular dementia: clinical, computed- and positron emission tomographic findings. // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — Vol.11, №1. — P. 51-58.
27. Litvan I., Bhatia K., Burn D.J., et al. SIC Task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. // Mov. Disord. — 2003. — Vol.18, №5. — 467-486.
28. Zijlmans J.C., Daniel S.E., Hughes A.J., et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. // Mov. Disord. — 2004. — Vol.19, №6. — P. 630-640.

**УДК 616-001.514; 616-001.61**

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL CONCAVE DEFORMATION OF THE SCAPULA BONE**

**Djurayev A.M., Usmonov Sh.U., Mukhrumbaeva K.Z.**

*Scientific Specialized and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics of Republic Uzbekistan, Tashkent*

**KURAK SUYAGINING TUG'MA DEFORMATSIYASI BO'LGAN BOLALARNI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH NATIJALARINI TAHLIL QILISH**

**Djurayev A.M., Usmonov Sh.U., Muxrumboeva K.Z.**

## **АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ВОГНУТОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛОПАТКОЙ КОСТИ**

**Джураев А.М., Усмонов Ш.У., Мухрумбаева К.З.**

*Научный специализированный и практический медицинский центр травматологии и ортопедии Республики Узбекистан, г. Ташкент*

### **ANNOTATION**

In this article, we present the results of surgical treatment of 26 children with congenital concave deformation of the scapula by using the method of surgical treatment developed by us. After the reconstruction of the scapula, good results were observed in 85.0% of patients.

**Key words:** Sprengel deformity , surgical treatment, reconstruction of concave deformation of the scapula.

### **ANNOTATSIYA**

Ushbu maqolada yelka suyagining tug'ma deformatsiyasi bilan og'rigan 26 nafar bolalarni o'zimiz tomonidan ishlab chiqilgan jarrohlik davolash usuli yordamida davoladik va jarrohlikdan so'ng kuzatilgan natijalarini analiz qildik. Skapula rekonstruktsiyasidan so'ng bemorlarning 85,0 foizida yaxshi natijalar kuzatildi.

**Kalit so'zlar:** Sprengel deformatsiyasi, jarrohlik davolash, scapula deformatsiyasini qayta tiklash.

### **АННОТАЦИЯ**

В статье представлены результаты хирургического лечения 26 детей с врожденной вогнутой деформацией лопатки с использованием разработанного нами метода оперативного лечения. После реконструкции лопатки хорошие результаты отмечены у 85,0% пациентов.

**Ключевые слова:** деформация Шпренгеля, оперативное лечение, реконструкция вогнутой деформации лопатки.

Congenital elevation of the scapula, or Sprengel deformity (SD), is a rare congenital deformity of the scapula, characterized by a violation of the lowering of the scapula to its normal position during development, which leads to hypoplasia, an elevated and malrotated type of scapula [2,8,10]. This pathology is the most common congenital anomaly of the shoulder in children and can be found in combination with

other diseases such as Klippel-Feil syndrome and scoliosis [1,3,11]. Most of the congenital elevation of the scapula occurs in females, has a mostly unilateral presentation, and is more often located on the left side.

The disorder varies in severity from slightly limited shoulder range of motion (ROM) and mild cosmetic deformity to more severe dysfunction and severe clinical abnormalities [3,5,7].

The severity of the disease and the results of treatment largely depend on the condition and change in the shape of the scapula. As it is known, in Sprengel's disease, the scapular bone is underdeveloped, deformed and adheres unevenly to the surface of the chest, which greatly aggravates the course of the disease. Therefore, for the purpose of early radical surgical intervention in children, prevention of the development of secondary deformities and the progression of the pathological process, accurate and early diagnosis of the pathology is very important.

Sprengel's disease is diagnosed on the basis of an external examination and indications of radiography, multislice computed tomography (MSCT) and electroneuromyography (ENMG). In a clinical study, complaints typical of this disease, possible factors of etiopathogenesis, deformities of the shoulder girdle and dysfunction of the shoulder girdle and joints are established. X-ray and MSCT methods, complementing each other, make it possible to objectively assess the state of the skeletal system, the relationship between the elements of the bones of the shoulder girdle of the chest and spine. With ENMG research, it is possible to clarify the state of the nerves and muscles of the shoulder girdle and shoulder. Thus, a comprehensive examination and the data obtained at the same time make it possible to draw up a specific plan for surgical treatment in each specific case.

In the process of diagnosis and treatment of congenital high standing of the scapula in children, errors and complications are possible [3,9]. So, in newborns, the differential diagnosis of Sprengel's disease, congenital scoliosis, anomalies in the development of the cervical vertebrae and chest is difficult. Therefore, in case of suspicion of the presence of congenital anomalies in the development of the scapula of children, it is necessary to put them on a dispensary record. Patients need periodic examination every 3-6 months.

Difficulties in diagnosis arise in cases of abnormal development of the cervical and thoracic vertebrae and scoliosis. Therefore, it is necessary to study the spatial arrangement of the scapula by drawing reference lines.

Mistakes in the choice of methods of surgical treatment are possible. Although the techniques for mobilizing and bringing down the scapula do not fundamentally differ from each other with different methods, the method of

fixation of the retracted scapular bone is very important. Observations have shown that as children grow, to eliminate obstacles to bone growth, it is advisable to fix the retracted scapula to the back muscles, especially in young children. Insufficient removal of the omovertebral bone is considered an error. The remaining part of the extra bone will grow further and lead to cosmetic defects [4,6,10].

In the treatment of Sprengel deformity, we adhered to the following treatment methods:

1. If Sprengel's disease is combined with congenital muscular torticollis, surgical treatment of torticollis is first necessary. Or, in extreme cases, simultaneously with the reduction of the scapula, it is necessary to perform a myotomy of the sternocleidomastoid muscle. Otherwise, the stretched sternocleidomastoid muscle will prevent the scapula from being brought down.

2. In the case of a combination of Sprengel's disease with scoliosis, the first step is to lower the scapula. After that, the correction of spinal deformity is facilitated.

3. A combination of Sprengel's disease with an anomaly in the development of the chest and ribs is rare. At the first stage, the scapula is lowered and after that, at the second stage, plastic surgery is performed to correct the anomalies of the ribs and chest.

*Aim of the study:* to improve the results of treatment of children with congenital concave deformity of the scapula using the developed method of surgical treatment.

### **Material and methods**

The study included 26 patients with concave deformity of the scapula along the length and width, aged from 3 to 11 years, who were treated in the Department of Pediatric Orthopedics of the Scientific Specialized and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Complaints of parents were mainly on the deformity of the chest, neck, spine and back, head, limitation of movements in the area of the shoulder joint and upper limb. Sometimes patients noted pain when moving in the shoulder area and numbness of the hands.

When examining children, asymmetry of the shoulder, neck and soft tissues in the area of the shoulder joints and shoulder girdle was noted. The shoulder and shoulder girdle on the side of the lesion are raised, the transition angles from the shoulder girdle to the cervical region are smoothed.

All children underwent a clinical examination, and biochemical, radiological, MSCT, and ENMG studies.

Surgical operations were performed according to the technique developed at our Center: “Method of treating congenital high standing of the scapula in children” (positive decision for the patent of the Intellectual Property Agency No. FAP 2020 0004/6. dated 16.07.2021).

### ***Operation technique***

Anesthesia is endotracheal, the position of the patient is on the stomach. A cushion is inserted under the shoulders. After treating the back, neck, shoulder joint and upper limb with an ethanol solution of iodine, an incision is made in the skin and underlying soft tissues, starting from the acromioclavicular joint along the upper edge of the scapula, further arcuate along the medial edge up to 5-6 cm below the lower angle of the scapula and along the lateral edge up to 3 cm above the lower angle. Next, the skin-subcutaneous flap is separated, starting from the medial edge of the scapula to the lateral edge. Hemostasis is performed. The mobilization of the scapula is performed, starting from the medial edge and the upper angle in the direction of the lateral edge subperiosteally. For this, the trapezius muscle, the rhomboid muscle and the muscle that lifts the scapula are dissected. After that, the subscapularis and anterior serratus muscles are cut off along the medial edge of the scapula. Careful hemostasis with a coagulator or suturing of bleeding vessels is performed.

Certain difficulties are caused by the isolation of the omovertebral bone in skeleton forms of the disease. Additional bone is carefully isolated from the surface of the chest and cut off from the medial edge of the scapula. After complete exposure, the omovertebral bone is dissected from the spine. Then the fibrous bands are excised.

In cases of soft tissue cords or synchondrosis, the cords or sections of cartilage tissue are dissected and the omovertebral bone is removed. If the accessory bone is fused by synostosis, an osteotomy is performed along the medial edge of the scapula and the omovertebral bone is exposed.

In mixed deformities of the scapula, the proximal section is curved, the concave deformity of the body or the deformity of the medial edge is bent outward. In these cases, the proximal section is corrected first, then the concave deformity is done. However, the scapular bone is not always corrected with a bone holder. Therefore, in children older than 10 years, a corticotomy of the inner cortical plate of the scapula is performed in the horizontal or vertical plane, depending on the deformity, and then corrected with bone holders by breaking the outer plate.



Further fixation is carried out with two Ilizarov needles according to the method described above.

After complete mobilization of the scapula, a trial retraction of the scapula and rotation around the axis outwards was performed to eliminate rotation. If bringing down and rotation is prevented by the muscles and ligaments attached to the coracoid process, which is determined by the presence of spring resistance from the outer upper angle subperiosteally, the coracoid process was isolated and osteotomy was performed.

After that, the scapular bone is reduced to a normal level - the upper edge of the scapula is at the level of the lower edge of the II thoracic vertebra. Further along the posterior scapular line, a pocket is formed in the latissimus dorsi muscle, the scapula is lowered and, immersing its lower corner in the pocket, it is transosseous fixed to the muscle with three or four U-shaped lavsan sutures. Similarly, the medial edge of the scapula is fixed to the trapezius muscle with U-shaped lavsan sutures. After control of hemostasis, the wound is sutured in layers. Two rubber outputs are inserted along the upper and medial edge of the scapula.

The wires are removed after the wound has healed during the removal of the sutures on days 12-14 after the operation with two crosswise Ilizarov wires, with one wire being inserted from the upper medial angle down and outward, the second from the upper lateral part of the upper edge down and inwards (Fig.1).

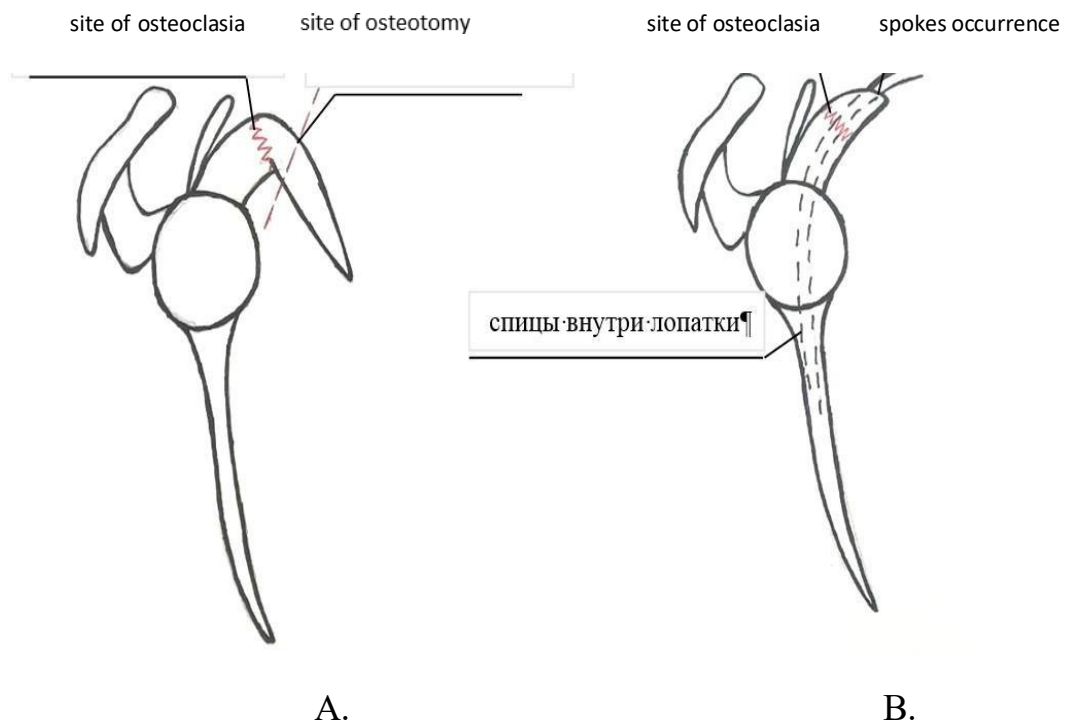


Fig.1 Scheme of the operation of bringing the scapula down with reconstruction of the concave deformity of the scapula.

### ***Results and discussion***

Biochemical blood tests were performed in all children. In 7 patients, an increase in enzymes (ALT and AST in the blood) was found, in 12 - a decrease in blood proteins. Violation - a decrease in the blood coagulation system was detected in 2 patients who received appropriate treatment after consultation with pediatricians and hematologists.

At admission, all patients underwent X-ray examinations of the chest and upper limb to detect pathological changes in the bones of the chest and shoulder girdle.

In 11 children, an anomaly in the development of internal organs was found. In particular, 4 children have congenital heart disease, 12 have neurogenic disorders of the brain, 5 have various vascular pathologies. Thymomegaly was noted by us in 2 cases.

### ***Clinic example***

Patient Mukhtorzhonova G., 5 years old, history. disease No. 4187, was admitted to the clinic on September 7, 2020 with complaints of deformity of the chest, spine and limitation of movements in the left upper limb (Fig. 2 A, B, C). The patient was examined in the clinic and diagnosed with Sprengel's disease on the left, bone, severe form, (Klippel-Feil's disease) left-sided scoliosis of the cervicothoracic spine of the second degree, anomaly of the vertebrae and ribs, synostosis of the cervical and thoracic VC1-6, VTh1-2, cleft of the arches VC4,C5, C6 of the spine. (Fig. 2 D - X-ray, E - MSCT, F - front view, G - rear view, H,I - front view. The result of treatment after 1 year was noted by us as good.



A



B



C



D



E



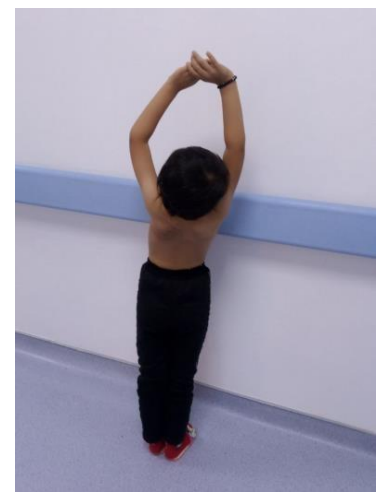
F



G



H



J

Fig.2. Patient Mukhtorzhonova G., 5 years old, East. Diseases No. 4187 (description in text).

Thus, the proposed method for correcting the concave deformity of the scapula in children is less traumatic and allows correcting the shape of the scapula. Elimination of deformities of the scapular bone in the process of bringing it down to a normal level prevents recurrence of the disease in the postoperative period and allows obtaining good anatomical, cosmetic and functional results due to the uniform fit of the scapula to the surface of the chest.

### Conclusions

1. Surgical treatment of Sprengel's disease has its own characteristics and difficulties associated with concomitant congenital anomalies of the musculoskeletal system and other organs and systems.

2. In preparation for the surgical treatment of Sprengel's disease, palliative operations should be performed such as muscle myotomy, resection of the proximal edge of the scapula.

3. Adaptation of the scapula to the surface of the chest allows the scapula to slide freely when the shoulder is abducted. After the reconstruction of the scapula, good results were observed in 85.0% of patients.

### *Литература/ References*

1. Agranovich O.E., Komolkin I.A., Dimitrieva A.Yu. Poland syndrome. *Orthopedic genius*. 2017; 5, 1:63-70.
2. Komolkin I.A., Agranovich O.E., *Clinical variants of chest deformity (Literature review)*. *Orthopedic genius*. 2017; 23, 2: 241-247.
3. Martynenko V.G., Stashkevich A.T., Shevchuk A.V., Saponenko A.I., *Our experience of surgical treatment of Sprengel's disease. Davidenko readings, mater. XVIII All-Russian scientific and practical. conf. with international participation. St. Petersburg, 2016; 162-163.*
4. Yudina N.V., Avdeeva E.V., *A clinical case of Sprengel's disease in the practice of a radiology doctor. Bulletin of medical Internet conferences. 2016; 6(6):1205.*
5. Alsiddiky A.M., Rafiq Z., Bakarman K.A. et al. *A Novel Modification of Woodward Procedure for Correction of Sprengel Deformity by Application of Anchoring Sutures. Indian J. Orthop.* 2020; 55 (Suppl 1): 189-198.
6. [Durrani M.Y., Sohail A.H., Khan I., Hashmi P. Sprengel's Deformity. J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. 2018; 30 \(1\): 135-137.](#)
7. [Georgiev G.P., Groudeva V. Klippel-Feil Syndrome with Sprengel Deformity. J. Radiol. Case Rep. 2019; 13 \(5\): 24-29.](#)
8. Harvey E.J., Bernstein M., Desy N.M., Saran N., Ouellet J.A. *Sprengel deformity: Pathogenesis and management. J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2012; 20: 177-186.
9. [Jiang Y., Guo Y., Zhu Z., Wang Y. Surgical management of Sprengel's deformity by a modification of Green's procedure: A single center experience. Orthopade. 2020; 49 \(3\): 255-259.](#)
10. Yasser Ali Kamal. *Sprengel deformity: An update on the surgical management. Pulsus J Surg Res.* 2018; 2(2): 64-68.
11. Zarantonello P.,\* Di Gennaro G.L., Todisco M. et al. *Surgical Treatment of Sprengel's Deformity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children (Basel).* 2021; 8(12): 1142.

УДК: 616. 616.34-008.6:616.37-002.2

**FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ENTERAL INSUFFICIENCY  
SYNDROME IN ACUTE PANCREATITIS**

**Sayfiddin BAYMAKOV<sup>1,a</sup>, Khamidbek RASULOV<sup>2,b</sup>, Ramziddin RISBOEV**

*<sup>1</sup> Doctor of science, Tashkent State Dental Institute*

*<sup>2</sup> PhD student of Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan.*

*<sup>a</sup>[bsayfiddin@yahoo.com](mailto:bsayfiddin@yahoo.com), <sup>b</sup>[rasham87@mail.ru](mailto:rasham87@mail.ru)*

**ЎТКИР ПАНКРЕАТИТДА ИЧАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ  
СИНДРОМИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.  
Сайфиддин БАЙМАКОВ<sup>1,a</sup>, Хамидбек РАСУЛОВ <sup>2,b</sup>, Рамзиддин  
РИСБОЕВ**

*<sup>1</sup> Тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология институти*

*<sup>2</sup> Мустақил изланувчи, Тошкент давлат стоматология институти  
Тошкент, Ўзбекистон*

*<sup>a</sup>[bsayfiddin@yahoo.com](mailto:bsayfiddin@yahoo.com), <sup>b</sup>[rasham87@mail.ru](mailto:rasham87@mail.ru)*

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

**Сайфиддин БАЙМАКОВ<sup>1,a</sup>, Хамидбек РАСУЛОВ <sup>2,b</sup>, Рамзиддин  
РИСБОЕВ**

*<sup>1</sup> Доктор медицинских наук, Ташкентского государственного стоматологического  
института*

*<sup>2</sup> Свободный соискатель Ташкентского государственного стоматологического  
института*

*Ташкент, Узбекистан*

*<sup>a</sup>[bsayfiddin@yahoo.com](mailto:bsayfiddin@yahoo.com), <sup>b</sup>[rasham87@mail.ru](mailto:rasham87@mail.ru)*

**ABSTRACT**

The article deals with identifying enteric insufficiency and its role in the manifestation of the severity of acute pancreatitis since the intestine plays the most critical role in the pathogenesis and progression of this disease, especially in its severe course. Analysis of the literature has shown that enteric insufficiency manifestations play a decisive role in the severity of the course and the danger of a fatal outcome of acute pancreatitis. Its timely detection at an early stage of the disease can serve as a kind of guarantee for predicting the course and success of the treatment. It has been shown that the current lack of clear understanding of many

links in the pathogenesis of enteric insufficiency in acute pancreatitis and clinically reliable methods of its diagnosis makes it difficult to choose the most rational therapeutic tactics.

**Keywords:** enteric insufficiency, acute pancreatitis, intestine,

### АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются вопросы выявления энтеральной недостаточности и ее роли в проявлении тяжести острого панкреатита, поскольку кишечник играет наиболее важную роль в патогенезе и прогрессировании этого заболевания, особенно при его тяжелом течении. Анализ литературы показал, что проявления энтеральной недостаточности играют решающую роль в тяжести течения и опасности фатального исхода острого панкреатита. Его своевременное выявление в ранней стадии заболевания может служить своеобразным залогом прогнозирования течения и успешности проводимого лечения. Показано, что отсутствие в настоящее время четких представлений о многих звеньях патогенеза энтеральной недостаточности при остром панкреатите и надежных в клиническом плане способов ее диагностики затрудняет выбор наиболее рациональной лечебной тактики.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, синдром энтеральной недостаточности, эндотоксемия, динамическая кишечная непроходимость, Обструктивная кишечная непроходимость, кишечная непроходимость, прогноз, диагностика.

### АННОТАЦИЯ

Мақолада ичак етишмовчилигини аниқлаш ва унинг ўткир панкреатитнинг оғирлик даражаси намоён бўлишидаги роли муҳокама қилинади, чунки ичак ушбу касалликнинг патогенезида ва ривожланишида, айниқса унинг оғир кечишида энг муҳим рол ўйнайди. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, ичак етишмовчилигининг намоён бўлиши ўткир панкреатитнинг оғирлиги ва ўлим билан яқунланиши хавфида ҳал қилувчи рол ўйнайди. Касалликнинг дастлабки босқичида уни ўз вақтида аниқлаш даволаниш жараёни ва муваффақиятини башорат қилишнинг ўзига ҳос қафолати бўлиб хизмат қилиши мумкин. Ҳозирги вақтда ўткир панкреатитда ичак етишмовчилиги патогенезидаги кўплаб ўзига ҳосжихатларни ва уни ташхислашнинг клиник жиҳатдан ишончли усулларини аниқ тушунмаслик энг оқилона даволаш тактикасини танлашни мураккаблаштириши кўрсатилган.

**Калит сўзлар:** ўткир панкреатит, энтерал етишмовчилик синдроми, эндотоксемия, динамик ичак тутлиши, обструктив ичак тутилиши, ичак тутилиши, башоратлаш, диагностика.

## SUMMARY

Acute pancreatitis is considered one of the most challenging and urgent problems of emergency abdominal surgery. It is the most common cause of hospitalization for gastrointestinal tract pathologies associated with a high financial burden [35]. Currently, acute pancreatitis ranks second to third among acute surgical diseases of the abdominal cavity and accounts for 10-25% in urgent abdominal pathology structure [52].

The overall mortality rate ranges from 3% to 10%, but with the development of severe local and systemic complications, this figure reaches 36% - 50% [16,29]. Moreover, in the early phase of the disease (in the phase of pancreatogenic toxemia), in 55-69% of cases, the direct cause of the development of fatal outcomes is progressive multiple organ failure [16, 17]. It is reported that manifestations of several organs' failure simultaneously experience from ten to twenty percent of patients with acute pancreatitis, and it is among them that the highest mortality rate is observed [51, 28].

## Materials and methods

Acute pancreatitis is defined as a clinical disorder characterized by a sudden onset and severe abdominal pain localized to the epigastric region with or without extension to the back, along with elevated serum amylase and lipase levels (more than three times normal) and resolving with a mild disease without surgery [43]. However, the severity of the disease and the danger of a severe outcome determine precisely organ and systemic complications [7].

According to the 2012 revised Atlanta classification, acute pancreatitis develops in two stages (phase) and has been defined in three degrees of severity: mild, moderately severe, and severe, of which the severe form represents persistent organ failure for more than 48 hours, despite the presence or no local complications [6].

In the early stage, which usually ends by the end of the first week, systemic disturbances are secondary to the pancreas' local inflammation. Upon the disease's progress, generalized inflammation develops, defined as a systemic inflammatory response syndrome [44]. And if it is persistent, there is a risk of an increased risk of organ failure and local complications.

Acute pancreatitis has a mild course in most patients. Still, in 20–30% of cases, dysfunctions of one or more organs develop due to pancreatic necrosis with

potentially infected clusters in the peripancreatic region [34]. Single or multiple organ failure with or without concomitant necrosis, infection, and possibly death can cause a systemic inflammatory response syndrome, initiated by the release of inflammatory mediators from the first week of acute pancreatitis [5]. This response may be similar or even identical to the clinical response resulting from infection and was first described as an inflammatory process, regardless of its cause [34].

Among the internal organs, the intestine performs the main functions of absorption, digestion, absorption, anabolism, and excretion of food. It also plays a vital role in immunology, forming an effective barrier to suppress the absorption of harmful substances such as bacteria, toxins, antigens, and cytokines associated with inflammation [41,54]. Therefore, it is not surprising that the intestine plays the most critical role in the pathogenesis and progression of acute pancreatitis, especially in its severe course, and is considered the "engine" of the systemic inflammatory response and multiple organ failure [18].

In this case, the syndrome of enteric insufficiency, expressed in circulatory hypoxia of the intestinal wall, dysbacteriosis, a significant violation of local immunity, and the mucous membrane's barrier function, the translocation of toxins, and microorganisms themselves into the bloodstream and the lumen of the abdominal cavity. The development of critical violations of the water-electrolyte balance often occurs in critically ill patients. and is usually associated with poor outcomes [23]. Despite this, there was no consensus on a more accurate assessment of gastrointestinal function in acute pancreatitis, so it was not included in the 2012 Atlanta classification, which is widely used to assess the severity of acute pancreatitis. However, it should be emphasized that the importance of gastrointestinal dysfunction in patients with acute pancreatitis can be underestimated, which is obviously due to the lack of precise definition, complexity, diversity, and interconnectedness of the ongoing pathological processes.

The gastrointestinal complications of acute pancreatitis can be broadly divided into those caused by the action of pancreatic enzymes and those caused by the formation of a pseudocyst. Some bowel complications in acute pancreatitis, such as ischemic necrosis, perforation, and mechanical obstruction, are relatively rare [48], but this cannot be said for paralytic (dynamic) intestinal obstruction.

Any part of the gastrointestinal tract may be blocked by a large pseudocyst with symptoms depending on its size and location [20]. At the same time, intestinal complications in acute pancreatitis are mainly associated with pancreatic enzymes secreted in the mesentery and passing along different paths, affecting specific intestine segments, with the transverse colon and splenic flexure of the colon being the most common lesions.



The duodenum is the most common site for obstruction due to direct contact of the second and third parts of the duodenum with the pancreas' head. Ectopic pancreatic contact with the stomach's antrum can also increase and disrupt the lumen, resulting in obstruction of the gastric outlet [46].

Obstructive obstruction of the large intestine, which develops as a result of acute pancreatitis, is often localized at the spleen and transverse colon bends. According to a number of authors [37,53], this is due to:

- 1) external compression of the intestinal walls by the increased size of the body and tail of the pancreas due to severe inflammation;
- 2) pericolicitis or pericolic fibrosis as a result of retroperitoneal action, released from the blood vessels, pancreatic enzymes;
- 3) thrombosis of the mesenteric arteries (often associated with hypercoagulability in severe inflammatory conditions) or
- 4) Infarction / ischemic necrosis of the catchment areas secondary to systemic hypotension.

The latter is due to the fact that the flexure of the spleen is a border, often supplied by a poorly developed marginal artery, which makes this area more vulnerable to ischemic stroke [40].

Inflammation of the retroperitoneal space can lead to the involvement of other intestine segments, for example, the small intestine, in the obstructive process. Its obstruction due to compression is less common but most likely involves similar pathogenic mechanisms [47].

According to some authors [11,12], the small intestine is involved in the pathological process only in severe acute pancreatitis due to microcirculation disorders and hypovolemia, fluid movement into the "third space," celiac vessels narrowing, and the development of ischemia-reperfusion phenomena. In this case, the intestine turns into a trigger mechanism for severe systemic complications triggered by a violation of the intestinal barrier, leading to the translocation of bacteria, inflammatory mediators, and toxic products from the intestinal lumen. The foregoing then leads to infection of the tissues of the pancreas, a systemic inflammatory response, and, finally, to sepsis [39].

Another obstructive manifestation of acute pancreatitis includes stenosis of the colon, which can present as a "pseudocarcinoma" with a classic apple core when imaged several months after an episode of acute pancreatitis [14,22]. It is also localized to the spleen's flexures and, like mechanical obstruction, may result from an intimate anatomical relationship with the tail of the pancreas and the flexure of the spleen. Since the tail of the pancreas is adjacent to the phrenolienal and phrenocolonic ligaments, which touch the splenic flexure of the colon, such

contact promotes the direct spread of material rich in inflammatory enzymes to the flexure of the spleen with gradual contraction of the colon segment [30].

A similar anatomical relationship also exists between the anterior surface of the pancreas head and body and the transverse colon. Therefore, an enzyme-rich inflammatory exudate can easily access the transverse colon, leading to local complications (including mechanical obstruction), as well as to the mesentery of the small intestine, leaving the small intestine vulnerable to inflammatory complications [14,25].

And, finally, the same process, through an indirect visceral reflex inside the superior mesenteric plexus, can contribute to the development of secondary inflammation of the retroperitoneal space and/or transient ischemia of the colon, ultimately leading to paralytic intestinal obstruction, which is a relatively more common and less severe complication of acute pancreatitis than actual mechanical obstruction [3]. When the mesenteric vessels become involved in the inflammatory process, the blood supply to the involved intestinal segment is disrupted, resulting in ischemia and ultimately necrosis, characterized by thinning of the intestinal wall with or without pneumatosis.

Delayed transit of intestinal contents and intestinal paresis in acute pancreatitis, contributing to the development of enteral insufficiency syndrome, turn the gastrointestinal tract into a source of endogenous intoxication of a bacterial and dysmetabolic nature. As a result of a violation of the intestine's barrier function, a sharp change in the intraluminal and parietal microflora's quantity and quality, the translocation of their toxins and microorganisms themselves into the bloodstream, and the lumen of the abdominal cavity [2]. Besides, gastrostasis, peritoneal edema, pronounced intestinal paresis, compression of the duodenum, the presence of fluid accumulations in the abdominal cavity and retroperitoneal space, as well as the rigidity of the anterior abdominal wall as a result of its edema and pain syndrome are the reasons for a persistent increase in intra-abdominal pressure in patients with acute pancreatitis [10].

An increase in intra-abdominal pressure is considered one of the most critical pathogenetic reasons for the development of organ dysfunctions in the early phase of acute pancreatitis. Since it is always accompanied by the abdominal vessels' compression, a decrease in abdominal perfusion pressure negatively affects such abdominal organs' functional states as the kidneys, liver, and intestines [33]. Moreover, even in the absence of pancreatitis, high intra-abdominal pressure in itself can cause this disease. Since intra-abdominal pressure is inversely proportional to abdominal perfusion pressure, with increasing pressure inside the abdominal cavity, ischemia occurs in the organs located there. On this basis, Russian authors created the invention wherein patients with severe concomitant

trauma resulting from a fall from a height or an accident; it is proposed to determine the risk of acute pancreatitis in assessing the increase in intra-abdominal pressure [1].

Intra-abdominal hypertension and abdominal hypoperfusion are closely related to the severity of organ disorders and the prevalence of retroperitoneum- necrosis. Therefore, monitoring the intra-abdominal pressure is of great clinical importance in assessing the disease's severity and prognosis and the choice of treatment tactics [12,38].

### **Results and discussion**

Moreover, its combination with the syndrome of enteral insufficiency, which is always observed in severe acute pancreatitis as a result of damage to the intestinal barrier, becomes the main cause of infection of the pancreas, pancreatic necrosis, and the development of abdominal sepsis.

The mechanism of damage to the intestinal barrier in acute pancreatitis is complex and has not yet been fully elucidated. To date, it is known that early dysfunction of the intestinal barrier in acute pancreatitis is facilitated by an increase in intestinal permeability in combination with a high level of serum endotoxin and cytokines [39,50].

In the early stages of acute pancreatitis, damage to the intestinal barrier occurs due to intestinal ischemia secondary to local and systemic inflammatory reactions and hypovolemic shock. The resulting noticeable decrease in intestinal microcirculation and the development of capillary endothelial damage [42] leads to an increase in intestinal permeability and causes endotoxemia [21]. In addition, an increased level of intestinal permeability secondary to damage to the intestinal barrier, induced within 28-72 hours after the onset of pancreatitis, can cause systemic endotoxemia. Moreover, endotoxins, mast cells, and inflammatory mediators, including tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL-6), and platelet-activating factor, also contribute to the development of damage to the intestinal barrier at the same stage of pancreatitis [8,44]. In other words, an interconnected process of an avalanche-like nature arises with factors that reinforce each other. As a consequence, the ingestion of toxins of the intestinal flora into the circulation after damage to the intestinal barrier can cause sepsis and multiple organ failure, which are the main causes of death in patients with acute pancreatitis [26].

Damage to the intestinal barrier cannot be diagnosed by endoscopic examinations or X-ray examinations, which are currently used in a clinical setting but are capable of detecting only gross and anatomical lesions [41].

Clinically diagnosing the intestinal barrier's damage and elucidating its relationship with bowel disease, bacterial translocation, and endotoxemia is possible using the PI functional test, which determines the level of intestinal absorption of a specific test substance that is not metabolized in the body [19]. This test is usually expressed as a percentage of the amount excreted in urine to the amount of test drug administered, the value of which is  $<2\%$ . In clinical practice polysaccharides and lactulose, which are relatively large molecules and pass through the intestinal mucosa's intercellular space, are more commonly used, and monosaccharides lamosa or mannitol, which is relatively small molecules and move into the cell [27]. The PI test found that early damage to the intestinal barrier is a severe and dangerous factor and is mainly detected in patients with severe acute pancreatitis. Since the PI test values increased in these patients during the first 72 hours of illness, this had a close correlation with the clinical outcome [24,31]. They began to consider that it could predict the severity of acute pancreatitis.

Concerning endotoxemia, it has been shown that it is directly related to the severity of acute pancreatitis [4,9], but since this process is temporary and could not be detected by intermittent blood sampling, in clinical practice, diagnostic tests to determine the level of endotoxins have not yet found their use.

This served as an incentive for several scientists to focus their efforts on searching for a more constant indicator of endotoxemia - antiendotoxin antibodies circulating in the blood of patients. Thus, Namrata Singh et al. [32] found that increased IgG antibodies against endotoxins were more often associated with multiple organ failure patients with severe acute pancreatitis. At the same time, Windsor et al. [49], testing the serum levels of antiendotoxin IgG antibodies in such patients within seven days after admission to the clinic, on the contrary, reported a decrease in IgG titers predicted multiple organ failure. In these studies, there was no correlation between changes over several days in the concentration of IgM antiendotoxin antibodies and the clinical outcome of acute pancreatitis and differences in changes in IgM levels between mild and severe acute pancreatitis, in contrast to some previous studies [9,36].

Besides, according to Ammori et al. [4], systemic exposure to endotoxin in the early stage of acute pancreatitis was not associated with systemic bacterial translocation, and the study by Namrata Singh et al. [32] failed to show the relationship of antibody titers against endotoxins in the blood of patients with the subsequent risk of infection. On this basis, formed the opinion that endotoxemia can only be an epiphenomenon or an aggravating factor associated with organ failure caused by a cytokine storm at the early stage of acute pancreatitis, accordingly, is not directly associated with mortality. Therefore, a similar

phenomenon of increasing antiendotoxin antibodies was proposed by Maury et al. [27] as a marker of recovery in patients with severe sepsis.

### **Conclusion**

Enteric insufficiency manifestations play a decisive role in the severity of the course and the danger of a fatal outcome of acute pancreatitis. Its timely detection serves as a guarantee for predicting the course and success of the treatment. However, at the moment, there are no clear and well-founded ideas about many links in the pathogenesis of enteric insufficiency in acute pancreatitis. Accordingly, clinically reliable methods for their diagnosis have not yet been determined, which significantly complicates the choice of the most rational therapeutic tactics.

With regard to the latter, it should be emphasized that in 65-85% of cases, acute pancreatitis is self-limited and does not require special treatment, except for parenteral administration of fluids, enzyme blockers, analgesics, and supportive therapy [45]. In the rest of the patients, in the early stages of the disease, it is necessary to identify enteric insufficiency syndrome and subject them to aggressive treatment to prevent mortality. Simultaneously, obstruction of the colon secondary to acute pancreatitis is usually resolved by conservative treatment. But in cases associated with retroperitoneal congestion or necrotizing pancreatitis, surgical intervention is necessary [15]. In general, the success of treating patients with acute pancreatitis complicated by the syndrome of enteric insufficiency will mainly depend on early diagnosis and elimination of intra-abdominal hypertension and intestinal barrier dysfunction and good detoxification [13,45].

### ***Литература/ References***

1. Евсеев РМ, Смолькина АВ, Зайцев АВ Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением. RU 2 703816, Бюл. № 30: 22.10.2019.
2. Akash Bansal, Pankaj Gupta, Harjeet Singh et al. Gastrointestinal complications in acute and chronic pancreatitis. JGH Open. 2019;3(6):450–455. doi: 10.1002/jgh3.12185
3. Aldridge MC, Francis ND, Glazer G, Dudley HA Colonic complications of severe acute pancreatitis. Br J Surg. 1989;76(4):362–367.
4. Ammori BJ, Fitzgerald P, Hawkey P, McMahon MJ. The early increase in intestinal permeability and systemic endotoxin exposure in patients with severe acute pancreatitis is not associated with systemic bacterial translocation: Molecular investigation of microbial DNA in the blood. Pancreas.2003;26:18–22.
5. Banks PA, Freeman ML Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2006;101:2379–2400. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62: 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>

7. Bollen TL, van Santvoort H, Besselink M. et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group, The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95(1): 6-21.
8. Bose SM, Verma GR, Mazumdar A et al. Significance of serum endotoxin and antiendotoxin antibody levels in predicting the severity of acute pancreatitis. *Surg Today*. 2002;32:602–607.
9. Buttenschoen K, Berger D, Hiki N. et al. Endotoxin and antiendotoxin antibodies in patients with acute pancreatitis. *Eur J Surg*. 2000;166:459–466.
10. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome, II: recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33(6): 951-962.
11. Chen H, Li F, Sun J.B, Jia JG. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol* 2008;14 (22): 3541- 3548.
12. Eibl G., Buhr H, Foitzik T. Therapy of microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: what mediators should we block? *Intensive Care Med* 2002;28(2): 139-146.
13. Enqiang Mao Intensive management of severe acute pancreatitis. *Ann Transl Med*. 2019; 7(22): 687.doi: 10.21037/atm.2019.10.58
14. Gardner A, Gardner G, Feller E. Severe colonic complications of pancreatic disease. *J. Clin. Gastroenterol*. 2003; 37: 258–262.
15. Gloor B, Uhl W, Muller CA, Buchler MW. The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol*. 2000;14 (Suppl D):136D–140D.
16. Hideto Yasuda, Masayasu Horibe, Masamitsu Sanui Etiology and mortality in severe acute pancreatitis: A multicenter study in Japan. *Pancreatology* 2020; 20:307-317.
17. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53(9): 1340-1344.
18. de Jong PR, González-Navajas JM, Jansen NJ. The digestive tract as the origin of systemic inflammation. *Crit Care* 2016; 20: 279 doi: 10.1186/s13054-016-1458-3
19. Juvonen PO, Alhava EM, Takala JA. Gut permeability in patients with acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35:1314–1318.
20. Kim HC, Yang DM, Kim HJ et al. Computed tomography appearances of various complications associated with pancreatic pseudocysts. *Acta Radiol*. 2008; 49: 727– 734.
21. Koh YY, Jeon WK, Cho YK et al. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver*. 2012;6:505–511.
22. Lal N, Whiting J, Hejmadi R, Raman S. Large bowel obstruction: a delayed complication of severe gallstone pancreatitis. *Case Rep. Surg*. 2016; 1034929.
23. Ling Ding, Hong-Yan Chen, Jin-Yun Wang et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a good predictor of mortality in critically ill patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2020; 26(5): 514-523.
24. Liu H, Li W, Wang X et al. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas*. 2008;36:192–196.
25. Maisonneuve F, Abita T, Pichon N et al. Development of colonic stenosis following severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2003;5(3):183–185.
26. Marshall JC Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001;29(7) (suppl): S99-S106.
27. Maury E, Blanchard HS, Chauvin P et al. Circulating endotoxin and antiendotoxin antibodies during severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*. 2003;18:115–120.
28. Mentula P., Kylänpää M.L., Kemppainen E. et al. Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2005;92 (1): 68-75.
29. Mofidi R., Duff M., Wigmore S. et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93(6): 738-744.
30. Mohamed SR, Siriwardena AK. Understanding the colonic complications of pancreatitis. *Pancreatology*. 2008; 8: 153–158.

31. Nagpal K, Minocha VR, Agrawal V, Kapur S. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg.* 2006;192:24–28.
32. Namrata Singh, Ujjwal Sonika, Praneeth Moka et al. Association of endotoxaemia & gut permeability with complications of acute pancreatitis: Secondary analysis of data Indian J Med Res. 2019; 149(6):763–770. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_763\_17
33. Panu Mentula, Piia Hienonen, Esko Kemppainen et al. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg.* 2010;145(8):764- 769.
34. Paulino J, Ramos G, Veloso F et al. Gomes together we stand, divided we fall: a multidisciplinary approach in complicated acute pancreatitis. *J Clin Med.* 2019; 8(10): 1607. doi: 10.3390/jcm8101607
35. Peery AF, Dellon ES, Lund J. et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology.* 2012;143:1179–1187. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002
36. Penalva JC, Martínez J, Laveda R et al. A study of intestinal permeability in relation to the inflammatory response and plasma IgM levels in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.*2004;38:512–517.
37. Pyun DK, Kim KJ, Ye BD et al. [Two cases of colonic obstruction after acute pancreatitis] *Korean J Gastroenterol.* 2009;54(3):180–185.
38. Rahman SH, Ammori BJ, Holmfield J et al. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:26–36.
39. Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV et al. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma* 2002;53(6): 1121-1128.
40. Rezende-Neto J.B., Moore E.E., Masuno T. et al. The abdominal compartment syndrome as a second insult during systemic neutrophil priming provokes multiple organ injury. *Shock* 2003;20(4): 303-308.
41. Schietroma M, Pessia B, Carlei F et al. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patients with acute pancreatitis. *Ann Ital Chir.* 2016;87:138–144.
42. Sharma M, Sachdev V, Singh N et al. Alterations in intestinal permeability and endotoxemia in severe acute pancreatitis. *Trop Gastroenterol.* 2012;33:45–50.
43. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA et al. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics.* 2014; 34: 1218–1239.
44. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M. et al. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(1): 338. doi: 10.3390/ijms21010338
45. Siregar GA, Siregar GP Management of Severe Acute Pancreatitis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7(19): 3319–3323. doi: 10.3889/oamjms.2019.720
46. Somani PO, Jain SS, Shah DK et al. Uncomplicated spontaneous rupture of pancreatic pseudocyst into stomach: A case report. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2013; 5: 461–464.
47. Sunkara T, Etienne D, Caughey ME, Gaduputi V. Small bowel obstruction secondary to acute pancreatitis. *Gastroenterol. Res.* 2017;10: 42–44.
48. Turkvatan A, Erden A, Turkoglu MA et al. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 2: complications of acute pancreatitis. *Diagn. Interv. Imaging.* 2015; 96: 161–169.
49. Windsor JA, Fearon KC, Ross JA et al. Role of serum endotoxin and antiendotoxin core antibody levels in predicting the development of multiple organ failure in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1993;80:1042–1046.
50. Wu LM, Sankaran SJ, Plank LD et al. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2014;101:1644–1656.
51. Xu Li, Xiaolin Guo, Huifan Ji et al. Relationships between Metabolic Comorbidities and Occurrence, Severity, and Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis: A Narrative Review. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 2645926. doi: 10.1155/2019/2645926

52. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013; 144: 1252–1261.
53. Yoo SS, Choi SK, Lee DH et al. [A case of colon obstruction developed as a complication of acute pancreatitis] *Korean J Gastroenterol*. 2008;51(4):255–258.
54. Zou ZD, Zhang ZZ, Wang L. et al. The role of mesenteric lymph in pathogenesis of systemic inflammatory response syndrome and systemic complications following severe acute pancreatitis in rats. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2010;22:206–209.

УДК: 616.61-002.27 -089.843]-61

**БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ: ТИББИЙ ҲАМДА  
ИЖТИМОЙ МУАММОЛАРИ ВА УЛАРГА КЛИНИК ЁНДАШУВ**

**Сабиров Максуд Атабаевич<sup>1</sup>, Бобокулов Максуд Бегматович<sup>1</sup>,  
Хайитов Хайрулло Абдуганиевич<sup>2</sup>, Мунавваров Бурхон Абдужалилович<sup>3</sup>**

*Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази<sup>1</sup>*

*Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Сурхондарё вилояти филиали<sup>2</sup>*

*Тошкент давлат стоматология институти<sup>3</sup>*

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ: МЕДИЦИНСКИЕ И  
СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К НИМ**

**Сабиров Максуд Атабаевич<sup>1</sup>, Бобокулов Максуд Бегматович<sup>1</sup>**

**Хайитов Хайрулло Абдуганиевич<sup>2</sup>, Мунавваров Бурхон**

**Абдужалилович<sup>3</sup>**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки<sup>1</sup>*

*Сурхандарьинский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нефрологии трансплантации почки<sup>2</sup>*

*Ташкентский государственный стоматологический институт<sup>3</sup>*

**KIDNEY TRANSPLANTATION: MEDICAL AND  
SOCIAL PROBLEMS AND A CLINICAL APPROACH TO THEM**

**Sabirov Maksud Atabaevich<sup>1</sup>, Bobokulov Maksud Begmatovich<sup>1</sup>**

**Khayitov Khairullo Abduganievich<sup>2</sup>, Munavvarov Burkhan**

**Abdujalilovich<sup>3</sup>**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation<sup>1</sup>*

*Surkhandarya branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology of Kidney transplantation<sup>2</sup>*

*Tashkent State Dental Institute<sup>3</sup>*

**ХУЛОСА**

Мақолада трансплантологиянинг тарихи, дунё ва юртимизда буйрак аллотрансплантацияси соҳасидаги эришилган ютуқлар, унга қўйиладиган



талаблар ва донорлик турлари ҳақида атрофийча сўз кетади. Шунингдек аъзолар трансплантациясига кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, уларнинг асоратлари ҳамда уни ташхислаш, даволаш, олдини олиш муаммолари ва уларнинг ечими бўйича фикр юритилади.

**Калит сўзлар:** *трансплантация, сурункали буйрак касаллиги, нефрология, гемодиализ, буйрак, донор, иммуносупрессия.*

## АННОТАЦИЯ

В данной статье подробно описывается история трансплантологии, достижения в области аллотрансплантации почки в мире и в нашей стране, требования к ней и виды донорства. А также, обсуждается показания и противопоказания к трансплантации органов, осложнения и их коррекция, лечение, вопросы профилактики и пути их решения.

**Ключевые слова:** *трансплантация, хроническая болезнь почек, нефрология, гемодиализ, почки, донор, иммуносупрессия.*

## SUMMARY

This article describes in detail the history of transplantology, achievements in the field of kidney allotransplantation in the world and in our country, its requirements and types of donation. And also, the indications and contraindications to organ transplantation, complications and their correction, treatment, prevention issues and ways to solve them are discussed.

**Keywords:** *transplantation, chronic kidney disease, nephrology, hemodialysis, kidneys, donor, immunosuppression.*

XX аср таъриқида трансплантация эраси сифатида дунё тарихига мухрланди. Сабаби айнан ўтган асрнинг 50 йилларидан кейин клиник тиббиётда транспланталогияга бўйича шахдам қадамлар ташланди. Шумладан, 1953 йили Питер Медавэр Лондон университети коллежида ҳамкасблари билан биргаликда илк бора орттирилган иммунологик толерантлик феномени ҳақида фикрларини баён қилди [1, 2]. Бу кашф этилган жараён трансплантацияни ривожланиши учун лозим бўлган трансплантацион иммунология ва инсонларда бу борадаги аналогик тадқиқотларни бошланишига туртки бўлди. Клиник трансплантация эса Джозеф Мюррей ва унинг Гарвард университетидаги ҳамкасблари билан илк бора 1954 йил 23 декабрда бир тухумдан пайдо бўлган эгизакларда буйрак кўчириш билан бошланди. Транспланталогия соҳасидаги илк илдам етакчилар ҳисобланган мана шу иккала олим келгусида Нобел мукофотисовриндори бўлишган [1, 2].

Шу билан сўнги 50 йиллар мобайнида сохада бир қадар ривожланишлар бўлди. Буйрак аллотрансплантацияси (БАТ) бўйича тавсияномалар, врачлар учун қўлланмалар ва бир қатор йўриқномалар ишлаб чиқилди. Бу билан дунё миқёсида минглаб беморларни умрини узайтиришга эришилди ва қолаверса тўлақонли ҳаётга қайтарилди. Бироқ шу нарса маълум бўлдики органлар трансплантациясида реципиентнинг мураккаб иммун жавоб жараёни сохада катта силжишларга қаршилик қила бошлади. Кенг миқёсдаги иммуносупрессив препаратлар ва замонавий жаррохлик ютуқларини қўллаш билан органларни кўчириш бир қадар такомиллашибборди ва трансплантация асоратларини камайишига эришилди [1, 2, 3]. Юртимизда ҳам трансплантология сохасида ўтган асрнинг 80 йилларида академик Ўктам Арипов раҳбарлигида кенг кўламли ишлар бошлаб юборилган. Мустақиллигимиздан кейин ривожланиш бир қадар сусайиб қолган бўлсада президентнинг 2018 йил 12 июлдаги ПҚ–3846-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қароридан кейин мамалакатимизда трансплантологияга бўлган эътиборянада кучайтирилди [5]. Пойтахтимизда юз кўрсатиб такомиллашаётган мазкур жараёнларда вилоятлар ҳам четда қолмаяпти. Хусусан Сурхондарё вилоятида ҳам 70 нафарга яқин беморлар буйрак трансплантацияси амалиётини ўтказган. Мазкур беморларга буйрак кўчиришдан кейингидаврни олиб бориш ниҳоятда муҳимдир. Уларни кузатиш, назорат қилиш ва трансплантат буйрак ҳолатини баҳолаб бориш биз мутахассислардан (нефролог, трансплантолог, терапевт) алоҳида янги билим ҳамда кўникмаларни, шумладан ўзгача ёндашув ва салоҳиятни талаб этмоқда [5].

Замонавий трансплантологиянинг асоси учта глобал йўналишни ўз ичига олади [1, 2]:

- Биринчи йўналиш – фундаментал тадқиқотлар ва инновациялар. Тиббиётнинг ҳеч қайси бўғини буларсиз ва тез клиник амалиётга ўтмаган ва ўтмайди ҳам.
- Иккинчи йўналиш – клиник трансплантация. Бу тиббиётнинг нисбатан янги сохаси бўлиб у интенсив тиббий ёрдам билан бир қаторда нафақат касалланган (кўчирилган) аъзони, балки бутун организмни хис қилиш лозим бўлган чуқур илмий тушунчаларни талаб этади.
- Учинчи йўналиш – бу трансплантацияда этик муаммоларни ҳал қилишдир. Бунда донор ва реципиент ўртасидаги муносабатлардан тортиб, уларни врачга ишончи ва ҳаётга қайтишга бўлган умидигача эътиборга олинади.

Ҳанузгача инсон иммун тизими охиригача ўрганилмаган. Гап шундаки, биз реципиентларга донор буйракка нисбатан организмда иммун толерантликни шакллантиришимиз муҳимдир. Қолаверса ксеноплантацияни клиник тиббиётга тадбиқ этиш анча узок бўлиб турган даврда соҳадаги мазкур муаммоларини ечимини излаш мақсадга мувофиқдир. Шундай экан қуйида трансплантологиянинг ютуқлари, муаммолар ва уларни ечими бўйича фикрларни муҳокама қиламиз.

### **Трансплантологияда буйрак донорлиги, донор танлаш ва донорликка қарши кўрсатма**

Клиник амалиётда донорлик иккига бўлинади – тирик ва мурдадан олинadиган донорлик. Тирик донорликда соғлом шахслар ўз хошишига биноан аъзоларини бир қисмини ёки жуфт аъзоларини бирини беморга (туфҳа) беради. Мурда донорликда – вафот этган ёхуд юраги уришдан тўхтаган шахсдан аъзолар олинади [6].

#### *Тирик донорлик:*

Жахонда кейинги 10 йиллик мобайнида тирик донорлардан буйрак кўчириш амалиёти тўхтовсиз ошди. Тирик донорлик бўйича трансплантация фаолият АҚШда (1 млн аҳолига 20 донор), Скандинавияда (1 млн аҳолига 11 донор) ва Англияда (1 млн аҳолига 20 донор) анча юқори кўрсаткичларни эгаллади. Буюк британияда ҳар тўртта донорликнинг бири тирик донорлик хиссасига тўғри келади, яъни 2005 – 2007 йилларда ўтказилган БАТ амалиётида тирик донорлик 25,8 % ни ташкил этди [6, 12].

Буйрак трансплантациясида тирик донорликдан фойдаланиш сурункали буйрак етишмовчилигининг (СБЕ) терминал босқичидаги беморларни реабилитациясида нисбатан яхшироқ натижаларни бермоқда. Мазкур услубнинг такомиллашиши трансплантологияда янги имкониятларни юзага келтирмоқда. Жумладан трансплантация амалиётини мукамал режалаштириш, реципиентни келувчи аъзога нисбатан иммунологик толерантлигини шакллантиришга имкон ва вақт етарли бўлмоқда. Шунингдек тирик донорлик кейинчалик беморда пайдо бўладиган рухий ҳолати ва бошқа ижтимоил номутаносибликларни бир қадар камайишига ҳам замин бўлади. Умуман олганда БАТ амалиётида тирик донорликдан фойдаланиш бизга бир қатор ижобий томонларини кўрсатмоқда:

1. БАТда мурда донорликка нисбатан натижалари яхши. Бу демак яқин қариндошларнинг генетик ва HLA типининг мослик эҳтимоллигини юқорилиги билан боғлиқ.
2. Диализ даври давомийлигини камайишига олиб келди.

3. Диализгача бўлган даврда трансплантация қилиш имкониятини бермоқда.
4. Иммуносупрессив терапияни жадал тартибини камайтириб қўллашга шароит туғдирмоқда.
5. Буйракка мухтож беморларни донор кутиш вақтини камайишига имкон яратди.

Тирик донорликдан олинган БАТ бўйича АҚШда кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилган [14]. Бунда ўтказилган 23404 нафар трансплантация натижалари ретроспектив таҳлил қилинган. Унга кўра 5 йилликда яшовчанлик тирик донорликлар бўйича бир тухумдан пайдо бўлган эгизакларда – 87 %, яқин қариндошларда - 78 – 81 %ни ташкил этди. Уша даврда ўтказилган мурда донорлиги асосидаги БАТда эса 5 йиллик яшовчанлик – 66 % ни ташкил этган [6].

*Тирик донорликда буйрак танлаш ва тирик донорликка қарши кўрсатмалар:*

Буйрак танлашда аввало донорни руҳий тайёрлаш ва сўнгра лаборатор таҳлилларни бошлаш лозимдир. Қон гуруҳини аниқлаш ва HLA типи аниқланади. Шу билан бирга кесимма синамалари ўтказилади. Шундан сўнг донор тиббиёт нуқтаи назаридан баҳоланади. Донордан анамнез йиғиш ва текширув мобайнида қуйидаги касалликларга қатъий эътибор берилади:

- Гематурия, сийдик йўллари инфекцияси;
- Буйрак-тош касаллиги (хаттоки ҳозирда тош бўлмаса ҳам);
- Юрак ишемик касалликлари;
- Артериал қон босимнинг 140/90 мм.сим.уст.дан юқори бўлиши;
- Қандли диабет ва глюкозага толерантликнинг пасайиши;
- Тромбоэмболик касалликлар;
- Хавфли ўсмалар;
- Тизимли касалликлар;
- Руҳий касалликлар;
- Алькогол ва никотин;
- Гинекологик касалликлар.

Бундан ташқари уларда бўлиши мумкин бўлган сариқлик (гепатит), сил, ОИТС, малярия, гижжа инвазиялари ва бошқа паразитар касалликлар ҳам назардан чета қолдирилмайди. Маълумотларга кўра мана шу тиббий баҳолаш жараёнида 78 % шахс донорликдан рад этилади [6].

Лаборатор текширувлардан кейин донор буйраklarини парциал (жуфтлик) фаолиятини баҳолаш мақсадида радиоизотоп ренография

ўтказилади. Кейинги ўринда буйрак томирларига эътибор қаратилади. Бунинг учун буйрак артериялари ангиографияси қилинади [6].

#### *Мурда донорлиги:*

Европа давлатларининг статистикасига мувофиқ вафот этганларнинг 14 % ида ўлим бош мия шикастланиши сабабли юзага келади. Оғир даражадаги бош-мия шикастланиши, инсульт, бош мия қон томири аневризмаси, бирламчи операция қилиб бўлмайдиган ва метастаз бермаган бош мия ўсмалари туфайли вафот этган мурдалардан аъзолари донор сифатида қўллаш мумкин. Мурда донорлигида буйрак кўчиришни ташкил этишнинг бир қатор мураккаб таратдудлари мавжуд бўлиб, бунда аъзони эксплантация қилинишидаги турли йўналишдаги шифокорлар (анестезиолог-реаниматолог, невропатолог, кардиолог, уролог ва бошқ... .) лозимлигидан тортиб бошқа ижтимоий масалаларга соғлиқни сақлаш тизими маъмуриятини жалб қилишгача бўлган ишларга врач трансплантолог-координатор масъул ҳисобланади [6].

Мурда донорлигида қўйидаги патологиялар донорликка мутлоқ қарши кўрсатма ҳисобланади: трансплантат буйракда мавжуд сурункали буйрак касаллиги, ёши 65 ёшдан катта бўлишлиги, онкологик касалликлар, умрининг сўнгги йилларида мувозанатлашмаган артериал гипертензия, ОИТС, вирусли гепатит А ва В, бактериал сепсис ҳамда ўткир буйрак етишмовчилиги ҳолатлари [6].

**Трансплантациаланган буйрак патологияси** – бу кўчириб ўтказилган буйракнинг кенг кўламдаги касаллиги ҳисобланиб табиатига кўратурланади, шунингдек ўз ривожланиш механизми ҳамда авж олиш тепмтига эга [15].

#### ***Трансплантат дисфункциясининг сабаблари*** [4, 10, 13]:

##### **А. Иммунологик:**

- \* трансплантатнинг ўткир рад этилиши (хужайравий, гуморал);
- \* трансплантатнинг сурункали рад этилиши;
- \* трансплантатнинг қайталама ва de novo патологияси (IgA-нефропатияси, фокаль-сегментар гломерулосклероз, мембраноз нефропатия, диабетик нефропатия).

##### **В. Токсик:**

- \* ўткир каналчалар некрози;
- \* нефротоксинлар (индуцирланган кальциневрин ингибиторлари).

##### **С. Яллиғланиш:**

- \* трансплантатнинг вирусли шикастланиши
- \* трансплантат пиелонефрити.

##### **Д. Нефросклероз.**

Трансплантиланган буйрак патологиясини ташхислаш учун биопсия лозим бўлади.

### **Симптом, синдром ва симптоматик комплекслари [4, 11]:**

#### **Буйракка хос:**

- Изоляцияланган микрогематурия – бир кўрув майдонида 10-30 дона эритроцит (урологик патология инкор этилганда);
- Рецидивланган макрогематурия – пешобда қон кўринади (урологик патология инкор этилганда);
- Изоляцияланган протеинурия – 0,15 г/л кўп;
- Изоляцияланган сийдик синдроми – (микрогематурия билан бирга 3,5 г/л.дан кам бўлган протеинурия);
- Нефритик синдром (шиш, артериал гипертензия, микрогематурия, 3,5 г/л.дан кам бўлган протеинурия);
- Нефротик синдром (шиш, артериал гипертензия, микрогематурия, 3,5 г/л.дан ортиқ бўлган протеинурия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия);
- Трансплантатнинг тез авж олувчи нефрити синдроми (шиш, артериал гипертензия, микро ва макро гематурия, 3,5 г/л.дан ортиқ бўлган протеинурия, қонда креатинин микдорининг ошиб бориши);
- Сийдик синдроми артериал гипертензия ва трансплантат фаолиятини секин ривожланиш билан кечувчи патология;
- Сурункали буйрак касаллиги;
- Трансплантат буйрак ўлчамларининг ўзгариши.

#### **Буйракдан ташқари:**

- Метаболик синдром;
- Экзоген Кушинг синдроми;
- Номанъум генезли иситма;
- Тизимли жавоб яллиғланиш синдроми;
- Анемия, тромбоцитопения, лейкопения;
- Лейкоцитоз, СРО нинг ошиши.

Буйрак аллотрансплантацияси амалиётини ўтказган беморларда трансплантиланган буйрак патологиясини олдини олиш ёхуд эрта ташхислаш учун амбулатор шароитда қуйидаги диагностик текширувларни албатта ўтказилиши лозим бўлади [4, 9]:

Антропометрия, тана вазни индексини ҳисоблаш ва лаборатор тахлиллар:

**БАТ ўтказилганидан 1 йилгача – ҳар ойда:**

**БАТ ўтказилганидан 1 йилдан кейин – ҳар 3 ойда бир марта:**

- умумий қон тахлили (гемоглобин, эритроцит, тромбоцит, лейкоцит, ЭЧТ);
- умумий пешоб тахлили;
- суткалик пешобни оқсилни аниқлаш;
- пешобни бактериал экиш (кўрсатма бўйича);
- қон биохимиясида мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оқсил, альбумин, холестерин, глюкоза, калий, натрий, кальций, ЛДГ, СРО, коагулограмма (ТҚФВ, ПТИ, ХММ, фибриноген) аниқлаш;
- ИФА услубида цитомегаловирусни аниқлаш;
- Қонда иммуносупрессив моддаларни концентрациясини аниқлаш.

#### **Йилда бир марта:**

- гликогемоглобин
- инфекцион скрининг: ОИТС, HSV, Hbs Ag, оқ трипонема антигенларини аниқлаш;
- гормонлар профили: ПТГ, ТТГ;

#### **Асбобий текширувлар (ҳар 6 ойда бир марта):**

- трансплантат буйрак УТТ (ўлчами, коса-жом тизими ҳолати, хосилалар, конкрементлар ва трансплантат чўлтоғига эътибор бериш лозим);
- қорин ва кичик чаноқ бўшлиғи аъзолари УТТ:
- кўкрак қафаси рентгенографияси;
- нафас бўшлиқлари рентгенографияси;
- ЭхоКГ;
- ЭКГ
- ошқозон-ичак тизими эндоскопик текширувлари;
- буйрак артериялари ва периферик қон томирлар доплерографияси;
- қалқонсимон без УТТ;

#### **Мутахассислар маслаҳати:**

- Уролог – дизурия ва макрогематурия ҳолатида урологик касалликларни инкор этиш учун;
- Кардиолог – юрак ишемик касаллиги, юрак етишмовчиликлари ва юрак ритми бузилишларида;
- Гепатолог – вирусли гепатитларни ташхислаш ҳамда даволаш мақсадида;
- Невропатолог – энцефалопатия, полинейропатия ва невритларда;
- Эндокринолог - қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларида;
- Отолоринголог – инфекция ўчоқлари сонацияси учун;
- Окулист – кўз тубини текшириб унда ретинопатия ва қон қуйилишларини инкор этиш учун;

- Гематолог – анемия/эритроцитоз, лейкопения/лейкоцитоз, тромбоцитопения/тромбоцитоз ҳолатида;
- Нефролог – бошқа мутахассислар кўрсатмасига кўра.

#### **БАТ беморларини номедикаментоз ва медикаментоз даволаш**

Ҳаёт тарзини тубдан ўзгартириб шифобахш жисмоний тарбия, физиотерапия каби ёрдамчи чора-тадбирларни беморларга ўргатиш ва амал қилишига кўниктириш лозим бўлади [4, 8, 12]:

- Кундалик турмушида ош тузини чеклаш, агар артериал қон босими бўлса мутлоқ истемолдан чиқариб ташлаш;
- Жисмоний зўриқишларни чеклаш, жумладан инсоляция ва совқотишга йўл қўймаслик;
- Ностероид яллиғланишга қарши воситалар, антибиотиклар ва диуретикларни ўзбошимчалик билан қабул қилинишига йўл қўймаслик;
- Ўзини назорат қилиш – тана вазни, артериал қон босими ва гликемияни;

Шунингдек БАТ беморлари мутахассис тавсиясига биноан базис иммуносупрессив терапия (трансплантат буйракни рад этилишини олдини олиш учун), гипотензив терапия, диуретиклар, гастропротекция, гепатопротекторлар ва бошқа кўрсатмаларга доимо амал қилишлари шарт [4, 7, 11].

#### **Хулосалар**

1. Буйрак аллотрансплантацияси билан беморларни нафақат соғлиғи тикланади, балки тўлақонли турмуш тарзига қайтиши ва СБК ҳисобланмиш ижтимоий муаммоларга лозим ечим берилади.
2. БАТ амалиётининг муваффақиятининг асосий негизи бу – тўғри донор аъзо танлаш билан боғлиқ.
3. Трансплантациаланган буйрак патологиясини олдини олиш учун барча БАТ амалиётини ўтказган беморлар 6-12 ой қайбый мутахассислар назорат остида бўлишлари лозим.
4. Операциядан кейин тавсия этилган тўғри турмуш тарзи ва иммуносупрессив терапия трансплантацияни муваффақиятини таъминлайди.

#### **Литература/ References**

1. Данович. Габриель М. Трансплантация почки / Пер. с англ. Под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: “ГЭОТАР-Медиа, 2014 – 431 с.
2. Данович. Габриель М. Трансплантация почки / Пер. с англ. Под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: “ГЭОТАР-Медиа, 2013 – 848 с.
3. Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / Под ред. С. В. Готье. – М – Тверь: ООО “Издательство триада”, 2011 – 382 с.



4. Котенко О. Н., Шилов Е. М., Томилина Н. А., Артюхина Л. Ю., Виноградов В. Е., Захарова Е. В., Кудрявцева Е. С., Фролова Н. Ф., Шутков Е. В., Васина Н. В. Система поддержки принятия врачебных решений нефрология // Клинические протоколы лечения. - Москва – 2021 С. 26-47.
5. Шарапов О. Н., Даминов Б. Т., Ярыгина С. В., Дягилев В. А.. Сравнительное изучение структуры сердечно-сосудистых патологий сельского и городского населения Республики Узбекистан, страдающих ХБП 5-й стадии на программном гемодиализе // <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2020.3.10-14>
6. Пилотович В. С., Калачик О. В. Хроническая болезнь почек . Методы заместительной терапии / - М.: Мед. лит. 2009. – 288 с.
7. T. Kable, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M., Lucan, G. Nicita, C. Susal. Трансплантация почки: Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2010 / Перевод с англ. под ред. Д. В. Перлина. – М.: АБВ-Пресс, 2010. 2010. – 100 с.
8. Opelz G, Dohler B. Influence of immunosuppressive regimens on graft survival and secondary outcomes after kidney transplantation. *Transplantation* 2009; 87: 795–802.
9. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors (2017) [http://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2017/08001/KDIGO\\_Clinical\\_Practice\\_Guideline\\_on\\_the.6.aspx](http://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2017/08001/KDIGO_Clinical_Practice_Guideline_on_the.6.aspx).
10. Clinical guidelines for living donor kidney transplantation (2016) [http://www.transplant.bc.ca/Documents/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/LivingDonorKidneyClinicalGuidelines\\_2016.pdf](http://www.transplant.bc.ca/Documents/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/LivingDonorKidneyClinicalGuidelines_2016.pdf).
11. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care (2015) <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfu216>
12. Living Donor Kidney Transplantation: Improving Efficiencies in Live Kidney Donor Evaluation—Recommendations from a Consensus Conference <http://cjasn.asnjournals.org/content/early/2015/08/11/CJN.01040115.full>
13. Clinical Guideline for Transplant Medications // BC Transplant – an Agency of the Provincial Health Services Authority. AMB.03.007 Rev0746 Система поддержки принятия врачебных решений | НЕФРОЛОГИЯ Eff Date: June 13, 2017 <http://www.transplant.bc.ca/Documents/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/ClinicalGuidelinesforTRANSPLANTMEDICATIONS.pdf>
14. Cecka J. The OPTN/UNOS renal transplant registry 2003/ In: Clinical transplants 2003. Ed. Cecka J., Terasaki P. // Published by UCLA Immunogenetic Center. LA. California.
15. United Kingdom Guidelines. Management of the failing Kidney Transplant. Compiled by a Working Party of the British Transplantation Society May 2014. recipients. *Am J Transplant*, 2009. 9 Suppl 3: p. S1-155.

УДК 615.1;615.2:615.3:615.4

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
БИФИДОБАКТЕРИЙ**

**Зиёда ШАРИПОВА<sup>1а</sup>, Бахтиёр Умаров<sup>2</sup>, Якуб Зияев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>PhD докторант, Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток

<sup>2</sup>к.б.н. старший научный сотрудник, Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток

<sup>3</sup>старший научный сотрудник, Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток

Ташкент, Узбекистан

<sup>a</sup>[Ameli.pont2103@gmail.com](mailto:Ameli.pont2103@gmail.com)

## MORPHOLOGICAL, PHYSIOLOGICAL AND BIOTECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BIFIDOBACTERIA

**Ziyoda SHARIPOVA<sup>1a</sup>, Bakhtiyor Umarov<sup>2</sup>, Yakub Ziyayev<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>PhD doctoral student, Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums

<sup>2</sup>c.b.s. senior scientist, Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums

<sup>3</sup>senior scientist, Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums  
Tashkent, Uzbekiston

<sup>a</sup>[Ameli.pont2103@gmail.com](mailto:Ameli.pont2103@gmail.com)

## BIFIDOBAKTERIYALARNING MORFOLOGIK, FIZIOLOGIK VA BIOTEXNOLOGIK XARAKTERISTIKALARI

**Ziyoda SHARIPOVA<sup>1a</sup>, Baxtiyor Umarov<sup>2</sup>, Yakub Ziyayev<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>PhD doktorant, Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy tadqiqot instituti

<sup>2</sup>b.f.n. katta ilmiy hodim, Toshkent vaksina va zardoblat ilmiy tadqiqot instituti

<sup>3</sup>katta ilmiy hodim, Toshkent vaksina va zardoblat ilmiy tadqiqot instituti  
Toshkent, O'zbekiston

<sup>a</sup>[Ameli.pont2103@gmail.com](mailto:Ameli.pont2103@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

Бифидобактерии – микроорганизмы, широко используемые в качестве классических пробиотических микроорганизмов и пользующиеся сегодня большой популярностью среди сторонников функционального питания. Эти удивительные микроорганизмы обладают большим биотехнологическим потенциалом и сегодня используются в медицине, ветеринарии, пищевой и фармацевтической промышленности, сельском хозяйстве и различных областях народного хозяйства. Благотворное влияние бифидобактерий на организм хозяина велико и разнообразно. В данной статье представлен обзор наиболее важных технологических и биологических свойств бифидобактерий. Определение их биотехнологического потенциала: морфологические, культуральные, физиолого-биохимические характеристики, место обитания, таксономия, пищевые среды и условия культивирования, антагонистические, антиоксидантные свойства, кислотоустойчивость, желчеустойчивость, пробиотические свойства, сведения об использовании бифидобактерий в практике и промышленности.

**Ключевые слова:** бифидобактерии, пробиотики, микрофлора желудочно-кишечного тракта

#### ANNOTATION

Bifidobacteria are microorganisms that are widely used as classical probiotic microorganisms and are now very popular among supporters of functional nutrition. These amazing microorganisms have great biotechnological potential and are currently used in medicine, veterinary medicine, food and pharmaceutical industries, agriculture and various areas of the national economy. The beneficial effect of bifidobacteria on the host organism is great and varied. This article provides an overview of the most important technological and biological properties of bifidobacteria. Determination of their biotechnological potential: morphological, cultural, physiological and biochemical characteristics, habitat, taxonomy, food media and cultivation conditions, antagonistic, antioxidant properties, acid resistance, bile resistance, probiotic properties, information on the use of bifidobacteria in practice and industry.

**Key words:** *bifidobacteria, probiotics, gastro-intestinal microflora*

#### ANNOTATSIYA

Bifidobakteriyalar klassik probiotik mikroorganizmlar sifatida keng foydalanilib kelayotgan, bugungi kunda funktsional ovqatlanish tarafdorlariorasida juda mashhur bo'lgan mikroorganizmlardir. Bular ajoyib mikroorganizmlar ulkan biotexnologik salohiyatga ega bo'lib, bugungi kunda tibbiyot, veterinariya, oziq-ovqat va farmatsevtika sanoati, qishloq xo'jaligida va xalq xo'jaligining turli sohalarida qo'llaniladi. Bifidobakteriyalarning xo'jayin organizmga foydali ta'siri katta va xilma-xildir. Ushbu maqolada bifidobakteriyalarning eng muhim texnologik va biologik xususiyatlari haqida umumiy ma'lumot berilgan. Ularning biotexnologik imkoniyatlarini aniqlash: morfologik va kultural, fiziologik va biokimyoviy xususiyatlari, yashash muhiti, taksonomiyasi, oziq muhitlari va yetishtirish sharoitlari, antagonistik, antioksidant xususiyatlari, kislota qarshilik, safro qarshilik, probiotik xususiyatlari, amaliyotda va sanoatda bifidobakteriyalardan foydalanish haqida ma'lumotlar keltirilgan.

**Калит so'zlar:** *bifidobakteriyalar, probiotiklar, me'da-ichak tizimi mikroflorasi*

Insonning me'da-ichak trakti (MIT) turli xil mikrofloralar bilan yashaydi va ular xo'jayin-organizm bilan barqaror munosabatlarni o'rnatganlar. Probiotiklar patogen bo'lmagan mikroorganizmlar bo'lib, ular oshqozon-ichak trakti mikrobiotasi bilan o'zaro hamkorlikda ishlay olishi mumkin. Ular inson salomatligi

uchun ko'plab foydalari xususiyatlarga, jumladan, xo'jayin organizmi immunitetining kuchayishi, antiallergik, mikroblarga qarshi, o'sma hujayralariga qarshi va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Probiotiklar ichakning buzilgan disbiotik mikrobiomasini tiklashga qodir (Homa Bazireh, Parvin Shariati, 2020). Probiotiklardan nafaqat biologik faol qo'shimcha sifatida, balki turli kasalliklarni davolashning haqiqiy strategiyasi sifatida qo'llash keng tarqalgan bo'lib, hozirgi kunda ilmiy hamda tibbiyot hamjamiyatlarining diqqat va e'tibor markazida bo'lib kelmoqda. Probiotiklarning ko'p qirrali samarali ta'siri hozirda tibbiyotning ko'plab sohalarida, shu jumladan yuqumli kasalliklar (Anwar va boshq. 2020; d'Ettorre va boshq. 2020; Silva va boshq. 2020; Tan va boshqalar) immun tizimi ( Gill va boshq., 2000; Dargahi va boshq., 2020), saraton (Haghshenas va boshq., 2014; Nami va boshq. Gomez-Guzmán va boshq. 2015; Daliri va boshq. 2017), neyrodegenerativ (Westfall va boshq. 2017), yallig'lanish kasalliklari (Plaza-Díaz va boshq. 2017) va diabet (Kocsis va boshq. 2020) kabi surunkali kasallikda qo'llash samarasi yuqori baholanmoqda.

Ichak mikroblarining tarkibi va miqdori insonning yoshiga, uning fiziologik holatiga, oshqozon-ichak traktining bo'limlariga, ovqatlanishi, diyeta va boshqashu kabi ko'plab omillarga bog'liq bo'ladi. Mutaxassislarning fikriga ko'ra, ichaklardagi kattalardagi floraning umumiy massasi 1,5 kg ga yetishi mumkin. Shunga ko'ra, me'da-ichak traktining umumiy mikrobiologik populyatsiyasidagi dominant o'rinni bakteriyalarning ikkita katta guruhi: bifidobakteriyalar va bakteroidlar egallab, ular jami 90-95% ni tashkil qiladi (ba'zan undan ham ko'proq).

Inson organizmi va ichak mikroorganizmlari o'rtasidagi simbiotik munosabatlarni saqlashda klassik probiotik mikroorganizmlar sinfiga mansub bifido- va laktobakteriyalar muhim rol o'ynaydi. Bifidobakteriyalar ichak mikrobiotsenozini normallashtirish va saqlashda, metabolik jarayonlarni yaxshilash va nospetsifik chidamlilikni oshirishda yetakchi rol o'ynaydilar. Ular fermentativ jarayonlarda, vitamin hosil qilish va antagonistik funktsiyani amalga oshirish, oqsil, lipid va minerallar almashinuvini yaxshilash jarayonlarida ishtirok etadilar. Bundan tashqari, bifidobakteriyalarning foydali xususiyatlariga laktozani samarali o'zlashtirish, immunitet tizimini rag'batlantirish, qondagi xolesterin darajasini kamaytirish qobiliyati, antikarsinogen ta'sir kabilar ham kiradi. Bifidobakteriyalar ham makroorganizmning gomeostazini saqlashda ko'p funksiyali rol o'ynaydi. Bifidobakteriyalar yangi tug'ilgan chaqaloqning ichaklarini ona suti orqali kolonizatsiya qiladi va unga kirganda. ichaklar bilan barqaror simbioz munosabatlar o'rnatadi hamda insonga butun umri davomida hamroh bo'lib, uning salomatligiga ijobiy ta'sir ko'rsatishni ta'minlaydi. Bu ajoyib mikroorganizmlar juda katta biotexnologik istiqbolga ega bo'lib, bugungi kunda tibbiyotda,

veterinariya, oziq-ovqat va farmatsevtika sanoati, qishloq xo'jaligi va xalq xo'jaligining boshqa sohalarida keng qo'llanilmoqda. Bifidobakteriyalarning ko'p qirrali xususiyatlarining mashhurligi olimlar va amaliyotchilarning ularga bo'lgan doimiy qiziqishni yanada orttiradi. (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016)

### ***Bifidobakteriyalarning morfologiyasi va ekologiyasi.***

Bifidobacterium avlodining barcha vakillari gram-musbat, harakatsiz, spora hosil qilmaydi, hayot davomida gaz hosil qilmaydi, anaerob (ammo, ba'zi turlari aerotolerant bo'lishi mumkin), katalaza-manfiy (*Bifidobacterium indicum* va *Bifidobacterium asteroides*dan tashqari), saxarolitik mikroorganizmlardir (Biavati va boshq., 2000; Leahy va boshq., 2005). Ularning barchasi xemoorganotroflar bo'lib, ular 3:2 molyar nisbatda asosan sirka va sut kislotalari hosil bo'lgan uglevodorodlarni faol ravishda achitadi, CO<sub>2</sub> hosil qilmaydi. Ba'zi turlar 10% CO<sub>2</sub> ga boyitilgan atmosferada o'sishi mumkin. Ularning o'sishi pH 4,5 dan past yoki 8,5 dan yuqori bo'lganda to'xtaydi. Qoida tariqasida, bifidobakteriyalar preparatini Gram bo'yicha bo'yashda ular bipolyarlik bilan ajralib turadi. Biroq, bu qoida istisno emas, chunki bifidobakteriyalarning ba'zi shtammlari bo'yalganida, bifidobakteriyalarning bipolyarlik xususiyatiga mos kelmaydigan granular bo'lgan hujayralar shaklini oladi. Ba'zan ular kokklar zanjiriga o'xshaydi (Biavati va boshqalar, 2006). Birlamchi najasdan ajratib olingan bifidobakteriyalarning shakli to'g'ri yoki vergul shaklida, ba'zan oxirgi uchida to'g'nog'ich shaklidagi qalinlashuvlar ham bor, shoxlangan (U,-T-shakllari), donador ham bo'lishi mumkin. Bifidobakteriyalar sof kulturalarda ko'proq polimorf bo'lib, ularda zanjir shakllanishiga moyillik mavjud. Suyuq va yarim suyuq oziq muhitida "chinnigullar", "qirindilar" ko'rinishidagi tipik koloniyalar hosil qiladi. Qattiq oziq muhitidagi bifidobakteriyalar koloniyalari "paxta momig'i"ning notekis bo'laklariga o'xshaydi. (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016)

Bifidobakteriyalar muhitning noto'g'ri kislotaligi, kultivatsiyalash haroratining mos kelmasligi, muhit ozuqaviy komponentlarining yetishmasligi va kislorod mavjudligi kabi noqulay sharoitlarda shishgan, involyutsion, sharsimon shakllarni namoyon qiladi. Polimorfizm turlarga qarab farq qiladi. Ba'zi turlari hujayra shakllarining xilma-xilligini ko'rsatadi, boshqalari esa bir xil hujayra morfologiyasini ko'rsatadi. Ularning kattaligi 0,5-1,3 × 1,5-8 mkm<sup>2</sup>. Ular yakka-yakka, juft-juft qilib joylashtirilib, V shaklidagi figuralarni hosil qiladi. Kultura sharoitlariga qarab, bifidobakteriya hujayralari sezilarli polimorfizmni namoyon qiladi. Kultura muhitida N-asetilglyukozamin, alanin, glutamin kislota, serin va kalsiy ionlarining ko'pligi bifidobakteriyalar hujayralarining shakliga ta'sir qilishi ko'rsatilgan (Nebra va boshq., 1999; Tharmaraj va boshq., 2003). Zich ozuqa muhitida bifidobakteriyalar turli shakl va rangdagi koloniyalarni hosil qiladi: tekis, yarim sharsimon, yaltiroq, qo'pol, rolik bilan o'ralgan, quyuqroq markazga ega, oq

va kulrangdan to'q jigarranggacha. Koloniya o'lchamlari 0,5 dan 5,0 mm gacha (Domotenko va boshq., 2014).

Dastlab izolyatsiya qilinganida, bifidobakteriyalar qat'iy anaeroblardir, lekin keying laboratoriyada yetishtirish jarayonida, ular kislorod mavjud bo'lgan muhitda rivojlanish qobiliyatiga ega bo'ladilar va yuqori darajada to'yimli muhitda esa ular butunlay aerob sharoitda o'sishi mumkin. Bifidobakteriyalarning ko'pgina shtammlaridagi kislorodga bo'lgan sezuvchanlik o'zgarib boradi, bu fermentatsiya mexanizmidagi farqlar tufayli yuzaga keladi (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016)

Hozirgacha tasvirlangan bifidobakteriyalarning barcha turlari quyidagiasosiy ekologik bo'shliqlarda tarqalgan: odam ichaklari, og'iz bo'shlig'i, qin bo'shlig'i, hayvonlarning oshqozon-ichak trakti (Bondarenko va boshq., 2007), hasharotlar ichaklari, fermentlar qilingan sut mahsulotlari va oqava suvlar (1-jadval). . Biroq, oxirgi ikki ekobo'shliq bifidobakteriyalar uchun ikkinchi darajali yashash joylari hisoblanadi (Domotenko va boshq., 2014).

*Bifidobacterium* avlodi vakillarining tipik shtammlari va ularning kelib chiqishi

Tur	Tipik shtamm			Kelib chiqishi
	Hozirgi nomi	ATCC	DSM	
<i>B. adolescentis</i>	E 194a	15703	20083	Kattalar ichak mikroflorasi; chiqindi suvlar
<i>B. angulatum</i>	B 977	27535	20098	Kattalar najaslari; Chiqindi suvlar
<i>B. animalis</i> subsp. <i>animalis</i>	R 101-8	25527	20104	Hayvonlar najasi (kalamushlar, quyonlar, dengiz cho'chqasi, Jo'jalar, buzoqlar)
<i>B. animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	UR1	27653	10140	Yogurt
<i>B. asteroides</i>	C 51	25910	20089	<i>Apis mellifera</i> ichaklari (subsp. <i>mellifera</i> , <i>ligustica</i> , <i>caucasica</i> )
<i>B. bifidum</i>	Ti	29521	20456	Katta odam, bolalar va buzoqlar najasi; inson qin mikroflorasi
<i>B. bombi</i>	Blu CI/TP	BAA-1567	19703	Arilar hazm trakti ( <i>Bombus lucorum</i> , <i>Bombus pascuorum</i> va <i>Bombus lapidarius</i> ).
<i>B. boum</i>	RU 917	27917	20432	Qoramol oshqozoni; cho'chqa najasi

<i>B. breve</i>	S 1	15700	20213	Bolalar va buzoqlar ichaklari; Odam qini; chiqindi suvlar
<i>B. catenulatum</i>	B 669	27539	20103	Kattalar va bolalar ichaklari; odam qini;
<i>B. choerinum</i>	SU 806	27686	20434	Cho'chqa najasi; chiqindi suvlar
<i>B. coryneforme</i>	C 215	25911	20216	<i>Apis mellifera</i> ichaklari (subsp. <i>mellifera</i> )
<i>B. cuniculi</i>	RA 93	27916	20435	Quyvon najasi
<i>B. denticolens<sup>b</sup></i>	B 3028		10105	Tishb karashi, odam so'lagi
<i>B. dentium</i>	B 746	27534	20436	Odam og'iz bo'shlig'i va tish karashi; kattalar najasi; odam qini; appendiks absessi
<i>B. gallicum</i>	P 6		20093	Odam najasi
<i>B. gallinarum</i>	Ch 206-5	33777	20670	Jo'ja ko'r ichagi
<i>B. indicum</i>	C 410	25912	20214	<i>Apis cerana</i> va <i>A.</i> <i>Dorsata</i> ichaklari
<i>B. inopinatum<sup>b</sup></i>	B 3109		10107	Tish karashi
<i>B. longum</i> subsp. <i>longum</i>	E 194b	15707	20219	Kattalar, bolalar va buzoqlar ichaklari; odam qin mikroflorasi; chiqindi suvlari
<i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i>	S 12	15697	20088	Chaqaloqlar va buzoq ichaklari; odam qin mikroflorasi
<i>B. longum</i> subsp. <i>suis</i>	SU 859	27533	20211	Cho'chqa najasi
<i>B. magnum</i>	RA 3	27540	20222	Quyvon najasi
<i>B. merycicum</i>	RU 915B	49391	6492	Buqa oshqozoni
<i>B. minimum</i>	F 392	27538	20102	Chiqindi suvlari
<i>B. mongoliense</i>	YIT 10443		21359	An'anaviy mo'g'ul achitilgan sutli ichimlik
<i>B. pseudocatenulatum</i>	B 1279	27919	20438	Chaqaloq va buzoq najasi; Chiqindi suvlar
<i>B. pseudolongum</i> subsp. <i>pseudolongum</i>	PNC-2-9G	25526	20099	Cho'chqa, jo'ja, buqa, buzoq, kalamush, dengiz cho'chqasi najaslari
<i>B. pseudolongum</i> subsp. <i>globosum</i>	RU 224	25865	20092	Cho'chqa, buzoq, kalamush, quyon, qo'zichoq najasi; buqa

				oshqozoni
<i>B. psychraerophilum</i>	T 16	LMG 21775		Cho'chqa ko'r ichagi
<i>B. pullorum</i>	P 145	27685	20433	Jo'ja najasi
<i>B. ruminantium</i>	RU 687	49392	6489	Buqa oshqozoni
<i>B. saeculare</i>	RA 161	49392	6531	Quyvon najasi
<i>B. scardovii</i>	CCUG 13008		13734	Odamning siydigi va qoni
<i>B. subtilis</i>	F 395	27537	20096	Chiqindi suvlar
<i>B. thermophilum</i>	P 2-91	21525	20210	Cho'chqa, buzoq va jo'ja najasi; buqa oshqozoni; chiqindi suvlar
<i>B. thermacidophilum</i> subsp. <i>thermacidophilum</i>	AS 1.2282	LMG 21395		Chiqindi suvlar
<i>B. thermacidophilum</i> subsp. <i>porcinum</i>	P 3-14	LMG 21689		Cho'chqa bolasi najasi
<i>B. tsurumiense</i>	OMB115 <sup>T</sup>		17777	Tillarang xomyakning tish karashi

1. ATCC – American Type Culture Collection;

DSM – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen; LMG – Bacteria Collection Universiteit Gent.

### ***Bifidobakteriyalar taksonomiyasi tarixi va uning zamonaviy shakli***

Bir necha o'n yillar oldin, olimlar go'dak hayotining 3-4 kunlarida tabiiy ko'krak suti bilan boqish sharoitida, uning najas mikroflorasi gram-musbat spora hosil qilmaydigan, deyarli sof kulturadan iborat, anaerob tayoqchalardan iborat ekanligiga e'tibor qaratdilar. Parijdagi Paster institutining bakteriologik laboratoriyasida Mechnikovning shogirdi va hamkasbi bo'lgan Tissier birinchimarta chaqaloqlarning axlatidan bifidus bakteriyalarini ajratib oldi (1899–1905) (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016 Poupard va boshq., 1973) Tissier ularga *Bacillus bifidus* nomini berdi. 1917 yilda Winslow va boshqalar *Lactobacillus* oilasini yaratishni taklif qildilar (Winslow va boshqalar, 1917) va uch yildan so'ng Gollandiya Tissier (Gollandiya, 1920) tomonidan ajratilgan *Lactobacillus bifidus* shtammni nomladi. 1924 yilda Orla-Jensen *Bifidobacterium* avlodini alohida taksonga ajratdi (Orla-Jensen, 1924 yil; Prasanna va boshqalar, 2014). 1957 yilda Dehnert birinchi marta *Bifidobacterium* avlodida ko'plab biotiplarning mavjudligini aniqladi va uglevod fermentatsiyasiga asoslangan ushbu



bakteriyalarning besh guruhi uchun differentsiatsiya tizimini taklif qildi (Dehnert, 1957). Biokimyoviy va serologik belgilarga asoslanib, o'sha davrda allaqachon ma'lum bo'lgan *B. bifidum*dan tashqari, Reuter 1963-yilda Bifidobacterium avlodiga mansub bakteriyalarning yana yetti turini aniqladi va ularni aniqlashsxemasini taklif qildi. Hozirgi vaqtda 64 tur va 10 kenja turni ifodalovchi 74 ta takson rasmiy ravishda Bifidobacterium avlodi vakillari sifatida tan olingan (Monica Modesto, Koichi Watanabe, 2019). *Bifidobacterium* avlodida Reuter quyidagi turlarni aniqladi: *B. bifidum* var. a va b; *B. infantis*; *B. parvulorum* var. a va b; *B. breve* var. a va b; *B. liberorum*; *B. lactentis*; *B. adolescentis* var. a, b, c va d; *B. longum* var. a va b (Reuter, 1963). 1969 yilda Mitsuoka bifidobakteriyalar uchun boshqa tasniflash sxemasini taklif qildi. Unga ko'ra, birinchidan, *B. longum* turiga ikkita yangi biotip (*B. longum* subsp. *Animalis* a va b), ikkinchidan, bifidobakteriyalarning allaqachon ma'lum bo'lgan xilma-xilligiga (*B. thermophilum* va *B.*) ikkita yangi tur qo'shilgan. *pseudolongum*) hayvonlarning najasidan ajratilgan (Mitsuoka, 1969). O'sha yili Skardovi va boshqalar qoramolning qorin bo'shlig'idan *B. ruminale* (keyinchalik *B. thermophilum* bilan bir xil ekanligi aniqlandi) va *B. globosummi* ajratib oldilar (Scardovi va boshqalar, 1969). Shu bilan birga, Skardovi va Trovatelli asal asalarilarning ichaklaridan morfologiyasi ushbu avlodning allaqachon ma'lum bo'lgan vakillaridan farq qiladigan uchta yangi turni (*B. asteroides*, *B. indicum* va *B. coryneforme*) ajratib oldilar (Scardovi va Trovatelli, 1969).

Molekulyar usullardan foydalanish, ya'ni 16S ribosoma RNK/DNK ketma-ketligini tahlil qilish tufayli *Bifidobacterium* avlodi vakillarini to'g'ri tasniflash mumkin bo'ldi (Ventura va boshq., 2007; Downes va boshq., 2010). *Bifidobacterium* avlodi, shuningdek, *Gardnerella* (turi va yagona turi - *Gardnerella vaginalis* (Greenwood, Pickett, 1980) bir xil *Bifidobacteriaceae* oilasiga kiritilgan bo'lib, ular *Actinobacteria* sinfidagi *Actinobacteria* kenja sinfidagi *Bifidobacteriales* guruhiga kiritilgan. Keyinchalik *Bifidobacteriaceae* oilasiga beshta yangi avlod kiritildi: *Aeriscardovia* (yagona tur- ilgari "*Bifidobacterium aerophilum*" nomi bilan tanilgan *Aeriscardovia aeriphila* ). (Simpson, 2004), *Alloiscardovia* (yagona turi - *Alloiscardovia omnicolens* (Huys va boshq., 2007), *Metascardovia* (turi va yagona turlari - *Metascardovia* (Okamoto et al., 2007; Anderson et al., 2013),, *Parascardovia* (yagona turi bu *Parascardovia denticolens* (Jian va Dong, 2002) ilgari "*Bifidobacterium denticolens*" (Milani va boshq., 2013) nomi bilan mashhur bo'lgan va *Scardovia* (bugungi kunda ma'lum) avlodi ikkita turni o'z ichiga oladi: *Scardovia inopinata*, ilgari *Bifidobacterium inopinatum* deb nomlanuvchi va *Scardovia wiggsiae* (Downes va boshq., 2010).

**Yashash joyi**

Bifidobakteriyalar inson ichak mikroflorasi va hayvonlarning qat'iy mikroflorasi bo'lib, ularning aksariyat qismi yo'g'on ichakda to'planadi hamda uning asosiy devor oldi va bo'shliq mikroflorasini tashkil etadi (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016).

### ***Insonning bifidobakteriyalar uchun manba sifatidagi ishtiroki***

Inson bifidoflorasi besh turdagi bifidobakteriyalar bilan ifodalanadi: *B.bifidum*, *B longum*, *B.adolescentis*, *B.infantis* va *B.breve*. *B.bifidum* va *B.longum* turlari barcha yoshdagi sog'lom odamlarda aniqlanadi. *B.adolescentis* turi faqat kattalar va katta yoshdagi bolalar uchun xosdir; keksa yoshli odamlarda ushbu tur ustunlik qilib boradi. *B.infantis* va *B. breve* turlari faqat chaqaloqlarda uchraydi, *B.infantis* turi esa mazkur yosh davrida ustun tur bo'lib, bunda ushbu tur organizm uchun eng muhim davr hisoblanadi (Celeste J. Brown, 2019).


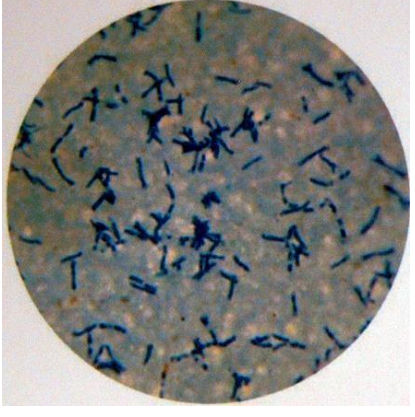

### ***Hayvonlar bifidobakteriyalarning manbasi sifatida***

Cho'chqalarda bifidobakteriyalarning *B.globosum* turi (25,5%) ustun ekanligi aniqlandi, chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinda *B.pseudolongum* (15,7%), uchinchi o'rinda - *B.adolescentis* (13,7%). Buzoqlarda bifidobakteriyalardan *B.pseudolongum* va *B.pseudocatenulatum* (23,8%), undan keyin *B.globosum* (19,0%) va keyingi eng katta shtammlar guruhi *B.adolescentis* turiga (9,6%) mansub bifidobakteriyalardir (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016). Shuni ta'kidlash joizki, primatlar va tovuqlardan *B.lactis*ning stressga chidamli yangi shtammlari ham ajratib olingan (M.A. Sarkis, L. Siroli 2019).

### ***Oziq muhitlari va yetishtirish sharoitlari***

Bifidobakteriyalarni ajratish va yetishtirish uchun turli xil muhitlar qo'llaniladi. V.F. Semenixina bifidobakteriyalarni ajratish uchun jigar-sisteinli Blaurokk muhitini qulay ekanligini ko'rsatdi. Shuningdek, bifidobakteriyalarni ajratib olishda fekalining 9-10 qayta ekilgan avlodlaridan foydalanish tavsiya qilinadi. Shunda Xenel muhiti ham bifidobakteriyalarni yetishtirishda bifidobakteriyalarning to'g'nog'ichsimon va shoxlangan formalarning hosil bo'lishiga va yirikroq koloniyalarni ajratishga yordam bersa, jigarli muhitda esa kirikroq koloniyalari hosil boladi . (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016). Shuni ta'kidlash joizki, hozirgi kunda ushbu muhitlarning o'rnini bosuvchi "Bifidum" muhiti ham amaliyotda ko'p qo'llanilmoqda. Adabiyotlar tahliliga ko'ra, o'tkazilgan tadqiqotlar "Bifidum" muhitini bifidobakteriyalar shtammlarini o'rganishda, probiotik preparatlarni tahlil qilishda va najasni tahlil qilishda muvaffaqiyatli qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatdi. "Bifidum" muhitini keng qo'llaniladigan Blaurok jigar muhiti bilan taqqoslash shuni ko'rsatdiki, bifidobakteriyalarning oziq muhitlarida o'sishida nafaqat hech qanday tafovut aniqlandi, balki ushbu muhitning ba'zi afzalliklari ham aniqlandi. O'tkazilgan sinovlar jigar muhitini, quruq shaklda ishlab chiqarilgan va uzoq muddat saqlash

xususiyatiga ega bo'lgan, savdodagi “Bifidum” muhiti bilan almashtirish imkoniyatini ko'rsatdi. (Домотенко Л.В., Шепелин А.П. 2014 )

		
<i>B.adolescentis</i>	<i>B.longum</i>	<i>B.bifidum</i>
<i>Suyuq muhitda o'stirilgan Bifidobacterium avlodi vakillarining mikroskopik ko'rinishi</i>		

### ***Bifidobakteriyalar fiziologiyasi. O'sishning harorat oralig'i***

Fermentatsiya turi getofermentativdir. Saxaroza, galaktoza, fruktoza maltoza, melibioza, rafinoza, laktoza va boshqa uglevodlarni, asosan sut va sirka kislotalarigacha faol parchalaydi. Chumoli, suksinil kislotalar, shuningdek, etanoldan iborat aralashmalari hosil bo'ladi. Katalaza, H<sub>2</sub>S hosil qilmaydi, nitratlarni nitritlargacha qaytarmaydi, ureaza faolligiga ega emas, jelatinni suyultirmaydi. Bifidobakteriyalar tomonidan fermentlangan sutning kislotalilik chegarasi 2-4 kundan keyin 100-130 °Tni tashkil etadi.

Sut kislota bakteriyalari singari, bifidobakteriyalarning biologik faol moddalarga bo'lgan ehtiyoji katta va xilma-xildir. Ko'pgina turlar biotin, pantotenik kislota, sistein, riboflavin, purin va pirimidin asoslari, peptidlar, aminokislotalar, koenzim A, oligosaxaridlar, ba'zi to'yinmagan yog'li kislotalar va boshqalarga muhtoj. Ba'zi alohida shtammlarga karbonat angidrid, ammiak, gistidin kerak. Aminokislotalardan esa lizin, prolin, serin, alanin, asparagin va glutamin kislotalar talab etiladi.

Bifidobakteriyalarning ba'zi shtammlari sigir sutida mavjud bo'lmagan (ona sutida mavjud) azot biriktiruvchi oligosaxaridlar-N-asetil-glyukozamin, N-asetil-galaktozamin, N-atsetil-mannozamin ishtirokida o'sadi.

Sintetik muhitda bifidobakteriyalar uchun o'sish uchun temir, magniy, fosfatlar, kaliy va natriy xloridlar, ba'zi hollarda marganets kerak. Sutda bifidobakteriyalar sekin rivojlanadi, chunki sigir suti ularning tabiiy yashash muhiti hisoblanmaydi. Sutdagi bifidobakteriyalarning yomon o'sishining

sabablaridan biri unda erigan kisloroddir. Ularda kazeolitik faollik kuzatilmaydi, ular kazeinni faqat qisman gidrolizdan so'ng o'zlashtira oladi. Kazeinning parchalanishi natijasida bifidobakteriyalarning o'sishini rag'batlantiradigan polipeptidlar, glikopeptidlar, aminokislotalar hosil bo'ladi. Bifidobakteriyalarning o'sishi tozmozlanishining yana bir sababi ulardagi fosfataza faolligining past bo'lishi mumkin.

Kislotalar va bakteriotsinlarni ishlab chiqarish orqali bifidobakteriyalar patogen va opportunistik mikroorganizmlar: zonne shigellasi, Flexner shigellasi, enteropatogen ichak tayoqchasi, salmonellalar, stafilokokklar va boshqalarga nisbatan antagonist hisoblanadi. Patogen mikroblarga qarshi antagonistik faollik namoyon etishi bilan birga, normal mikrofloraning himoya funksiyasini ta'minlashda mahalliy immunitet omillariga o'zining tartibga soluvchi ta'sirni ta'minlashda va xo'jayin organizmning umumiy immunologik holatini oshirishda muhim ahamiyatga ega. Antagonizmdan tashqari bifidobakteriyalar antioksidant faollikka ham (Функ И.А., Иркитова А.Н. 2016)

Bifidobakteriyalarni yetishtirish uchun optimal harorat 37-41 ° S (Egan va boshq., 2014). 20 ° C dan past va 46 ° C dan yuqori haroratlarda o'sish kuzatilmaydi, 47 ° C da o'sishi mumkin bo'lgan yagona *B.thermacidophilum* bundan mustasno (Uelivon va boshq., 2007). Shuningdek, shtammni izolyatsiya qilish manbasiga qarab ba'zi farqlar qayd etilgan. "Odam" emas, balki "hayvon" ning aksariyat shtammlari bunday yuqori haroratda o'sish qobiliyatiga ega (Uelivon va boshq., 2007).

### ***Kislorod bilan aloqasi***

Bifidobakteriyalar anaeroblardir (Barret va boshq., 2013). Biroq, *B. psychraerophilum*, *B. lactis* (Simpson va boshq., 2004) kabi ba'zi shtammlar aerotolerantdir. Bifidobakteriyalarning ba'zi shtammlarining aerotolerantligi zaif katalaza faolligi yoki NADH oksidaza ta'siri bilan izohlanishi mumkin (Oberg va boshq., 2013).

Kislorodga sezgirligi yuqori bo'lgan shtammlarda vodorod peroksidining to'planishi zararli omil hisoblanadi, chunki u bifidobakteriyalarda uglevod almashinuvining asosiy fermentini, fruktoza-6-fosfat-fosfoketolazani inaktivatsiya qiladi (F6FFK; Zhihong va boshq., 2015). Bifidobakteriyalar va tegishli avlod vakillari F6PPK yo'li orqali fermentni parchalovchi geksoza bo'lgan fruktoza-6-fosfat fosfoketolazaga (F6PPK) ega bo'lib, bu Bifidobakteriya va tegishli avlodlarni identifikatsiyalash uchun taksonomik marker hisoblanadi (Monica Modesto, Koichi Watanabe, 2019). Boshqa shtammlar vodorod peroksidni to'plamaydi, chunki ular o'sishi uchun past oksidlanish-qaytarilish potentsialini (ORP) talab qiladi. Fermentatsiya mahsulotlari hayotiy funktsiyalarni bajarish uchun ortib borayotgan ORP qiymatini o'rnatish tufayli bifidobakteriyalarning

o'sishini ingibitsiya qilishga olib kelishi mumkin. Hozirgacha bifidobakteriyalarda kislorod sezgirliги va kislorod almashinuvi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish uchun juda kam tadqiqot olib borildi. Biroq, kamaytirilgan NADH peroksidaza va superoksid dismutaza *B. breve*, *B. infantis* va *B. longum* shtammlarida kislorod zaharlanishidan himoya qilishda rol o'ynashi allaqachon ko'rsatilgan (Talwalkal va boshq., 2004). Shubhasiz, hatto bunday chambarchas bog'liq mikroorganizmlar guruhida ham, eng muhim ko'rsatkich bo'lgan kislorodni ko'tara olmaslik, turli shtammlar uchun farq qilishi mumkin.

### ***Bifidobakteriyalarning texnologik qimmatli xususiyatlari***

***Antagonistik xususiyati.*** Hozirgacha o'rganilgan bifidobakteriyalarning barcha turlari (*B.bifidum*, *B.longum*, *B.adolescentis*, *B.infantis* va *B.breve*) *E.coli*, *tillarang stafilokokklar*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*, *P.vulgaris*, *Shigella sonnei*, *Sh.flexneri*, *Klebsiella pnevmoniyasi*, *Citrobacter freundii*, *Bacillus subtilis* kabi patogen va shartli patogenlar mikroorganizmlarga qarshi kuchli antagonistik ta'sir namoyon qiladi. Shu o'rinda ular asosan sut mahulotlaridan yuzaga keluvchi ovqatdan zaharlanishga sabab bo'luvchi *S.aureus* va *Sh.sonnei* ga eng yuqori ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi. Antagonistik ta'sirning natijasi tekshirilayotgan mikrobnning o'sishi sekinlashuvi, to'xtashi yoki uning o'limi shaklida namoyon bo'lishi mumkin

Bifidobakteriyalarning antagonistik faolligi alohida shtammlarda va kompleks holida o'rganiladi. Amaldagi probiotik kulturalar turlarining ko'payishi ichak infeksiyalari patogenlariga qarshi antagonistik ta'sirning kuchayishiga olib kelishi aniqlandi (Функ И.А., Иркитова 2016).

***Antioksidant xususiyatlari.*** Bundan tashqari, bifidobakteriyalar antioksidant xususiyatga ham ega. Tomsk Politexnika universitetida probiotiklardagi antioksidant faollikni aniqlash bo'yicha katodli voltametriyaning kislorodni elektroduksiya qilish jarayonlariga asoslangan tajriba o'tkazildi. Tajriba katodning voltammogrammalarini voltametrik analizator yordamida olishdan iborat edi. Tajribada antioksidant faolligining biokompozitsiyaning pH muhitning qiymatiga qarab o'zgarishi o'rganildi., chunki muhitning pH darajasi u tayyorlangan paytdan boshlab vaqt o'tishi bilan o'zgaradi. Bifidobakteriyalarning maksimal antioksidant xususiyatlari pH 5,78 bo'lganda namoyon bo'ladi. Saqlashda biokompozitsiyaning kislotaliligi oshadi va antioksidant faolligi esa pasayadi (Функ И.А., Иркитова 2016).

***Kislotaga chidamlilik.*** Ishlab chiqarishda ishlatiladigan bifidobakteriya shtammlarining muhim xususiyati ularning kislotali stressga chidamli bo'lishidir. Odamlar va hayvonlarning simbiotik mikroflorasidan kislotalarga chidamli bakteriya shtammlarini tanlash hamda xo'jayin organizmning oshqozon-ichak traktida mikrob komponentlarining yuqori kolonizatsiya xususiyatini ta'minlash,

zamonaviy samarali probiotiklar yaratish uchun muhim ahamiyatga ega. Bakteriya shtammlarini tanlashda qat'iy talab - bu mahsulotlarni ishlab chiqarish va saqlash vaqtida ularning ishlab chiqarilishi va barqarorligidir. Sababi probiotiklar va funksional ovqatlanish mahsulotlarini ishlab chiqarishda bakterial hujayralarga zarar yetishi mumkin, bu esa ularning hayotiyligi va biologik faolligini yo'qotishga olib keladi.

Ma'lumki, muhitning yuqori kislotali bo'lishi simbiotik mikroorganizmlarda qator adaptiv javoblarni indutsiraydi, bu ularga oshqozon-ichak traktining noqulay sharoitlarida omon qolish va tiklash imkonini beradi hamda kislotaga chidamli hujayralar populyatsiyasi miqdori qayta tiklashga yordam beradi. Bunga javoban shikastlovchi omillarga ta'siriga javoban, mikroorganizmlar bir qator himoya mexanizmlarini ishga tushiradi, ya'ni hujayralarning fiziologik va biokimyoviy xususiyatlarining o'zgartirish, shu jumladan oqsil va uglevod almashinuvi fermentlarining faolligining o'zgarishi mumkin.

**Safroga chidamlilik.** Foydalanish uchun bifidobakteriya shtammlarini tanlashning muhim mezonini ularning safro kislotalariga chidamliligidir. Bifidobakteriyalarning kislotali stressga moslashish reaksiyasi, bifidobakteriyalarni yetishtirishda muhitdagi safroning tarkibi bilan ularning chidamliligining ortishi korrelyatsion bog'liqdir. Kislotali muhitda (pH=5,0) ***B.adolescentisning*** kislotaga chidamli shtammlari asl shtammga qaraganda safroga nisbatan ko'proq chidamlilik namoyon qilgan. (Функ И.А., Иркитова 2016)

Bifidobakteriyalar mavjud bo'lgan muhitning optimal pH qiymati 6,5-7,0 ni tashkil qiladi. 4,5 dan past va 8,5 dan yuqori pH darajasida o'sish to'xtaydi.

Bugungi kunga qadar olib borilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, bifidobakteriyalar kuchsiz kislotaga qarshilik xususiyatlariga ega degan xulosaga kelish mumkin (Kheasdr, 2007). *B.animalis* (Maus va Ingham, 2003; SunE., 2015) bifidobakteriyalar orasida eng barqaror vakili hisoblanadi. Past pH me'da va o'n ikki barmoqli ichakdagi mikrobiotani o'zgartirishi, shuningdek, laktobakteriyalar va ba'zi achitqi zamburug'larining rivojlanish ustunligini ta'minlaydi (O'May va boshq., 2005; Vang 2015). Shunday qilib, bifidobakteriyalarning probiotik shtammlari tayyor mahsulotni ishlab chiqarish, saqlash va tarqatish jarayonida kislotali stressga duchor bo'ladi, bu ularning hayotiyligining pasayishi va natijada probiotik ta'sirini ham inson organizmiga kirishdan oldin ham pasayishiga olib keladi (Champagne va boshqalar). ., 2005; O'May va boshq., 2005). Bakteriyalarni ataylab stress omillariga (yuqori haroratlar, o't tuzlari va kislotali pH qiymatlari) ta'sir qilish orqali ularda o'sish va rivojlanish uchun noqulay ekologik sharoitlardan himoya mexanizmlarini rivojlantirish mumkin (Noriega va boshq., 2004). Masalan, *B. longum* va *B. animalis*da kislotali muhitga chidamlilikning namoyon bo'lishidir (Maus va Ingham, 2003).

### ***Probiotik xususiyatlari***

Bifidobakteriyalar klassik probiotiklar guruhiga mansub - ichak guruhi mikroorganizmlari bo'lib, ularni muntazam iste'mol qilish to'qimalar, organlarning hayotiy faoliyati va inson organizmining umumiy salomatligiga foydali ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Bifidobakteriyalar o'zlarining foydali xususiyatlarini bajarishda, patogen va opportunistik mikroorganizmlarga nisbatan antagonistik faollikni namoyon qilishi, xo'jayin organizmga kiritilganda mahalliy mikrofloraning bosimiga va ichak muhitining o'ziga xos sharoitlariga bardosh bera olishi lozim (hazm qilish fermentlarining mavjudligi, safro, xo'jayin immun tizimining himoya omillari va boshqalar) (Функ И.А., Иркитова 2016).

### ***Patogen va shartli patogen mikroorganizmlar bilan antagonistik munosabatlar.***

Hayotning birinchi soatlarida yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ichaklari steril holatda bo'ladi. Birinchi kun davomida u tasodifiy mikroflora bilan to'ldiriladi. Normal ichak mikroflorasining shakllanishi ko'plab omillarga bog'liq, masalan, onaning tug'ruq yo'llari va onaning oshqozon-ichak trakti mikroflorasining tarkibi, ovqatlanish (sun'iy yoki tabiiy oziqlantirish), tug'ma patologiya, yuqumli kasalliklar va tegishli unga aloqador dori-darmonlarni qabul qilish (ayniqsa, antibiotiklar) va boshqalar. Ushbu omillarning ta'siri ichak mikrobiotasida shartli- patogen yoki hatto patogen mikroorganizmlarning paydo bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin, bu esa xo'jayin organizmning ko'nikishiga va o'z immun tizimi yordamida ular bilan kurashmasligiga olib keladi. Bu hodisa patogen mikroorganizmlarga nisbatan "bacillus tashuvchisi" deb ataladi. Ushbu mikroblarning xo'jayin organizm salomatligi uchun salbiy ta'siri yuqori bo'lib, organizmning ularga qarshi mustaqil kurashishi esa muammolidir. Ana shunday hollarda probiotiklar bilan kompleks davolanish yaxshi samara beradi.

Probiotik terapiya yordamida oshqozon-ichak trakti mikrobiotasi tarkibini normallashtirish uchun ishlatiladigan probiotik shtammning antagonistik faollik darajasi, uning ingibitor spektrining o'ziga xosligi, shuningdek dozasi va uni qabul qilish kursining davomiyligi muhim ahamiyatga ega (Функ И.А., Иркитова 2016).

***Kolonizatsiya xususiyati.*** Mikroorganizmlarning kolonizatsiya qilish qobiliyati ko'p jihatdan ichak epiteliya hujayralariga adgeziyalanish jarayoni bilan belgilanadi. Adeziyalanish mikroorganizmlarni ichak shilliq qavatiga immobilizatsiyalanishiga va ularning ichaklarning pastki qismiga yuvilib ketishiga qarshilik qiladi. Bifidobakteriyalar yuqori yopishqoqlik xususiyatlariga ega. Oshqozon-ichak traktiga ekzogen tushib qolgan bifidobakteriyalar ichak shilliq qavati bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bunda ko'rsatkich G.N. Garbichevskiy nomidagi Epidemiologiya va mikrobiologiya ilmiy-tadqiqot institutida o'tkazilgan tajribalar

misol bo'la oladi. Ya'ni bifidobakteriyalarning OITiga sun'iy ravishga kiritganimizda, ular muvaffaqiyatli kolonizatsiyalandi. Bu ichak shilliq qavati hujayralarining mutsinni ishlab chiqarishi bilan bog'liq bo'lib, aynan mana shu ko'rsatkich mikroorganizmlarning kolonizatsiyalanish darajasiga va u yerda faol ko'payishiga sabab bo'la oladi (Функ И.А., Иркитова 2016).

### ***Bifidobakteriyalarning xo'jayin organizmiga foydali ta'siri.***

Bifidobakteriyalarning xo'jayin organizmga foydali ta'siri ulkan va xilma-xildir (Celeste J. Brown, 2019). Ular fermentativ jarayonlarda ishtirok etadi, vitamin hosil qiluvchi funktsiyani bajaradi (B guruhi vitaminlari, K vitamini, foliy va nikotink kislotalar sintezi), oqsil, lipid va mineral almashinuv faoliyatini yaxshilaydi, chunki ular oqsillarning gidrolizlanishini kuchaytiradi, uglevodlarni fermentlaydi, yog'larni sovuntiradi, kletchakani eritadi, ichak motorikasini rag'batlantiradi, ichak tarkibini normal evakuatsiya qilishga hissa qo'shadi, shuningdek muhim aminokislotalar sinteziga hissa qo'shadi, kalsiy tuzlari va D vitaminini yaxshiroq o'zlashtirilishiga yordam beradi. Bifidobakteriyalar immun tizimini rag'batlantiradi, yallig'lanishga qarshi va o'sma hujayralariga qarshi antagonistik xususiyatlarga ega (Lin Wang 2019. ) Shuningdek, antianemik, antiraxitik va anti allergik ta'siri ham mavjud.

Bifidobakteriyalar limfoid apparat faoliyatini stimullaydi. Ular ichaklarda IgA ishlab chiqarishni faollashtiradi, fagotsitoz va interleykinlar IL-6 va IL-1b shakllanishini rag'batlantiradi. Immunoglobulinlar sintezining ortishi lizozimning faolligini oshiradi va patogen va shartli patogen mikroorganizmlar toksik mahsulotlariga qarshi tomir to'qimalarining to'siqlarida o'tkazuvchanlikni kamaytirishga yordam beradi (Функ Иркитова 2016).

Bifidoflora organizm uchun foydali fiziologik rol o'ynab, turli stressli va noqulay sharoitlarga chidamliligini oshiradi. Shu nuqtai nazardan, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, probiotiklarni ishlab chiqish uchun bifidobakteriyalarning sanoat shtammlarini tanlashda har tomonlama va tizimli ravishda yondashish kerak.

### ***Amaliyotda qo'llanilishi***

Shuni ta'kidlash kerakki, bozor rastalarida tarkibida bifidobakteriyalar bo'lgan oziq-ovqat mahsulotlari nisbatan yaqinda paydo bo'ldi. Ushbumikroorganizmlarni 1989-yilda chaqaloq ichaklaridan izolyatsiya qilish paytidan boshlab, ushbu mikroorganizmlardan sanoat foydalanish va fermentlangan sut mahsulotlarini ishlab chiqarishgacha bo'lgan davrga 70 yildan oshdi. Buni bifidobakteriyalarni yetishtirishning qiyinligi orqali tushuntirish mumkin, chunki ular qat'iy anaeroblardir, shu sababli sutda yomon rivojlanadi. Bifidobakteriyalarning ko'p shtammlari sutni achitmaydi va kazeinni faqat qisman gidrolizdan keyin o'zlashtirishi mumkin.



Afsuski, probiotik xususiyatlarining ustunligiga qaramay, birinchi avlod bifido probiotiklar keng tarqalishida o'zini oqlamadi. Bu sut korxonalarida ishlab chiqarish moddiy-texnik bazasi va kulturasi bifidobakteriyalar bilan ishlash uchun nomuvofiqliklar bo'lgani sababli keng ommalasha olmadi. Ishlab chiquvchilar an'anaviy fermentlangan sut mahsulotlarini ishlab chiqarish texnologiyalarida qo'llaniladigan odatiy boshlang'ich mikrofloraga bifidobakteriyalarni qo'shish orqali buning yo'lini topdilar. Bularga kefir, yogurt, smetana va hatto yumshoq pishloqlar kiradi. Shu o'rinda, odatdagi boshlang'ich mikroflora mahsulotning organoleptik va sanitar-gigiyenik ko'rsatkichlariga "mas'ul" bo'lsa va bifidobakteriyalar unga probiotik mahsulot maqomini bergan.. Shunday qilib, sut sanoati bifidobakteriyalarni yetishtirishdan halos bo'ldilar. Bu bifidobakteriyalarni quruq yoki suyuq konsentratlar shaklida ishlab chiqaruvchi ixtisoslashtirilgan korxonalar tomonidan amalga oshirildi. Shu yo'l bilan "bifi-" yoki "bio-" prefiksli mahsulotlarning butun assortimenti: bifidokefir, bioprostakvasha, bioryajenka, biosmetana va boshqalar paydo bo'ldi (Функ И.А., Иркитова 2016)

### ***Bifidobakteriyalarni o'z ichiga olgan mahsulotlar***

Bifidobakteriyalarni o'z ichiga olgan mahsulotlar assortimenti juda keng. Bu nordon sut mahsulotlari ("Bifidin", "Bifilakt", yogurt, kefir, tvorog), tvorog, tez pishadigan pishloq, sariyog', yog'li kremlar, milliy mahsulotlar, quruq chaqaloq sut mahsulotlari va boshqalar. Bifidobakteriyalar bilan boyitilgan mahsulotlar yuqori parhez xususiyatlari bilan ajralib turadi, chunki ular bir qator biologik faol birikmalarni o'z ichiga oladi: erkin aminokislotalar, uchuvchi yog'lar kislotalar, fermentlar, antibiotik moddalar, mikro va makro elementlar.

Bir necha yillardan beri Tomsk korxonalaridan birida tarkibida bifidobakteriyalar bo'lgan muzqaymoq ishlab chiqaradi, Bu nafaqat bolalar va kattalar uchun shirinlik, balki sanator-kurort davolashning ajralmas mahsuloti sifatida tavsiya etiladi (Функ И.А., Иркитова 2016).

### ***Bolalar ovqati.***

Onada ko'krak suti yo'qligi yoki yetishmovchiligida, uning o'rnini bosuvchi, chaqaloq suti formulali, ma'lum yoshdagi bolalarning fiziologik ehtiyojlarini qondiradigan quruq sutli chaqaloqlar aralashmasi mahsulotlari ishlab chiqilgan. Moslashtirilgan (tarkibida ona sutiga yaqin) qisman moslashtirilgan va moslashtirilmagan sut formulalari mavjud (Функ И.А., Иркитова 2016).

Moslashtirilgan formulalar chaqaloqlarni tug'ilishidan boshlab, qisman oziqlantirish uchun mo'ljallangan, qisman moslashtirilgan - 3 yoki 6 oylikdan boshlab, moslashtirilmagan - 1 yoki 3 yoshga to'lgan bolalar uchun mo'ljallangan. Sun'iy oziqlantirish bola ichak disbakteriozi rivojlanish xavfini sezilarli darajada

o'shiradi. Shuning uchun ko'plab aralashmalar lakto- va bifidobakteriyalar probiotiklarini o'z ichiga oladi.

Odatda, yangi tug'ilgan chaqaloqning oshqozon-ichak traktining foydali mikroorganizmlar bilan kolonizatsiyasining asosiy manbai onaning ichaklari va tug'ilish kanali hisoblanadi. Shuning uchun homilador ayollar va emizikli onalarda ichak va vaginal mikrobiotsenozning "to'g'ri" bo'lishi ayniqsa muhimdir. homilador ayollarga zarur paytda probiotik mahsulotlar yoki vaginal probiotik preparatlar kurslari buyuriladi (Функ И.А., Иркитова 2016).

### **Farmatsevtikaning BFQlari.**

Mahalliy mikrofloraning yetishmasligi bilan bog'liq bolalar va kattalarda uchraydigan kasalliklarni kompleks terapiyasida va oldini olishda, quruq tirik mikroorganizmlarning biomassasini o'z ichiga olgan farmatsevtik preparatlar va BFQlar ishlab chiqilgan.

Birinchi tirik bifidobakteriyalarni o'z ichiga olgan terapevtik probiotik preparat "Eugalan" nomi bilan 1956-yilda Germaniyada ishlab chiqilgan. Germaniyada birinchi bifidoflorani o'z ichiga olgan preparat-"Lactana-B-milk" bolalar uchun 1964-yilda yaratilgan.

Hozirgi kunda Respublikamiz aholisining sog'lig'ini saqlashda va dori-darmonga bo'lgan ehtiyojini qondirishda ekologik toza, xavfsiz, samarador ta'sirga ega bo'lgan hamda dunyo bozorida alohida o'rinni egallagan tabiiy mahsulotlar asosida dori va BFQ mahsulotlarni ishlab chiqarishga katta ahamiyat bermoqda. Ayniqsa, KOVID kasalliklari avj olib ketgan davrlarda odam organizmi immunitetini tiklash uchun ko'pgina rivojlangan davlatlar turli xil BFQ mahsulotlarni ishlab chiqib, odamlar salomatliklarini tiklash choralari ko'rishdi.

Bizning davlatimizda O'zbekiston olimlari ham bu borada ko'pgina ishlarni amalga oshirib kelmoqdalar, jumladan, ToshVZITI (Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy tadqiqot instituti) olimlari tomonidan yaratilgan, 10 dan ortiq BFQ moddalar shular jumlasidandir. (Mahmudjanova K.S., Do'stmurodova Sh.J. 2022; Mahmudjanova K.S., Rizayeva N.M. 2022; Sharipova Z.O., Umarov B.R. 2022). ToshVZITI olimlari yaratgan "KOLIBAKTERIN NIIVS" (Kolibakterin – *Escherichia coli* M-17 , M-18, RKM-Uz 221 shtammlaridan iborat), "BIFIDUMBAKTERIN NIIVS" (Bifidobacterium bifidum -*Bifidobacterium bifidum*) shtammlari asosida, "LAKTOBAKTERIN NIIVS" (Laktobakterin – *Lactobacillus sp.*) turkumiga kiruvchi sut achituvchi bakteriyalar asosida "VERMIALDAZOL NIIVS", "KALMAZOL NIIVS", "ANTIBOL NIIVS", "MUKALITIK QIZILMIYA" "Magniy vitamin B6", "Kalsiy vitamin D3" va boshqa BFQlar ishlab chiqilmoqda.

Shuningdek, bifido- va laktobakteriyalarning sof kultursini ajratib olgan olimlar qatorida O'zFA Mikrobiologiya institutining hodimlarining ham xizmatlari

katta. Hozirgi kunda institutning “Probiotiklar mikrobiologiyasi va biotexnologiyasi laboratoriyasi” ko‘p yillar davomida probiotik bakteriyalarni ajratib olish, skrininglash va xususiyatlarini o‘rganish bilan shug‘ullanadi. Ushbu shtammlar asosida oshqozon-ichak kasalliklarini (turli etiologiyali disbakteriozlar, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yaralari, yallig'lanishli ichak kasalliklari, onkologik ichak kasalliklari) davolash uchun davolash va profilaktika xususiyatiga ega yangi biologik preparatlar yaratilmoqda. Bugungi kunga qadar laboratoriya kolleksiyasida farmatsevtika va oziq-ovqat sanoatida turli sut kislotali mahsulotlar va go'sht mahsulotlari (kolbasa) ishlab chiqarishda qo'llanilishi mumkin bo'lgan laktobakteriyalarning noyob shtammlari mavjud. Chorvachilikda sigir va buzoqlarni davolashda, shuningdek, tovuqlarda bakterial kasalliklarning oldini olish va davolashda parrandachilikda laktobakteriyalarning mahalliy shtammlarini qo'llash va qo'llash bo'yicha ilmiy-klinik tadqiqotlar olib borilmoqda (<https://www.microbio.uz/index.php/mikrobiologiya-i-biotekhnologiya-probiotikov>)

### ***Sifat muammosi.***

Probiotik mahsulotlar va preparatlarning funktsional faolligi ulardagi tegishli foydali bakteriyalarning miqdoriy tarkibiga bog'liq. Milliy standart talablariga ko'ra, probiotik tarkibli fermentlangan sutli ichimliklar bifidobakteriyalarning umumiy miqdorini (ular ta'minlangan joyda)  $10^6$  CFU /  $\text{sm}^3$  dan kam bo'lmagan miqdorda bo'lishi kerak. Biroq, saqlash vaqtida mikroorganizmlar ma'lum vaqt oralig'ida tezlikda nobud bo'ladi va ushbu probiotiklarni sotish va iste'molchi tomonidan ishlatish vaqtida belgilangan me'yorlarga muvofiqligi haqida savol tug'iladi. Bozordagi aksariyat bifidus mahsulotlari bunday talablarga javob bermaydi. Shuning uchun, bugungi kunda bifidoflorani o'z ichiga olgan, yaroqlilik muddati davomida probiotik mikroorganizmlarning yuqori titriga ega mahsulotlar juda mashhur va ularga bo'lgan talab yuqori.

Ushbu vaziyatda, ayniqsa, saqlash muddati uzoq bo'lgan quruq preparatlar (BFQlar, tarmoq marketingi orqali amalga oshiriluvchi) belgilangan haroratga rioya qilmaslik, ularni tashish va saqlash usullarining buzilish tufayli va sifat buzilishining ko'rinadigan ko'rsatkichlarining yo'qligi hamda iste'molchiga boradigan yo'lda ekspress nazorat tizimining mavjud emasligini chuqur ta'kidlab o'tish joizdir.

***Xulosa.*** Makroorganizm va ichak mikroflorasi nisbatan barqaror ekologiktizimdir, uning muvozanati, bir tomondan, fiziologik ehtiyojlari makroorganizm bilan belgilansa, boshqa tomondan, mikrob birlashmalarining turlari va miqdoriy tarkibi hamda ularning biokimyoviy faolligining xilma-xilligi bilan belgilanadi. Bifidobakteriyalar - sog'lom odamning ichak mikroflorasining obligat va dominant bo'lgan bir qismi. Hozirgi kunda bifidobakteriyalar bola tug'ilgandan 2-5

kungacha paydo bo'ladi va inson hayoti davomida mavjud, doimiy va eng asosiy bakteriyalar guruhi bo'lishi isbotlangan. Bifidobakteriyalarning fiziologik roli himoya va sintez funksiyalari bilan bog'liq bo'lib, ovqat hazm qilishning yakuniy bo'g'inida ishtirok etadi. Bifidobakteriyalar so'rilish jarayoni va yog'larning gidroliziga hissa qo'shadi. Oqsil va minerallar metabolizmni yaxshilaydi. Uglevodlarni parchalaydi, kletchatkani eritadi, opportunistik va patogen mikroorganizmlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, ichak peristaltikasini rag'batlantiradi. Inson ichaklarida bifidobakteriyalar darajasining pasayishi disbakteriozga olib keladi. Bu bir qator kasalliklarning paydo bo'lishi va kuchayishiga sabab bo'ladi. Ichak disbiozining oldini olish, normal ichak mikroflorasini tez, samarali va barqaror tiklanish uchun, bifidobakteriyalarni inson organizmiga kiritish tavsiya etiladi. Buni bifidobakteriyalarning yetarli darajasini o'z ichiga olgan probiotiklar yoki fermentlangan sut mahsulotlari yordamida amalga oshirish mumkin. Inson organizmiga foydali ta'sirlarning bunday keng doirasi, bifidobakteriyalarning amaliy qo'llanilishi, va ularga nisbatan bo'lgan doimiy ilmiy qiziqishning ortishiga sabab bo'la oladi.

### ***Jumepamypa/ References***

1. Anderson K., Johansson A., Sheehan T., Mott B., Corby-Harris V. Draft genome sequences of two *Bifidobacterium* sp. from the honey bee (*Apis mellifera*). / *Gut Pathogen*. 2013. V. 5. P. 1-3.
2. Anwar, F., Altayb, H. N., Al-Abbasi, F. A., Al-Malki, A. L., Kamal, M. A., and Kumar, V. (2020). Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 1– 10. doi: 10.1080/07391102.2020.1775123
3. Barrett E., Ross R., Fitzgerald G., Stanton C. Rapid screening method for analysing the conjugated linoleic acid production capabilities of bacterial cultures. / *Appl. Environ. Microbiol.* 2007. V. 73. P. 2333-2337.
4. Biavati B., Mattarelli P., Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.- H., Stackebrandt E. The Family Bifidobacteriaceae. / *The Prokaryotes*. 2006. V. 3. P. 322–382.
5. Biavati B., Vescovo M., Torriani V. *Bifidobacteris: histoty, ecology, physiology and applications*. / *Ann Microbiol.* 2000. V. 50. P. 117-131.
6. Celeste J. Brown, Dorah Mtui, Benjamin P. Oswald, James T. Van Leuven, Eric J. Vallender, Nancy Schultz-Darken, Corinna N. Ross, Suzette D. Tardi, Steven N. Austad, Larry J. Forney. Comparative genomics of *Bifidobacterium* species isolated from marmosets and humans // *American Journal of Primatology* 2019. P.1-12
7. Champagne C., Garder N., Roy D. Bile salt hydrolase activity in probiotics. / *Appl. Environ. Microbiol.* 2005. V. 72. P. 1729-1738.
8. Chen Y. Immobilized *Isochrysis galbana* (Haptophyta) for longterm storage and applications for feed and water quality control in clam (*Meretrix lusoria*) cultures. / *J. Appl. Phycol.* 2003. V. 15. P. 439-444.
9. d'Ettorre, G., Ceccarelli, G., Marazzato, M., Campagna, G., Pinacchio, C., Alessandri, F., et al. (2020). Challenges in the management of SARS-CoV2 infection: the role of oral bacteriotherapy as complementary therapeutic strategy to avoid the progression of COVID-19. *Front. Med.* 7:389. doi: 10.3389/fmed.2020.00389
10. Daliri, E. B. M., Lee, B. H., and Oh, D. H. (2017). Current perspectives on

- antihypertensive probiotics. *Probiot. Antimicrob. Proteins* 9, 91–101. doi: 10.1007/s12602-016-9241-y
11. Dargahi, N., Johnson, G., and Apostolopoulos, V. (2020). *Streptococcus thermophilus* alters the expression of genes associated with innate and adaptive immunity in human peripheral blood mononuclear cells. *PLoS One* 15:e0228531. doi: 10.1371/journal.pone.0228531
  12. Day J. Cryopreservation of microalgae and cyanobacteria. / *Methods Mol Biol.* 2007. V. 368. P. 141-151.
  13. Dehnert J. Untersuchungen über die Gram positive Stuhlflora. / *Brustmilchkinder. Zentralbl. Bacteriol. Parasitenkd. Infektionskr.* 1957. S. 66-79.
  14. Downes J., Mantzourani M., Beighton D., Hooper S., Wilson M.J., Nicholson A., Wade W.G. *Scardovia wiggisiae* sp. nov., isolated from the human oral cavity and clinical material. / *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2011. V. 61 P. 25-29.
  15. Egan M., O'Connell Motherrway M., Ventura M. Metabolism of sialic acid by *Bifidobacterium breve* UCC2003. / *App. Microbiol.* 2014. V. 80. P. 4414-4426.
  16. Gill, H. S., Rutherford, K. J., Prasad, J., and Gopal, P. K. (2000). Enhancement of natural and acquired immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), *Lactobacillus acidophilus* (HN017) and *Bifidobacter*
  17. Gómez-Guzmán, M., Toral, M., Romero, M., Jiménez, R., Galindo, P., Sánchez, M., et al. (2015). Antihypertensive effects of probiotics *Lactobacillus* strains in spontaneously hypertensive rats. *Mol. Nutr. Food Res.* 59, 2326–2336. doi: 10.1002/mnfr.201500290
  18. Greenwood J., Pickett M. Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a new genus, *Gardnerella*: *G. vaginalis* (Gardner and Dukes) comb. nov./ *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1980. V. 30. P. 170-178.
  19. Haghshenas, B., Haghshenas, M., Nami, Y., Khosroushahi, A. Y., Abdullah, N., Barzegari, A., et al. (2016). Probiotic assessment of *Lactobacillus plantarum* 15HN and *Enterococcus mundtii* 50H isolated from traditional dairies microbiota. *Adv. Pharm. Bull.* 6:37. doi: 10.15171/APB.2016.007
  20. Homa Bazireh, Parvin Shariati, Sadegh Azimzadeh Jamalkandi, Ali Ahmadi and Mohammad Ali Boroumand. Isolation of novel probiotic *Lactobacillus* and *Enterococcus* strains from human salivary and fecal sources. // *Frontiers in Microbiology.* 2020. V.11
  21. Huys G., Vancanneyt M., D'haene K., Falsen E., Wauters G., Vandamme P., *Alloscardovia omnicoles* gen. nov., sp. nov., from human clinical samples. / *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2007. V. 57. P. 1442-1446.
  22. Jian W., Dong X. Transfer of *Bifidobacterium inopinatum* and *Bifidobacterium denticolens* to *Scardovia inopinata* gen. nov., comb. nov., and *Parascardovia denticolens* gen. nov., comb. nov., respectively. / *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2002. V. 52. P. 809-812.
  23. Khaskheli G., Zuo F., Yu R., Chen S. Everexpression of small heat shock protein enhances heat- and salt-stress tolerance of *Bifidobacterium longum* NCC2705. / *Curr. Microbiol.* 2015. V. 71. P. 8-15.
  24. Kheadr E., Dabour N., Le Lay C., Lacroix C., Fliss I. Antibiotic susceptibility profile of bifidobacteria as affected by oxgall, acid, and hydrogen peroxide stress. / *Antimicrob agent chemother.* 2007. V. 51. P. 169-174.
  25. Kocsis, T., Molnár, B., Németh, D., Hegyi, P., Szakács, Z., Bálint, A., et al. (2020). Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci. Rep.* 10:11787. doi:10.1038/s41598-020-68440-1
  26. L. and *apis indica* F. a contribution to the taxonomy and biochemistry of the genus *Bifidobacterium*. / *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene. Abteilung II.* 1969. V. 123. P. 64-88.
  27. Leahy S., Higgins D., Fitzgerald G., van Sinderen D. Getting better with bifidobacteria. / *J. Appl Microbiol.* 2005. V. 98. P. 1303-1315.
  28. Lin Wang, Yifei Wang, Qingxiang, Kaiyue Tian, Le Xu, Guorong Liu and Chuanbin Guo.

- Exopolysaccharide, Isolated From a Novel Strain Bifidobacterium breve lw01 Possess an Anticancer Effect on Head and Neck Cancer – Genetic and Biochemical Evidences // Frontiers in Microbiology. 2019 V.10 p.1-12*
29. M.A. Sarkis, L. Siroli, M. Modesto, F. Patrignani, R. Lanciotti, P. Mattarelli, J. Reinheimer, P. Burns. *Novel strains of bifidobacteria isolated from non-traditional sources. Technological, antimicrobial and biological characteristics for their use as probiotics // Journal of applied Microbiology 2019. p*
  30. Marsalek B., Rojickova-Padrtova R. *Long-term maintenance of alga strains for use in biomass assays and biotechnology. / Arch. Hydrobiol. Suppl. Algol. Stud. 1988. V. 124. P. 121- 136.*
  31. Maus J., Ingham S., *Employment of stressful conditions during culture production to enhance subsequent cold- and acid-tolerance of bifidobacteria. / J. Appl. Microbiol. 2003. V. 95. P. 146-154.*
  32. Milani C., Duranti S., Lugli G., Bottacini F. *Comparative genomics of Bifidobacterium animalis subsp. lactis reveals a strict monophyletic bifidobacterial taxon. / Appl. Environ. Microbiol. 2013. V. 79. P. 4304-4315.*
  33. Mitsuoka T. *Comparative studies on bifidobacteria isolated from the alimentary tract of man and animals. / Zentral Bacteriol. Parasitenkd. Infektionskr. 1969. P. 52-64.*
  34. Monica Modesto, Koichi Watanabe, Masanori Arita, Maria Satti, Kaihei Oki, Piero Sciavilla, Claudio Patavino, Cesare Camma, Samanta Michelini, Barbara Sgorbati and Paola Mattarelli. *Bifidobacterium jacchi sp. nov., isolated from the faeces of a baby common marmoset (Callithrix jacchus) // Modesto et al., Int J Syst Evol Microbiol 2019; 69: 2477– 2485*
  35. Nami, Y., Vaseghi Bakhshayesh, R., Manafi, M., and Hejazi, M. A. (2019a). *Hypocholesterolaemic activity of a novel autochthonous potential probiotic Lactobacillus plantarum YS5 isolated from yogurt. LWT Food Sci. Technol. 111, 876–882. doi: 10.1016/j.lwt.2019.05.057*
  36. Nami, Y., Vaseghi Bakhshayesh, R., Mohammadzadeh Jalaly, H., Lotfi, H., Eslami, S., and Hejazi, M. A. (2019b). *Probiotic properties of Enterococcus isolated from artisanal dairy products. Front. Microbiol. 10:300. doi: 10.3389/fmicb. 2019.00300*
  37. Nebra Y., Blanch A.R. *A New Selective Medium for Bifidobacterium. / Appl. Environ. Microbiol. 1999. V. 65. P. 5173-5176.*
  38. O'May G., Reynolds N., Smith A., Kennedy A., Macfarlane G. *Effect of pH and antibiotics on microbial overgrowth in the stomachs and duodena of patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. / J. Clin. Microbiol., 2005. V. 43. P. 3059-3065.*
  39. Oberg Ts., Ward R.E., Broadbent JR. 2013. *Genetic and physiological responses of Bifidobacterium animalis subsp. lactis to hydrogen peroxide stress. / J. Bacteriol. 2013. V. 195. P. 3743-3751.*
  40. Okamoto M., Benno Y., Leung K.P., Maeda N. *Bifidobacterium tsurumiense sp. nov., from hamster dental plaque. / Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2008. V. 58. P. 144-148.*
  41. Orla-Jensen S. *Classification des bactéries lactiques. / Lait. 1924. P. 468-474.*
  42. Plaza-Díaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Vilchez-Padial, L. M., and Gil, A. (2017). *Evidence of the anti-inflammatory effects of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases. Nutrients 9:555. doi: 10.3390/nu9060555*
  43. Poncet J., Benort V. *Cryopreservation of the unicellular marine alga, Nannochloropsis oculata. / Biotechnol. Lett. 2003. V. 25. I. 23. P. 2017-2022.*
  44. Poupard J., Husain I., Norris R. *Biology of the bifidobacteria / Bacteriol. Rev. 1973. V. 37. P. 136-165.*
  45. Prasanna P, Grandison A., Charalampopoulos D. *Bifidobacteria in milk products: An overview of physiological and biochemical properties, exopolysaccharide production, selection criteria of milk products and health benefits. / Food Res. Int. 2014. V. 55. P. 247- 262.*

46. Reuter G., *Vergleichende Untersuchungen über die Bifidus-Flora im Säuglings- und Erwachsenenstuhl. / Zentralbl. Bacteriol. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt.* 1963. V. 191. P. 486-507.
47. Rook G., Blunet L. *Microbes, immunoregulation, and the gut. / Gut.* 2007. V. 54. P. 317-320.
48. Scardovi V., Trovatielli L.D. *New species of bifidobacteria from apis mellifica*
49. Silva, D. R., Sardi, J. C. O., de Pitanguí, N. S., Roque, S. M., da Silva, A. C. B., and Rosalen, P. L. (2020). *Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: current reality and future directions. J. Funct. Foods* 73:104080. doi: 10.1016/j.jff.2020.104080
50. Simpson P.J., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C. *Bifidobacterium psychraerophilum* sp. nov. and *Aeriscardovia aeriphila* gen. nov., sp. nov., isolated from a porcine caecum. / *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2004. V. 54. P. 401-406.
51. Sue E., Zhao L., Ren F., Liu S., Zhang M. *Complete genome sequence of Bifidobacterium animalis sbsp. lactis A6, a probiotic strain with high acid resistance ability. / J. Biotechnol.* 2015. V. 200. P. 8-9.
52. Talwalkal A., Kailasapathy K. *The role of oxygen in the viability of probiotic bacteria with reference to L.acidophilus and Bifidobacterium spp. / Curr. Issues Intest. Micribiol.* 2004. V. 5. P. 1-8.
53. Tan, G. S. E., Tay, H. L., Tan, S. H., Lee, T. H., Ng, T. M., and Lye, D. C. (2020). *Gut microbiota modulation: implications for infection control and antimicrobial stewardship. Adv. Ther.* 37, 4054–4067. doi: 10.1007/s12325-020-01458-z
54. Tharmaraj N. *Selective enumeration of Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus acidophilus, bifidobacteria, Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus, and propionibacteria. / J. Dairy Sci.* 2003. V. 86. P. 2288-2296.
55. Uelivon A., Mozetti V., Lacroix C., Kheadr E., Fliss I., Meile L. *Classification of amoderately oxygen-tolerant isolate frome babyfaeces as Bifidobacterium thermophilum. / BMC Microbiol.* 2007. V. 7. P. 171-180.
56. Ventura M., Canchaya C., van Sinderen D., Fitzgerald G.F. *Bifidobacterium lactis DSM 10140: identification of the atp (atpBEF HAGDC) operon and analysis of its genetic structure, characteristics, and phylogeny. / Appl. Environ. Microbiol.* 2004. V. 70. P. 3110- 3121.
57. Ventura, M., Canchaya C., Tauch A., Chandra G., Fitzgerald G.F., Chater K.F., and van Sinderen D. *Genomics of Actinobacteria: tracing the evolutionary history of an ancient phylum. / Microbiol. Molecular Biol. Rev.* 2007. V. 71.P. 495-548.
58. Westfall, S., Lomis, N., Kahouli, I., Dia, S. Y., Singh, S. P., and Prakash, S. (2017). *Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. Cell. Mol. Life Sci.* 74, 3769–3787. doi: 10.1007/s00018-017-2550-9
59. Winslow C.E.A., Broadhurst J., Buchanan R.E., Krumweide C., Rogers L.A., Smith G.H. *The families and genera of the bacteria: reliminary report of thecommittee of the society of american bacteriologists on characterization and classification of bacterial types. / J. Bacteriol.* 1917. V. 2. P. 505-566.
60. Zhihong S., Wenyi Z., Chenyi G., Xiabwei Y., Yarong W. *Comparative genomic analysis of 45 type strains of the genus Bifidobacterium: A snapshot of itsgenetic diversity and evolution. / PLoS ONE.* 2015. V. 10. P. 576-593.
61. Ананьина А.Е., Высеканцев И.П., Гурина Т.М., Гриша И.Г. *Разработка технологии криоконсервирования и лиофилизации иммобилизованных пробиотиков// БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2017. ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ.* с.330-332
62. Воробьев А.А. *Использование больших доз пробиотика Бифидумбактерина форте в лечении ОРВИ у детей. / Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2004. №5. С. 43-46.
63. Домотенко Л.В., Шепелин А.П. *Бифидум-среда для выделения и культивирования бифидумбактерий. / Инфекция и иммунитет.* 2014. Т.4. №3. С. 279-283.
64. Мамедова Л.Н. *Клинико-патогеническое обострение оптимизации диагностики и*

- лечения воспалительных заболеваний кишечника. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону: РГМУ. 2013. 27 с.
65. Махмуджанова К.С., Дустмуродова Ш.Ж. Нутрицевтика – фармацевтиканинг янги тармоги. Фармация, иммунитет и вакцина. №1, 2022. С. 108-123.
66. Махмуджонова К.С., Ризаева Н.М., Туляганов Б. С. Изучения эффективности БАД к пище ПИЩЕ “MUKALITIK QIZILMIYA” / Фармация, иммунитет и вакцина. №1, 2022. С.100-107.
67. Нетрусов А.И., Егоров М.А., Захарчук Л.М. Практикум по микробиологии. Учебное пособие для вузов. / М.: Академия. 2005. С. 610.
68. Сидякина Т.М. Консервация микроорганизмов в коллекциях культур./ Консервация генетических ресурсов. Методы. Проблемы. Перспективы. 1991.С. 81-159.
69. Функ И.А., Иркитова А.Н. Биотехнологический потенциал бифидобактерий //Acta Biologica Sibirica 2016. 2(4) с.67-79
70. Шарипова З.О., Умаров Б.Р., Зияев Я.С. Общая характеристика пробиотиков. Новые перспективы создания пробиотиков в современной медицине./ Фармация, иммунитет и вакцина. №1, 2022. С.3-26.

УДК: 614.446.1: 616-079.7

**ИНСОН САЛОМАТЛИГИ ВА ТИББИЙ КЎРИКНИНГ АҲАМИЯТИ**  
**Дилфуза КАМИЛОВА<sup>1</sup>, Шоира САЙДАЛИХУЖАЕВА<sup>2</sup>,**  
**Марям МАХМУДОВА<sup>2</sup>, Дилноза РАХМАТУЛЛАЕВА<sup>3</sup>,**  
**Хосият ТАДЖИЕВА<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ТДСИ, Жамоат саломатлиги, соғлиқни сақлашни бошқариши ва жисмоний маданият кафедраси доценти

<sup>2</sup>ТДСИ, Жамоат саломатлиги, соғлиқни сақлашни бошқариши ва жисмоний маданият кафедраси ассистенти

<sup>3</sup> ТДСИ, Ортопедик стоматология мутахассислиги ординатори

<sup>4</sup>ТТА, Тиббий ва биологик кимё кафедраси доценти

**ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ВАЖНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО**  
**ОБСЛЕДОВАНИЯ**

**Дилфуза КАМИЛОВА<sup>1</sup>, Шоира САЙДАЛИХУЖАЕВА<sup>2</sup>,**  
**Марям МАХМУДОВА<sup>2</sup>, Дилноза РАХМАТУЛЛАЕВА<sup>3</sup>,**  
**Хосият ТАДЖИЕВА<sup>4</sup>**

<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>Клинический ординатор ортопедической стоматологии ТГСИ

<sup>4</sup>Доцент кафедры Медицинской и биологической химии, Ташкентской медицинской академии

**HUMAN HEALTH AND THE IMPORTANCE OF MEDICAL**  
**EXAMINATION**



**Dilfuza KAMILOVA<sup>1</sup>, Shoirra SAYDALIKHUJAEVA<sup>2</sup>,  
Maryam MAKHMUDOVA<sup>2</sup>, Khosiyat TADJIEVA<sup>3</sup>**

*<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>Clinical Resident of Orthopedic Dentistry TDSI*

*<sup>4</sup>Associate Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent Medical Academy*

### **АННОТАЦИЯ**

Инсон учун бебаҳо бойлик – бу соғлиқ-саломатликдир. Уни асраш эса ҳар биримизга омонат қилиб берилган. Шунинг учун ҳам инсон ўз соғлигини эҳтиёт қилиши вожиб амаллардан ҳисобланади. Ҳар қандай касалликни даволашда номедикаментоз, яъни турмуш тарзини ўзгартиришга қаратилган даволаш усули ҳам муҳим саналади. Турмуш тарзимиз — бу тиббий маданиятимизнинг қанчалик даражада эканлигини очик-ойдин кўрсатувчи ўзига хос кўзгу. Тиббий кўрикнинг аҳамияти шундаки, ўз вақтида ўтказиладиган тиббий кўрик доимо соғлом бўлиб юриш имкониятини яратади. Ўз саломатлигини асраган ва мустаҳкамлаган инсон соғлом турмуш тарзида ҳаёт кечиради ва узоқ умр кўради. Замонавий тиббиёт кўпгина касалликларни даволаш имкониятига эга. Лекин, касалликни даволашдан кўра, унинг олдини олиш осонлигини унутмаслигимиз керак. Шу нуқтаи назардан ўз вақтида тиббий кўрикни ўтказиш кўпгина касалликларни оғир даражаларига ўтиб кетмаслигига сабаб бўлади ва инсон саломатлигини сақлашда ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** Инсон саломатлиги, тиббий кўрик, соғлом турмуш тарзи, тиббий маданият, меъёрий ҳужжатлар.

### **АННОТАЦИЯ**

Здоровье для человека – это бесценное богатство, дарованное ему свыше, и ему же самому доверено его сохранить. Именно поэтому, забота о своём здоровье является одним из обязательных предписаний, диктуемых человеку природой. При лечении любого заболевания, наряду с медикаментозными, считаются важными и методы лечения, направленные на изменение образа жизни. Образ жизни является своеобразным зеркалом, бескомпромиссно отражающим уровень нашей медицинской культуры. Одним из условий соблюдения здорового образа жизни является своевременная диспансеризация. Она имеет своей целью сохранение здоровья человека на долгие годы. Человек, сохраняет и укрепляет своё здоровье, если он ведёт здоровый образ жизни, что даёт ему возможность

прожить долгую жизнь. Современная медицина способна вылечить многие заболевания. Однако нельзя забывать, что болезнь легче предупредить, чем вылечить. В связи с этим своевременная диспансеризация предотвращает переход множества заболеваний в тяжелую форму и способствует сохранению здоровья человека.

**Ключевые слова:** здоровье человека, диспансеризация, здоровый образ жизни, медицинская культура, нормативные документы.

### ABSTRACT

Health for a person is an invaluable wealth given to him from above, and he himself is entrusted to preserve it. That is why taking care of your health is one of the mandatory prescriptions dictated to a person by nature. In the treatment of any disease, along with medications, treatment methods aimed at changing lifestyle are also considered important. Lifestyle is a kind of mirror that uncompromisingly reflects the level of our medical culture. One of the conditions for maintaining a healthy lifestyle is timely medical examination. It aims to preserve human health for many years. A person preserves and strengthens his health if he leads a healthy lifestyle, which gives him the opportunity to live a long life. Modern medicine is able to cure many diseases. However, we must not forget that the disease is easier to prevent than to cure. In this regard, timely medical examination prevents the transition of many diseases into a severe form and contributes to the preservation of human health.

**Keywords:** human health, medical examination, healthy lifestyle, medical culture, regulatory documents.

*Бахт, энг аввало соглик демакдир.*

*Г. КУРТИС*

### **Мавзу долзарблиги.**

Жахон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, кейинги бир неча ўн йил ичида ортиқча тана вазни ва семизлик муаммоси бутун дунёда кучайиб бормоқда. 2015 йилнинг ўзида юқумли бўлмаган касалликлар 40 миллион одамнинг умрига завола бўлди, бу эса дунё бўйича барча ўлим ҳолатларининг 70 фоизини ташкил қилади[1].

Ўзбекистонда эса ҳар йили барча ўлим ҳолатларининг 78 фоизи юқумли бўлмаган касалликлар туфайли юз бермоқда. 2017 йилда жинси ва ёши бўйича стандартлаштирилган ўлим сабаблари умумий тузилмасида биринчи ўринни қон айланиш тизими касалликлари (69 фоиз), шу жумладан юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия ва унинг асоратлари (миокард инфаркти, бош мияга қон қуйилиши) эгаллади. Улардан кейин ҳавфли

ўсмалар (8 фоиз), қандли диабет (3 фоиз) ва нафас олиш аъзоларининг сурункали касалликлари (3 фоиз) жой олди. 2014-2015 йилларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти билан биргаликда республиканинг 18-64 ёшдаги аҳолиси орасида ўтказган тадқиқот натижалари қуйидагиларни кўрсатди: ҳар куни аҳолининг учдан икки қисми (67 фоиз) сабзавот ва меваларни етарли миқдорда истеъмол қилмайди (400 граммдан кам); аҳолининг ярми ортиқча вазнга эга: катта ёшдаги аҳолининг ҳар бешинчисида семизлик аниқланган; аҳолининг 46 фоизида қондаги холестерин даражаси ортганлиги қайд қилинган; эркакларнинг 42 фоизи ва аёлларнинг 1,5 фоизи тамаки чекади; аҳолининг деярли учдан бир қисмида юқори артериал босим ( $\geq 140/90$  mm Hg) қайд қилинмоқда; аҳолининг 9 фоизи оч қоринга қондаги глюкозанинг ортган даражасига эга ( $\geq 6,1$  mol/l); 40-64 ёшдаги аҳолининг бешдан бир қисми ўн йил ичида юрак қон-томир касалликлари ривожланиши хавфига эга; аҳоли орасида бир кунда истеъмол қилинаётган туз миқдори ўртача 14,9 граммни ташкил қилади, бу эса Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсия этган кўрсаткичдан (кунига кўпи билан 5 грамм) 3 баравар ортиқ[2,3,13].

Доно халқимиз “Соғлиқ – туман бойлик” деб бежиз айтмаган. Ақл-идрок соҳиби бўлган инсон ўз ҳаётини қадрлаши лозим бўлади. Кишилар мунтазам тансиҳатлик, доимий соғлиқ ҳақида қанчалик қайғуришмасин, бу йўлда нечоғли фидокорлик кўрсатишмасин, ҳар вақт, ҳар қачон батамом саломат бўлишнинг асло иложи йўқ. Бирорта одам ўзини ҳар жиҳатдан “соппа-соғман” деб ҳисоблай олмайди, “менинг ҳеч қандай касалим йўқ”, деябаралла айта олмайди. Инсонларнинг ҳаёт тарзи, уларнинг санитарияга доир билимдонлиги, бу билимларни кундалик турмушда қўллай олишлари ва унга қатъиян риоя қилишлари, ўз организмлари ва баданларига бўлган онгли муносабатлари, ўз саломатликларига бўлган муносабатлари соғлиқни сақлашдаги энг муҳим шароитлар ҳисобланади. Ана шу элементлар саломатликни, жисмоний ва руҳий фаолликни, узоқ умр кўриш, умрни узайтирувчи омиллар ҳисобланади. Бошқача килиб айтадиган бўлсак, ҳар бир муайян шахснинг саломатлиги биринчи навбатда унинг ҳаёт тарзига, ана шу турмуш тарзи элементларига онгли ёндошишига боғлиқдир. Шулар билан боғлиқ ҳолда айтиш лозим-ки, соғлом турмуш тарзининг асосида атроф муҳитда бор бўлган барча омилларнинг организмга таъсир этиш мумкинлиги ҳақидаги маълумотларга эга бўлиш, ва ана шу омиллардан ўзининг саломатлиги учун фойда келтирадиган томонларидан самарали фойдалана олиши муҳим аҳамиятга эгадир[5,11,19].

**Илмий иш мақсади:** Инсон саломатлиги ва унда тиббий кўрикнинг аҳамияти.

### **Илмий иш вазифаси:**

1. Инсон саломатлигига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш
2. Инсон саломатлигини яхшилашда тиббий кўрикни ахамиятини баҳолаш

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** Инсон саломатлигини сақлаш ҳамда тиббий кўриклар бўйича меъёрий хужжатларни, адабиётларни ўрганиб чиқиб, таҳлил қилиш

Охириги уч йил давомида мамлакатимизда юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, аҳолининг соғлом турмуш тарзини шакллантириш ва жисмоний фаоллигини оширишни ташкил қилиш ва бошқариш механизмларини такомиллаштириш мақсадида ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида” ги ПФ-5590-сон Фармони имзоланди. Фармонга мувофиқ: 2019-2022 йилларда юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, аҳолининг соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва жисмоний фаоллиги даражасини ошириш Концепцияси, 2019-2022 йилларда юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, аҳолининг соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари Дастури тасдиқланди. Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ 4063 сон 18.12.2018 йилдаги “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги қарори шулар жумласидандир. Хукуматимиз раҳбарияти жумладан Президентимиз Ш.М.Мирзиёевнинг ташаббуслари билан охириги 5 йил ичидаги қабул қилинган фармон ва қарорлари ҳамда амалга оширилган ишлар натижасида халқимизнинг тиббиётга булган муносабати тубдан узгарди ва улар ўз саломатликларига ўзлари маъсул эканликларини билиб олдилар шу билан бирга соғлом турмуш тарзини устунлиги тан олинди[3,4,5,6].

Инсон турмуш тарзи – ҳаётининг таянч нуқтаси, ҳар бир инсон унга таянган ҳолда, ўз ҳаётини тубдан ўзгартиришга эришиши мумкин. Турмуш тарзини белгиловчи бош омил инсоннинг ўзидир. Соғлом турмуш тарзи– шундай яшаш тарзики, унда одамлар саломатлигига таъсир кўрсатувчи зарарли омиллар бўлмаслиги, инсон улардан онгли равишда ўзини четга олиши керак.

Кўплаб адабиётларда соғлом турмуш тарзининг асосий йўналишлари сифатида қуйидагилар белгиланган:

**1. Шахсий гигиена қодаларига амал қилиш:** Бадан териси ва сочни нормал физиологик ҳолатда бўлишини таъминлаш учун уни доимо парвариш қилиш йўллари тўғри танланган бўлиши керак. Бадан териси ва сочларга тўғри парвариш қилиш учун парвариш қилиш воситаларини ҳам тўғри танлаш лозим. Оғиз бўшлиғи ва тишларни касалланишдан ҳимоя қилиш учун ҳам уларни парвариш қиладиган воситаларни тўғри танлаш катта аҳамиятга эгадир. Оғиз бўшлиғининг нормал ҳолати деганда – оппоқ ва тоза тишлар, силлиқ ва тоза ҳолдаги оғиз шиллиқ пардаси, оғиздаги нормал микрофлора тушунилади. Оғиз бўшлиғининг РН муҳити – 6,5 атрофидадир.

**2. Кун тартибига риоя қилиш:** Кун тартиби деганимизда, уйқудан туриш, эрталабки бадантарбия машқлари, эрталабки гигиеник тадбирлар, нонушта, уй ишлари, ўқиш, тушлик, ҳордиқ чиқариш, бўш вақт, кечки овқат, кечки гигиеник тадбирлар, уйқуга ётиш тушунилади.

**3. Жисмоний фаоллик:** Мамлакатимизда спортни ривожлантириш мақсадида Фармон ва қарорлар ишлаб чиқилган, жисмоний тарбия ва спорт ишларини ривожлантиришга, шу билан бирга, соғлом авлодни шакллантиришга катта замин яратди. Ҳар бир инсонда жисмоний тарбия ва спортга меҳр уйғотиш оиладан бошланади. Жисмоний машқлар билан мунтазам шуғулланиб турувчи киши даволанишга камдан-кам муҳтож бўлади» деб ёзган эди Абу Али ибн Сино.

**4. Зарарли одатлардан тийилиш:** Одамда касаллик ўз-ўзидан, тўсатдан пайдо бўлиб қолмайди. Унинг организмда пайдо бўлиб, касаллик кўринишида шаклланиши учун ўнлаб сабаблар керак бўлади. Шундай сабаблардан бири зарарли одатлардир.

- *Кашандалик* ўта зарарли одат эканини, у турли касалликларга олиб келиши мумкинлигини ҳаммамиз яхши биламиз. Биламизу, лекин чекаверамиз. Тамаки таркибидаги никотин организмга тушганидан кейин қон томирларини торайтиради, натижада кишининг хотираси сусаяди. Нафас йўлларида яллиғланиш пайдо бўлиб, йўтал қийнайди, нафас олиш қийинлашади, иштаҳа бўғилади ва бошқа аломатлар пайдо бўлади. Сигарета орқали қўрғошин – 210, висмут – 210 каби радиактив изотоплар чекувчи организмга 100 баравардан кўпроқ тушар экан.

- *Ичкиликбозлик* (Алкаголни суиистеъмол қилиш) Ёшларимиз орасида ичкиликбозликнинг шаклланишида энг асосий омил – улар фаолият кўрсатаётган муҳит ҳисобланади. Бу турли институтлар: оила, мактаб, лицей, коллеж, олий ўқув юрти ёки меҳнат жамоалари бўлиши мумкин. Шу боисдан ичкиликбозликка қарши кураш чоралари айнан мазкур ижтимоий муҳитларга қаратилиши лозим. Ичкиликбозликка қарши курашнинг энг асосий ва маъқул усулларида бири – ёшлиқдан болаларга спиртли ичимлик, уларнинг одам

соғлиғига етказадиган зарарлари ҳақида доимий тушунтиришдан иборат. Одатда, маън қилиш йўли билан катта муваффақиятга эришиб бўлмайди. Болага кўпроқ нимани маън қилсангиз, у шу нарсага кўпроқ қизиқа бошлайди. «Мастлик олтига бахтсизлик: муҳтожлик, жанжал, касаллик, обрўсизлик, шармандалик ва ақлсизлик келтиради», дейилган япон мақолида.

- *Гиёҳвандлик*. Бугунги кунда дунё жамоатчилигини ташвишга солаётган ана шундай масалалардан бири гиёҳвандлик балосидир. Бежиз унга аср вабоси, умр заволи, ажал тўғри, деб таъриф беришмайди. Наркотик воситалар билан ноқонуний муомалада бўлиш оғир жиноят, ижтимоий иллат ва кечириб бўлмас гуноҳ саналади. Боиси ушбу хатар гепатит, ВИЧ/ОИТС, сил, таносил ҳамда руҳий касалликлар, қинғир ишлар содир этилишига сабаб бўлади, мамлакатнинг моддий-техник, интеллектуал салоҳиятини пасайтиради. Гиёҳвандлик – инсон организмнинг наркотик ва психотроп моддаларни муттасил равишда ошиб борувчи миқдорини қабул қилишга мойиллик шаклланиши билан боғлиқ оғир касаллик.

**5. Соғлом турмуш тарзи тўғри овқатланиш талаблари:** Соғлом турмуш тарзининг асосий омилларидан етакчиси тўғри овқатланишдир. Ирсий касалликлардан ташқари мавжуд касалликларнинг деярли барчасининг сабаби кишини ҳайратга соладиган даражада бир хил бўлиб, бу нотўғри турмуш тарзи ва нотўғри овқатланишдир. Инсон шифони янглиш йўллардан қидириши кейинги хато йўлга киришдир. Тиббиётда хавфли деб ҳисобланган барча касалликларнинг шифосини ҳам Аллоҳ берган. Касалликларнинг келиб чиқиш сабабларини бирма-бир кўриб чиқамиз. Шулардан энг асосийси бу нотўғри овқатланишдир. **Оқилона овқатланиш –узоқ умр гарови:** Оқилона овқатланиш инсон умрини узайтиради. Унинг саломатлигига ижобий таъсир этиб, организмнинг меъёрида фаолият юритишига ёрдам беради. Одам миждозини мўътадил этади. Агар инсон миждози бузилса, касаллик вужудга келади. Нотўғри овқатланиш ҳам хасталик сабабчиси [7,8,12,20,22].

Тиббий маданият дейилганда, аввало, инсоннинг бу борадаги тушунчалари, соғлом бўлишига қаратилган хатти-ҳаракати, турмушдаги одатлари тушунилади. Ҳар биримизнинг ўз саломатлигимизга масъуллигимиз биринчи даражали омил саналади. Тиббий маданиятли инсон шифокорга тез-тез мурожаат қилиб туради. Шифокор тавсияларига тўлиқ амал қилиш, эмлашга чақирганда ҳеч қандай монеликсиз бориш, исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш, никоҳланувчи шахсларнинг тўйдан олдинги тиббий кўрикдан тўлиқ ўтиши ҳам тиббий маданият сирасига киради. Ҳар биримиз ўз саломатлигимизга ўзимиз масъул эканлигимизни унутмаслигимиз лозим. Бунинг учун ўзимизни яхши кўришга ўрганишимиз

зарур. Бу тўғри овқатланиш, яъни фаст-фуд, таркибида ёғ, шакар миқдори кўп бўлган озиқ-овқат маҳсулотларидан чекланиш, зарарли одатларга берилмаслик, доимий жисмоний фаол бўлиш, албатта, кун тартибига риоя қилиш, меъёрида ухлаш ва дам олиш қоидаларига риоя қилишни талаб этади. Жисмоний тарбия оилавий маданиятнинг ажралмас қисмига айланиши лозим. Ҳар куни эрталаб бадантарбия машқларини бажариш, кечки овқатдан сўнг оилавий тарзда кечки сайрга чиқишни оила удуми, одатига айлантириш ҳам сизга куч-қувват, саломатлик бағишлайди [14,17,23].

Тиббий кўрик - инсонлар саломатлигини сақлаш, касалликлар келиб чиқиши ва тарқалишининг олдини олиш мақсадида ўтказиладиган тадбирлардир. Тиббий кўрик кўп тармоқли марказий поликлиника, оилавий поликлиника, қишлоқ оилавий поликлиникаси ҳамда диспансерларда ўтказилади. Ҳар бир инсон тиббий кўриқдан ўзларининг доимий яшаш жойларидаги оилавий поликлиникаларда йилда бир мартаба ўтишлари тавсия этилади.

Тиббий кўриқдан ўтаётганда қуйидагиларга эътибор бериш керак:

- умумий қон, сийдик таҳлили;
- қон босимини ўлчаш;
- барча диагностик текширувлардан ва тор соҳа мутахассислари кўригидан ўтиш.

Чуқурлаштирилган тиббий кўриқда педиатр, терапевт, жарроҳ-ортопед, гинеколог, офтальмолог, дерматолог, невролог, логопед, стоматолог, психолог, эндокринолог мутахассислари иштирок этадилар.

Тиббий кўрикнинг аҳамияти катта. Бунда:

- касаллик ўз вақтида аниқланади;
- аниқланган касаллик тезда даволанади;
- хасталикнинг сурункали ҳолатга ўтиб кетишининг олди олинади;
- инсоннинг умри узаяди;
- соғлом авлод дунёга келади [17,18].

Ўсмир қизларнинг ҳам тиббий кўриқдан ўтиши соғлом оилани шакллантиришда, соғлом авлодни яратишда муҳим аҳамиятга эга. Ўсмирлик даври 15-17 ёшни ўз ичига олиб, бу даврда ёш организмда ўзгаришлар тез ривожланади. Шунинг учун бу даврда ўз вақтида шифокор назоратида бўлиш, мунтазам тиббий кўриқдан ўтиш касалликларни барвақт аниқлаш ҳамда уни эрта бартараф этиш имкониятини беради. Ўсмир қизларни тиббий кўриқдан ўтказишдан мақсад - касалликларни ўз вақтида аниқлаш, аниқ даво муолажаларини ўтказиш, касалликларнинг сурункали даражага ўтишининг дастлабки давриданок олдини олиш, оғир асоратлар юз бермаслигига эришишдан иборат. Ўсмир ёшидаги қизлар йилда 1 марта чуқурлаштирилган

тиббий кўриқдан ўтказилади. Тиббий кўриқдан мунтазам ўтиб туриш соғлиқ билан боғлиқ бўлган жиддий муаммоларнинг олдини олишга имкон беради [9,10,21].

Тиббий курик меҳнат кодекси билан тартибга солинади: Меҳнатни муҳофаза қилиш XIII боб, 211-моддасида Меҳнатни муҳофаза қилиш талаблари келтирилган. Барча корхоналарда хавфсизлик ва гигиена талабларига жавоб берадиган меҳнат шароитлари яратилган бўлиши керак. Бундай шароитларни яратиб бериш иш берувчининг мажбуриятига киради. Меҳнатни муҳофаза қилиш талаблари ушбу Кодекс, меҳнатни муҳофаза қилиш тўғрисидаги қонунлар ва бошқа норматив ҳужжатлар, шунингдек техник стандартлар билан белгиланади. Иш берувчи меҳнатни муҳофаза қилиш талабларини бузганлик учун жавобгар бўлади. 213-моддада Ходимнинг меҳнатни муҳофаза қилиш ҳақида маълумот олиш ҳуқуқи ёритилган. Иш берувчи меҳнат шартномасини тузишда ва бошқа ишга ўтказишда ходимни меҳнат шароитлари тўғрисида, шу жумладан касб касалликлари ва бошқа касалликларга чалиниш эҳтимоли, шу билан боғлиқ ҳолда унга бериладиган имтиёз ва компенсациялар, шунингдек шахсий ҳимоя воситалари ҳақида хабардор қилиши керак. Иш берувчи ходимларга ёки уларнинг вакилларига муайян иш жойидаги ва ишлаб чиқаришдаги меҳнатни муҳофаза қилишнинг ҳолати ҳақида ҳам ахборот бериши шарт. 214-моддада Тиббий кўриқ ҳақида маълумот берилган. Иш берувчи меҳнат шартномаси тузиш чоғида дастлабки тарзда ва кейинчалик (иш давомида) вақти-вақти билан қуйидаги ходимларни тиббий кўриқдан ўтказишни ташкилқилиши шарт:

ўн саккиз ёшга тўлмаганлар;

олтмиш ёшга тўлган эркалар, эллик беш ёшга тўлган аёллар;

ногиронлар;

меҳнат шароити ноқулай ишларда, тунги ишларда, шунингдек транспорт ҳаракати билан боғлиқ ишларда банд бўлганлар;

озик-овқат саноатида, савдо ва бевосита аҳолига хизмат кўрсатиш билан боғлиқ бўлган бошқа тармоқлардаги ишларда банд бўлганлар;

умумтаълим мактаблари, мактабгача таълим ташкилотлари ва бошқа муассасаларнинг бевосита болаларга таълим ёки тарбия бериш билан машғул бўлган педагог ва бошқа ходимлари.

Меҳнат шароити ноқулай ишлар ва бажарилаётганида дастлабки тарзда ва вақти-вақти билан тиббий кўриқдан ўтилиши лозим бўлган бошқа ишларнинг рўйхати ва уларни ўтказиш тартиби Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан белгиланади.



Ушбу модданинг биринчи қисмида кўрсатилган ходимлар тиббий кўриклардан ўтишдан бўйин товлашга ҳақли эмаслар. Тиббий кўриқдан ўтишдан ёки тиббий комиссияларнинг текширувлар натижасида берган тавсияларини бажаришдан бўйин товлаган ходимларни иш берувчи ишга қўймасликка ҳақлидир. Ходимларнинг меҳнатидан уларнинг соғлиғи ҳолатига тўғри келмайдиган ишларда фойдаланишга йўл қўйилмайди. Агар ходим ўз соғлиғининг ҳолати меҳнат шароити билан боғлиқ ҳолда ёмонлашган деб ҳисобласа, у навбатдан ташқари тиббий кўриқдан ўтказишни талаб қилишга ҳақлидир. Тиббий кўриклардан ўтилиши муносабати билан ходимлар чиқимдор бўлмайдилар [2,15,23].

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг қарори “Никоҳланувчи шахсларни тиббий кўриқдан ўтказиш тўғрисида”ги низомни тасдиқлаш ҳақида Вазирлар Маҳкамасининг 2003 йил 25 августдаги 365-сон қарори, “Никоҳланувчи шахсларни тиббий кўриқдан ўтказиш тўғрисида”ги низомга ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш ҳақида Вазирлар Маҳкамасининг 2007 йил 17 апрелдаги 78-сон қарорининг мақсад ва вазифалари соғлом оилани шакллантириш учун шарт-шароитлар яратиш, ирсият билан боғлиқ ва туғма касалликларга чалинган болалар туғилишининг олдини олиш никоҳланувчи шахсларни тиббий кўриқдан ўтказишнинг мақсади ҳисобланади. Мазкур Низомнинг амал қилиши никоҳланувчи шахсларнинг фуқаролигидан қатъи назар, Ўзбекистон Республикаси ФХДЁ органлари томонидан рўйхатдан ўтказиладиган барча никоҳларга жорий этилади, 50 ёшдан катта шахсларнинг никоҳини рўйхатдан ўтказиш ҳоллари бундан мустасно, ушбу шахслар тиббий кўриқдан фақат уларнинг розилигига кўра ўтказилади [8,16].

Тиббий кўрик Оила кодексига мувофиқ амалга оширилади ва «Фуқаролар соғлиғини сақлаш тўғрисида», «Психиатрия ёрдами тўғрисида», «Одамнинг иммунитет танқислиги вируси билан касалланишнинг (ОИВ касаллигининг) олдини олиш тўғрисида», «Аҳолини сил касаллигидан муҳофаза қилиш тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси қонунлари, мазкур Низом ва бошқа қонун ҳужжатлари билан тартибга солинади. Никоҳланувчи шахслар мазкур Низомга мувофиқ ҳажмларда психик, наркологик, таносил касалликлари, сил касаллиги ва ОИВ/ОИТС юзасидан тиббий кўриқдан ўтади. Никоҳланувчи шахслар ФХДЁ органлари томонидан тиббий кўриқдан ўтиш учун доимий ёки вақтинчалик яшаш жойидаги соғлиқни сақлаш тизимининг тегишли тиббиёт муассасаларига юборилади. Тиббий кўриқдан ўтказиш учун берилган йўлланмалар ФХДЁ органларида никоҳ тузиш тўғрисидаги аризаларни рўйхатдан ўтказиш дафтарига қайд этилади. Никоҳланувчи шахсларнинг тиббий кўриги уларнинг яшаш жойидаги

психиатр врачлар, наркологллар, тери-таносил касалликлари врачлари, фтизиатрлар томонидан тиббий кўрик ўтказиш учун асос ҳисобланадиган ФХДЁ органлари томонидан берилган йўлланма бўйича бепул ўтказилади. Тиббий кўриқдан ўтиш муддати никоҳланувчи шахслар тиббиёт муассасасига муурожаат қилган кундан бошлаб икки ҳафтадан ошмаслигикерак. Кўриқдан ўтаётган шахсга белгиланган шаклдаги алоҳида тиббиёт картаси юритилади, унда кўриқдан ўтаётганнинг шахсини тасдиқловчи ҳужжатдаги маълумотлар ҳамда текшириш натижалари тўлиқ ҳажмда акс эттирилади. Агар никоҳланувчи шахс ўз хизмати ёки иши турига кўра муайян тиббиёт муассасасига бириктирилган бўлса, у мазкур муассасада кўриқдан ўтказилади. Озодликдан маҳрум этиш жойларидаги шахсларнинг тиббий кўриги Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлигининг тиббиёт муассасаларида ўтказилади. Ўзбекистон Республикаси фуқаролари билан никоҳланаётган чет эллик фуқаролар ва фуқаролиги бўлмаган шахслар ўзларининг вақтинча яшаш жойида тиббий кўриқдан ўтадилар. Никоҳланувчи шахсларнинг тиббий кўриги натижалари тўғрисида тиббиёт муассасасининг хулосаси маълумотномада акс эттирилади. Маълумотнома тиббиёт муассасасининг муҳри ва раҳбарининг имзоси билан тасдиқланади ҳамда алоҳида дафтарда рўйхатдан ўтказилади, дафтар белгиланган муддат мобайнида вилоят соғлиқни сақлаш бошқармасининг архивида сақланади. Маълумотноманинг амал қилиш муддати — уч ой. Инсоннинг соғлиғи унинг бугунги куни ва келажак авлоднинг баркамоллиги жамиятимизнинг энг катта бойлигидир. Фуқароларнинг соғлиғини сақлаш ва уни мустаҳкамлаш вазифасини давлат ўз зиммасига олади. Тўйдан олдин тиббий кўриқдан ўтаётган келин куёвларни кўриб ҳозирги кунда барча хурсанд бўлмоқда. Демак, текширув натижалари яхши чиқиши аниқ, мабодо бирор ташхис ижобий чиқмаса даволаниб олишга вақт бор. Зинҳор ва зинҳор даволанмасдан туриб никоҳга кириб бўлмайди. Касални яширсанг иситмаси ошкор бўлади. Тўғри ҳар бир инсон, ҳоҳ аёл ва эркак, ҳоҳ қиз ва йигит у касалми ёки соғми бахтли бўлишга ҳақли, бироқ бировга бахтсизлик келтириб бахтга эришаман дейиш-бу одам ўлдириш билан тенглаштирилади. Юқорида кўрсатилган мисолдан олсак, ҳаётининг энг ширин дамларида бундай зарбалардан ўтиши, бу инсонда кейинги ҳаётига нисбатан умидсизлик, ишончсизлик, қўрқув яна бир бор алданиш ҳислари пайдо бўлади. Ўзингиз ўйлаб кўринг тўйда икки бегона авлод бирлашади, унда қанча қариндош-уруғлар, ваҳоланки энг азиз инсонлар ота-она, опа-сингил, ака-укалар, фарзандларимиз, сиз қилган хатоингиз учун жавоб берса. Наҳотки авлодингиз тўлиқ соғлом ва баркамол бўлишини ҳоҳламасангиз. Наҳотки ҳаёт қийинчиликлардан иборат эканлигини била туриб, ўз

яқинларимизга, севган инсонларимизга зарар етказсак. Давлатимиз таянчи – бу оила. Унинг томири мустаҳкам ва соғлом бўлса, унинг шоҳи мустаҳкам, барги тиниқ ва чиройли, меваси эса ширин бўлади. Бирлашган Миллатлар Ташкилоти Бош Ассамблеяси томонидан 1948 йил 10 декабрда қабул қилинган Инсон ҳуқуқлари умумжаҳон декларациясининг 16-моддасида шундай дейилган:

1. “Балоғат ёшига етган эркаклар ва аёллар ирқи, миллати ёки диний белгилари бўйича ҳеч қандай чеклашларсиз никоҳдан ўтишга ва оила қуришга ҳақли. Улар никоҳдан ўтишда, никоҳда турган вақтларида ва уни бекор қилиш вақтида бир ҳуқуқдан фойдаланади.

2. Никоҳдан ўтаётган ҳар икки томоннинг эркин ва тўлиқ розилиги асосидагина никоҳ тузилиши мумкин.

3. Оила жамиятнинг табиий ва асосий ҳужайраси саналади ва жамият ҳамда давлат томонидан ҳимоя қилинишга ҳақли [1,3,9,24].

Дарахтларни қуртлардан, қаттиқ шамоллардан, касалликлардан, қандай парвариш қилсак у шунчалик сизга куннинг иссиғида соя бериб, меваси мўл ва баракали бўлади. Шунингдек тиббий кўрикдан сохта йўллар билан ўтиш, бу оила қуришни ёлғон билан бошлаётганлигингиздан далолат беради. Янги ҳаётга йўл олаётганлигингизда ҳамма нарса соф, покиза меҳр ва диёнат билан бошланиши зарур деб ҳисоблайман. Тиббий кўриксиз қурилган оиланинг инқирозга юз тутишини кўрдик, етти пуштини сўролмайдан шошма-шошарлик билан амалга оширилган тўйлар оқибатидан мисол ўқидингиз. Соҳибқирон бобомиз Амур Темур Кўрагоний ҳам келин танлашда шундай деганлар; “Келин танлашга давлат ишларидан ортиқ вақт топиб, бўлажак келиннинг наслу насабини ва сихатига эътибор қаратдим.” Бу ўғитлар асрлар оша барчамизни огоҳликка чорлайди. Давлатимиз томонидан оиланинг фаровонлиги ва унинг мустаҳкамлиги борасида чиқарилаётган Қарор ва Фармонлар давлатимиз суянчиғи, ифтихори бўлган келажак авлодни ҳуқуқий ва тиббий маданиятини ошириш масаласини ўз ичига олмоқда. Шу нарсани назарда тутмоқ лозимки, бугунги кунда қоида тариқасида, таносил касаллиги даволашга бўйсунди, лекин унинг мавжудлиги эр-хотинларга, ҳатто уларнинг келажак авлодларига ҳам хавф туғдириши мумкин. ОИТС касаллиги билан оғриган касални, амалда тузатиб бўлмайди. Бинобарин, бу беморнинг соғлиғига хавф туғдирибгина қолмай, ҳатто жамоат хавфсизлигига ҳам раҳна солиши мумкин. Шунинг учун Жиноят кодексида била туриб, бошқа шахсни таносил касаллигини ёки ОИТС касаллигини юқтириш хавфи остида қолдириш, уни била туриб бошқа шахсга юқтириш учун жазолар белгилаб қўйилган. Бундан шу нарса келиб чиқадики, Оила кодексининг 49-моддасига киритилган ўзгартириш асосида нафақат никоҳни

ҳақиқий эмас деб топиш мумкин, балки ушбу ҳолатларни яширгани учун жиноий жавобгарликка ҳам тортилиши мумкинлиги кўрамыз [3,4,21].

Барчамиз бу дунёга бахт учун келамиз. Эзгулик дарёларидан сув ичиб, меҳр боғларидан олтин олмалар термоқни умид қиламиз. Шу бир марта берилган умрда ёстикдошимиз мард, ҳалол, соғлом, иболи, ҳаёли бўлишини хоҳлаймиз. Бунинг учун ҳуқуқий ва тиббий маърифатимиз етук бўлмоғи лозим. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2012 йил 10 июлдаги 200-сон [буйруғи](#) билан «Ходимларни тиббий кўриқдан ўтказиш тартиби тўғрисида»ги низом тасдиқланган. Мазкур Низом тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган лавозимларга эга бўлган ташкилотларга тааллуқлидир. Тиббий кўриқлар юқумли ва паразитар касалликлар келиб чиқиши ва тарқалишига йўл қўймаслик, шунингдек касб касалликлари, заҳарланишлар ва бахтсиз ҳодисаларнинг олдини олиш мақсадида ўтказилади.

Ўзбекистон Республикаси Меҳнат кодексининг [214-моддасига](#) асосан иш берувчи ушбу Кодексга мувофиқ тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ходимларни, шу жумладан мазкур Низомда назарда тутилган ишлардаги ходимларни тегишли равишда меҳнат шартномаси тузиш вақтида дастлабки тарзда ва вақти-вақти билан тиббий кўриқдан ўтказишни ташкил қилиши шарт.

Тиббий кўриқлар ташкилотга тиббиёт хизмати кўрсатувчи даволаш-профилактика муассасалари томонидан, агар улар бўлмаган тақдирда ташкилот жойлашган жойдаги ҳудудий даволаш-профилактика муассасаси томонидан ўтказилади. Вақти-вақти билан ўтказиладиган тиббий кўриқлар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Санитария, гигиена ва касб касалликлари институти ҳамда Тошкент тиббиёт академиясининг тегишли клиникаларида ҳам ўтказилиши мумкин. Вақти-вақти билан ўтказиладиган тиббий кўриқлар иш давомида ўтказилади. Тиббий кўриқларни ўтказиш пайтида ходимнинг иш жойи (лавозими) ва ўртача иш ҳақи сақланади. Иш берувчи ҳудудий давлат санитария-эпидемиология назорати марказлари (бундан буён матнда ҳудудий ДСЭНМ деб юритилади) ва ташкилотнинг касаба уюшмаси қўмитаси билан биргаликда ҳар календарь йилнинг 1 декабригача ташкилотдаги тиббий кўриқдан ўтказилиши шарт бўлган ходимларнинг лавозим бўйича контингентини аниқлаши ва бу ҳақда мазкур Низом билан тасдиқланган шаклда далолатнома тузиши лозим. Иш берувчи тиббий кўриқдан ўтказилиши шарт бўлган ходимларнинг лавозим контингентидан келиб чиқиб ҳудудий ДСЭНМ ва ташкилотнинг касаба уюшмаси қўмитаси билан келишган ҳолда тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ходимларнинг рўйхатини тузади ва тиббий кўриқни ўтказувчи даволаш-профилактика

муассасасига тақдим этади. Тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ходимларнинг рўйхатида ташкилот номи, ходимнинг касби, у ишлаётган цех ёки бошқа бўлинма номи, ишлаб чиқаришнинг хавfli ва зарарли омиллари ҳамда ходимнинг ушбу омиллар таъсиридаги иш стажи кўрсатилади. Ходимларни тиббий кўриқдан ўтказиш мақсадида тиббий кўрикни ўтказувчи даволаш-профилактика муассасасининг раҳбари томонидан ҳудудий ДСЭНМ билан келишилган ҳолда мазкур Низомда келтирилган шаклга мувофиқ ходимларнинг тиббий кўриқдан ўтказишнинг календарь режаси тузилади. Агар ходим ўз соғлиғининг ҳолати меҳнат шароити билан боғлиқ ҳолда ёмонлашган деб ҳисобласа, у навбатдан ташқари тиббий кўриқдан ўтказишни талаб қилиш ҳуқуқига эга [2,10].

Дастлабки тарзда тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ходимлар ташкилот томонидан тиббий кўрикни ўтказувчи даволаш-профилактика муассасасига мазкур Низомда шаклга мувофиқ тақдим этилган йўлланма асосида тиббий кўриқдан ўтказилади. Ходим тиббий кўриқдан ўтиш учун паспорти ёки шахсини тасдиқловчи бошқа ҳужжати билан келиши лозим. Тиббий кўриқларни ўтказиш учун тиббий кўрикни ўтказувчи даволаш-профилактика муассасаси раҳбарининг буйруғи билан тиббий комиссия ташкил этилади. Тиббий комиссия таркиби врач-терапевт, невропатолог, офтальмолог, дерматовенеролог, отоларинголог, психиатр, акушер-гинеколог ва жарроҳ ҳамда бошқа мутахассислардан иборат бўлиб, уларнинг тиббий комиссия таркибига киритилиши врач-терапевт томонидан мазкур Низомда келтирилган талаблардан келиб чиқиб ҳал этилади.

Тиббий кўриқларни ўтказиш бўйича тузилган тиббий комиссиянинг раиси профпатология ёки касб касалликлари бўйича касбий тайёргарликдан ўтган врач бўлиши лозим. Аёллар йилда камида бир марта акушер-гинеколог кўригидан ўтиши лозим. Аллерген моддалар таъсирига дучор бўлувчи шахслар терапевт, отоларинголог, дерматовенеролог кўригидан ўтиши ҳамда улар қонининг клиник таҳлили ўтказилиши лозим [10,14].

Ходимлар дастлабки тарзда тиббий кўриқдан ўтишда дерматовенеролог кўригидан мажбурий равишда ўтказилади, вақти-вақти билан дерматовенеролог тиббий кўригидан ўтишда эса, врач-терапевтнинг кўрсатмаси бўлгандагина ўтказилади. Тиббий кўриқдан ўтувчи ходимларда психик касалликлар (шизофрения, эпилепсия, олигофрения) мавжудлигини текширишда ходимларнинг яшаш жойидаги даволаш-профилактика муассасасининг врач-психиатри томонидан амалга оширилади. Туман врач-психиатри бўлмаган тақдирда психиатрик текшириш туманлараро ёки вилоят (шаҳар, республика) психоневрология диспансерининг врач-психиатрлари томонидан амалга оширилади. Агар ходим психик касалликлар бўйича

диспансер ҳисобида турса, унга бу ҳақда белгиланган намунадаги маълумотнома берилади. Агар ходим психик касалликлар бўйича ҳисобда турмаса ва унда руҳий бузилишлар аниқланмаса, унга врач-психиатрнинг имзоси қўйилган белгиланган намунадаги маълумотнома берилади. Маълумотномалар ушбу даволаш-профилактика муассасасининг муҳри ва раҳбарнинг имзоси билан тасдиқланади. Юқумли ёки паразитар касаллик ташхисини аниқлаш учун врач-инфекционист ёки бошқа мутахассислар жалб этилади. Тиббий комиссия тиббий кўрикни ўтказишда ходимнинг касбий фаолияти хусусиятлари, тегишли касб ва мутахассислик ҳамда меҳнат шароитлари билан тўлиқ танишиб чиқиши лозим.

Тиббий кўрикни ўтказувчи врач ва мутахассислар ишлаб чиқариш соҳасининг хусусиятлари ва ходимларда кузатилиши мумкин бўлган касбий патологияни чуқур билишлари шарт. Тиббий комиссия томонидан ходимларни тиббий кўриқдан ўтказиш билан боғлиқ барча маълумотларни, шунингдек уларнинг касбий фаолият йўналишига оид маълумотларни қайд этиш мақсадида ҳар бир ходимга амбулатор тиббий карта (025-у шакли) юритилади. Амбулатор тиббий картада тиббий кўрикни ўтказишда иштирок этган ҳар бир врач ва мутахассисларнинг ходимнинг касбга яроқлилиқ тўғрисидаги хулосалари кўрсатилиши керак. Тиббий кўриқдан ўтган ходимнинг иш жойи ўзгарган тақдирда, ходимни тиббий кўриқдан ўтказган даволаш-профилактика муассасаси томонидан унинг амбулатор тиббий картаси (025-у шакли) ходимнинг янги иш жойига тиббиёт хизматини кўрсатувчи даволаш-профилактика муассасасига, агар у бўлмаган тақдирда ташкилот жойлашган жойдаги ҳудудий даволаш-профилактика муассасасига юборилади [3,4,10].

Тиббий кўрикни ўтказишда мазкур Низомда келтирилган хавфли, зарарли моддалар, ноқулай омиллар таъсири билан боғлиқ ишларга қўйиш учун қаршилиқ кўрсатувчи умумий тиббий монеликлар инобатга олиниши лозим.

Тиббий кўриқдан ўтказилган ходимнинг касбга яроқлилиқ масаласи бўйича тиббий комиссия мазкур Низомда белгиланган талабларни ҳисобга олган ҳолда ўзининг хулосасини беради. Тиббий кўрик натижасига кўра ходим хавфли ва зарарли ишлаб чиқариш омиллари остида ишлашга яроқсиз деб топилганда, унга бу тўғрисида тиббий кўрикни ўтказувчи даволаш-профилактика муассасасининг тиббий-маслаҳат комиссиясининг хулосаси берилади ва ушбу хулосанинг нусхаси уч кунлик муддат ичида ходим ишлайдиган ташкилотга юборилади. Тиббий комиссия томонидан ўтказилган тиббий кўрик натижасига кўра ходимга қуйидаги даволаш васоғломлаштириш тадбирлари режалаштирилиши лозим:

келиб чиқишида касбий омил асосий ҳисобланган аъзоларда кескин бўлмаган ўзгаришлар аниқланган ходимларни динамик кузатиш ва зарур даволаш чораларини кўриш;

аниқланган касалликларнинг туридан келиб чиқиб белгиланган тартибда ходимларни стационар ва санаторий-курортларда даволаниш учун юбориш, шунингдек дам олиш уйлари, санаторийлар ва профилакторийларга йўлланма бериш;

соғлиғи ҳолатига кўра енгилроқ ёки хавфли ва зарарли ишлаб чиқариш омилларининг таъсиридан ҳоли бўлган бошқа ишга вақтинча ўтказишда, ишнинг тури ходимнинг малакасини ҳисобга олиб, иш берувчи билан келишган ҳолда тиббий кўрикни ўтказувчи даволаш-профилактика муассасасининг тиббий-маслаҳат комиссияси томонидан белгиланади.

Вақти-вақти билан ўтказиладиган тиббий кўрик натижаси бўйича хавфли ва зарарли ишлаб чиқариш омилларининг таъсири мавжуд ишлардаги ходимларни динамик кузатиш мақсадида ушбу ходимлар қуйидаги дифференциалланган гуруҳларга ажратилади:

Д1 — зарарли ишлаб чиқариш омиллари таъсири белгилари бўлмаган гуруҳ;

Д2 — касб касалликларининг ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳ;

Д3 — касб касалликлари аниқланган беморлар.

Вақти-вақти билан ўтказилган тиббий кўриклар натижаси бўйича тиббий комиссия томонидан мазкур Низомга далолатнома тузилади.

Далолатнома тўрт нусхада тузилиб, ҳудудий ДСЭНМ, ходим ишлайдиган ташкилот ва касаба уюшмаси кўмитасига юборилади ҳамда бир нусхаси тиббий кўрикни ўтказган даволаш-профилактика муассасасида қолади. Тиббий кўриқдан ўтиш жараёнида ходимда касб касаллиги билан боғлиқ ҳолатлар аниқланган ҳолларда ушбу ходим тиббий комиссия томонидан касалликнинг касб билан боғлиқлигини аниқлаш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Санитария, гигиена ва касб касалликлари институти ҳамда Тошкент тиббиёт академиясининг тегишли клиникаларига юборилиши лозим. Бунда касб касаллигининг тури Вазирлар Маҳкамасининг 2011 йил 1 июлдаги 195-сон қарори (Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2011 й., 27-сон, 283-модда) билан тасдиқланган Меҳнатда майиб бўлган ёки касб касаллигига чалинган шахсларнинг касбий меҳнат лаёқати йўқотилиши градусини аниқлаш тартиби тўғрисидаги низомда келтирилган Касб касалликлари рўйхатига мувофиқ аниқланади. Ҳудудий ДСЭНМ лар тегишли равишда касб касаллигига чалинган ходимларни ҳисобини юритади. Касб касаллигига чалинган ходимлар ушбу касаллик даври бўйича диспансер назоратида

туради ва улар касб касалликлари клиникаларида ҳар йили даволанишлари лозим[3,4,5,6,7].

**Хулоса** қилиб шуни таъкидлаб ўтиш жоизки, рационал овқатланиш (рационал – оқилона, мақсадга мувофиқ) организмнинг қувват сарфини тўлдириш, ҳамда инсоннинг ҳаёти ва фаолияти учун зарур бўлган витаминлар, микроэлементларни қамраб олган, таркиби ва миқдори жиҳатдан организмнинг имкониятларига мос келадиган овқат билан овқатланишдир. Кундалик ҳаётимизда амал қилишимиз лозим бўлган муҳим қоидалардан бири бу овқатланиш тартибидир. Инсон кунига 3 марта овқатланганда, кечки овқатнинг калория қиймати бир кунлик умумий калория қийматининг 20-25 фоизидан ошмаслиги ва уйқуга кетишдан камида 3 соат олдин истеъмол қилиниши, унинг яхши ҳазм бўлиши тунги уйқунинг меъерий кечишини таъминлайди. Истеъмол қилинаётган озиқ-овқат маҳсулотлари инсоннинг жинси, ёши ва унинг иш фаолияти ҳамда йил фаслига ҳам боғлиқ. Агар бир кеча кундузда уч марта овқатлансак, эрталабкинонушта умумий овқатланиш миқдорининг 25-30 фоизини, тушлик 40-50фоизини ва кечки овқат эса қолган фоизини ташкил этиши керак. Тўғриовқатланиш қоидаларига риоя қилиш ҳаёт давомида инсон саломатлигини таъминлайдиган муҳим мезонларидан биридир. Ўз саломатлигини ўйлайдиган ёшлар тўғри овқатланиш маданиятини ўзлаштирган бўлишлари, яъни оқсил, ёғ, углевод, витамин, минерал моддалар ва сувнинг организм учун аҳамиятини билишлари зарур.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, бугунги кунда инсон соғлом турмуш тарзига амал қилиши орқали 100-120 ёшгача умр кўриши мумкин, деб уйлаймиз. Бунда, албатта, озиқ-овқат таъминоти, дам олиш, сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, яшаш ва ишлаш учун етарли шарт-шароит билан таъминланиши каби омиллар муҳим ўрин тутаяди. Инсоннинг саломатлиги унда нафақат касаллик ёки жисмоний нуқсонларнинг йўқлиги, балки жисмоний ва руҳий хотиржамлиги, саломатлигини яхшилаш ва муҳофаза қилишга қаратилган чора-тадбирлар билан ҳам ўлчанади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти саломатликни белгилловчи омилларни қуйидагича таснифлайди: инсон саломатлигининг 10-15 фоизи экология, 10-15 фоизи генетика, 10-12 фоизи тиббиёт тизими даражаси, қолган 55-60 фоизи эса турмуш тарзига боғлиқ. Бундан кўриниб турибдики, биз агар турмуш тарзини қанчалик тўғри юрита олсак — тўғри овқатлансак, жисмоний фаол, зарарли одатлардан холи, кун тартибимизни тўғри ташкил қила билсак, шунчалик соғлом бўламиз. Генетик омил қанчалик кучли бўлса-да, агар инсон соғлом турмуш тарзига амал қилса, ота ёки онадан ўтган касаллик чекланиши мумкин. Масалан, ота-она агар қандли диабет ёки гипертония билан оғриган



бўлса, фарзандлар ёшлигидан ортиқча вазндан холи бўлишга ҳаракат қилиши керак. Шунда уларда генетик касаллик кўзгалмаслиги ёки 30-40 да эмас, балки 70-80 ёшга тўлганида учраши мумкин.

Тиббий кўрикнинг сифатли ўтказилишига тиббий кўриқдан ўтказувчи даволаш-профилактика муассасасининг раҳбари жавобгар ҳисобланади. Тиббий кўриқдан ўтиши шарт бўлган ходимлар тиббий кўриқлардан ўтишдан бўйин товлашга ҳақли эмаслар. Тиббий кўриқдан ўтишдан ёки тиббий комиссияларнинг текширувлар натижасида берган тавсияларини бажаришдан бўйин товлаган ходимларни иш берувчи ишга қўймасликка ҳақлидир Иш берувчилар ўз ходимларининг мажбурий тиббий кўриқдан ўз вақтида ўтиши учун ва мажбурий тиббий кўриқдан ўтмаган шахсларни ишга қўйиш натижасида фуқароларнинг соғлиғига етказилган зарарли оқибатлар учун жавобгар бўладилар.

### ***Литература/References***

1. Бирлашган Миллатлар Ташиқоти Бош Ассамблеяси томонидан 1948 йил 10 декабрда қабул қилинган Инсон ҳуқуқлари умумжаҳон декларацияси. URL: <https://constitution.uz/uz/pages/humanrights> The link is active on 31.05.2022.
2. Трудовой кодекс Республики Узбекистан от 21 декабря 1995 года – Глава Субъекты трудовых отношений. Статьи 14-16 URL: <https://lex.uz/docs/145261> The link is active on 25.05.2022.
3. “Фуқаролар соғлигини сақлаш тўғрисида” Ўзбекистон Республикасининг Қонуни, 29.08.1996 йилдаги 265-I-сон. : <https://lex.uz/docs/26013> The link is active on 31.05.2022.
4. “Психиатрия ёрдами тўғрисида” Ўзбекистон Республикасининг Қонуни, 12.05.2021 йилдаги ЎРҚ-690-сон. URL: <https://lex.uz/docs/5422209> The link is active on 31.05.2022.
5. “Одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касаллик (ОИВ инфекцияси) тарқалишига қарши курашиш тўғрисида” Ўзбекистон Республикасининг Қонуни, 23.09.2013 йилдаги ЎРҚ-353-сон. URL: <https://lex.uz/docs/2240470> The link is active on 31.05.2022.
6. “Аҳолини сил касаллигидан муҳофаза қилиш тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикасининг Қонуни, 11.05.2001 йилдаги 215-II-сон. URL: <https://lex.uz/docs/30315> The link is active on 31.05.2022.
7. Вазирлар Маҳкамасининг 2011 йил 1 июлдаги 195-сон қарори (Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2011 й., 27-сон, 283-модда) URL: <https://lex.uz/docs/1830036> The link is active on 31.05.2022.
8. “Никоҳланувчи шахсларни тиббий кўриқдан ўтказиш тўғрисида”. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг қарори , 25.08.2003 йилдаги 365-сон. URL: <https://lex.uz/docs/245890> The link is active on 31.05.2022.
9. “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 07.12.2018 йилдаги ПФ-5590-сон. URL: <https://lex.uz/docs/4096197> The link is active on 31.05.2022.
10. “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари

- тўғрисида” ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарори, 18.12.2018 йилдаги ПҚ-4063-сон. URL:<https://lex.uz/docs/4111365> The link is active on 31.05.2022.
11. “Ходимларни тиббий кўриқдан ўтказиш тартиби тўғрисида низом” Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2012 йил 10 июлдаги 200-сон буйруғига илова. URL:[https://lex-uz.translate.google/docs/2046010? x tr sl=uz& x tr tl=ru& x tr hl=ru& x tr pto=op,sc](https://lex-uz.translate.google/docs/2046010?x_tr_sl=uz&x_tr_tl=ru&x_tr_hl=ru&x_tr_pto=op,sc) The link is active on 31.05.2022.
  12. Choriyevna, Nurmatova Kurbonov, et al. "Assessment Of Risk Factors For The Development Of Allergic Diseases In Children." *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, vol. 8, no. 2, 15 Jan. 2021, pp. 319+. Gale Academic OneFile, link.gale.com/apps/doc/A698523844/AONE?u=anon~710c21c0&sid=googleScholar&xid=00af88df Accessed 22 May 2022. URL:<https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA698523844&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=25158260&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon%7E78ab549c>
  13. Kamilova, D. N., Saydalikhujeva, S. K., Rakhmatullaeva, D. M., Makhmudova, M. K., & Tadjieva, K. S. (2021). PROFESSIONAL IMAGE OF A TEACHER AND A DOCTOR. *British Medical Journal*, 1(4). DOI: 10.5281/zenodo.5725499
  14. Mirkhamidova, S., Rustamova, H., Sharipova, S., Mamadjanov, N., Tuychieva, D., & Karimbayev, S. (2021). Methods of HIV infection prevention used by nurses. URL:<http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/1617>
  15. Mirzarakhimova, K. R., Nurmatova, Q. C., Sharipov, A. T., Abdashimov, Z. B., & Turakhonova, F. M. Q. (2020). Management in stomatology. *South Asian Journal of Marketing & Management Research*, 10(10), 82-89. URL:<https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:sajmmr&volume=10&issue=10&article=009>
  16. Sevara, M., Hamida, R., Botirjon, U., Dilfuza, K., & Nigora, P. (2021). The Role of Nurses in Organizing Hiv Prevention Work in Educational Institutions. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 3079-3088.
  17. Sharipov, S. S., Khasanov, U. S., & Vokhidov, U. N. (2018). Modern aspects of treatment of rhonchopathy. *European science review*, (5-6), 229-231. URL:<https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/1287>
  18. Балтабаев, У. А., Джуроев, А. Д., & Таджиева, Х. С. (2008). Реакции фенилизотиоцианата с α-аминокислотами. *Жур. Химия и химическая технология*, (1), 39-42.
  19. Денисова, У. Ж., & Машарипова, Р. Ю. (2019). Изучение взаимосвязи между морфометрическими характеристиками телосложения баскетболисток 16-18 лет и показателями физической подготовленности. *Вестник науки*, 5(12), 17-22. URL:<https://www.xn----8sbempclwd3bmt.xn--plai/archiv/journal-12-21-5.pdf#page=17>
  20. Каримов, В. В. (2020). Коррекция вегетативного статуса студентов-стоматологов с помощью профилактики перенапряжения. *Ин Физическая культура и спорт в системе высшего и среднего профессионального образования* (pp. 144-148). URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-professionalnyh-zabolevaniy-stomatologov-s-pomoschyu-fizicheskix-uprazhneniy>
  21. Каримов, В. В., & Машарипова, Р. Ю. (2021). Метод «Джит Кун До» в учебном процессе на занятиях по физической культуре для студентов-стоматологов. *Вестник науки*, 4(12 (45)), 32-36. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/metod-dzhit-kun-do-v-uchebnom-protseste-na-zanyatiyah-po-fizicheskoy-kulture-dlya-studentov-stomatologov>
  22. Рустамов, Х. Е., & Суванов, К. Ж. (2009). Социально-гигиенические аспекты стоматологической патологии у беременных. *Стоматология детского возраста и профилактика*, 8(1), 61-63. URL:<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11898873>

23. Тухтаров, Б. Э., Халилов, Ш. С., & Тангиров, А. Л. (2020). Оценка статуса фактического питания профессиональных спортсменов. Вестник науки, 1(1), 32-37. URL:<https://www.xn--8sbempclcwd3bmt.xn--p1ai/archiv/journal-1-22-1.pdf#page=32>
24. Уразалиева, И. Р., Маматкулов, Б., & Гурьянова, Н. Е. (2020). Основные аспекты деятельности медсестёр первичного звена Здравоохранения. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, (1). URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyye-aspekty-deyatelnosti-medsestyor-pervichnogo-zvena-zdravoohraneniya>

УДК:616.345-008.87:575:615.2/3-036

**НАРУШЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ  
ВЛИЯНИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОЙ СОИ В  
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**М.А. Каримова, Н.Н.Курбанова**

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

**ТАЖРИБАДА ГЕНЕТИК МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯ  
ТАЪСИРИНИНГ НОРМАЛ ЙЎФОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИНИ  
БУЗИШИ**

**М.А. Каримова, Н.Н.Курбанова**

*Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали*

**DISTURBANCE OF THE NORMAL MICROFLOROCOOOL IN THE  
EFFECT OF GENE-MODIFIED SOYAN IN THE EXPERIMENT**

**M.A. Karimova, N.N. Kurbanova**

*Urgench branch of the Tashkent Medical Academy*

**АННОТАЦИЯ**

Целью было изучение и оценка влияние генно-модифицированных -сои на микрофлору толстого кишечника в эксперименте на белых беспородных крыс. Показатели нормальной микрофлоры крыс получавших сою без генно-модифицированных достоверно отличались от данных животных, не получивших данный продукт. Количество *Bifidobacterium spp* снижено в 1,28 раза, *Lactobacillus spp* снижено в 1,53 раза, *Enterobacter spp* и *Proteus spp* увеличились соответственно в 4,16 и 6,25 раз. Если у лабораторных животных получавших генно-модифицированныхсою выявлены все 5 видов элементов дисбиоза, то у крыс получавших без генно-

модифицированных сою они не выражены. У интактных лабораторных животных признаков дисбиоза не выявлено.

**Ключевые слова:** ГМО соя, белые беспородные крысы, микробиоценоз толстого кишечника, дисбиоз кишечника, индекс дисбактериоза.

### АННОТАЦИЯ

Мақсад оқ каламушларда ўтказилган тажрибада генетик жиҳатдан ўзгартирилган соянинг йўғон ичак микрофлорасига таъсирини ўрганиш ва баҳолаш эди. Генетик жиҳатдан ўзгартирилмаган соя билан ишлов берилган каламушларнинг нормал микрофлораси кўрсаткичлари ушбу маҳсулотни олмаган ҳайвонлардан сезиларли даражада фарқ қилди. Бифидобактериум spp сони 1,28 марта, Лактобациллус spp 1,53 марта, Энтеробактер spp ва Протеус spp мос равишда 4,16 ва 6,25 марта камайган. Агар генетик жиҳатдан ўзгартирилган соя билан ишлов берилган лаборатория ҳайвонларида дисбиёзнинг барча 5 тури элементи аниқланган бўлса, генетик жиҳатдан ўзгартирилган соя даволанган каламушларда улар ифодаланмаган.

**Калит сўзлар:** ГМО соя, ўсиб чиққан каламушлар, йўғон ичак микробиотсенози, ичак дисбиёзи, дисбактериоз индекси.

### ANNOTATION

The aim was to study and evaluate the effects of genetically modified soy on the colon microflora in an experiment conducted on white rats. The normal microflora of rats treated with genetically modified soy was significantly different from that of animals that did not receive this product. The number of bifidobacterium spp decreased by 1.28 times, Lactobacillus spp by 1.53 times, Enterobacter spp and Proteus spp by 4.16 and 6.25 times, respectively. If all 5 types of dysbiosis elements were detected in genetically modified soybean-treated laboratory animals, they were not expressed in genetically modified soybean-treated rats.

**Key words:** GMO soybean, outbred rats, colonic microbiocenosis, intestinal dysbiosis, dysbacteriosis index.

**Актуальность:** Нарушение нормальной микрофлоры толстой кишки под влиянием различных внешних и внутренних факторов характеризуются нарушением качественного и количественного баланса, в представителе индигенной и факультативной микрофлоры и носит название дисбактериоз кишечника. Примерами факторов приводящие к дисбактериозу кишечника могут быть физические, химические и биологические.

На сегодняшний день было проведено много научных исследований по различным эффектам генно-модифицированных (ГМ) продуктов на организм человека, мнение многих специалистов в этом смысле расходятся, наряду с утверждениями что эти продукты не оказывают негативное влияния на организм человека также имеются много исследование утверждающие негативное влияние ГМ-продуктов. К научные работы подтверждающие следующие мнение ГМ-продуктов негативное влияние в эксперименте на иммунную систему [1], печень и поджелудочную железу [6], тимус и селезенку [8] а также гематологические, биохимические изменения, мутагенную и репродуктивную активность [4, 5], клетки костного мозга [9].

Анализ многих научных литератур показывают что, исследования определяющие степень влияние ГМ продукта на микробиоценоз биотопов человека в том числе и на микробиоз толстой кишки мало, а те что есть также разбросаны.

**Цель исследования:** Определение степени влияние ГМ-соеи на микробиоценоз толстой кишки беспородной белой крысы в эксперименте.

**Материалы и методы:** В эксперименте для исследования были набраны общее 90 белых беспородных крыс мужского пола, они разделены на 3 группы: 1-группа крысы, которые были в стандартном виварии, которые не получавшие с ГМ-ые или без ГМ-ые соей (n=30); 2-группа-беспородные крысы, которые были в стандартном виварии в рационе получавшие без ГМ-соеи (n=30); 3-группа - беспородные крысы, которые были в стандартном виварии в рационе получавшие ГМ-соей (n=30);

В исследовании строго соблюдались этические принципы работы с лабораторными животными и правила биобезопасности [4].

После того как материал из толстой кишки белых крыс была доставлена в бактериологическую лабораторию, в результате бактериологических исследований с помощью соответствующих питательных сред (Блаурокк, СРМ-4 (МРС-4), Эндо, Сабуровских средах, яично-желточный агар и другие) с помощью *Bergey's Manual Systematic Bacteriology (1997)* были идентифицированы и дифференцированы следующие микроорганизмы: *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*. Для идентификации поколения и виды микробов было выполнено с использованием питательных сред от фирмы «HiMedia» (Индия).

**Результаты:** Оказываются крысы которых получавшие сое без ГМ интактные лабораторные животные в нормальной микрофлоре толстой кишки относительно разное убедительное количественное

различия *Bifidobacterium spp* (снижение в 1,28 раза), *Lactobacillus spp* (снижение в 1,53 раза), *Enterobacter spp* и *Proteus spp* (4,16 и 6,25 раз увеличено). Это не показало полного развития дисбиоза, так как *Escherichia coli* является лактозанегативным и межгрупповой дифференциации по лактозапозитивным штаммам не выявлено. Если у лабораторных животных которые получавшие ГМ соей определена все 5 видов элементов дисбиоза, то у крыс которых не получавшие они ясно не выражены. У интактных лабораторных животных признаков дисбиоза не выявлено. Симптомы дисбиоза были слабо выражены при получавшие без ГМ-сои (ИД I), а дисбиотические симптомы были изолированы при получавшие ГМ-сои (ИД II).

**Выводы:** 1. В нормальной микрофлоры толстого кишечника белые беспородные крысы которые получавшие сои без ГМ в отношении интактных лабораторных животных различные убедительные количественные различия наблюдается на *Bifidobacterium spp* (снижение 1,28 раза), *Lactobacillus spp* (снижение 1,53 раза), *Enterobacter spp* и *Proteus spp* (4,16 и 6,25 раз увеличено). Это начальные симптомы дисбиоза и не свидетельствуют о развитии полного дисбиоза, потому что отсутствие групповых различий между лактозанегативными и лактозапозитивными штаммами *Escherichia coli*.

2. У лабораторных животных которых получавшие ГМ-сои *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* количественный показатель по отношению к интактным крысам уменьшилось убедительно 2,43 и 3,05 раза. Это уменьшения было внешним фактором который негативно влияющий на них, и в этом эксперименте он интерпретировался как ГМ-сои. Это состояние было интерпретировано как первый элемент дисбиоза, который сформированный в биотопе толстой кишки.

3. В отличие от интактных у белых беспородных крыс получавших ГМ-сои лактозанегативные *Escherichia coli* размножились а интактных было наоборот. Было показано что присутствие лактозанегативных штаммов, отсутствие лактозапозитивных штаммов является вторым элементом дисбиоза толстой кишки.

4. Было обнаружено, что количество *Enterobacter spp* и *Proteus spp* в 4,54 и 3,75 раза выше у лабораторных животных получавших ГМ-соей, чем в контрольной группе, соответственно. Было доказано, что это состояние является третьим элементом дисбиоза толстой кишки.

5. В 1-3 элементах дисбиоза толстой кишки при ярко выраженных симптомах этого состояния, резких изменений грамотрицательных кокков не выявлено. *Streptococcus spp* по сравнению с интактными животными в

основной группе достоверно снижались в 1,47 раза, в то время количественный показатель коагулазапозитивных *Staphylococcus spp* достоверно увеличился в 1,50 раза. Эта межгрупповая несовместимость интерпретировалась как четвертый элемент дисбиоза толстой кишки.

6. Количественный показатель *Candida spp* у белых беспородных крыс, получавших ГМ-сои, был достоверно повышен в 1,94 раза по сравнению с не получавшими этот продукт, что было показано как пятый элемент дисбиоза толстой кишки.

7. Определение индекса дисбактериоза, указывающего на I- и II-степени дисбактериоза, дала следующие результаты: в 1-группе -  $0,31 < 0,1$  (ИД I);  $0,37 < 0,5$  (ИД II); во 2-группе -  $0,38 < 0,1$  (ИД I);  $0,77 < 0,5$  (ИД II); в 3-группе -  $1,29 < 0,1$  (ИД I);  $3,56 < 0,5$  (ИД II). У интактных лабораторных животных признаков дисбиоза нет, при кормлении без ГМ-соей симптомы дисбиоза слабо выражены (I-степень), а при получавшихся ГМ-сои симптомы дисбиоза ярко выраженный (II-степень).

### **Литература/References**

1. Алланазаров А.Х. Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонлари иммун тизими кўрсаткичларига таъсирини қийсий баҳолаш // Общество и инновации. - Ташкент, 2021. - №3. – С.413-422.
2. Алексеева А.Н., Елохин А.П. Влияние генетически модифицированных продуктов на здоровье человека // Евразийский союз учёных. – Москва, 2016. - №5. – С.133-137.
3. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 33 с.
4. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генно-модифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Безопасность здоровья человека. – Ярославль, 2017. - №1. -С.27-31.
5. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Носирова А.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродукцию млекопитающих в экспериментах на лабораторных животных // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. - №2 – С.195-200.
6. Avozmetov J.E. Influence of a Genetically Modified Organism on the rat's hepatobiliary system // European journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. - Volume 7, Issue 8. – P.1235-1237.
7. Kosir A. B., Demsar T., Stebih D., Zel J., Milavec M. Digital PCR as an effective tool for GMO quantification in complex matrices // Food Chemistry. - 2019. - Vol. 294. - P.73-78.
8. Khasanova D.A. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Англия, 2020. - Vol. 7. - Issue 1.-P. 3364-3370.
9. Nuraliyev N.A., Allanazarov A.Kh. Estimation and assessment of cytogenetic changes in bone marrow cells of laboratory animals received a gene-modified product // Annals of Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Vol. 25, Issue 1. - P.401-411.

**КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

**Н.Р. Махмудова, Б.Т.Даминов**

**CONSERVATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC  
KIDNEY DISEASE**

**N.R. Makhmudova, B.T.Daminov**

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ  
КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШ**

**N. R. Махмудова, Б. Т. Даминов**

**АННОТАЦИЯ**

Изучения метаболизма липидов в нефрологии обусловлена доказанным участием почек в липидном обмене, увеличением удельного веса атеросклероза среди причин инвалидизации и смерти больных заболеваниями почек, возможностью отрицательного воздействия на обмен липидов ряда препаратов, используемых для лечения нефрологических больных.

*Ключевые слова:* липидный обмен, нефрология, заболевания почек, дислиппротеинемия.

**ANNOTATION**

The study of lipid metabolism in nephrology is due to the proven involvement of the kidneys in lipid metabolism, an increase in the proportion of atherosclerosis among the causes of disability and death in patients with kidney diseases, the possibility of a negative effect on lipid metabolism of a number of drugs used to treat nephrological patients.

*Key words:* lipid metabolism, nephrology, kidney disease, dyslipoproteinemia.

**АННОТАЦИЯ**

Нефрологияда липидлар метаболизмини ўрганишнинг асосли равишда шуни кўрсатадики, модда алмашинувида қатнашиши атеросклерозни кўпайиб кетишининг омилларидан бири бўлиб, бу ўзгаришлар беморлар ва ногиронлиги бўлган шахсларни кўпайишига ва оғир асоратларга олиб келади. Баъзи препаратларни липид алмашинувида ножўя таъсири билан нефрологик беморларни кўпайишига олиб келади.

*Калит сўзлар:* липид метоболизми, нефрология, буйрак касалликлари, дислиппротеинемия.



### **Актуальность.**

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это нарушение гомеостаза, вызванное необратимым снижением массы действующих нефронов почек, которое возникает при всех прогрессирующих заболеваниях почек и проявляется многосимптомным комплексом, отражающим участие в этом процессе практически всех органов и систем больного [1,5]. У больных с диагнозом ХБП одним из факторов риска данного заболевания является развитие и прогрессирование нарушений липидного обмена [2,6].

Существует адаптивный ответ внутрпочечной гемодинамики на потерю массы действующих нефронов. Это проявляется в снижении сопротивления в афферентной и эфферентной артериолах функционирующих нефронов, приводящем к усилению скорости внутриклубочкового плазмотока, то есть к гиперперфузии клубочков и повышению гидравлического давления в их капиллярах. В результате возникает гиперфльтрация, а впоследствии — гломерулосклероз [3,5].

У пациентов с ХБП характер дислипидемии отличается в зависимости от стадии процесса [7]. Клиническими исследованиями показано, что гиперлипидемия при любых нефропатиях ускоряет прогрессирование почечной недостаточности. При этом скорость прогрессирования зависит от уровня общего холестерина сыворотки.

Доказано, что наличие нарушений липидного обмена у больного с заболеваниями почек ухудшает прогноз в результате ускорения развития не только атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений, но и нефросклероза.

**Цель исследования** изучить патогенетические механизмы липидных нарушений у больных хронической болезнью почек и обосновать подходы к их медикаментозной коррекции, в частности статинами.

#### **Задачи исследования:**

изучить характер изменений показателей липидного обмена у пациентов с различными стадиями ХБП;

оценить нефропротекторное влияние гиполипидемической (статиновой) терапии как фактору, оказывающему положительное влияние на общий характер течения заболевания;

#### **Материалы и методы**

В исследование были включены 123 больных ХБП. Возраст исследуемых больных от 22 до 61 лет. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц идентичного возраста. Сыворотка крови, результаты биохимического исследования, инструментальные данные. В работе

использованы клинические данные, анамнез, лабораторно-биохимические, клинико-инструментальные и статистические методы исследования.

### **Результаты и обсуждения**

Получены новые данные, связанные с клинико-биохимическими и инструментальными особенностями ХБП в зависимости от функционального состояния почек.

Проведен сравнительный анализ показателей липидного спектра крови и инструментальных методов при включении статинов (розувастатин) в комплексную терапию ХБП, что способствует дифференцированному подходу к тактике лечения, и позволяет замедлить прогрессирование болезни.

Подтверждается использованными в исследовании современными, апробированными взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Прогрессирование заболеваний почек и поиск способов предотвращения их развития, а также замедление прогрессирования патологических процессов, остается одной из наиболее актуальных проблем современной нефрологии.

Было установлено, что одной из возможных причин развития ХГН, является повышенный синтез интерлейкинов 4 и 13. [8] Оба эти цитокина играют важную роль в развитии атопических заболеваний и определяют высокую концентрацию IgE в крови. По данным Kimata Н. и соавторов, высокая концентрация IgE и IgG<sub>4</sub> у больных выявлена во многих исследованиях и обусловлена повышенной экспрессией в Т-клетках интерлейкинов 4 и 13. Кроме того, на подоцитах были обнаружены рецепторы к этим цитокинам. Выраженная экспрессия этих рецепторов при ХГН подтверждает роль последних в патогенезе данного заболевания [8].

АпоАП влияет на структуру, ремоделирование, метаболические превращения ЛВП, модифицируя липидный метаболизм. Как показало изучение функционального полиморфизма 265Т/С промотора гена АпоАП в группе (гр.) здоровых 50-летних мужчин, АпоАП способствует накоплению висцерального жира и нарушению метаболизма крупных частиц ЛОНП. Даже небольших изменений концентрации АпоАП в плазме уже достаточно для проявления ГТГ после приема пищи [4]. Уровень АпоАП связан с

плазменной концентрацией свободных жирных кислот (СЖК) и ТГ, а также с СД-2, атеросклерозом и абдоминальным ожирением (АО) [3].

Методами молекулярной биологии доказано, что вариации в гене АпоАП приводят к изменению секреции инсулина и оказывают влияние на уровень глюкозы после углеводной нагрузки. Более высокий уровень АпоАП также сопряжен с нарушенным углеводным обменом, проявляющимся снижением функциональной способности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, уменьшением чувствительности тканей к инсулину, рассчитанной с учетом массы тела (МТ), уровней глюкозы и инсулина в тесте толерантности к глюкозе (ТТГ), а также изменением состава ФЛ ЛВП [4].

Изучение взаимосвязи между уровнем АпоАП в сыворотке крови и риском развития ИБС в проспективном исследовании EPIC (Evaluation of c7E3 Fab in the Prevention of Ischemic Complications) — Norfolk cohort study показало, что более высокий уровень АпоАП ассоциирован с меньшим риском развития ИБС без клинических проявлений заболевания. Защитный эффект АпоАЛ оставался значимым после коррекции на эффекты АпоА1, ХС ЛВП, концентрации и размер ЛВП, что указывает на возможное наличие собственно антиатеро- генных свойств АпоАП [4].

Оценка и коррекция традиционных параметров атерогенной дислипидемии являются важными, но недостаточными способами наблюдения за прогрессом атеросклероза, в т.ч. коронарного. Для более точной диагностической и терапевтической оценки необходимо определять уровни АпоА1 и АпоВ и их отношение, причем, чем ниже АпоВ/АпоА1, тем ниже ССР. Возможно, эти параметры могут иметь значение при прогнозировании долгосрочной эффективности оперативной реваскуляризации миокарда при коронарном атеросклерозе.

Данные различных исследований посвященных эффективности статинов в зависимости от применяемых доз- неоднозначны. В некоторых исследованиях отмечается, что основная роль ожидаемого антигиперлипидемического эффекта от применения статинов обеспечивается в сравнительно низких дозах, а их применение в более высоких дозах способствует увеличению выраженности и частоты побочных эффектов [4]. Однако есть исследования подтверждающие тот факт, что с увеличением дозы нарастает и антигиперлипидемический эффект статинов [11].

Исследования последнего десятилетия демонстрируют некоторые четкие закономерности при применении статинов:

- гипохолестеринемическая активность статинов определяется дозой (чем она выше, тем больше снижение уровня ХС ЛПНП в крови);

- клиническая эффективность статина не зависит от исходного уровня ХС ЛПНП (эффект наступает и при высоких, и при низких концентрациях ХС ЛПНП);

Нами было выбрано три варианта липидных соотношений:

- индекс атерогенности (ИА), традиционно используемый в отечественной медицине [19], где  $ИА = (ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$ ;

- АпоВ/АпоА1, согласно многочисленным литературным источникам, обладающий наилучшими свойствами предсказывать риск атеросклеротических изменений [11, 20];

- ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП [20]

#### **Выводы:**

1. Выраженность снижения уровня гемоглобина при ХБП прямо пропорционально стадии заболевания и является отражением эритропоэтин-синтезирующей функции почек (ренальная анемия).
2. Постоянно растущая заболеваемость ХБП, с присущим этим пациентам повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и смерти, требуют контроля тяжелых расстройств обмена липопротеинов, свойственных почечной патологии.
3. Выявленный характер гиперлипидемии у больных с 3 и 4 стадиями ХБП (снижение холестерина ЛПНП и повышение холестерина атерогенных ЛПВП), совпадает с липидными сдвигами у лиц, страдающих ИБС, и обосновывает возможность ускоренного развития атеросклеротических изменений.
4. Дислипидемия тесно связана с прогрессированием ХБП, ее влияние обусловлено как атеросклеротическим поражением почечных сосудов, так и прямым нефротоксическим действием липидов.
5. Аполипопротеины А1 и В могут использоваться для оценки риска начальных стадий атеросклеротических изменений интимы у больных с ХБП. При значении их отношения (АпоВ/АпоА1) более 0,46 можно с достоверной вероятностью развития субклинического атеросклероза.

#### ***Литература/ References***

1. Гулая В.С. Нарушение процессов перекисного окисления липидов в мембранах почек при хроническом пиелонефрите у детей // Вестник научных конференций. 2015. № 3-3 (3). С. 51-54.
2. Козаев А.В., Джиоев И.Г., Кабоева Б.Н., Караева Д.А. Влияние экспериментальной гиперкальциемии на показатели крови, перекисное окисление липидов и водовыделительную функцию почек //Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 685.

3. Колина ИБ. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению. //Лечащий врач. 2012;1:63-70
4. Кочисова З.Х., Дзгоева Ф.У. Диагностика нарушений процессов перекисного окисления липидов и терапевтические подходы к их коррекции у пациентов на разных стадиях хронической болезни почек //В книге: Качественная клиническая практика Материалы Межрегиональной научно-практической терапевтической конференции. 2015. С. 42- 45.
5. Митциев А.К. Изменение активности перекисного окисления липидов как механизм развития патологии почек при действии тяжелых металлов //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015. Т. 59. № 2. С. 65-69.
6. Мухин НА, Арутюнов ГП, Фомин ВВ. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений //Клиническая нефрология.- 2009;(1): 5-10
7. Степанова Е.В., Зеленая И.И., Железнякова Н.М., Семова О.В., Гонций Е.В. Особенности перекисного окисления липидов и метаболизма оксида азота и их влияния на развитие гипертензивного синдрома у больных хронической болезнью почек //В книге: Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике Сборник тезисов VII Всероссийского форума. Министерство здравоохранения Российской Федерации Российски"; Кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ; Общество специалистов по неотложной кардиологии; Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. 2014. С. 24.
8. Behdad A, David JA. Statins and chronic kidney disease. UpToDate: Topic. 7192; 2012.
9. Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease // PLoS One. — 2013. — № 8(2). — E55643.
10. Colina I.B. Hyperlipidemia in patients with chronic kidney disease: features and approaches to treatment // The attending physician. — 2012. — № 1. — P. 63-70.
11. Tsekhmistrenko O., Tsekhmistrenko S. Lipid peroxidation in the quail's kidney under cadmium load and sel-plex influence //Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2015. № 1 (116). С. 203-207.

УДК: 614.253.52: 616.8-008.615]: 616-008.64-092.6

## ҲАМШИРАЛАРДА ЭМОЦИОНАЛ ТОЛИҚИШ СИНДРОМИНИНГ ПСИХОПРОФИЛАКТИКАСИ ВА УНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

**Нодир Хайдаров<sup>1,a</sup>, Дилдора. Раманова<sup>2,b</sup>**

<sup>1</sup> т.ф.д., профессор, Тошкент давлат стоматология институти

<sup>2</sup> ассистент, Тошкент давлат стоматология институти

Тошкент, Ўзбекистон

<sup>b</sup> [dora.med@mail.ru](mailto:dora.med@mail.ru)

## ПСИХОПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

**Нодир Хайдаров<sup>1,a</sup>, Дилдора Раманова<sup>2,b</sup>**

<sup>1</sup> д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup> ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

## PSYCHOPROPHYLAXIS OF BURNOUT SYNDROME IN NURSES AND EVALUATION OF ITS EFFICIENCY

Nodir Khaydarov<sup>1,a</sup>, Dildora. Ramanova<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> MD, Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Assistant, Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

<sup>b</sup> [dora.med@mail.ru](mailto:dora.med@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

Мақолада коммуникатив омиллар ва ҳамшираларда эмоционал толиқиш синдроми ўртасидаги боғлиқлик аниқланди. Ҳамшираларнинг эмоционал толиқиш синдромини эрта профилактика усуллари кўриб чиқилди ва унинг самарадорлиги баҳоланди. Эмоционал толиқиш синдромини ижтимоий-психологик коррекция муаммоси бўйича олиб борилган тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, ижтимоий-психологик тренинг шахсни икки жиҳатдан: шахслараро муносабатлар субъекти сифатида ва шахс сифатида унинг ички кечинмаларининг ўзгаришига эътибор қаратади. Шу билан бирга аниқландики, ижтимоий-психологик тренингнинг муҳим ва асосий самарали томони иштирокчининг шахсий ривожланиши бўлиб, у тренинг тугагандан сўнг ҳам давом этади. Тренинг фаолияти натижалари касбий фаолиятда шахсий хусусиятларнинг ролини англаш учун фаол гуруҳли ижтимоий-психологик таълим ва тиббиёт ходимларининг шахсини психокоррекция қилишнинг турли шакллари ва усулларида фойдаланишнинг долзарблигини белгилайди. Маълум бўлдики, ҳамшираларни касбий фаолияти ва қайта тайёрлашда психогигиена ва психопрофилактика кўникмаларини шакллантириш билан боғлиқ ҳолда толиқиш муаммоси алоҳида эътиборга лойиқ.

**Калит сўзлар:** эмоционал толиқиш синдроми, рухий саломатлик, ҳамшира, тренинг, психопрофилактика, самарадорлик.

### АННОТАЦИЯ

В статье выявлена связь между коммуникативными факторами и синдромом эмоционального выгорания у медсестер. Рассмотрены методы ранней профилактики синдрома эмоционального выгорания медсестер и её эффективность. Исследование показало, что социально-психологический тренинг фокусируется на изменении внутренних переживаний личности как субъекта межличностных отношений и как самой личности. В то же время установлено, что важной и основной эффективной стороной социально-психологического тренинга является личностное развитие участника, которое продолжается даже после окончания тренинга. Результаты тренинговой

деятельности определяют актуальность использования различных форм и методов психокоррекции личности активной группы социально-психологического образования и медицинского персонала с целью понимания роли индивидуальных особенностей в профессиональной деятельности. Установлено, что проблема эмоционального выгорания заслуживает особого внимания в связи формированием навыков психогигиены и психопрофилактики в профессиональной деятельности и с переподготовкой медицинских сестер.

**Ключевые слова:** синдром эмоционального выгорания, психическое здоровье, медицинская сестра, тренинг, психопрофилактика, эффективность.

### ABSTRACT

The article reveals a connection between communicative factors and the syndrome of emotional burnout in nurses. Methods of early prevention of emotional burnout syndrome of nurses and its effectiveness are considered. The study showed that socio-psychological training focuses on changing the innerexperiences of a person as a subject of interpersonal relations and as a personality itself. At the same time, it has been identified that the important and main effective side of socio-psychological training is the personal development of the participant, which continues even after the end of the training. The results of the training activity determine the relevance of using various forms and methods of psychocorrection of the personality of an active group of socio-psychological education and medical personnel in order to understand the role of individual characteristics in professional activity. It is established that the problem of emotional burnout deserves special attention in connection with the formation of skills of psychohygiene and psychoprophylaxis in professional activity and with the retraining of nurses.

**Keywords:** burnout, mental health, nurse, training, psychoprophylaxis, effectiveness.

**Долзарблиги.** Эмоционал толиқиш муаммоси, замонавий ўзгарувчан ва динамик инсон табиати билан ҳамоҳанг бўлиб, инсон омилига, ҳаётий қадриятларга, шахсинг чуқур намоён бўлишига ҳар қачонгидан ҳам кўпроқ муурожаат қилмоқда. Йиллар давомида, эмоционал толиқиш синдромига чалинган ҳамшираларнинг сони ошиб бормоқда. Бу эса ўз навбатида беморларни парваришлашда, иш жойидаги муҳит ва ходимларнинг танқислигида салбий таъсирини акс эттириши мумкин.

Шахсни психологик коррекциясига услубий ёндашувларни тизимлаштиришда биз бугунги кунда психологияда биринчи навбатда

шахсий ривожланишга, шахслараро муносабат қобилиятларини ўзлаштиришнинг самарали коммуникатив кўникмаларини шакллантиришга қаратилган шу билан бирга, энг самарали иш олиб борилаётган ижтимоий-психологик тренингнинг турли йўналишларига таяндик. [2]. Маълумки, бундай тренингнинг асосий мақсади коммуникатив компетенцияни ошириш бўлиб, қуйидаги вазифаларни қамраб олади:

1. Шахс, гуруҳ, мулоқот психологияси соҳасидаги билимларни эгаллаш;
2. Мулоқот кўникмаларини эгаллаш;
3. Муваффақиятли мулоқот учун зарур бўлган муносабатларни тузатиш, шакллантириш ва ривожлантириш;
4. Ўзини ва бошқаларни адекват ва тўлиқ идрок этиш ва баҳолаш қобилиятини, шунингдек, шахслараро муносабатларни ривожлантириш;
5. Шахсий муносабатлар тизимини коррекциялаш ва ривожлантириш [4, 10].

Психотерапевтик механизмларни амалга оширишнинг юқоридаги вазифаларга эришишда С.Кратохвил томонидан ўз ишини таҳлил қилиш асосида: 1) гуруҳга аъзолик; 2) эмоционал қўллаб-қувватлаш; 3) ўзгаларга ёрдам бериш; 4) ўз-ўзини ўрганиш ва ўзини намоён қилиш; 5) англаш; 6) жавоб реакцияси; 7) қайтар алоқа; 8) коррекцияловчи эмоционал тажриба; 9) хулқ-атворнинг биринчи тажрибасини синаш ва ўзлаштириш; 10) мулоқот кўникмаларини эгаллаш ҳақида янги маълумотлар олиш каби таркибий қисмлар таъкидланган [1, 5].

Тадқиқот натижаларига кўра, ҳамширалар фаолиятида руҳий толиқиш синдромининг пайдо бўлишига таъсир қилувчи учта асосий омил мавжуд: шахсий, коммуникатив, ташкилий. Руҳий толиқиш синдроми инсоннинг ҳаётий фаолиятини олиб боришига салбий таъсир кўрсатади, чунки бу ҳиссий ва шахсий ажралишга, ўз-ўзидан норозиликка олиб келади. Ўз навбатида ҳавотир, депрессия ва барча турдаги психосоматик касалликлар, ноадекват эмоционал реакция ҳолатлари кузатилади. Толиқиш синдроми модели ишдан қониқиш механизмини тизимлаштирилган механизм сифатида кўриб чиқади. Иерархик тузилган эҳтиёжлар ва тегишли манфаатлардан қониқмаслик қуйидагиларни ўз ичига олади: а) касбий чарчашнинг давомийлиги – касбий иштирок; б) ўз-ўзини англаш учун шахсий эҳтиёжлар; в) касбий муҳитнинг ижтимоий, ташкилий ва ижтимоий-психологик шароитлари; г) толиқиш синдромининг мумкин бўлган оқибатлари [6, 10].

**Тадқиқот материали ва усуллари.** Тадқиқот қатнашчиларининг мулоқот динамикасини узоқ муддатли ўрганиш тренинг дастури қуйидагича бўлди. Тренинг дастурини баҳолаш асосан 5 йилдан 20 йилгача иш тажрибасига эга бўлган 205 та ҳамширадан иборат гуруҳда амалга оширилди.



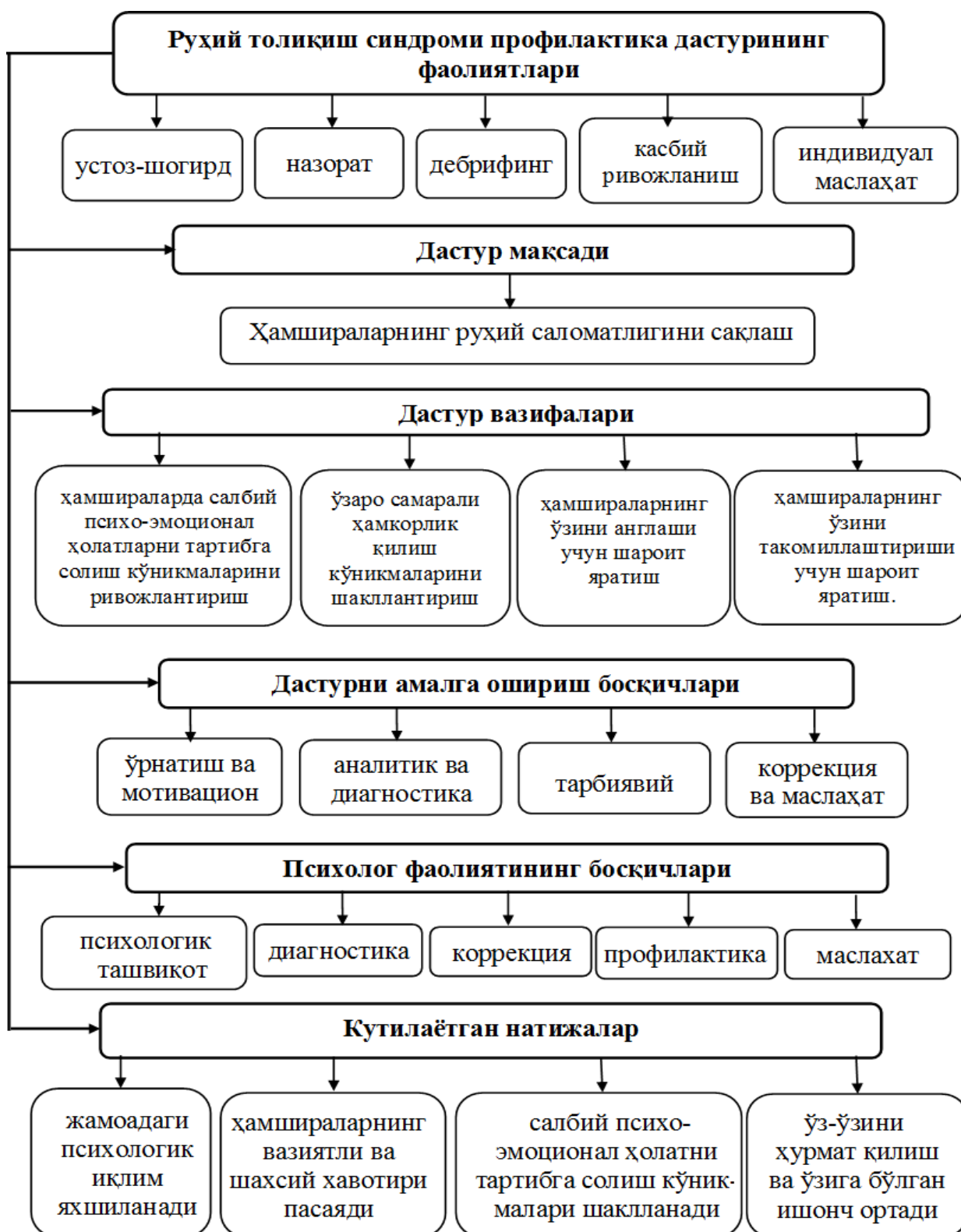
Улар билан психодиагностик, психокорректив ва консултатив ишлар олиб борилди. Ўқув-тренинг дастурининг самарадорлигини аниқлайдиган усул сифатида Гиссен тестидан фойдаланилган ҳолда иштирокчиларда дастур бошланишидан олдин, тугаллангандан сўнг ва олти ой ўтгач ўтказилди.

Коммуникатив омил бўлган руҳий толиқиш синдромининг психокоррекцияси айнан коммуникатив омилларга асосланади.

Ҳамширалик гуруҳларида иш қуйидагилар билан амалга оширилди: шахс билан боғлиқ муносабат ёки қадриятлар; ҳиссиётлар ва таъсирчан ҳолатлар; шахсий ва гуруҳ алоқаларида ваколатни ривожлантирадиган идрок этиш қобилиятлари; когнитив билим ёки инсон муносабатлари моделларини индивидуал тушуниш; хулқ-атвор кўникмалари.

Эмоционал толиқиш синдромини эрта профилактикасини амалга оширишда инновацион ёндошишга ҳаракат қилдик. Ҳамшираларда эмоционал толиқиш синдромини аниқлашнинг психодиагностик натижаларга асосланиб, тиббий муассасаларда соғлиқни сақлаш ва мустаҳкамлаш учун шароит яратиш, ҳамшираларнинг руҳий саломатлигини сақлаш, психоэмоционал ҳолатларни тартибга солиш кўникмаларини шакллантириш мақсадида руҳий толиқиш синдромининг олдини олиш бўйича профилактик дастур ишлаб чиқилди.

**Рухий толиқиш синдромини эрта профилактикасини амалга ошириш жараёни**



Бундай дастур тиббий муассаса томонидан амалга оширилиши мумкин ва унинг янгилиги ходимлар учун психологик хизматни яратишдир (1-схема).

Руҳий толиқиш синдроми учун профилактика ва психокорректив чоратадбирлар кўп жиҳатдан ўхшаш бўлиб, ушбу синдромнинг ривожланишидан ҳимоя қилади.

Касбий ролни касбдан ташқари ҳаётга ўтказиш, ҳамдардлик даражасининг пасайиши, ҳиссий дефицит ва "толиқиш синдроми"да ўзини намоён қилиши мумкин бўлган ҳиссий бузилишлар, фаолиятнинг касбий деонтологик меъёрларидан четга чиқиши, ўзини реализация қилиш эҳтиёжининг фрустрацияси, фаолият самарадорлигининг пасайиши, механизацияланиши каби шахсий аломатлар бошқа одамлар билан мулоқот қилишда яққол намоён бўлиши сабабли, биз коррекция ишлари йўналишини танлашда шахсий ўсишини стимуловчи тренинг иштирокчиларининг ижтимоий кўникмалари ва қобилиятларига эътибор қаратишга қарор қилдик.

Ижтимоий-психологик коррекцион дастурнинг мақсадлари:  
ҳамшираларнинг муҳим коммуникатив ва шахсий фазилатларини ривожлантириш орқали уларнинг руҳий саломатлигини сақлаш.

Ижтимоий-психологик коррекцион дастурнинг вазифалари:

1. Шахсининг касбий деформацияси ва унинг ходимлар ҳаёти учун деструктив таъсири ҳақидаги ғояни шакллантириш.

2. Ҳамшираларда эмпатия, шахслараро сезгирлик, рефлексив тинглаш тушунчаларини ривожлантириш ва уларнинг хулқ-атвор даражасида ўзлаштирилишига шароит яратиш.

3. Ўз-ўзини ҳурмат қилиш тушунчаси билан таништириш ва ижобий ўз-ўзини ҳурмат қилишни ривожлантириш йўллари йўғатиш.

4. Ҳамшираларда салбий ҳиссий ҳолатларни конструктив равишда ҳал қилиш қобилиятини шакллантириш.

5. Касбий фаолиятда муаммоларни бартараф этиш кўникмаларини шакллантириш.

6. Шахсий адоватли таъсирланган "ўткир" вазиятларда адекват жавоб бериш қобилиятини ривожлантиришга ёрдам бериш.

Иш режаси қуйидаги босқичлардан иборат:

1. Консултатив-диагностик босқич: гуруҳга қабул қилиш амалга оширилади; иштирокчиларнинг руҳий ҳолати ва мотивациясини баҳолаш амалга оширилади, бир қатор психологик тестлар таклиф этилади.

2. Тренинг босқичи: коррекция ишларининг турли шакллари, элементлари ва усуллари мажмуасини қўллаш ва улардан фойдаланишни ўз ичига олади, яъни: гуруҳ муҳокамалари; мини-маърузалар ёки ахборот хабарлари, ролли ўйинлар, интенсив фазовий ва жисмоний таъсир ўтказиш

учун ўйинлар, жуфтлик, учлик, мини гуруҳларда ишлаш. Психодрама, нейрo-арт терапиядан баъзи машқлар ишлатилган. Дастурни тузишда Н. В. Ключева, А. С. Лидерс, Б. Д. Парыгин, В. Ю. Болшаковларнинг ўқув дастурларидан фойдаланилди.

3. Якуний босқич: хулоса чиқариш, психодиагностик методлар ёрдамида самарадорликни баҳолаш.

Кутилаётган самара. Дастурни ҳамширалар гуруҳида амалга ошириш туфайли ижтимоий-психологик кўникма ва маҳоратларни ўргатиш, шахсий ўсишни рағбатлантириш, психологик ҳимоя таъсирини заифлаштириш ва натижада беморлар ва уларнинг яқинлари билан ўзаро муносабатларни яхшилаш.

Тадбир шакли. Ушбу дастур 15 та машғулотдан иборат бўлиб, уларнинг ҳар бири 2 -2,5 соат давом этади. Машғулотлар учун хона стулларни иштирокчилар учун айлана шаклида жойлаштирилишига имкон бериши керак. Гуруҳдан ташқарида иштирокчилар орасида юзага келган ҳар қандай вазиятни ишлаб чиқиш зарурати туғилса, машғулотлар сонини кўпайтириш мумкин.

Дастурни яратиш мантиғи қуйидагича эди: асосан дебрифинг технологияси ишлатилган. Ҳамшираларнинг гуруҳда ўзларининг касбий фаолиятидаги қийинчиликларни гапириш, ўз хатоларини бошқалар билан таҳлил қилиш орқали вазиятга танқидий муносабат шаклланади.

Биз томондан ишлаб чиқилган кенг қамровли дастур толиқиш элементини коррекция қилиш имконини берди ва шу жумладан:

1. Ташкилий чора-тадбирлар: мониторинг, “тайм-аут”, касбий ривожланиш ва ўз-ўзини такомиллаштириш.

2. Таълимий чора-тадбирлар: Машғулотларнинг тавсия этиладиган мавзулари: “Ҳамшираларнинг руҳий саломатлиги”, “Ўз "МЕН"ини англаш”, “Ўз-ўзини қабул қилиш”, “Низолар ва уларни бартараф этиш йўллари”, “Толиқиш” синдроми феномени”, “Эмоционал ҳолатни тартибга солиш усуллари”.

3. Когнитив хулқ-атвор терапияси усуллари билан психологик таъсир.

4. Тренинг- дастурлар:

➤ “Ҳамширанинг шахсий ривожланиши ва ўзини англаши учун психологик қўллаб-қувватлаш” дастури. Ушбу дастур шахсий ўзини ривожлантириш ва унинг ҳиссий фаровонлигини оширишда ёрдам беришга имкон берадиган самарали усуллардан бири бўлиб, инсоннинг ички дунёсига таъсир кўрсатишнинг психологик ва психотерапевтик усулларининг очиқлиги ва синтези тамойилларига асосланади.

➤ “Ҳамшираларнинг коммуникатив компетенциясини такомиллаштириш” дастури. Ҳамшираларнинг “толиқиш синдроми” муаммосига келсак, юқоридаги тавсияларга қўшимча равишда ушбу феномен билан ишлашнинг турли хил гуруҳий усуллари мавжудлигини таъкидлаш мумкун.

Ўқув машғулотларини ўтказиш жараёнида ҳар бир иштирокчи ўзини гуруҳга тегишли эканлигини, гуруҳ муҳитини ҳис эта олиши, бир-бирини эмоционал қўллаб-қувватлаш, рефлексия каби таъсирларни аниқлаш зарур.

**Тадқиқот натижалари:** Тренинг давомида тўпланган эмоционал жавоб реакциясининг янги конструктив усулларида иборат бўлган коррекцион эмоционал тажриба асосида тренинг иштирокчиларида куйидаги ижобий ҳислатлар: ташқи олам билан ўзгаларга динамик муносабатларни ҳамда норозиликлар даражасини тўғирлаш ва турли соҳаларда инсон фаолиятини фаоллаштирадиган юқори даражадаги умидларни шаклланди.

Гуруҳда иштирокчилар нафақат реакциянинг янги усулларига эга бўлдилар, балки гуруҳдан ташқарида адекват ишлашга ёрдам берадиган янги техника ва хулқ-атвор шакллари устида ишлаш ва мустаҳкамлашимкониятига эга бўлдилар.

Самарали ўтказилган машғулотлар асосида куйидагиларга эришилди:

- Иштирокчиларнинг хулқ-атворларида эгоцентриа ҳолатлари камайди;
- Ижтимоий сезгирлик кучайди ва гуруҳнинг мустақиллиги, бир бутунлиги шаклланди;
- Ҳимоя механизмлари таъсирлари сусайди (шахснинг ўз хавфсизлиги учун кўрқув камайди, ошкоралик ошди);
- Ўз хатти-ҳаракатлари ва сўзлари учун жавобгарлик ҳисси ошди;
- Иштирокчиларнинг хатти-ҳаракатлари объективлашди. Ҳар бир шахсда ўз - ўзига ва бошқаларга ҳурмати ошди;
- Иштирокчиларнинг ижодий салоҳияти такомиллаштирилди;
- Ҳар бир машғулот ва бутун курс охирида енгиллик ва субъектив ҳисси пайдо бўлди;
- Гуруҳий ишлашнинг самарадорлиги ошди.

Тадқиқотимизда бизни фақат мулоқот ўзгариши динамикаси қизиқтирганлиги сабабли, биз ўқув-тренингда иштирок этган ҳамшираларнинг шахсий хусусиятларига тўхталмадик.

Ушбу гуруҳ иштирокчилари ижтимоий-психологик тренинг тажрибасига эга эмас эдилар. Гуруҳни шакллантиришда ўз ихтиёри билан қатнашган ҳамшираларни ҳисобга олиб шуни таъкидлаш мумкинки, бу ҳолат иштирокчиларнинг мотивациясига ва ижтимоий-психологик коррекцияга йўналтирилган.

Ўқув-тренинг дастурининг самарадорлигини аниқлайдиган Гиссен тести куйидаги шкалаларга эга бўлиб, 6 та асосий кўрсаткичнинг ҳар бири иккита кутбга эга:

1. Ижтимоий маъқулланиш шкаласи (Им). Шкаланинг пастки кутбда инсон ўзининг ижтимоий обрўси, бошқаларга нисбатан ҳурматсизлиги, кўйилган мақсадларига эриша олмаслиги, машҳур эмаслиги ҳақидаги субъектив ғоясини англатади. Юқори қадриятлар кутбида ўзларининг ижобий ижтимоий обрўсига, жозибадорлигига, машҳурлигига, мақсадларига эришиш қобилиятига, бошқа одамларни ҳурмат қилиш ва қадрлашга ишонадиган шахс гавдаланади. Ушбу шкаланинг асосий мазмуни - атроф- муҳит билан муваффақиятли таъсир ўтказиш қобилияти, ижтимоий ролнинг маълум бир жиҳатидир.

2. Доминантлик шкаласи (Д) - пастки кутбда ҳукмронликка интилиш, сабрсизлик, ўз фикрида қатъий туриб олиш истаги, юқори кутбида эса - итоаткорлик, мувофиқлик, сабр-тоқатлилик билан тавсифланади. Бу бир-бирини тўлдирувчи шахс хусусиятлари бир пайтнинг ўзида карама-қаршилиқка эга бўлиб, хулқ-атворнинг психологик ҳимояси билан идентификацияланади.

3. Назорат шкаласи (Н) – назоратнинг етишмаслиги ва ортиқча назоратни акс эттириб, қуйи кутб эҳтиётсизлик, беқарорлик, беғамликка мойиллик, енгилтабиатлик, пулни тўғри тақсимлай олмаслик билан ажралиб туради. Ҳаддан ташқари назорат эса аниқлик, тиришқоқлик, ўта ростгўйлик, жиддийлик билан характерланади.

4. Кайфият шкаласи (К)да ҳам икки кутбли кайфият тавсифланади. Гипоманиакал шахслар - тушкунлик ҳолатини камдан-кам бошдан кечирадиган, ўзига танқидий қарашга ва рефлексияга мойил бўлмаган, жиззакилик хусусиятини яширмайдиган, мустақил. Депрессив шахслар - кўпинча тушкунликка тушадиган, рефлексияга жуда мойил, уятчан, бировларга қарам, норозилигини яширувчи, ўз-ўзини жуда танқид қилувчилар.

5. Очиқлик-ёпиқлик шкаласи (О). Ушбу миқёсда паст кўрсаткичларни намойиш этадиган шахслар ўзларини ишончли, бошқа одамлар учун очиқ, севгига, очиқликка катта эҳтиёж билан тавсифлайдилар. Кўрсаткичларнинг юқори кутбида инсонлар ўзларини ёпиқ, ишончсиз, бошқа одамлардан ажралиб, муҳаббатга бўлган эҳтиёжларини яширишга интилишади. Ушбу ўлчов бирламчи ишонч ёки бирламчи ишончсизликдан ривожланадиган ижтимоий алоқалар ва ижтимоий хулқ-атворнинг асосий хусусиятларини акс эттиради (Erikson E. H., 1953).

6. "Ижтимоий етуклик" (Ие) шкаласида акс эттирилган фазилатлар мажмуаси бизга шахснинг етуклик даражасини баҳолашга имкон беради. Чап кутбда бой тасаввурга ва кучли ҳис-туйғуларга эга бўлган фаол, киришимли, эркин рақобатбардош шахсни тасвирлайди. Ижтимоий заифлик, муаллифларнинг фикрига кўра, одамовилик, фидойилик қобилиятининг заифлиги, одамларга узоқ вақт боғланиб юролмаслик, тасаввурнинг заифлиги билан тавсифланади.

Гиссен шахсият тестининг "МЕН" варианты машғулот иштирокчиларининг шахсий динамикасини очиб берди ва барча шкалалардаги кўрсаткичларнинг ўзгаришида акс этди. Олинган натижалар 1- жадвалда келтирилди.

### 1-жадвал

#### Ҳамшираларни ижтимоий-психологик тренинг гуруҳида Гиссен шахсият тести шкалаларидаги ўртача қийматлари

	Тренинг ўтказишдан олдин	Тренингдан сўнг	Тренинг тугагач 6 ойдан сўнг
I.	23,3±2,95	27,5±3,12	18,2±2,7
II.	24,5±3,0	28,3±3,15	23,5±2,96
III.	26,7±3,08	24,6±3,0	29,3±3,18
IV.	29,2±3,17	26,3±3,1	20,1±2,79
V.	20,8±2,83	18,6±2,72	16,7±2,6
VI.	22,3±2,91	19,5±2,76	17,2±2,63

*p ≤ 0,05- фарқлар муҳим аҳамиятга эга*

Гуруҳий жараён шахсий ривожланиш учун туртки бўлиб хизмат қилди, натижада динамика машғулот пайтида ҳам, узоқ вақт давомида ҳам содир бўлди. Респондентлар ижтимоий маъқулланиш даражаси (Им), шахснинг очиклик даражаси (О), ижтимоий етуклик даражаси (Ие), доминантлик (Д) шкаласи кўрсаткичларининг пасайишини кўрсатади. Бу ўзгаришлар машғулотнинг бошланишига нисбатан ҳам, машғулот жараёнидан кейин содир бўлган динамикага нисбатан ҳам қайд этилади.

Ҳамшираларнинг таъкидлашларича, ўқув-тренинг жараёни таъсирида барча шахсий хусусиятларида ўзгаришлар бўлган. Таъкидлаш жоизки, тренинг ўтказилгандан кейин ҳам, ундан кейин ҳам узоқ вақт давомида муҳим динамика барча шкалалар бўйича содир бўлди. Бу ижтимоий жозибадорликнинг ошиши, изоляциянинг пасайиши, одамлар билан алоқада бўлиш, шахснинг ижтимоий етуклиги даражасини ошириш, ўзига бўлган ишонч, узоқ муддатли ва конструктив шахслараро муносабатлар қобилияти

шаклланганлигида намоён бўлди. Доминантлик ва назорат каби сифатларга кўра, машғулотлар давомида юзага келадиган динамика ҳам қайд этилди, аммо уларнинг кейинги ривож кузатилмади. Яъни шуни гувоҳи бўлдикки, гуруҳ муҳитида ишлаш жараёни доминантлик ва ихтиёрий назоратнинг пасайишига олиб келадиган тарзда таъсир қилади.

**Хулоса.** Эмоционал толиқиш синдромини ижтимоий-психологик коррекция муаммоси бўйича олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики:

1. Ижтимоий-психологик тренинг - бу гуруҳий иш усули бўлиб: у бир вақтнинг ўзида шахс билан икки жиҳатдан ишлашга имкон беради – шахслараро муносабатлар субъекти сифатида ва шахс сифатида унинг ички кечинмаларининг ўзгаришига эътибор қаратади; белгиланган вазифаларга боғлиқ ва ҳар қандай турдаги машғулотларда асосий ёки ҳамроҳлик сифатида мавжуд турли хил шахсий самараларга эришишга ундайди;

2. Ижтимоий-психологик тренингнинг муҳим ва асосий смарали томони иштирокчининг шахсий ривожланиши бўлиб, у тренинг тугагандан сўнг ҳам давом этадиренинг фаолияти натижалари касбий фаолиятда шахсий хусусиятларнинг ролини англаш учун фаол гуруҳли ижтимоий-психологик таълим ва тиббиёт ходимларининг шахсини психокоррекция қилишнинг турли шакллари ва усулларида фойдаланишнинг долзарблигини белгилайди.

### *Литература/ References*

1. Ахмадалиева Н.О. (2019). Психоэмоциональное выгорание и его профилактика у преподавателей ВУЗов Узбекистана. Доктор Ахборотномаси, 2, 13-16.
2. Ахмадалиева Н.О. (2020). Совершенствование профилактики эмоционального выгорания преподавателей ВУЗов. Методические рекомендации, 34.
3. Водопьянова Н. Е. (2014). Ресурсное обеспечение противодействия профессиональному выгоранию субъектов труда. Автореф. дис. д-ра психол. наук, 50 с.
4. Гнездилов А.В. (2006). Путь на Голгофу. Очерки работы психотерапевта. «Человек», 5, 89-98.
5. Залевский Г.В. (2017). Фиксированные формы поведения как проблемнопсихологического консультирования, терапии и супервизии. Медицинская психология в России, 1(42), 2-11.
6. Каримова А.Р. (2003). Особенности коммуникативных качеств личности и их взаимосвязь с эмоциональным выгоранием учителей. Дис. канд. психол. наук, 173.
7. Козлов В.В. (2003). Работа с кризисной личностью, 234 - 267.
8. Кротохвилл С. (1976). Групповая психотерапия неврозов, 107.
9. Маматкулов Б., Уразалиева И.Р. (2019). Тиббиёт ходимларининг касалланиш кўрсаткичлари истиқболлини белгилаш усули. Услубий тавсиянома, 16.
10. Ронгинская Т. И. (2016). Специфика синдрома выгорания в профессиях с высоким уровнем стресса. Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология, 107-121.



11. Ронгинский М.Ю. (1991). Игровые элементы активного обучения: социально-психологический тренинг. Знание, 15.
12. Реньш М. А., Лопес. Е. Г. (2016). Психологический тренинг: учебно-методическое пособие, 235 с.
13. Самоукина Н.В. (1992). Игровые методы в обучении и воспитании.
14. Таткина Е.Г. (2010). Феноменологический анализ отношения к профессиональной деятельности и самопонимания медицинских сестер и студентов медицинского колледжа. Вестник ун-та Российской академии образования, 4, 57-59.

УДК: 61:53 : 532:612.014.462.7

## **ФИЗИКА В МЕДИЦИНЕ. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЯЗКОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ**

**Феруза Нурматова**

*Заведующая кафедрой, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан*

[feruzanurmatova\\_tdsi@mail.ru](mailto:feruzanurmatova_tdsi@mail.ru)

## **PHYSICS IN MEDICINE. METHODS FOR DETERMINING VISCOSITY OF PHYSIOLOGICAL FLUIDS**

**Feruz Nurmatova**

*Head of Department, Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan*

[feruzanurmatova\\_tdsi@mail.ru](mailto:feruzanurmatova_tdsi@mail.ru)

## **ТИББИЁТДА ФИЗИКА. ФИЗИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАРНИНГ ЁПИШҚОҚЛИГИНИ АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ**

**Феруза Нурматова**

*Тошкент давлат стоматология институти  
Тошкент, Ўзбекистон*

[feruzanurmatova\\_tdsi@mail.ru](mailto:feruzanurmatova_tdsi@mail.ru)

### **АННОТАЦИЯ:**

Жидкие среды составляют наибольшую часть организма, их перемещение обеспечивает обмен веществ и снабжение клеток кислородом, поэтому механические и реологические свойства, течение жидкостей представляют особый интерес для медиков и биологов. В статье рассматриваются наиболее распространённые методы определения вязкости физиологических жидкостей, метод Стокса, метод Оствальда-Пинкеевича, капиллярный метод. Материал изложенный в статье имеет отношение к гидродинамике – разделу физики, в котором изучают вопросы движения жидкостей и взаимодействие их с твёрдыми телами, и к реологии – учению

текучести вещества. Раскрывается физический смысл вязкости жидкостей, сущность закона Пуазейля. В жидкостях внутреннее трение обусловлено действием межмолекулярных сил. Расстояние между молекулами жидкости сравнительно невелики, а силы взаимодействия значительны. Рассматриваются применение закона течения жидкости.

**Ключевые слова:** вязкость, слюна, метод Стокса, вискозиметр.

#### **ABSTRACT:**

Liquid media make up the largest part of the body, their movement ensures metabolism and oxygen supply to cells, therefore, mechanical and rheological properties, the flow of liquids are of particular interest to physicians and biologists. The article discusses methods for determining the viscosity, Stokes method, Ostwald-Pinkevich method, capillary method. The material presented in the article is related to hydrodynamics - a branch of physics that studies the issues of the movement of liquids and their interaction with solids, and to rheology - the study of the fluidity of a substance. The physical meaning of the viscosity of liquids, the essence of Poiseuille's law, the application of the law of fluid flow are revealed. In liquids, internal friction is due to the action of intermolecular forces. The distance between liquid molecules is relatively small, and the interaction forces are significant. The application of the law of fluid flow is considered.

**Key words:** viscosity, saliva, Stokes method, viscometer, surface tension.

#### **АННОТАЦИЯ:**

Суюқ муҳитлар тананинг энг катта қисмини ташкил қилади, уларнинг ҳаракати моддалар алмашинувини ва ҳужайраларни кислород билан бойишини таъминлайди, шу сабабли суюқликларнинг оқими, уларнинг механик ва реологик хусусиятлари шифокорлар ва биологлар учун алоҳида қизиқиш уйғотади. Мақолада физиологик суюқликларнинг ёпишқоқлигини аниқлашнинг энг кенг тарқалган усуллари, Сток усули, Оствальд-Пинкеевич усули, капилляр усуллар кўриб чиқилади. Мақолада келтирилган материаллар – суюқликлар ва уларнинг қаттиқ жисмлар билан ўзаро таъсир масалаларини ўрганадиган физиканинг бўлими - гидродинамикага ва суюқликларнинг ёпишқоқлиги ва оқувчанлигини ўрганувчи бўлим – реологияга мансуб. Суюқликлар ёпишқоқлигининг физикавий мазмуни, Пуазейл қонунининг моҳияти очиб берилган. Суюқликларда ички ишқаланиш молекулалараро кучлар таъсиридан келиб чиқади. Суюқлик молекулалари орамидаги масофа нисбатан кичик ва ўзаро таъсир кучлари сезиларли. Шунингдек мақолада суюқликнинг ҳаракатланиш қонуниятлари кўриб чиқилади.

**Калит сўзлар:** ёпишқоқлик, сўлак, Стокс усули, вискозиметр.

При течении реальной жидкости отдельные слои её воздействуют друг на друга силами касательными к этим слоям. Это явление называют внутренним трением или вязкостью. [1, с.158] Вязкостью определяется характер движения жидкости в сосудах, поэтому в медицинской практике вязкости биологических жидкостей (кровь, слюна, моча и др.) уделяется большое внимание.

Реологические характеристики физиологических жидкостей изучаются в предмете биофизика [2, с.78]. В своей основе биофизика, как и физика является экспериментальной наукой – её законы базируются на фактах, установленных опытных путём. В результате обобщения экспериментальных фактов устанавливаются физические законы – устойчивые повторяющиеся объективные закономерности, существующие в природе, устанавливающие связь между физическими величинами [3, с. 18], [10, с.25].

Слюна является одной из наиболее важных секреторных жидкостей, производимых организмом. У людей слюна на 98% состоит из воды плюс электролиты, слизь, лейкоциты, эпителиальные клетки (из которых можно извлечь ДНК), ферменты (такие как амилаза и липаза), противомикробные агенты, такие как секреторный IgA, и лизоцимы [4, с. 27].

У здорового человека вырабатывается до 2-х литров слюны в день. При наличии проблем со здоровьем может наблюдаться повышение степени вязкости слюны: она становится густой и липкой, в некоторых случаях появляются пена и слизь белого цвета.

Вязкость – это одно из свойств слюны, изменение которого может явиться причиной патологического процесса.

Значительное повышение вязкости сопровождается также интенсивным поражением зубов кариесом.

При нормальном показателе вязкости, слюна имеет лишь немного бóльшую вязкость ( $1 \text{ сП} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{сек}$ ), чем вода ( $0,89 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$ ). Однако слюна — это неньютоновская жидкость, не имеет постоянного коэффициента вязкости, зависит от скорости сдвига (градиента скорости) [1, с.159]. Зачастую повышенная вязкость слюны является сигналом о появлении проблем со здоровьем и сопровождается иными подозрительными признаками. Проанализировав весь комплекс симптомов, можно определить заболевание.

Слюна – первый по доступности природный антисептик. Именно поэтому небольшие ранки во рту заживают намного быстрее, чем на коже.

Чтобы все эти процессы протекали именно так, как нужно, слюноотделение должно быть достаточным, а само отделяемое – прозрачным или слегка мутным, жидким и неощутимым для человека. Нарушение привычной консистенции слюны невозможно не заметить, так как создается навязчивое ощущение дискомфорта, нарушается речь и привычный ритм жизни, возможны проблемы с пищеварением, зубами и слизистыми полости рта [5, с. 184].

Стоматологические проблемы также могут являться «виновниками» появления густой вязкой слюны. Пародонтит, пародонтоз (воспалительные поражения мягких тканей ротовой полости) приводят к патологическим изменениям структуры десен, количество вырабатываемой слюны уменьшается. Кроме этого, элементы эпителиальной ткани смешиваются с секретом, делают его тягучим, густым.

Для установления количественных соотношений между физическими величинами их необходимо измерить, то есть сравнивать их с соответствующими эталонами. [7, с. 341].

**Материалы и методы:** Существует несколько методов определения коэффициента вязкости. Совокупность методов измерения вязкости называют вискозиметрией, а приборы - вискозиметрами [1, с.164].

### Метод Стокса

Коэффициент вязкости жидкости можно определить, измеряя скорость падения шарика в этой жидкости.

Задача обтекания шара была решена Стоксом. Им же была найдена формула, связывающая силу сопротивления при установившемся движении шарика в среде с коэффициентом вязкости  $\eta$

$$F_c = 6\pi r \eta v \quad (I)$$

где  $r$  - радиус шарика,  $v$  - скорость его движения.

Метод Стокса позволяет определить коэффициент вязкости жидкости  $\eta$  при движении не большого шарика, падающего вертикально в жидкости, На шарик при движении в жидкости действуют три силы

Вес шарика  $P = \frac{4}{3} r^3 \rho g$ , (2)

где  $\rho$  - плотность вещества шарика, выталкивающая сила

$$F_b = \frac{4}{3}\pi r^3 \rho_0 g, \quad (3)$$

где  $\rho_0$  - плотность жидкости и сила сопротивления (I).

Первая и вторая силы постоянны по величине, третья - пропорциональна скорости. При движении шарика в жидкости наступает момент, когда все три силы уравновешиваются, и шарик начинает двигаться равномерно.

Условие равномерного движения шарика:

$$P = F_b + F_c$$

$$\frac{4}{3} r^3 \rho g = \frac{4}{3} \pi r^3 \rho_0 g + 6 \pi r \eta v$$

$$\frac{4}{3} \pi r^3 g (\rho - \rho_0) = 6 \pi r \eta v$$

Сделав преобразования, получают следующую формулу

$$\eta = \frac{2r_{cp}^2 g (\rho - \rho_0)}{9v}$$

Скорость движения шарика находят по формуле:  $v = \ell/t$ , где  $\ell$  - путь равномерного движения,  $t$  - время движения. Т.к.  $\rho$ ,  $\rho_0$ ,  $g$  - величины постоянные, то  $\frac{2}{9}(\rho - \rho_0)g$  обозначим через «С» т.е.  $C = \frac{2}{9}(\rho - \rho_0)g/9$ . Рабочая формула будет иметь вид:

$$\eta = C \cdot r_{cp}^2 / v$$

Таким образом, в работе следует измерить радиусы шариков и время их движений в жидкости.

Для определения коэффициента вязкости берут высокий цилиндр с исследуемой жидкостью, на цилиндре имеется кольцевая метка сверху. Эта метке соответствует той высоте, где действующие на шарик силы уравновешивают друг друга. Кроме того, на расстоянии  $\ell$  от верхней метки имеется такая же метка внизу. Бросая шарик в цилиндр, отмечают по секундомеру время прохождения им пути  $\ell$  между кольцевыми метками, откуда определяют скорость падения  $v$ .

Диаметр шарика определяют при помощи микрометра [6, с.3510].

Результаты измерений заносится в таблицу 1.

Таблица 1. Результаты измерений.

№	D(см)	r <sub>cp</sub> (см)	Время падения t (с)	$v=l/t$ (см/с)	Коэф. вяз. $\eta$ (Пуаз)	$\Delta\eta$ (Пуаз)

Метод Стокса используется в медицине. По реакции оседания эритроцитов (РОЭ) в плазме крови судят о вязкости плазмы: чем вязкость плазмы больше, тем величина столба осевших на определенное время эритроцитов меньше [12, с.20].

### **Определение коэффициента вязкости с помощью капиллярного вискозиметра**

Хотя метод Стокса дает возможность наиболее просто определить коэффициент вязкости жидкости, он имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, измерение вязкости по Стоксу требует довольно большого количества исследуемой жидкости, что абсолютно неприемлемо при медико-биологических исследованиях. Во-вторых, метод Стокса определяет коэффициент динамической вязкости, а характер движения жидкости по сосудам зависит в основном от коэффициента кинематической вязкости  $\nu$ .

В-третьих, по методу Стокса трудно устранить температурную зависимость коэффициента вязкости, так как невозможно добиться постоянства температуры в большом объеме исследуемой жидкости. В связи с перечисленными недостатками в настоящее время в лабораторной практике коэффициент вязкости определяют с помощью капиллярного вискозиметра.

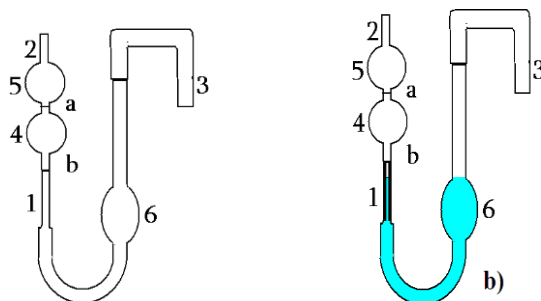
Капиллярными вискозиметрами измеряют вязкость от значений  $10^{-5}$  Па\*с до значений  $10^4$  Па\*с [1, с.165].

Для определения вязкости слюны используют вискозиметр Оствальда-Пинкевича [11, с.25].

Вискозиметр Оствальда-Пинкевича представляет собой U-образную стеклянную трубку с капилляром 1, шариками 4, 5 и резервуаром 6. Через конец трубки 2 в вискозиметр наливают исследуемую жидкость объемом 3-4 см<sup>3</sup> (так, чтобы резервуар 6 был заполнен). Затем грушу вставляют в

резиновую трубку 3 и всасывают жидкость так, чтобы она поднялась выше метки "а" и частично заполнила шарик 5.

Убирают грушу, жидкость начинает вытекать из шариков. Определяют время истечения жидкости из шарика 4, т.е. от метки "а" до метки "в".



В основе этого метода лежит формула Пуазейля, устанавливающая связь между объемом  $V$  жидкости вязкости  $\eta$ , протекающей через капилляр радиусом  $R$  и длиной  $L$  за время  $t$  при перепаде давления  $\Delta p$  на концах капилляра:

Для этого воспользуемся законом Пуазейля, согласно которому объем вытекающей жидкости  $V$  из длинной капиллярной трубки равен:

$$V = \frac{\pi r^4 t \Delta p}{8 \eta l} \quad (4)$$

где  $\Delta p$  - разность давлений на концах трубки в дин./см<sup>2</sup>,  $r$  - радиус капилляра в см.,  $t$  - время истечения в с.,  $l$  - длина капилляра в см., и

$\eta$  - вязкость жидкости.

Из формулы (I):

$$\eta = \frac{\pi r^4 t \Delta p}{8 V l}$$

Если жидкость вытекает под влиянием своего собственного веса, то разность давлений равняется гидростатическому давлению, т.е.

$$\Delta p = \rho g h,$$

где  $g$  - ускорение силы тяжести,  $\rho$  - плотность жидкости,  $h$  - высота столба жидкости, тогда

$$\eta = \frac{\pi r^4 t \rho g h}{8 V l} \quad (5)$$

Если опыт проделать с дистиллированной водой, вязкость которой  $\eta_0$  известна из таблиц, а затем с исследуемой жидкостью, вязкость которой обозначим через  $\eta_x$ , тогда вязкость дистиллированной воды будет равна

$$\eta_0 = \pi r^4 t_0 \rho_0 g h / 8 V_0 \ell \quad (6)$$

а вязкость исследуемой жидкости (при той же температуре, что и вода)

$$\eta_x = \pi r^4 t_x \rho_x g h / 8 V_x \ell \quad (7)$$

Разделив почленно равенство (7) на (6) и сократив радиус  $r$ , длину  $\ell$ , высоту  $h$ , объемы  $V_0$  и  $V_x$ , т.к. они одинаковые, получим:

$$\eta_x / \eta_0 = \rho_x t_x / \rho_0 t_0$$

Отсюда получаем рабочую формулу:

$$\eta_x = \eta_0 \frac{\rho_x t_x}{\rho_0 t_0} \quad (8)$$

В формуле (8)  $\eta_0$  и  $\eta_x$  - коэффициенты вязкости соответственно дистиллированной воды и исследуемой жидкости в Пуазах;

$\rho_0$  и  $\rho_x$  - плотности соответственно дистиллированной воды и исследуемой жидкости в г/см<sup>3</sup>;

$t_0$  и  $t_x$  - время истечения соответственно дистиллированной воды и исследуемой жидкости в секундах.

При упрощенном методе определения можно воспользоваться микропипеткой объемом 1,0 мл.

Сначала пипетку необходимо откалибровать по дистиллированной воде. Для этого нужно набрать воду в пипетку до нулевой отметки ( $V = 1,0$  мл), установив и удерживая пипетку рукой в строго вертикальном положении. Далее по секундомеру отмечается  $V(H_2O)$ , вытекающей за 10 сек. Аналогично проводится опыт со слюной [8, с.85].

По средним значениям  $V(H_2O)$  и  $V_{сл.}$  рассчитать относительную вязкость слюны, принимая вязкость воды равной 1: .

$$\eta_{сл.} = \eta_{H_2O} \cdot \frac{\bar{V}_{H_2O}}{\bar{V}_{сл.}}$$

Сравнивается полученное значение вязкости с нормой [9, с.84].

**Выводы.** Подобные факты, с одной стороны, свидетельствуют о важном значении биофизики в понимании биологических процессов, сопровождающих жизнедеятельность организма, а с другой, повышает



интерес к предмету.

Эти примеры, конечно представляют собой не полный обзор всего того множества способов, которыми физика реализуется в живых системах.

### **Литература/ References**

1. Ремизов А.Н. *Медицинская и биологическая физика, учебник*, М. «Геотар-медиа» 2018.
2. Нурматова Ф. Б. *Междисциплинарная интеграция биофизики в медицинском вузе //Методы науки. – 2017. – №. 4. – С. 78-79.*
3. Абдуганиева Ш. Х., Нурматова Ф. Б., Джаббаров Р. А. *Роль биомедицинской и клинической информатики в изучении медицинских проблем //European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. – 2017. – С. 18-20.*
4. Xu F., Laguna L., Sarkar A. *Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? //Journal of Texture Studies. – 2019. – Т. 50. – №. 1. – С. 27-35.*
5. Илларионова Е. А., Сыроватский И. П., Сыроватская Д. И. *Исследование вязкости ополаскивателей для полости рта //Инновационные технологии в фармации. – 2021. – С. 183-187.*
6. Bakhtiyarovna N. F. *Organization and Methodology Laboratory Works on Biophysics for Dental Direction //Psychology and Education Journal. – 2021. – Т. 58. – №. 1. – С. 3509-3517.*
7. Нурматова Ф. Б. *Методические подходы к преподаванию биофизики в стоматологическом вузе //педагогика и психология в медицине: проблемы, инновации, достижения: сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием 3-4 июня 2019 года/Под редакцией Ванчаковой НП– СПб.: Изд-во: «ПСПбГМУ им. ИП Павлова», 2019 г.-341с. – С. 198.*
8. Рахимова Х. Ж., Нурматова Ф. Б. *Основные физико-химические свойства стоматологических материалов //Stomatologiya. – 2018. – №. 2. – С. 83-86.*
9. Рахимова Х. Д., Нурматова Ф. Б. *Лечение воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта переменным магнитным полем //Высшая школа. – 2017. – №. 6. – С. 84-85.*
10. Абдуганиева Ш. Х., Нурматова Ф. Б. *Биомедицинская информатика //Теоретические и практические проблемы развития современной науки. – 2017. – С. 24-25.*
11. Кобзарь А. Н., Нурматова Ф. Б. *Из опыта преподавания биофизики в медицинских вузах (на примере России и Узбекистана) //Актуальные проблемы образовательного процесса в высшей медицинской школе: от теории к практике. – 2019. – С. 140-146.*
12. Herranz B. et al. *Effect of addition of human saliva on steady and viscoelastic rheological properties of some commercial dysphagia-oriented products //Food Hydrocolloids. – 2021. – Т. 111. – С. 106403.*

**УДК: 618.1-007.21:575.1-053.2**

## **СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (ОБЗОР)**

**АЛИМОВА Насиба<sup>1,a</sup>, АХМЕДОВА Камола<sup>2,b</sup>**

<sup>1</sup>к.м.н. Республиканского Специализированного Научно – Практического  
Медицинского Центра Эндокринологии им. Ё.Х. Туракулова.  
<sup>2</sup>врач генетик Республиканского Специализированного Научно – Практического  
Медицинского Центра Эндокринологии им. Ё.Х. Туракулова.  
Ташкент, Узбекистан

## **SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME (REVIEW)**

**ALIMOVA Nasiba<sup>1,a</sup>, AKHMEDOVA Kamola<sup>2,b</sup>**

<sup>1</sup>k.m.n., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named  
after E.H. Turakulov.

<sup>2</sup>The geneticist of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of  
Endocrinology named after E.H. Turakulov.  
Tashkent, Uzbekistan

## **ШЕРЕШЕВСКИЙ-ТЁРНЕР СИНДРОМИ (ШАРҲ)**

**АЛИМОВА Насиба<sup>1, a</sup>, Ахмедова Камола<sup>2, б</sup>**

<sup>1</sup>т.ф.н., Ё.Н.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-  
амалий тиббиёт маркази

2. E. H. Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-  
амалий тиббиёт маркази генетики.  
Tashkent, Uzbekistan

## **АННОТАЦИЯ**

Синдром Тернера - редкое заболевание у женщин, связанное с полной или частичной потерей одной X-хромосомы, часто при мозаичном кариотипе. Синдром Тернера связан с низким ростом, задержкой полового созревания, дисгенезией яичников, гипергонадотропным гипогонадизмом, бесплодием, врожденными пороками сердца, эндокринными расстройствами, остеопорозом и аутоиммунными расстройствами. Несмотря на часто бросающийся в глаза фенотип, задержка диагностики может быть значительной, а средний возраст на момент постановки диагноза составляет около 15 лет. Обширное использование методов ПЦР и FISH в клинико-цитогенетическом обследовании пациенток с СШТ позволило не только обратить внимание на проблему "скрытых мозаиков" среди пациенток с моносомией X (не обнаруженных с помощью традиционного цитогенетического исследования), но и подтвердить наличие межтканевого мозаицизма. Однако до сих пор не только отсутствует единая программа лабораторно-генетического обследования пациенток с СШТ, но даже не унифицированы диагностические критерии оценки хромосомного мозаицизма при применении молекулярных и молекулярно-генетических методов анализа анеуплоидии.

**Ключевые слова:** синдром Тернера, кариотип, молекулярные и молекулярно-генетические методы анализа анеуплоидии

## ABSTRACT

Turner syndrome is a rare disease in women associated with the complete or partial loss of one X chromosome, often with a mosaic karyotype. Turner syndrome is associated with low growth, delayed puberty, ovarian dysgenesis, hypergonadotropic hypogonadism, infertility, congenital heart defects, endocrine disorders, osteoporosis and autoimmune disorders. Despite the often conspicuous phenotype, the delay in diagnosis can be significant, and the average age at the time of diagnosis is about 15 years. Extensive use of PCR and FISH methods in clinical and cytogenetic examination of patients with SHT allowed not only to pay attention to the problem of "hidden mosaics" among patients with monosomy X (not detected by traditional cytogenetic examination), but also to confirm the presence of interstitial mosaicism. However, not only is there still no unified program of laboratory genetic examination of patients with SHT, but diagnostic criteria for assessing chromosomal mosaicism have not even been unified when using molecular and molecular genetic methods of aneuploidy analysis.

**Key words:** Turner syndrome, karyotype, molecular and molecular genetic methods of aneuploidy analysis

## АННОТАЦИЯ

Тёрнер синдроми-бу Х хромосомасининг тўлиқ ёки қисман йўқолиши билан боғлиқ бўлган аёлларда камдан-кам учрайдиган касаллик, кўпинча мозаик кариотип тури билан. Тёрнер синдроми паст ўсиш, кечиктирилган балоғат ёши, тухумдон дисгенезияси, гипергонадотропик гипогонадизм, бепуштлиқ, туғма юрак нуқсонлари, эндокрин касалликлар, остеопороз ва аутоиммун касалликлар билан боғлиқ. Кўзга ташланадиган фенотипга қарамай, ташхиснинг кечикиши сезиларли бўлиши мумкин ва ташхис қўйиш пайти ўртача ёш тахминан 15 ёшни ташкил қилади. ШТ билан касалланган беморларни клиник ва цитогенетик текширишда ПЗР ва FISH усулларидан кенг фойдаланиш нафақат моносомия Х билан оғриган беморлар орасида "яширин мозаика" муаммосига эътибор беришга, балки интерстициал мозаиканинг мавжудлигини тасдиқлашга имкон берди. Шу билан бирга, ШТ билан касалланган беморларни лаборатория генетик текширишнинг ягона дастури мавжуд эмас, балки анеуплоидия таҳлилининг молекуляр ва молекуляр генетик усулларидан фойдаланганда хромосома мозаикасини баҳолашнинг диагностик мезонлари ҳам бирлаштирилмаган.

**Калит сўзлар:** Тёрнер синдроми, кариотип, анеуплодия тахдлилининг молекуляр ва молекуляр генетик усуллари

Примерно 50% нарушений хромосомного набора среди новорожденных относятся к изменениям половых хромосом (6,10). Аберрации аутосом чаще приводят к формированию пороков несовместимых с жизнью, в отличие от аберраций половых хромосом. Но половые хромосомы главные носители генов, которые отвечают за детерминацию пола, поэтому их количественные или качественные изменения отражаются в половом развитии (2,16,21).

### **СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА**

Значительное место среди хромосомных болезней, которые встречаются у женщин и связанных с аномалиями X-хромосомы, занимает синдром Шерешевского-Тернера (СШТ). По данным разных авторов частота СШТ примерно от 1:1500 до 1:5000 новорожденных девочек (8,13,19,20,23,29).

Впервые в 1925 году была описана пациентка 20 лет с первичной аменореей, отсутствие вторичных половых признаков и недоразвитие гонад, а также с другими аномалиями развития, такими как низкий рост, широкая кожная складка на шее Н.А. Шерешевским. Синдром Шерешевского-Тернера был подробно описан в 1938 году Г.Тернер. В 1956 году было установлено, что возникновение синдрома связано с отсутствием одной из половых хромосом (32,33). В 1959 году Фордом и со авторами было подтверждено наличие у девочек с СШТ 45 хромосом – 44 аутосомы + X - кариотип 45,X (Ford et al., 1959; цит. по Верлинская, 1965). Но в 1965 году было выявлено разнообразие структурных аномалий X- и Y-хромосом в сочетании с мозаицизмом, которые также приводят к фенотипу и схожим аномалиям развития как при СШТ (12,15,28,34,35).

**Фенотипические особенности.** К основным фенотипическим признакам СШТ относятся: половой инфантилизм, низкий рост, укорочение шеи, низкий рост волос на шее, крыловидные складки на шее щитовидная грудная клетка, сосковый гипертелоризм (широко расставленные соски), антимонголоидный разрез глаз, высокое и узкое твердое небо, нарушение дерматоглифики, деформация локтевых суставов, укорочение некоторых пястных костей, множественные пигментные пятна, гипопластичные ногти, различные пороки развития, подковообразная почка, стеноз устья аорты, коарктация (сужение) аорты, лимфангиэктазии на тыльной стороне кистей и стоп (3,14,17,26). Увеличен риск развития таких заболеваний как диабет, повышенное артериальное давление, артериосклероз, ишемическая болезнь сердца,

васкулярные болезни мозга (1,22), гематологические болезни, нарушения липидного и минерального обмена, нарушения слуха, остеопороз (8,9), тиреоидит Хашимото, аутоиммунный тиреоидный синдром (14). У большинства больных интеллект сохранен, но многие из них испытывают трудности с социальной адаптацией, тестами на невербальные, визуально-пространственные, визуально-объектные, моторные и визуально-моторные способности, а также вниманием, счетом и памятью (8,30).

**Репродуктивные функции.** Частичная или полная моносомия X приводит к аномалии эмбриогенеза гонад. До конца 3 месяца внутриутробного развития яичники не отличаются от яичников нормальных XX эмбрионов. На следующих этапах эмбрионального развития происходит разрастание соединительной ткани и прогрессирующая дегенерация терминальных клеток (4,36). Гонады взрослых пациентов представлены соединительнотканными тяжами, где находят либо совершенно недифференцированные рудименты, половая принадлежность которых не устанавливается, либо рудименты женских гонад без овариальных элементов. Спонтанное развитие вторичных половых признаков обнаруживается у 5- 20% больных с СШТ (у 14% больных с кариотипом 45,X и у 32% - с мозаичной формой моносомии X или со структурными перестройками X- хромосомы), тогда как спонтанные менструации – лишь у 2-5% больных (27,36). Морфологически типичные яичники визуализируются у 18% больных с СШТ (10), при этом существенно чаще у носителей мозаичных кариотипов 45,X/46,XX и 45,X/47,XXX (11). Отмечены единичные эпизоды нормальной функции яичников у пациенток с моносомией X. Физиологическая беременность наступает у 3,6-7,6% пациенток с СШТ. Как правило, это женщины с кариотипом, включающим структурную перестройку X-хромосомы, и мозаичным кариотипом 45,X/46,XX. Описаны эпизоды беременности у женщин с кариотипом 45,X в лимфоцитах периферической крови. Хотя последующие изучения обнаруживали присутствие минорной клеточной линии, несущей как минимум участок второй X-хромосомы, в тканях матки и яичников (10) или в лимфоцитах периферической крови (11). В последнее время возникают сведения о возможности беременности больных с СШТ благодаря методам вспомогательной репродукции, хотя подобные беременности в 40% случаев завершаются выкидышами (6,8), а у 30% плодов обнаруживаются врожденные аномалии, среди которых спинальные грыжи, синдром Дауна и другие хромосомные болезни, аномалии сердца (1).

Бесплодие встречается в 95-98%, аномалии скелета - в 40%, аномалии лимфатической системы – в 76%, аутоиммунные тиреоидные заболевания – в 25-30%, аномалии почек – в 33-70%, кардиоваскулярные аномалии – в 40-55%, низкий рост встречается в 94,5% случаев СШТ (6,8,10,18,20,24,30,31). Фенотипическая картина СШТ полиморфна.

Многие авторы полагают, что фенотипическая картина СШТ наиболее выражена при моносомии X (30,32).

### **Полная и мозаичная формы моносомии X при синдроме Шерешевского-Тернера**

Большинство количественных хромосомных aberrаций, особенно аутомосомных моносомий, несовместимо с нормальным внутриутробным развитием и приводит к спонтанному прерыванию уже на ранних сроках беременности (до 10-й недели) (25). Единственной формой моносомии у человека, совместимой как с эмбриональным, так и с постнатальным развитием, является моносомия X. Установлено, что моносомия X составляет 1-2% от всех зачатий у человека (16,21). Среди спонтанных абортосов частота плодов 45,X наиболее высока и достигает 17%. Выживаемость эмбрионов с данной хромосомной аномалией крайне низка - более 99% элиминируются на разных стадиях развития (26). Большинство эмбрионов останавливаются в развитии к 6 неделям после зачатия. Моносомия X хромосомы у плодов проявляется такими признаками как отеком шеи, легких, а также генерализованным отеком плода. Нередко эти признаки сочетаются с задержкой внутриутробного развития. А также отмечаются коарктация аорты, дефекты нервной трубки (1,31). Патогенетическим механизмом ранней смертности эмбрионов с моносомией X - аномалии и/или нарушение баланса жидкости, что приводит к нарушению циркуляции эмбрион-плацента и избытку жидкости в организме, а также нарушение функции плаценты. И в подтверждение этих нарушений являются у новорожденных короткая складчатая шея, лимфатический отёк кистей и стоп, низкие рост и масса тела.

Пациенты с СШТ в основном не имеют пороков развития несовместимых с жизнью, но большинство плодов элиминируются на разных стадиях эмбрионального развития. Так почему выживает 1% плодов с моносомией X? По данным авторов результаты генетических (цитогенетического и молекулярного) исследований показали, что мозаичная форма моносомии X выявлена у 7,4% спонтанных абортосов (27), в то время как у новорожденных мозаицизм половых хромосом может достигать 82% (33,34). Из этого следует, что хромосомный мозаицизм необходим для выживания плодов, так как для нормального эмбрионального развития

необходимо присутствие двойной дозы некоторых локусов, локализованных на половых хромосомах и не подвергающихся инактивации. Следовательно, все живорожденные с кариотипом 45,X - мозаики, которые имеют дополнительные клеточные линии с нормальными или aberrантными половыми хромосомами в каких-либо органах, тканях (29,33).

Исходя из теоретических расчетов, около 60% пациентов с кариотипом 45,X могут быть мозаиками по X хромосоме, а 40% - по Y-хромосоме. Однако поиск дополнительного материала половых хромосом у больных с кариотипом 45,X методами FISH и PCR привел к неоднозначным результатам. Так, «скрытый», то есть не выявленный традиционными цитогенетическими методами мозаицизм по X хромосоме составил от 2,4% до 29% (26,27). Частота «скрытого» мозаицизма по Y-хромосоме в исследованных группах варьировала от 0% до 61% (33,34).

С цитогенетической точки зрения мозаицизм это сочетание в тканях человека клеточных линий с различным хромосомным набором. Выделяют истинный (генерализованный) мозаицизм, при котором смесь клеток с нормальным и аномальным кариотипами может быть представлена во всех тканях организма или ограниченный мозаицизм, где ограничена клетками какой-либо одной ткани.

#### *Механизмы возникновения хромосомного мозаицизма*

Хромосомный мозаицизм появляется вследствие неправильной сегрегации хромосом. При этом мозаицизм может возникать как при делении нормальной диплоидной зиготы (митотический мозаицизм), так и при делении зиготы с неправильным кариотипом (мейотический мозаицизм). Нерасхождение хромосом приводит к формированию гипер- и гипоплоидных дочерних анеуплоидных клеток. Митотическое нерасхождение пары соответствующих хромосом при первоначальном делении диплоидной зиготы дает, как правило, две клеточные линии (моносомную и трисомную). Когда обе клетки сохраняют способность к последующему делению, образуются две клеточные линии с разным комплектом хромосом (мозаицизм типа 45,X/47,XXX либо 45,X/47,XYY) (клеточная линия, имеющая одну Y хромосому нежизнеспособна). Нерасхождение в следующих делениях первоначально нормальной зиготы может дать три клеточные линии. Образуются организмы с хромосомным мозаицизмом типа 45,X/46,XX/47,XXX или 45,X/46,X/47,XYY или 46,X/47,XYY. При этом отношение клеток с разным хромосомным набором в одной или разных тканях (соответственно межклеточный и межтканевой мозаицизм) может



варьировать в широких пределах и обуславливается темпами пролиферации и скорости миграции любой из клеточных линий.

Вторым механизмом происхождения хромосомного мозаицизма представляется замедление хромосом (anaphaselagging) - полное отсутствие или замедленное сравнительно других хромосом движения хромосомы в анафазе, обусловленное, как правило, нарушением ее ориентации. Обычно запаздывающие хромосомы образуют микроядра или элиминируются. Хромосомный мозаицизм типа 45,X/46,XY или 45,X/46,XX появляется как следствие потери одной половой хромосомы при делении нормальной зиготы. Мозаики типа 45,X/46,X,der(X) или 45,X/46,X,der(Y) возникают при дроблении зиготы, несущей абберрантную хромосому, и последующей ее утратой частью клеток. Хромосомный мозаицизм возникает в результате аномальной сегрегации хромосом. При этом мозаицизм может возникать как при делении нормальной диплоидной зиготы (митотический мозаицизм), так и при делении зиготы с аномальным кариотипом (мейотический мозаицизм).

Обширное использование методов ПЦР и FISH в клинико-цитогенетическом обследовании пациенток с СШТ позволило не только обратить внимание на проблему "скрытых мозаиков" среди пациенток с моносомией X (не обнаруженных с помощью традиционного цитогенетического исследования), но и подтвердить наличие межтканевого мозаицизма (28,33,34). Однако до сих пор не только отсутствует единая программа лабораторно-генетического обследования пациенток с СШТ, но даже не унифицированы диагностические критерии оценки хромосомного мозаицизма при применении молекулярных и молекулярно-генетических методов анализа анеуплоидии (37,38).

### ***Литература/References***

1. Абатуров А.Е., Петренко Л.Л., Агафонова Е.А., Абатурова Н.И. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с Синдромом Шерешевского – Тернера// *Клінічна педіатрія*. - 2015.-№ 2 (61).- С.23 [www.tif-ua.com](http://www.tif-ua.com).
2. Берешева А.К., Юров И.Ю., Колотый А.Д., Новикова И.М., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г. Мозаичная форма синдрома Шерешевского — Тернера с кольцевой хромосомой X у девочки 8 лет: применение методов молекулярно-цитогенетической диагностики // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2011. - Т. 56, № 5. - С. 30-37.
3. Биндер Г. Низкий рост из-за дефицита SHOX: генотип, фенотип и терапия// *Horm Res Paediatr*. - 2011.-№.-75.-С.81-9.
4. Боярский К. Ю., Гоготадзе И. Н. Возможности реализации репродуктивной функции при синдроме Шерешевского—Тернера // *Проблемы репродукции*. - 2020.-№26(2).-С.34-40. <https://doi.org/10.17116/repro20202602134>
5. Волеводз Н.Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2005.-283с.

6. Вяткина С.В., Кузнецова Т.В. Современные представления о синдроме Шерешевского – Тернера // *Журнал акушерства и женских болезней*. - 2007. - Т. LVI, № 1. - С. 56-63.
7. Дедов И.И., Волеводз Н.Н., Малиевский О.А., Петеркова В.А. Опыт использования отечественного препарата Растан при лечении детей с синдромом Шерешевского-Тернера // *Проблемы эндокринологии*, 2011.-3.- С. 11-15.
8. Дедов И.И., Петеркова В.А., Волеводз Н.Н. Синдром Шерешевского– Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение)// *Методическое пособие для врачей*, М., 2009.-12 с.
9. Драгун С.А. Оценка состояния минеральной плотности костной ткани, костного метаболизма, углеводного обмена, органов репродуктивной системы и иммунного статуса у больных с синдромом Шерешевского - Тернера в разные возрастные периоды: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 2006. - 23 с.
10. Коган Е.А., Ушакова О.Е., Курьянова Ю.Н., Файзуллина Н.М., Ступко О.К. Морфологические особенности дисгенезированных гонад и кариотипа больных с синдромом Шерешевского-Тернера // *Москва Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. - 2016. - 3(2) DOI 10.18821/2313-8726-2016-3-2-87-91
11. Курьянова Ю.Н., Уварова Е.В., Коган Е.А. Комплексное молекулярно-генетическое обследование пациенток с синдромом Тернера // *Репродукт. здоровье детей и подростков*. 2019.- Т. 15, № 1.- С. 51–66. doi: 10.24411/1816-2134-2019-11007.
12. Мухамедов Р.С., Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Ибрагимова Н.Ш., Адылов Б.Ш., Мирхайдарова М.Д., Якубова Р., Назарова Б.Э., Музаффарова С.А. Определение скрытого мозаицизма и родительского происхождения X хромосомы у больных с синдромом Шерешевского–Тернера в узбекской популяции // *Сибирский медицинский журнал*, 2011.- Том 26, № 4.Выпуск 2.- С.204-208
13. Панкратова М.С., Петеркова В.А. Синдром Шерешевского - Тернера: особенности мониторинга в разные возрастные периоды// *Международный эндокринологический журнал*. - 2010. - 6 (30). - С. 83-86.
14. Панкратова М.С., Петеркова В.А. Синдром Шерешевского-Тернера в практике педиатра-эндокринолога // *Педиатрия*, Москва.- 2009.-том 87,№4.- С.115-121
15. Солнцева А. В., Песковая Н. А., Шлимакова Е. И. Y-Хромосома у пациенток с клиническим диагнозом синдрома Шерешевского-Тернера: обзор литературы и собственное наблюдение // *Український журнал дитячої ендокринології*. - 2018.- № 2.-С. 48-53. ISSN 2304 005X (Print), ISSN 2523 4277 (Online).— УДК 616-007.21-053.2- 056.7:575
16. Araújo A, Ramos ES. Cryptic mosaicism involving a second chromosome X in patients with Turner syndrome// *Braz J Med Biol Res*.- 2008.-№41(5).-С.368–72.
17. Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: genotype, phenotype, and therapy// *Horm Res Paediatr*.- 2011.-№.-75.-С.81–9.
18. Cui X, Cui Y, Shi L, Luan J, Zhou X, Han J. A basic understanding of Turner syndrome: incidence, complications, diagnosis, and treatment// *Intractable Rare Dis Res*. - 2018.-№7(4).- С.223–8.
19. Graff A, Donadille B, Morel H, Villy MC, Bourcigaux N, Vatier C, Borgel A, Khodawardi A, Siffroi JP, Christin-Maitre S. Added value of buccal cell FISH analysis in the diagnosis and management of Turner syndrome // *Hum Reprod*. - 2020.-№35(10).-С.2391–8.
20. Hutaff-Lee C, Bennett E, Howell S, Tartaglia N. Clinical developmental, neuropsychological, and social-emotional features of Turner syndrome // *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. - 2019.-№181(1).-С.126–34.
21. Jacobs P, Dalton P, James R, et al. Turner syndrome: a cytogenetic and molecular study//*Ann Hum Genet*. - 1997.-№61.-С.471–83.
22. Lesniak-Karpiak K, Mazzocco MM, Ross JL. Behavioral assessment of social anxiety in females with Turner or fragile X syndrome // *J Autism Dev Disord*. - 2003.-№ 33.-С.55-67.

23. Levitsky LL, Luria AH, Hayes FJ, Lin AE. Turner syndrome: update on biology and management across the life span// *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2015.-№22(1).- C.65–72.
24. Lindhardt Johansen M, Hagen CP, Rajpert-De Meyts E, Kjærgaard S, Petersen BL, Skakkebaek NE, Main KM, Juul A. 45,X/46,XY mosaicism: phenotypic characteristics, growth, and reproductive function—a retrospective longitudinal study // *J Clin Endocrinol Metab.*- 2012.- №97(8).-C.1540–9.
25. McDonough PG, Tho SPT. In: Gravholt CH, Bondy CA, editors. *Clinical implications of overt and cryptic Y mosaicism in individuals with dysgenetic gonads; Wellness for Girls and Women with Turner Syndrome Proceedings of the Consensus Conference.*; April 6–9, 2006.- Elsevier, 2006.- pp. 13–20
26. Nishi MY, Domenice S, Medeiros MA, Mendonca BB, Billerbeck AE. Detection of Y-specific sequences in 122 patients with Turner syndrome: nested PCR is not a reliable method // *Am J Med Genet.*- 2002.-№107.-C.299–305.
27. Ross JL, Roeltgen D, Zinn, AR. Cognition and the sex chromosomes: studies in Turner syndrome// *Horm. Res.*- 2006.-№65(1).-C.47-56. doi: 10.1159/000090698.
28. Ross JL, Zinn AR, McCauley E. Neurodevelopmental and psychosocial aspects of Turner syndrome// *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.*- 2000.- N6(2).-P. 135-141
29. Russell LM, Strike P, Browne CE, Jacobs PA. X chromosome loss and ageing// *Cytogenet Genome Res.*- 2007.-N.116.-P.181–5.
30. Sybert VP, McCauley E. Turner’s syndrome. // *N Engl J Med.*- 2004.-N.-351.-P.1227–38.
31. Sybert VP, McCauley E. Turner’s syndrome.// *N Engl J Med.*- 2004.-N.351.-P.1227–38.
32. Sybert VP. Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome.// *J Med Genet.*- 2002.-N.39.-P:217–20.
33. Tosson H, Rose SR, Gartner LA. Description of children with 45,X/46,XY karyotype. *Eur J Pediatr.* 2012;171(3):521–9.
34. Tuke MA, Ruth KS, Wood AR, Beaumont RN, Tyrrell J, Jones SE, Yaghootkar H, Turner CLS, Donohoe ME, Brooke AM, Collinson MN, Freathy RM, Weedon MN, Frayling TM, Murray A. Mosaic Turner syndrome shows reduced penetrance in an adult population study. *Genet Med.* 2019;21(4):877–86.
35. Wiktor AE, Van Dyke DL. Detection of low level sex chromosome mosaicism in Ullrich-Turner syndrome patients. *Am J Med Genet A.* 2005;138A:259–61.
36. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med.* 2010;12:52–5.
37. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Working group of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Laboratory guideline for turner syndrome. *Genet Med.* 2010;12(1):52–5.

**УДК: 616.12-06:616.61-08**

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА**

**Гузал Муллабаева<sup>1, а</sup>, Шохиста Мухамедова<sup>2, б</sup>**

<sup>1</sup> д.м.н., Республиканский научно-практический медицинский центр Кардиологии

<sup>2</sup> кардиолог, Республиканский научно-практический медицинский центр  
Кардиологии

Ташкент, Узбекистан

<sup>а</sup> [guzal-m@inbox.ru](mailto:guzal-m@inbox.ru), <sup>б</sup> [shmuxamedova@gmail.com](mailto:shmuxamedova@gmail.com)

## **SOME ASPECTS OF CARDIORENAL SYNDROME**

**Guzal Mullabayeva<sup>1, а</sup>, Shokhista Mukhamedova<sup>2, б</sup>**

<sup>1</sup> Doctor of Medical Sciences, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

<sup>2</sup> cardiologist, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

Tashkent, Uzbekistan

<sup>a</sup> [guzal-m@inbox.ru](mailto:guzal-m@inbox.ru), <sup>b</sup> [shmuxamedova@gmail.com](mailto:shmuxamedova@gmail.com)

## АННОТАЦИЯ

Кардиоренальный синдром (КРС) который был описан впервые Робертом Брайтом в 1836г. как взаимосвязанное состояние между сердцем и почками до сих пор не изучен полностью. Хотя в течение последних десятилетий были опубликованы несколько научных работ, продемонстрировавших некоторые механизмы подразумевающие сердечно-почечной взаимосвязи, такие как, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, активация симпатической нервной системы и окислительного стресса и воспаление, данный обзор был направлен на углубленное описание этих механизмов с включением нескольких новых факторов КРС.

**Ключевые слова:** Кардиоренальный синдром, сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, воспаление.

## ANNOTATION

Cardiorenal syndrome (CRS) which described by Robert Bright in 1836 y as the interaction between heart and kidneys has not observed completely yet. Although, during last decades some scientific researches have shown a few mechanisms involved in the heart-kidney relationship, such as the renin-angiotensin-aldosterone system, activity of sympathetic nervous system and oxidative stress and inflammation, the present review intends to demonstrate them deeply with describing few new factors of CRS.

**Keywords:** Cardiorenal syndrome, heart failure, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, inflammation.

## АННОТАЦИЯ

Роберт Брайт томонидан 1836й биринчи бора юрак ва буйраклар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик сифатида таърифланган кардиоренал синдроми (КРС) ҳақида ҳалигача тўлақонли маълумотлар мавжуд эмас. Охирги ўн йилликда ушбу синдром ривожланиш механизмларини кўрсатиб берувчи бир қанча илмий маълумотлар чоп этилган ва ушбу мақолада КРС нинг умумлаштирувчи (ренин-ангиотензив альдостерон системаси, симпатик нерв системаси ва оксидловчи стресс фаоллашиши ва яллиғланиш) ва бир нечта янги омиллари ҳақида сўз боради.

**Калит сўзлар:** кардиоренал синдром, юрак етишмовчилиги, сурункали буйрак касаллиги, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, яллиғланиш.

Кардиоренальный синдром (КРС), который был впервые описан в 1936г Робертом Брайтом, как взаимосвязь протеинурии с поражением сердца остается актуальной проблемой современной медицины. С тех пор были проведены множество научных исследований по изучению патофизиологии, гемодинамических нарушений, терапевтических подходов и клинических исходов КРС (1,2). Создавались научные направления и группы по углубленному изучению данной патологии. Так, первое официальное определение кардиоренального синдрома принадлежит Рабочей группе Национального Института Сердца, Легких и Крови (США) от 2004г, согласно которому КРС-состояние при котором из-за нарушений между сердцем и почками или другими компонентами кровеносной системы увеличивается объем циркулирующей крови, что приводит к усугублению хронической сердечной недостаточности. Современная классификация КРС была предложена рабочей группой: «Инициатива по обеспечению качества острого диализа» в 2008г, которая базировалась на орган (сердце или почки) который повреждался первоначально. Выделяют 5 типов КРС (Таблица 1) (3,4). Исходя из этой классификации у большинства больных с сердечной недостаточностью (СН) представляет собой кардиоренальный синдром 1 или 2 типа (5,6).

Таблица 1. КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Фенотип	Номенклатура	Описание	Клинические состояния
1 тип КРС	Острый кардиоренальный синдром	СН, приводящая к ОПН	Острое повреждение почек при ОКС, кардиогенный шок, ОСН
2 тип КРС	Хронический кардиоренальный синдром	ХСН приводящая к ХБП	ХСН
3 тип КРС	Острый ренокардиальный синдром	ОСН в результате ОПН	СН в результате ОПН, как результат задержки жидкости в организме, нарастание воспаления, метаболический дисбаланс при уремии
4 тип КРС	Хронический	ХБП приводящая	СН как ХБП-

	ренокардиальный синдром	к ХСН	ассоциированная кардиомиопатия
5 тип КРС	Вторичный кардиоренальный синдром	Системная патология с развитием сердечной и почечной патологии	Амилоидоз, сепсис, цирроз
СН-сердечная недостаточность, ХСН-хроническая сердечная недостаточность, ОКС-острый коронарный синдром, ХБП-хроническая болезнь почек, ОПН-острая почечная недостаточность,			

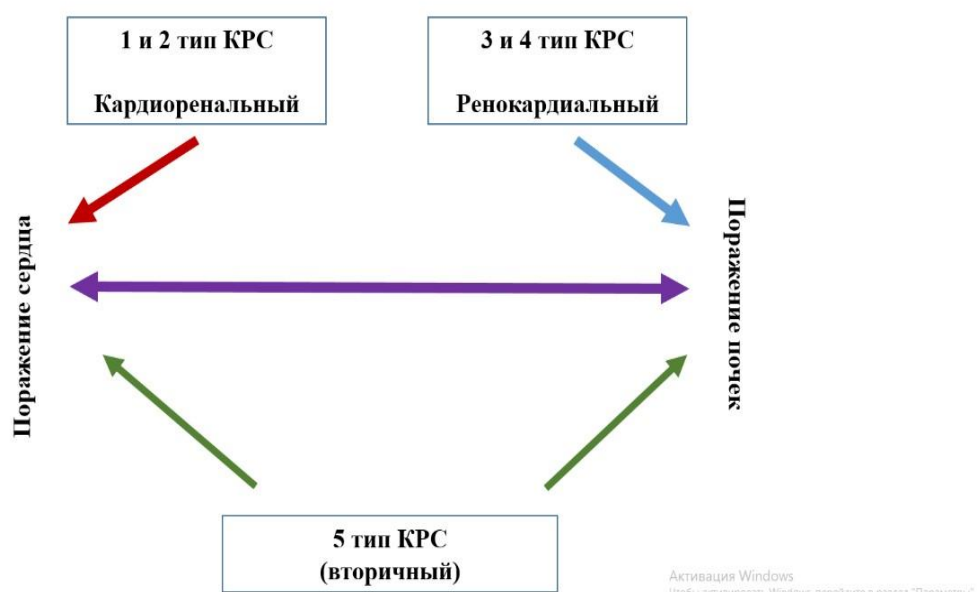
В течение последних десятилетий взаимосвязь кардиологии и нефрологии значительно укрепилась, что обусловлено общими факторами риска и патогенетическими механизмами заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, интегрированной терапевтической стратегией нефро- и кардиопротекции. Количество пациентов с коморбидными кардиоваскулярными и ренальными поражениями имеет устойчивую тенденцию к росту во всем мире. Данной тенденции поспособствовало увеличение средней продолжительности жизни населения планеты, совершенствование диагностических методов исследования, широкое распространение «современных понятий» о кардиоренальном синдроме, углубленное изучение кардиоренального континуума.

Хронический кардиоренальный синдром — представляет собой развитие хронической болезни почек (ХБП) при хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ИБС, АГ, кардиомиопатий, пороков сердца, сахарного диабета и др. По данным многоцентровых исследований у каждого второго больного с СД2 и у каждого пятого больного с АГ выявляется ХБП, при этом у большинства больных данная патология не диагностируется своевременно. «Двойная эпидемия» нашей эры является не только медико-социальной проблемой, которая встречается в основном у лиц трудоспособного возраста но и экономической проблемой, увеличивая затраты на лечение. Так по данным от 2021г Американского центра по контролю и профилактике заболеваний 15% или 35 млн. Взрослого населения США страдает хронической болезнью почек на лечение которой выделяется \$81 млрд/год (7). Исходя из чрезвычайной важности раннего выявления кардиоренального синдрома, актуальным и эффективным является мониторинг так называемых доклинических (субклинических) и донозологических проявлений кардиоренальных нарушений на этапе

факторов риска и первичная профилактика другого «уязвимого» органа, что требует тщательного изучения патофизиологических механизмов КРС (8).

Согласно данным литературы, вне зависимости от типа КРС, патофизиологический механизм составляют активация следующих компонентов: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, симпатическая нервная система, воспаление и окислительный стресс (9-17). Все типы КРС имеют перекрестные наводки, и вышеуказанные механизмы могут переходить друг в друга, развиваться в едином патогенетическом круге (Рисунок 1) (18).

Рисунок 1



**Рисунок 1.** Схема описывает взаимосвязь и вовлеченность органа при пяти типах КРС. Красным обозначены КРС 1 и 2 типа, которые считаются кардиоренальными; первичное поражение происходит в сердце как острая декомпенсация сердечной недостаточности, который является 1 типом, и хроническая сердечная недостаточность - 2 тип. Голубая линия указывает КРС 3 и 4 типа, который считается ренокардиальным; первичное поражение локализуется в почках как острое повреждение почек (3 тип) и хроническая болезнь почек (4 тип). Зеленые линии обозначают КРС 5 типа, который считается вторичным, когда вторичное заболевание, такие как, сепсис или диабет повреждает функцию сердца и почек одновременно (18).

### ***Роль РААС в патогенезе КРС***

По литературным данным хорошо известны негативные эффекты РААС на сердечно-сосудистую систему и почки. Так, ангиотензин II (Анг II) увеличивает реабсорбцию натрия, способствует задержке воды и развитию отека, что увеличивает преднагрузку на сердце и усугубляет его дисфункцию. Кроме того, Анг II вызывает апоптоз кардиомиоцитов и способствует гипертрофии и ремоделированию сердца (19-21). Также Анг II приводит к коронарной и ренальной вазоконстрикции, причем сужение выносящих почечных артериол превалирует над сужением приносящих, поэтому на ранних стадиях ХСН, несмотря на снижение почечного кровотока сохраняются нормальные значения СКФ (22-26). В то же время компенсаторная гиперфльтрация может повредить клубочки почек, способствовать снижению гидростатического и повышению онкотического давления, что в свою очередь приводит к прогрессированию дисфункции миокарда, снижению сердечного выброса и фракции выброса. В итоге ухудшается почечный кровоток, снижается СКФ, развивается альбуминурия и протеинурия. Также в нескольких исследованиях доказан непосредственный негативный эффект Анг II на сосудистый эндотелий, включающий ингибирование NO-синтазы, повышение провоспалительных цитокинов, как  $\alpha$ -фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), интерлейкина-1 и -6 (27). Эти патогенетические изменения подтвердили Casas и др. в своем исследовании, где отметили повышение С-реактивного белка, фибриногена, интерлейкина-1 $\beta$  в крови у больных страдающих ХСН и ХБП (28), что объясняет роль РААС в запуске провоспалительных медиаторов приводящих к гломеруло- и кардиосклерозу. Альдостерон, как звено РАСС, также способствует задержке натрия и воды, усугубляет отечный синдром, стимулирует разрастание соединительной ткани как в сердце, так и в почках (29).

### ***Роль симпатической нервной системы в патогенезе КРС***

Активация симпатической нервной системы у больных с КРС обусловлено повышенным высвобождением норэпинефрина, который имеет место в повышении риска ССЗ и внезапной смерти у больных с тяжелой ХБП (30). Активация  $\alpha$ -адренорецепторов в базальной мембране проксимальных канальцев почек приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды, Кроме того активация СНС, а именно  $\beta_1$ -адренорецепторов в клетках юктагломерулярного аппарата увеличивает высвобождение ренина, нарушает баланс между вазорелаксацией и вазоспазмом (31). Данный патогенетический механизм был подтвержден в экспериментальных работах Gueden и др. и Viera-Roche и др. (32.33).



## ***Роль воспаления и окислительного стресса при КРС***

Наряду с вышеописанными механизмами патогена КРС, основными звеньями, участвующими в развитии и прогрессировании поражения почек при ХСН являются воспаление и окислительный стресс (34-36). В литературе описываются 2 пути поступления сигнала воспаления: путем воздействия на толл-подобные рецепторы (TLR 2/4) через повреждение-ассоциированными молекулярными паттернами и путем разрушения лизосом, где в обоих случаях образуется интерлейкин-1 $\beta$  (37). При ХСН экспрессия TLR4 рецепторов кардиомиоцитов увеличивается, что в итоге приводит к двум последствиям: в острой фазе ишемии это является цитопротективной и способствует эффективному функционированию кардиомиоцитов, тогда как, хроническая (длительная) активация TLR4 приводит к дисфункции ЛЖ (38). Разрушение лизосом клеток канальцев почек в свою очередь ведет к активации фибробластов, синтезу внеклеточного матрикса и развитию интерстициального фиброза и нефросклероза, которые являются морфологическим субстратом почечной недостаточности (39).

Неблагоприятное воздействие окислительного стресса заключается в нарушении клеточного гомеостаза как в сердечных, так и почечных клетках, что в конечном счете приводит к их гибели (40, 41). В следствии сверх экспрессии NADPH-оксидазы образуется супер оксидный анион ( $O_2^-$ ), который запускает проапоптотический каскад в клетках проксимальных канальцев (42-46). Choi и соав. обнаружили схожий механизм перекисного окисления липидов через малондиальдегид (MDA), который сопровождался апоптозом клеток канальцев почек (47). Также митохондриальный и цитозольный окислительный стресс играют роль в ремоделировании левого желудочка, так же как протеинкиназа C при диабетическом сердца (48).

Окислительный стресс и воспаление могут способствовать развитию структурных повреждений почек и сердца, хотя прямых доказательств этого механизма в настоящее время не достаточно (49-52). Есть данные исследования проведенного у 11 пациентов с ОСН с развитием ОПН продемонстрировало значимое повышение маркеров окислительного стресса в циркулирующей крови (53), что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

## ***Роль уремии при КРС***

Уремические токсины, как цистатин С, мочевины, креатинин, мочевая кислота и неорганический фосфор являются самыми распространенными метаболитами при КРС и составляют нетрадиционные механизмы его

развития. Из данных маркеров креатинин и мочевина вызывают контрактильное повреждение кардиомиоцитов и увеличивают потребность в кислороде (54). Мочевая кислота также имеет корреляционную связь с сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и гипертензией (55). Также имеются данные о взаимосвязи уровня мочевой кислоты с активацией РААС, эндотелиальной дисфункцией, воспалением и окислительным стрессом (56). В том числе некоторые исследования подтвердили прогрессирование ХБП у больных с сахарным диабетом 2 типа, АГ и гиперурикемией. Также имеются несколько работ показавшие негативный эффект гиперфосфатемии у больных с ХБП на сердечно-сосудистую кальцификацию (57), где смертность от сердечно-сосудистых причин и кальцификация периферических артерий имела прямую корреляционную связь с уровнем фосфора крови (58, 59).

Согласно Brunet и соав. уремия индуцирует сосудистую дисфункцию в основном из-за следующих 4 аспектов: **прогрессирование атеросклероза, прогрессирование артериальной жесткости, кальцификация сосудов, гипертрофия интимы** (60). Так, доказано что чем выше концентрация цистатина С в сыворотке крови, тем ниже она в артериях и тем чаще наблюдаются неблагоприятные кардиоваскулярные исходы. Так как, ингибирую активность протеиназ, цистатин С замедляет деградацию внеклеточного матрикса и ремоделировании миокарда ЛЖ (61, 62). Концентрация цистатина С сильно коррелирует с воспалительными маркерами, фибриногеном, альбумином, D- димером, антитромбином III (63, 64). Также есть работы показавшие цистатина С как независимого предиктора смертности, трансплантации сердца и госпитализацией по поводу ХСН (65).

В большинстве случаев пациенты с КРС имеют схожие клинические симптомы, такие как гиперкалиемия, артериальная гипертензия, повышение почечных маркеров (креатинина, цистатина С) и резистентность к диуретической терапии (66). Так например, в регистре ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) который проводился в США среди 118645 пациентов только у 9% функция почек была сохранна, тогда как 71% имели в той или иной степени выраженную почечную дисфункцию (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 30–89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) и у 20% была выявлена тяжелая почечная недостаточность (67). Данное исследование подтверждает что для ранней диагностики КРС необходима командная работа высококвалифицированных специалистов и современные методы диагностики.

Таким образом, кардиоренальный синдром является закономерной и неотъемлемой частью кардиоренального континуума, который увеличивает затраты на лечение и ухудшает прогноз и качество жизни больных с ХСН, связи с чем необходимо своевременно диагностировать наличие КРС и учитывать это при ведении пациентов с ХСН. Учитывая скудность клинических исследований, остается актуальным дальнейшее изучение методов профилактики развития и предотвращения прогрессирования почек у больных с ХСН, на которое должны быть направлены усилия мультидисциплинарной команды и современные методы диагностики.

### *Литература/References*

1. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. *Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
2. Ronco C, McCullough P, Anker SD et al. *Cardio-renal syndromes: report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J* 2010;31:703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>
3. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P. *Cardio-renal syndromes: report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J.* 2010; 31:703–711. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
4. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. *Cardiorenal syndrome J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1527–1539. [doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051) [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
5. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности. *Lamber.* 2011, 188с. Reznik E.V. *Kidneys as a target organ for chronic heart failure. Lamber.* 2011, 188р.
6. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Гущина В.М. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (Обзор литературы). *Нефрология и диализ.* 2010; 12(1): 13-24. Reznik E.V., Gendlin G.E., Guschina V.M. *Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure (Literature review). Nephrology and dialysis.* 2010; 12(1): 13-24 [In Russian].
7. <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/CKD-national-facts.html>
8. Искендеров Б.Г. «Кардиоренальный синдром у кардиологических больных» Монография (2014г). УДК 616.132.2–89:86-06 ББК 54.1.
9. Арутюнов, Г.П. Патофизиологические процессы в почках у больных ХСН. *Журнал сердечная недостаточность.* 2008; 9(5): 234-249. Arutyunov G.P. *Pathophysiological processes in the kidneys in patients with CHF. Journal of heart failure.* 2008; 9(5): 234-249 [In Russian].
10. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожяков Г.И. Дисфункция почек у больных с хронической сердечной недостаточностью: патогенез, диагностика и лечение. *Журнал Сердечная недостаточность.* 2005; 6(6): 45-50. Reznik E.V., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. *Renal dysfunction in patients with chronic heart failure: pathogenesis, diagnosis and treatment. Journal of Heart Failure.* 2005; 6(6): 45-50 [In Russian].
11. Сторожяков Г.И., Гендлин Г.Е., Резник Е.В. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью: руководство для врачей терапевтов,

- врачей общей практики. Москва: Миклош. 2008; 137-149. Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Reznik E.V. *The main directions in the treatment of patients with chronic heart failure: a guide for general practitioners, general practitioners.* Moscow: Miklos. 2008; 137-149 [In Russian]
12. Терещенко С.Н. Современные аспекты кардиоренального синдрома. *Журнал Сердечная недостаточность.* 2008; 9(5): 226- 230. Tereshchenko S.N. *Modern aspects of cardiorenal syndrome.* *Journal of Heart Failure.* 2008; 9(5): 226-230 [In Russian].
  13. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Почечная функция при хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. *Сердце.* 2002; 1(5): 251-256. Tereshchenko S.N., Demidova I.V. *Renal Function in Chronic Heart Failure in Patients of Elderly and Elderly Age.* *Heart.* 2002; 1(5): 251- 256 [In Russian]
  14. Bongartz L.G., Braam B., Gaillard C.A. et al. Target organ cross talk in cardiorenal syndrome: animal models. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2012; 303 (9): F1253-63.
  15. Cruz D.N., Schmidt-Ott K.M., Vescovo G. et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol.* 2013; 182: 117-36.
  16. Delles C., Schmieder R.E. The kidney in congestive heart failure: renal adverse event rate of treatment. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2001; 38 (1): 99-107.
  17. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The interaction between heart failure, renal failure and anemia — the cardio-renal anemia syndrome. *Blood Purif.* 2004; 22 (3): 277- 84.
  18. Carolina Victoria Cruz Junho et al. *Heart Failure Reviews* <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10218-w>
  19. Carneiro-Ramos MS, Diniz GP, Nadu AP et al (2010) Blockage of angiotensin II type 2 receptor prevents thyroxine-mediated cardiac hypertrophy by blocking Akt activation. *Basic Res Cardiol* 105:325–335. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0089-0>
  20. Diniz GP, Carneiro-Ramos MS, Barreto-Chaves MLM (2009) Angiotensin type I receptor mediates thyroid hormone-induced cardiomyocyte hypertrophy through the Akt/GSK-3 $\beta$ /mTOR signaling pathway. *Basic Res Cardiol* 104:653–667. <https://doi.org/10.1007/s00395-009-0043-1>
  21. Vignier N, Le Corvoisier P, Blard C et al (2014) AT1 blockade abolishes left ventricular hypertrophy in heterozygous cMyBP-C null mice: role of FHL1. *Fundam Clin Pharmacol* 28:249–256. <https://doi.org/10.1111/fcp.12031>
  22. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation.* 2002; 106 (14): 1777-82.
  23. Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J. et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000; 102 (2): 203-10.
  24. Hillege H.L., Janssen W.M., Bak A.A. et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med.* 2001; 249 (6): 519-26.
  25. Makaritsis K.P., Liakopoulos V., Leivaditis K. et al. Adaptation of renal function in heart failure. *Ren Fail.* 2006; 28 (7): 527-35.
  26. Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med.* 1999; 341 (8): 577-85.
  27. Mohammadi M, Najaf H, Mohamadi Yarijani Z et al (2020) Protective effect of piperine in ischemia-reperfusion induced acute kidney injury through inhibition of inflammation and oxidative stress. *J Tradit Complement Med* 10:570–576. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.07.002>

28. Casas A, Mallén A, Blasco-Lucas A et al (2020) Chronic kidney disease-associated infammation increases the risks of acute kidney injury and mortality after cardiac surgery. *Int J Mol Sci* 21:9689. <https://doi.org/10.3390/ijms21249689>
29. Remuzzi G., Cattaneo D., Perico N. The aggravating mechanisms of aldosterone on kidney fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19 (8): 1459-62.
30. Park J (2012) Cardiovascular risk in chronic kidney disease: role of the sympathetic nervous system. *Cardiol Res Pract* 2012:1–8. <https://doi.org/10.1155/2012/319432>
31. Ramchandra R, Xing DT, Matear M et al (2019) Neurohumoral interactions contributing to renal vasoconstriction and decreased Heart Failure Reviews 1 3 renal blood fow in heart failure. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* 317:R386–R396. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00026.2019>
32. Gueguen C, Jackson KL, Marques FZ et al (2019) Renal nerves contribute to hypertension in Schlager BPH/2J mice. *Hypertens Res* 42:306–318. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0147-9>
33. Vieira-Rocha MS, Rodríguez-Rodríguez P, Sousa JB et al (2019) Vascular angiotensin AT1 receptor neuromodulation in fetal programming of hypertension. *Vascul Pharmacol* 117:27–34. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.10.003>
34. Alarcon MML, Trentin-Sonoda M, Panico K et al (2019) Cardiac arrhythmias after renal I/R depend on IL-1 $\beta$ . *J Mol Cell Cardiol* 131:101–111. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2019.04.025>
35. Hatamizadeh P., Fonarow G.C., Budoff M.J. et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol.* 2013; 9 (2): 99-111.
36. Heymes C., Bendall J.K., Ratajczak P. et al. Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (12): 2164-71.
37. Jo E-K, Kim JK, Shin D-M, Sasakawa C (2016) Molecular mechanisms regulating NLRP3 infammasome activation. *Cell Mol Immunol* 13:148–159. <https://doi.org/10.1038/cmi.2015.95>
38. Ayoub KF, Pothineni NVK, Rutland J et al (2017) Immunity, infammation, and oxidative stress in heart failure: emerging molecular targets. *Cardiovasc Drugs Ther* 31:593–608. <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6752-z>
39. Raina R, Nair N, Chakraborty R et al (2020) An update on the pathophysiology and treatment of cardiorenal syndrome. *Cardiol Res* 11:76–88. <https://doi.org/10.14740/cr955>
40. Pruchniak MP, Arazna M, Demkc U (2016) Biochemistry of oxidative stress. *Advances in experimental medicine and biology.* Springer, New York LLC, pp 9–19
41. Siti HN, Kamisah Y, Kamsiah J (2015) The role of oxidative stress, antioxidants and vascular infammation in cardiovascular disease (a review). *Vascul Pharmacol* 71:40–56
42. Comnick M., Ishani A. Renal biomarkers of kidney injury in cardiorenal syndrome. *Curr Heart Fail Rep.* 2011; 8 (2): 99-105
43. Amraei R, Rahimi N (2020) COVID-19, renin-angiotensin system and endothelial dysfunction. *Cells* 9:1652. <https://doi.org/10.3390/cells9071652>
44. Alarcon MML, Trentin-Sonoda M, Panico K et al (2019) Cardiac arrhythmias after renal I/R depend on IL-1 $\beta$ . *J Mol Cell Cardiol* 131:101–111. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2019.04.025>
45. Entin-Me er M., Ben-Shoshan J., Maysel-Auslender S. et al. Accelerated renal fibrosis in cardiorenal syndrome is associated with long-term increase in urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels. *Am J Nephrol.* 2012; 36 (2): 190-200.
46. Ezekowitz J., McAlister F.A., Humphries K.H. et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44 (8): 1 587-92.
47. Choi EK, Jung H, Kwak KH et al (2017) Inhibition of oxidative stress in renal ischemia-reperfusion injury. *Anesth Analg* 124:204–213. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001565>

48. Liu Y, Lei S, Gao X et al (2012) PKC $\beta$  inhibition with ruboxistaurin reduces oxidative stress and attenuates left ventricular hypertrophy and dysfunction in rats with streptozotocin- induced diabetes. *Clin Sci* 122:161–173. <https://doi.org/10.1042/CS20110176>
49. Cruz D.N., Gaiao S., Maisel A. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin a s a biomarker of cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50 (9): 1533-45.
50. Entin-Me er M., Ben-Shoshan J., Maysel-Auslender S. et al. Accelerated renal fibrosis in cardiorenal syndrome is associated with long-term increase in urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels. *Am J Nephrol.* 2012; 36 (2): 190-200.
51. Lekawanvijit S., Kompa A.R., Zhang Y. et al. Myocardial infarction impairs renal function, induces renal interstitial fibrosis, and increases renal KIM-1 expression: implications for cardiorenal syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012; 302 (9): H1884-93.
52. Lu J., Wang X., Wang W. et al. Abrogation of lectin-like oxidized LDL receptor-1 attenuates acute myocardial ischemia-induced renal dysfunction by modulating systemic and local inflammation. *Kidney Int.* 2012; 82 (4): 436-44.
53. Boaz M, Smetana S, Weinstein T et al (2000) Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): Randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 356:1213–1218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02783-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02783-5)
54. Lekawanvijit S, Krum H (2015) Cardiorenal syndrome: role of protein-bound uremic toxins. *J Ren Nutr* 25:149–154. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.009>
55. Tamariz L, Hernandez F, Bush A et al (2014) Association between serum uric acid and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Hear Rhythm* 11:1102–1108. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.04.003>
56. Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J, Aroor A (2013) Uric acid key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *CardioRenal Med* 3:208–220. <https://doi.org/10.1159/000355405>
57. Vieira-Rocha MS, Rodríguez-Rodríguez P, Sousa JB et al (2019) Vascular angiotensin AT1 receptor neuromodulation in fetal programming of hypertension. *Vascul Pharmacol* 117:27–34. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.10.003>
58. Dhingra R, Gona P, Benjamin EJ et al (2010) Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail* 12:812–818. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq106>
59. Cancela AL, Santos RD, Titan SM et al (2012) Phosphorus is associated with coronary artery disease in patients with preserved renal function. *PLoS ONE* 7:e36883. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036883>
60. Brunet P, Gondouin B, Duval-Sabatier A et al (2011) Does uremia cause vascular dysfunction? *Kidney Blood Press Res* 34:284–290. <https://doi.org/10.1159/000327131>
61. Liu J., Sukhova G. K., Sun J. S., Xu W. H. et al. Lysosomal cysteine proteases in atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. Vol. 24. N 8. P. 1359–1366
62. Lutgens S. P., Cleutjens K. B., Daemen M. J., Heeneman S. Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease // *FASEB J.* 2007. Vol. 21. N 12. P. 3029–3041
63. Lassus J. P., Harjola V. P., Peuhkurinen K., Sund R. et al. Cystatin C, NT-proBNP, and inflammatory markers in acute heart failure: insights into the cardiorenal syndrome // *Biomarkers.* 2011. Vol. 16. N 4. P. 302–310.
64. Muslimovic A., Tulumovic D., Hasanspahic S., Hamzic-Mehmedbasic A. et al. Serum cystatin C — marker of inflammation and cardiovascular morbidity in Chronic Kidney Disease Stages 1–4 // *Mater Sociomed.* 2015. Vol. 27. N 2. P. 75–78.
65. Gu F. F., Lü S. Z., Chen Y. D., Zhou Y. J. et al. Relationship between plasma cathepsin S and cystatin C levels and coronary plaque morphology of mild to moderate lesions: an in vivo study using intravascular ultrasound // *Chin. Med. J. (Engl.).* 2009. Vol. 122. N 23. P. 2820–2826

66. Croda-Todd M. T., Soto-Montano X. J., Hernández-Cancino P. A., Juárez-Aguilar E. Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay // *Clin. Biochem.* 2007. Vol. 40. N 13–14. P. 1084–1087.
67. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (2 ed.)* Edited by Marco Tubaro, Pascal Vranckx, Susanna Price, and Christiaan Vrints. DOI: 10.1093/med/9780199687039.001.0001

УДК: 616.5-002-02-092-07-08

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

**Абдусаматова Д.Б., Ташкенбаева У.А., Нурматова И.Б.**

*Ташкентская Медицинская Академия.*

*Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница.*

<mailto:abdusamatovadiloram1@gmail.com>

## FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS AND MODERN APPROACHES TO THERAPY

**Abdusamatova D.B. , Tashkenbaeva U.A., Nurmatova I.B.**

*Tashkent Medical Academy. Republican Dermatovenerological Clinical Hospital.*

<mailto:abdusamatovadiloram1@gmail.com>

## АТОПИК ДЕРМАТИТ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТЕРАПИЯГА ЗАМОНАВИЙ YONDASHUVLAR

**Abdusamatova D.B., Tashkenbayeva U.A., Nurmatova I.B.**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi. Respublika teri-venerologik klinik shifoxonasi.*

<mailto:abdusamatovadiloram1@gmail.com>

## АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день атопический дерматит является достаточно распространённым заболеванием. Зачастую кожный процесс тяжело поддается лечению, что связано с патогенетическим механизмом разного генеза, который изучается по сей день. В статье представлены данные о современных видах терапии, связанные с патогенезом, в частности иммунопатогенезом.

**Ключевые слова:** Атопический дерматит (АД), интерлейкины (ИЛ), цитокины, наружная терапия, гормональная терапия, топические препараты.

### ABSTRACT

To date, atopic dermatitis is a fairly common disease. Often, the skin process is difficult to treat, which is associated with a pathogenetic mechanism of various genesis, which is being studied to this day. The article presents data on modern types of therapy related to pathogenesis, in particular immunopathogenesis.

**Key words:** Atopic dermatitis (AD), interleukins (IL), cytokines, external therapy, hormonal therapy, topical preparations.

### ANNOTATSIYA

Bugungi kunga kelib, atopik dermatit juda keng tarqalgan kasallikdir. Ko'pincha teri jarayonini davolash qiyin, bu bugungi kungacha o'rganilayotgan turli xil genzlarning patogenetik mexanizmi bilan bog'liq. Maqolada patogenez, xususan, immunopatogenez bilan bog'liq zamonaviy terapiya turlari haqida ma'lumotlar keltirilgan. Kalit so'zlar: Atopik dermatit (AD), interleykinlar (IL), sitokinlar, tashqi terapiya, gormonal terapiya, mahalliy preparatlar.

Атопический дерматит (АД) — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, характеризуемое покраснением, интенсивным зудом, высыпаниями. Анализ 69 когортных исследований показал, что АД в настоящее время является общемировым явлением и составляет около 20% в структуре кожных заболеваний [2]. Встречаемость АД варьирует в зависимости от страны и даже регионов одной страны, заболевание возникает в детском возрасте и встречается чаще у женщин (56%). Распространенность АД среди взрослого населения — 1–3%, среди детского населения достигает 20% в зависимости от региона. Как известно, установлена генетическая предрасположенность к развитию АД. Так, АД возникает у 80% детей, оба родителя которых страдают этим заболеванием, и более чем у 50% детей, если болен только один родитель. При этом риск развития заболевания увеличивается в 1,5 раза, если больна мать. Аналогичная генетическая предрасположенность выявлена к развитию респираторной аллергии. Раннее возникновение АД (в возрасте от 2 до 6 мес) отмечают у 45% больных, в течение 1-го года жизни — у 60% больных. К 7 годам у 65%, а к 16-18 годам у 74% детей с АД наступает спонтанная ремиссия заболевания. У пациентов с АД наиболее



часто регистрируются сопутствующие заболевания: бронхиальная астма, аллергический ринит и/или рино-конъюнктивит, пищевая аллергия и поллиноз [3]. Распространенность астмы у больных АД достигает 20–45% [4,5], распространенность аллергического ринита и пищевой аллергии варьирует между 30–45% и 13–47% соответственно [6,7]. Астма, пищевая аллергия и аллергический ринит у больных АД могут сохраняться в течение нескольких лет, а в некоторых случаях разрешаться с возрастом [8]. Факторами, влияющими на развитие АД, являются климат, образ жизни, урбанизация и принадлежность к тому или иному социально-экономическому классу. Среди патогенетических факторов аллергических заболеваний, в том числе АД, выделяют следующие: атопический диатез, дисбаланс внутриклеточных регуляторных механизмов, изменения в кодировке генов гистосовместимости (HLA-система), активация механизмов выхода медиаторов аллергии липидной природы (простаноиды, эйкозаноиды, гидропероксикислоты), нарушение гемостаза, неиммунные механизмы аллергических реакций (нарушение мембранной рецепции), нейровегетативной и периферической циркуляции (нестабильность сосудистой стенки, нарушение рецепции эндотелиальных клеток), психосоматические и психофизиологические отклонения. Измененный врожденный и адаптивный иммунный ответ у больных с АД индуцирует формирование неадекватного иммунного ответа к различным стимулам, что и может реализоваться в развитии тех или иных хронических воспалительных заболеваний. Важным представляется возможное влияние фармакотерапии на вероятность развития коморбидных заболеваний. В связи с этим особого внимания заслуживают пациенты с тяжелым течением АД, получающие системную и массивную топическую фармакотерапию [22].

Также в ряде исследований сообщается о роли цитокинов, вырабатываемых Т-хелперами 2-го типа, в иммунопатогенезе атопического дерматита. Изменения иммунной системы регистрируются у детей при различных особенностях организма: острой и хронической патологии, особенностях питания, экологических триггерах и других состояниях. При АД доказана генетически детерминированная гиперреактивность иммунной системы в гуморальном секторе, которая сочетается с нарушением баланса Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, формирование недостаточной активности Т-супрессоров, дисбаланс в отношении ТН2-лимфоцитов, который ведет к усиленной продукции цитокинов, поддерживающих аллергическое воспаление, снижение фагоцитарных процессов. Доказана роль таких цитокинов в сыворотке

крови больных АД, как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, у-ИФН, ТОТ-а. ИЛ-4 и ИЛ-13 поддерживают процессы пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов, а также стимулируют продукцию иммуноглобулинов Е. Интерлейкин-5 обладает плеiotропным эффектом. Он влияет на функцию В-лимфоцитов, нейтрофилов. Вместе с тем основными его эффектами считают влияние на дифференциацию, активацию и выживаемость эозинофилов. Они и изучены больше всего. Имеются мнения о наличии субтипов атопического дерматита, связанных патогенетически именно с ИЛ-5, в связи с наличием высоких концентраций его у лиц, страдающих вышеуказанной патологией и имеющих нормальные концентрации  $\text{IgE}$ . В отдельных работах показано, что именно этот цитокин связан с тяжестью поражений кожи при хроническом течении атопического дерматита, когда с ИЛ-4 ассоциированы острые кожные атопические реакции. Подчеркивается, что вышеуказанная патология и другие аллергические заболевания, включая астму, характеризуются воспалением и выраженной инфильтрацией Т-клетками и гранулоцитами, включающими тучные клетки, эозинофилы и нейтрофилы. Именно CD4+ Т-клетки и эозинофилы характерны для поздней фазы аллергической реакции [1,12].

Таким образом, дальнейшее изучение особенностей иммунопатогенеза при АД является важным аспектом для своевременной коррекции выявляемых нарушений, что приведет к улучшению состояния больных и повышению их качества жизни. Повышение качества жизни при многих заболеваниях является важным компонентом терапии этих состояниях.

Клинические признаки АД во многом зависят от возраста пациента. Так, патологический кожный процесс в младенческом периоде (заболевание обычно начинается в 2-3-месячном возрасте) как правило, отличается острым или подострым течением; представлен эритематозными, эритематозно-сквамозными очагами, реже — с экссудативными проявлениями, мокнутием и формированием обильных серозных корочек («молочных корок»). Высыпания симметричны и локализуются на щеках, разгибательных поверхностях конечностей, а при распространенном процессе — на коже груди и спины. Обострение АД в этом возрасте провоцируют алиментарные и неблагоприятные метеофакторы (холод, ветер, пониженная влажность воздуха). В более старшем возрасте в течении АД отмечается трансформация кожного процесса. Острые экссудативные проявления сменяются эритематозно-сквамозными очагами с лихенификацией. Для этого возрастного периода более характерны

папулезные элементы с формированием перифолликулярных и лихеноидных папул, локализованных чаще на коже верхних и нижних конечностей, в области предплечий, запястий, а также локтевых и подколенных сгибов, голеностопных суставов и стоп. Высыпания обладают менее экссудативным характером. Вследствие интенсивного зуда области высыпаний появляется незначительная эритема и инфильтрация, сопровождающаяся формированием эрозий и эскориаций. В подростковом и взрослом периоде кожные высыпания при АД локализуются на лице, в области шеи, поражаются кисти и стопы. Высыпания в большей степени представлены эритематозными и лихеноидными очагами, сопровождаются инфильтрацией, шелушением, множественными эскориациями и трещинами [9].

В настоящее время не существует специфических тестов, лабораторных и гистологических исследований, на основании которых можно было бы безошибочно распознать АД. Диагноз устанавливают на основании множества непатогномоничных и неспецифических анамнестических, клинических и лабораторных признаков, которые в определенных комбинациях могут с большой долей вероятности указывать на данное заболевание. В большинстве предложенных схем диагностики АД выделяют «большие» и «малые» признаки заболевания.[9]

**Большие (обязательные) критерии диагностики**

- Пруриго (зуд) при наличии даже минимальных проявлений на коже
- Типичная морфология и локализация (лицо, шея, подмышечные впадины, локтевые и подколенные ямки, паховая область, волосистая часть головы, под мочками ушей и т. д.)
- Индивидуальная или семейная история atopического заболевания
- Хроническое рецидивирующее течение

**Малые (дополнительные) критерии диагностики**

- Повышенный уровень общего и специфических IgE-антител
- Начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2-х лет)
- Гиперлинеарность ладоней («складчатые») и подошв
- Pityriasis alba (белесоватые пятна на коже лица, плечевого пояса)
- Фолликулярный гиперкератоз («роговые» папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей)
- Шелушение, ксероз, ихтиоз
- Неспецифические дерматиты рук и ног

- Частые инфекционные поражения кожи (стафилококковой, грибковой, герпетической природы)
- Белый дермографизм
- Зуд при повышенном потоотделении
- Складки на передней поверхности шеи
- Тёмные круги вокруг глаз (аллергическое сияние)
- Шелушение, покраснение, зуд после принятия ванн (наблюдается у детей до 2х лет) [11].

Анализ данных литературы отечественных, российских и зарубежных исследований позволяет сделать вывод о крайней клинической неоднородности и хроническом прогрессировании атопического дерматита, что требует новых, более безопасных и эффективных методов лечения, способных контролировать заболевание и улучшать качество жизни пораженных пациентов [14 ].

Наружная терапия является обязательной и важной частью лечения АД и должна проводиться дифференцированно с учетом локализации, стадии и активности воспалительного процесса, площади поражения, возраста ребенка и мультифакторного генеза заболевания [13 ].

Проведение топической терапии невозможно без учета анатомо-физиологических особенностей детской кожи, которая является более чувствительной к микробным инфекциям и повреждениям, проницаемой для аллергенов, а также имеет многочисленные различия в кожном и системном метаболизме лекарственных средств для наружного применения по сравнению со взрослыми. Препараты для наружной терапии значительно легче проникают через тонкий роговой слой у младенцев, чем через кожу детей подросткового возраста, кроме того, высокий коэффициент соотношения площади поверхности тела к массе тела у детей способствует повышенной абсорбции применяемых топических препаратов [13 ].

Базовые принципы местной терапии включают в себя адекватный выбор лекарственного препарата, его концентрации, лекарственной формы, кратности дозирования, длительности применения для получения терапевтического эффекта и минимизации побочных действий. В выборе лекарственной формы местных противовоспалительных препаратов является определение стадии воспалительного процесса . Так, на участки острого воспаления с мокнутием рекомендовано применять лекарственные препараты в форме лосьона или аэрозоля, на участки острого и подострого

процесса без мокнутия - в форме крема или липокрема, на участки хронического воспаления - в форме мази. Мазевая основа препарата обычно улучшает абсорбцию действующего вещества и, следовательно, обладает более мощным действием, чем кремы и лосьоны.

Эффективность наружной терапии зависит от правильного дозирования, количество топического препарата для наружного применения измеряется согласно правилу «длины кончика пальца» (FTU, Finger Tip Unit), при этом 1 FTU соответствует столбику мази диаметром 5 мм и длиной, равной дистальной фаланге указательного пальца. Этой дозы достаточно для нанесения на кожу двух ладоней взрослого человека, что составляет около 2% всей площади поверхности тела. Наружные противовоспалительные лекарственные средства необходимо наносить на увлажненную кожу, тонким слоем, непосредственно на очаги поражения кожи. Следует учитывать, что степень проникновения топических лекарств варьирует в зависимости от толщины рогового слоя кожи в разных анатомических зонах и является максимальной в области лица, шеи, половых органов, крупных складок и минимальной на стопах и подошвах [14,15].

Целью наружной терапии аллергодерматозов является не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей. Основой фармакотерапии атопического дерматита и аллергического контактного дерматита у детей остаются топические противовоспалительные препараты (глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина) в сочетании со смягчающими наружными средствами [18].

Так же клинические случаи демонстрируют высокую клиническую эффективность комбинированной топической терапии с использованием крема метилпреднизолон ацепоната с керамидами в составе основы, 0,03%-ной мази такролимус и увлажняющего специального крема с физиологическими липидами 3-6-9. Предложенная комплексная терапия способствует быстрому уменьшению зуда, интенсивности воспаления, а также сухости кожи.

До 2017 года иммуносупрессивные препараты, такие как циклоспорин, приходилось использовать при атопическом дерматите, когда болезнь нельзя было в достаточной степени лечить с помощью местных препаратов. В настоящее время изучаются несколько новых веществ, специально направленных против воспаления при атопическом

дерматите. В 2017 году дупилумаб был одобрен в США и Европе для биологического лечения первой линии атопического дерматита средней и тяжелой степени у взрослых. Антитело блокирует субъединицу интерлейкина (IL) -4 и рецептора IL-13, таким образом подавляя эффекты двух ключевых цитокинов при поляризованном воспалении 2 типа. В дополнение к исследованиям дупилумаба, недавние клинические исследования воздействия на анти-ИЛ-13 (лебрикизумаб, тралокинумаб), анти-ИЛ-31 рецептор (немолизумаб), анти-ИЛ-22 (фезакинумаб) [19,20].

Уже в ряде исследований результаты показали, что внутримышечное введение аутологичного общего IgG по сравнению с физиологическим раствором снизило оценку клинической тяжести (-64,8% против -20,3%,  $P < 0,001$ ), уменьшило площадь пораженной поверхности тела (-53,9% против -19,1%,  $P < 0,001$ ), улучшил показатель DLQI (-35,4% против -14,4%,  $P = 0,015$ ), повысил уровни интерлейкина-10 и интерферона- $\gamma$  в сыворотке ( $P = 0,011$  и  $P = 0,003$ , соответственно) и снизил заболеваемость обострения АД (11,5% против 48,0%,  $P = 0,004$ ) от исходного уровня до 16 недели. Никаких серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. Утверждая внутримышечное введение аутологичного общего IgG обеспечило клинические улучшения и системный иммуномодулирующий эффект у подростков и взрослых пациентов с БА средней и тяжелой степени без значительных побочных эффектов [21].

Таким образом, АД патогенетические механизмы ассоциированное с различными нозологиями, становится все больше. Вероятно, риск неаллергических заболеваний зависит от степени тяжести АД. Выявление и понимание данных патогенетических механизмов позволят, с одной стороны, оптимизировать терапию АД, с другой — улучшить наружную терапию, предотвратив коморбидное состояние пациента.

### *Литература/References*

1. Погорелова Елена Ивановна, Почивалов Александр Владимирович, Панина Ольга Алексеевна, Шульга Марина Андреевна, Гудкова Анна Николаевна. Современный взгляд на иммунопатогенез атопического дерматита. / [Медицина: теория и практика](#)
2. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990—2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*. 2012;7(7):e39803
3. Oh SH, Bae BG, Park CO, Noh JY, Park IH, Wu WH, Lee KH. Association of stress with symptoms of atopic dermatitis. / *Acta Derm Venereol*. 2010;90:582-588.
4. Denda M, Takei K, Denda S. How does epidermal pathology interact with mental state? / *Hypotheses*. 2013;80:194-196

5. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. /Depress Anxiety. 2013;30:297-306.
6. Yarlagadda A, Alfson E, Clayton AH. The blood brain barrier and the role of cytokines in neuropsychiatry. /Psychiatry. 2009;6:18-22
7. Salek MS, Jung S, Brincat-Ruffini LA, MacFarlane L, Lewis-Jones MS, Basra MK, Finlay AY. Clinical experience and psychometric properties of the Children's dermatology life quality index (CDLQI), 1995—2012. Br J Dermatol. 2013;169:734-759.
8. Brenninkmeijer EE, Legierse CM, Sillevius Smitt JH, Last BF, Grootenhuis MA, Bos JD. The course of life of patients with childhood atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2009;26:14-22
9. Тамразова О.Б., Селезнёв С.П., Тамразова А.В. Значение "малых" признаков в диагностике атопического дерматита. 2020 / Вопросы современной педиатрии.
10. Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Сердинская И.Н. Эффективность синбиотиков в терапии атопического дерматита у детей. 2021 / Медицинский совет
11. Няньковский С.Л., Няньковская А.С., Городиловская М.И. Атопический дерматит - актуальная проблема современной педиатрии. 2019 / Здоровье ребенка
12. Прилуцкий Александр Сергеевич, Ткаченко Ксения Евгеньевна. Уровни интерлейкина-5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. 2019 / Аллергология и иммунология в педиатрии
13. Соколова Т.В., Давиденко М.С. Топические глюкокортикостероиды при атопическом дерматите у детей: за и против. 2020 / Проблемы медицинской микологии
14. Ковалева Ю.С., Зяблицкая Н.К., Оробей М.В., Бишевская Н.К. Комбинированная патогенетическая терапия аллергодерматозов у детей. 2021 / Медицинский совет
15. Давиденко М.С., Соколова Т.В. Объективные критерии снижения приверженности к лечению больных атопическим дерматитом. 2020 / Проблемы медицинской микологии
16. Эмоленты в лечении атопического дерматита у детей. 2020 / Педиатрическая фармакология
17. Атопический дерматит и экзематозные расстройства = Atopic Dermatitis and Eczematous Disorders / Под ред. Дональда Рудикоффа, Стивена Р. Коэна, Ноа Шайнфельда; 2017. — 384 с.
18. Матушевская Е.В., Владимирова Е.В., Свищевская Е.В. Атопический дерматит и роль цинка в поддержании барьерных свойств кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(3).
19. Леонардо Пескителли<sup>1</sup>, Элия Роззи<sup>1</sup>, Федерика Риччери<sup>1</sup>, Никола Пимпинелли<sup>1</sup>, Франческа Приньяно<sup>1</sup>, Curr Pharm Biotechnol. 2021;. Bentham Science Publishers.
20. Верфель Т. Новые системные препараты в лечении атопического дерматита: результаты исследований фазы II и фазы III, опубликованные в 2017/2018 гг. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018 Октябрь.
21. Nahm DH, Ye YM, Shin YS, Park HS, Kim ME, Kwon B, Cho SM, Han J. Allergy Asthma Immunol Res. 2020 Ноябрь. Эффективность, безопасность и иммуномодулирующий эффект внутримышечного введения аутологичного общего иммуноглобулина G при атопическом дерматите: рандомизированное клиническое испытание.
22. Взаимосвязь атопического дерматита с неаллергическими заболеваниями © Е.Е. ВАРЛАМОВ, А.Н. ПАМПУРА Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е.

УДК:614.253.52-616-614.255.3-089

**ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ МАРКАЗИ ЖАРРОҲЛИК  
БЎЛИМЛАРИ ҲАМШИРАЛАРИ КАСАЛЛАНИШНИНГ БАЎЗИ  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Ильмира УРАЗАЛИЕВА<sup>1,a</sup>, Саломат Собирова<sup>2,b</sup>**

*<sup>1</sup>т.ф.н. доцент, Тошкент тиббиёт академияси*

*<sup>2</sup>ассистент, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали  
Тошкент, Ўзбекистон*

*<sup>a</sup>[airmeduz@gmail.com](mailto:airmeduz@gmail.com), <sup>b</sup>[ssobirova.77@mail.ru](mailto:ssobirova.77@mail.ru)*

**SOME CHARACTERISTICS OF INCIDENCE OF NURSES OF  
SURGICAL DEPARTMENTS OF EMERGENCY MEDICAL CARE  
CENTERS**

**Ilmira URAZALIEVA<sup>1,a</sup>, Salomat SOBIROVA<sup>2,b</sup>**

*<sup>1</sup> associate professor, Tashkent Medical Academy*

*<sup>2</sup> Assistant, Urgench branch of Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan*

*<sup>a</sup>[airmeduz@gmail.com](mailto:airmeduz@gmail.com), <sup>b</sup>[ssobirova.77@mail.ru](mailto:ssobirova.77@mail.ru)*

**НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
МЕДСЕСТЁР ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ЦЕНТРОВ  
ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**Ильмира УРАЗАЛИЕВА<sup>1,a</sup>, Саломат Собирова<sup>2,b</sup>**

*<sup>1</sup>к.м.н. доцент, Ташкентская медицинская академия*

*<sup>2</sup>ассистент, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

*<sup>a</sup>[ssobirova.77@mail.ru](mailto:ssobirova.77@mail.ru), <sup>b</sup>[airmeduz@gmail.com](mailto:airmeduz@gmail.com)*

**АННОТАЦИЯ**

Мақолада шошилинч тиббий ёрдам маркази жарроҳлик бўлими ҳамшираларининг саломатлиги анкета сўров усулида ретроспектив ўрганилди. Ҳамшираларда аниқланган умумий касалланиш кўрсаткичи ва касалликлар таркиби аниқланди. Тадқиқот натижаларига кўра ҳамшираларда асосан 5 та синф касалликлари: нафас тизими, юқумли(Ковид-19), қон ва қон яратувчи аъзолар, хазм аъзолари ва сийдик-таносил тизими касалликлари энг кўп учраши маълум бўлди. Касалликлар етакчи синфлари ва асосий нозологик шакллари бўйича касалланиш даражаси субъектларнинг ёшига қараб бир оз фарқ қилиши аниқланди.



**Калит сўзлар:** шошилиш тиббий ёрдам маркази, жарроҳлик бўлими, ҳамшира, касалланиш, касалланиш таркиби.

## ABSTRACT

The article retrospectively studied the state of health of nurses in the surgical department of the emergency medical center using a questionnaire survey. The general morbidity index and the structure of diseases detected in nurses were found out. According to the results of the study, it was found that nurses most often have 5 main classes of diseases: respiratory diseases, infectious diseases (Covid-19), diseases of the blood and blood-forming organs, diseases of the digestive system and the genitourinary system. It has been established that the incidence of the leading classes of diseases and the main nosological forms varies slightly depending on the age of the subjects.

**Keywords:** emergency medical care center, surgical department, nurse, morbidity, morbidity structure

## АННОТАЦИЯ

В статье ретроспективно изучено состояние здоровья медицинских сестёр хирургического отделения центра экстренной медицинской помощи методом анкетного опроса. Выяснено общий индекс заболеваемости и структура заболеваний, выявленных у медсестёр. По результатам исследования установлено, что у медицинских сестёр чаще всего встречаются 5 основных классов заболеваний: болезни органов дыхания, инфекционные болезни (Ковид-19), болезни крови и кроветворных органов, болезни органов пищеварения и мочеполовых системы. Установлено, что заболеваемость ведущими классами болезней и основными нозологическими формами незначительно варьирует в зависимости от возраста обследуемых.

**Ключевые слова:** центр экстренной медицинской помощи, хирургическое отделения, медицинская сестра, заболеваемость, структура заболеваемости

**Долзарблиги.** Барқарор Ривожланиш Мақсадлари(БРМ) соғлиқни сақлашнинг умумий қамрови (ССУҚ) сифатнинг асосий элементи эканлигини таъкидлайди. БРМ мамлакатларни ССУҚга, шу жумладан молиявий хавфлардан химояланиш ва сифатли соғлиқни сақлаш хизматларидан фойдаланиш имкониятига эга бўлишга чақиради. Ҳар йили 5,7 дан 8,4 миллионгача ўлим паст ва ўрта даромадли мамлакатларда (ПЎДМ) сифатсиз тиббий ёрдам билан боғлиқ бўлиб, бу мамлакатлардаги барча ўлимларнинг 15% ни ташкил қилади. Тиббий ёрдамга муҳтож бўлган

шароитда ПЎДМда ўлимнинг 60 фоизи ёмон парвариш билан боғлиқ, қолган ўлим эса соғлиқни сақлаш тизимидан фойдаланмаслик оқибатида юзага келади[3].

Аҳолига малакали ҳамширалик ёрдамини кўрсатишда тиббиёт ходимлари-ҳамширалар саломатлиги муҳим аҳамиятга эга. Олиб борилган тадқиқотларда ҳар бешинчи ҳамшира ўз соғлиғи ҳақида қайғурмаслиги, ҳамшираларнинг соғлиғини сақлаш ва мустаҳкамлашига биринчидан оқилона иш ва дам олиш режими, иккинчидан пайдо бўлган касалликларни ўз вақтида ва тўлиқ даволаш, учинчидан психологик қулай муҳит, тўртинчидан жисмоний фаоллик ва бешинчидан зарарли одатлардан воз кечиш таъсир қилиши аниқланган[1].

Тадқиқотларда Ўзбекистонда патронаж ҳамшираларнинг умумий касалланиш даражаси ўртача 1050,7% ни ташкил қилиши, уларнинг ёши ва стажини ортиши билан умумий касалланиш даражаси кўпайиб бориши аниқланган ( $r=0,68\pm 0,07$ ). Патронаж тиббиёт ҳамшираларнинг умумий касалланишида нафас олиш аъзолари, қон ва қон яратиш аъзолари, сийдиква таносил аъзолари, овқат ҳазм қилиш аъзолари, эндокрин тизими касалликлари кўпроқ учрагани ва улар патронаж тиббий ҳамшираларида қайд этилган барча касалликларнинг 82,6% ни ташкил қилиши аниқланган[2].

**Тадқиқот мақсади.** Шошилиш тиббий ёрдам марказлари жарроҳлик бўлими ҳамшираларининг саломатлигини ўрганиш.

**Тадқиқот материал ва усуллари.** Тадқиқотда Республика шошилиш тиббий ёрдам маркази ва унинг Фарғона, Сирдарё ва Хоразм филиаллари(532 та) жарроҳлик бўлими ҳамширалари саломатлиги 3 календарь йил учун (2019-2021) мурожаатлари бўйича касалликларини амбулатор картаси маълумотлари махсус ишлаб чиққан “РШТЎИМ жарроҳлик бўлими ҳамширалари саломатлигини ўрганиш картаси”ни таҳлил қилиш асосида ўрганилди.

**Тадқиқот натижалари.** Касаллик маълумотлари нафақат аҳоли саломатлигининг кўрсаткичлари, балки кўрсатилаётган тиббий ёрдам ҳажми ва характерининг "жамланма кўрсаткичи" сифатида ҳам қизиқиш уйғотади.

Тадқиқот маълумотларига кўра, ЖБХ касалланиши умумий даражаси ўрганилаётган аҳолининг 1000 нафарига 1157 ҳолатни ташкил этди (1-жадвал).

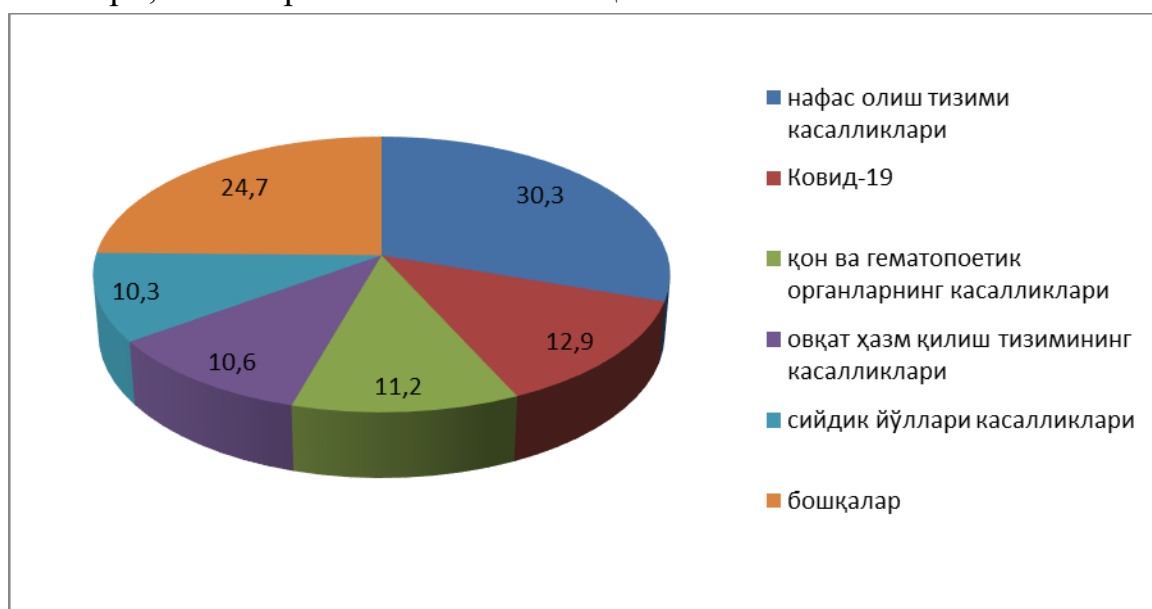
**1-жадвал.**

**Жарроҳлик бўлими ҳамшираларининг касалланиш даражаси (тегишли ёшдаги 1000 ЖБХ учун)**

№	Ёш бўйича гуруҳлар	Касалланиш даражаси ‰ да
1	20-29	1014 ‰
2	30-39	1195 ‰
3	40-49	1538 ‰
4	Жами	1157 ‰

**1-расм. ЖБХнинг асосий синфлар бўйича касалланиш таркиби касалликлар ( жами % )**

ЖБХ ёши қанчалик катта бўлса, касалликларнинг пайдо бўлиш даражаси шунчалик юқори бўлади. 20-29 ёшдаги ЖБХга нисбатан (1014 ‰) 40 ва ундан катта ёшдаги ЖБХ ларнинг касалланиш даражаси 1,5 барабар юқори (1538 ‰) (  $p < 0,01$  ). Бизнинг фикримизча, бу аёлларнинг анатомик, физиологик ва ёш хусусиятлари, иш тажрибаси билан боғлиқ.



**2-жадвал Касалликлар Асосий синфлари бўйича ЖБХнинг тузилиши ва тарқалиши ( % ва ‰ да )**

Касалликлар синфлари	Солиштирма оғирлик	Частота
Баъзи юқумли ва паразитар касалликлар	1,1	12,5
Ўсмалар	1,4	15,7
Қон ва қон яратувчи органлар касалликлари ва иммун механизмни жалб этувчи айрим бузилишлар	11,2	130,3
Эндокрин система касалликлари,	5,5	63,9

овқатланиш тартибсизлиги ва моддалар алмашинуви бузилишлари		
Нерв системасининг касалликлари	0,8	9,4
Кўз ва унинг қўшимча аппарати касалликлари	0,7	8,1
Қулоқ ва сўрғичсимон ўсиғ касалликлари	1,6	16,1
Қон айланиш системаси касалликлари	4,8	55,1
Нафас органлари касалликлар	30,3	350,2
Ҳазм қилиш органлари касалликлари	10,6	122,2
Тери ва тери ости клечаткаси касалликлари	1,5	17,5
Суяк – мушак система ва қўшувчи тўқима касалликлари	4,2	48,2
Сийдик таносил система касалликлари	10,2	119,7
Ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр	2,9	33,8
Ташқи сабаблар таъсирининг жароҳатлар, заҳарланишлар каби ва айрим бошқа оқибатлари	0,3	3,1
Саломатликнинг ҳолатига таъсир қилувчи омиллар ва соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожаат қилиш(КОВИД-19)	12,9	149,1
<b>Жами</b>	<b>100 %</b>	<b>1157%<sub>о</sub></b>

Алоҳида ёш гуруҳлари бўйича жарроҳлик бўлимлари ҳамшираларининг умумий касалланиш таркибидаги асосий ўринларни умумий қонуниятини сақлаб қолди (3-жадвал). Касалликлар етакчи синфлари ва асосий нозологик шакллари бўйича касалланиш даражаси субъектларнинг ёшига қараб бир оз фарқ қилди.

### 3-жадвал

**ЖБҲнинг касалликлар асосий синфлари ва ёш гуруҳлари бўйича касалланиш таркиби ( ҳар бир ёш гуруҳининг умумий сонидан % )**

Касаллик синфлари	Ёши			Жами %
	20-29 ёш	30-39 ёш	40-49ёш	
Баъзи юқумли ва паразитар касалликлар	1,6	0,8	1,1	1,1

Ўсмалар	1,4	1,2	1,8	1,4
Қон ва қон яратувчи органлар касалликлари ва иммун механизмни жалб этувчи айрим бузилишлар	18,2	7,9	6,1	11,2
Эндокрин система касалликлари, овқатланиш тартибсизлиги ва моддалар алмашинуви бузилишлари	5,7	6,2	2,9	5,5
Нерв системасининг касалликлари	0,8	0,8	1,1	0,8
Кўз ва унинг қўшимча аппарати касалликлари	0,5	0,9	0,7	0,7
Қулоқ ва сўрғичсимон ўсиғ касалликлари	2	1,4	1,1	1,6
Қон айланиш системаси касалликлари	1,1	3,6	16,9	4,8
Нафас органлари касалликлар	28,9	34,7	18,4	30,3
Ҳазм қилиш органлари касалликлари	7,6	10,4	18	10,6
Тери ва тери ости клечаткаси касалликлари	2	1,1	1,8	1,5
Суяк – мушак система ва қўшувчи тўқима касалликлари	1,2	4,2	10,8	4,2
Сийдик таносил система касалликлари	8,9	11,2	10,4	10,2
Ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр	5,9	1,7		2,9
Ташқи сабаблар таъсирининг жароҳатлар, захарланишлар каби ва айрим бошқа оқибатлари	0,1	0,3	0,4	0,3
Саломатликнинг ҳолатига таъсир қилувчи омиллар ва соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожаат қилиш(КОВИД-19)	13,8	13,6	8,3	12,9
<b>Жами</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

ЖБХнинг муайян ёш гуруҳларида касалликларнинг умумий тарқалишини чуқур ўрганиш уларнинг ҳаётнинг муайян даврларига хос бўлган хусусиятларини аниқлади. Шу билан бирга, маълум ёш гуруҳларида

касалликларнинг турли синфлари ва нозологик шаклларининг роли ва аҳамияти ҳар хил (3 ва 4-жадваллар).

**4-жадвал**

**ЖБҲ асосий касалликлар синфлари бўйича касалланиш даражасининг ёш хусусиятлари (тегишли ёшдаги 1000 респондентга)**

Касаллик синфлари	Ёши			Жами %
	20-29 ёш	30-39 ёш	40-49ёш	
Баъзи юқумли ва паразитар касалликлар	15,7	9	16,6	<b>12,5</b>
Ўсмалар	14,1	14,2	27,7	<b>15,7</b>
Қон ва қон яратувчи органлар касалликлари ва иммун механизмни жалб этувчи айрим бузилишлар	185,5	94,3	94,4	<b>130,3</b>
Эндокрин система касалликлари, овқатланиш тартибсизлиги ва моддалар алмашинуви бузилишлари	58,1	73,6	44,4	<b>63,9</b>
Нерв системасининг касалликлари	7,9	9	16,6	<b>9,4</b>
Кўз ва унинг қўшимча аппарати касалликлари	4,7	10,3	11,1	<b>8,1</b>
Қулоқ ва сўрғичсимон ўсиғ касалликлари	20,4	16,8	16,6	<b>16,1</b>
Қон айланиш системаси касалликлари	11	43,9	261,1	<b>55,1</b>
Нафас органлари касалликлар	294	414,7	283,3	<b>350,2</b>
Ҳазм қилиш органлари касалликлари	77	124	277,8	<b>122,2</b>
Тери ва тери ости клеткаси касалликлари	20,4	12,9	27,8	<b>17,5</b>
Суяк – мушак система ва қўшувчи тўқима касалликлари	12,6	50,4	166,7	<b>48,2</b>
Сийдик таносил система касалликлари	91,2	134,4	161,1	<b>119,7</b>
Ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр	59,7	20,7		<b>33,8</b>
Ташқи сабаблар таъсирининг жароҳатлар, захарланишлар кабива айрим бошқа оқибатлари	1,6	3,9	5,6	<b>3,1</b>
Саломатликнинг ҳолатига таъсир қилувчи омиллар ва соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожаат	139,9	162,8	127,8	

қилиш(КОВИД-19)				<b>149,1</b>
<b>Жами</b>	<b>1014 %о</b>	<b>1195 %о</b>	<b>1538 %о</b>	<b>1157%о</b>

**4-жадвал**

**ЖБХнинг асосий касалликлар синфлари, нозологик шакллари бўйича касалланиш даражаси (тегишли ёшдаги 1000 респондентга)**

<b>Касаллик синфлари</b>	<b>Ёши</b>			<b>Жами %</b>
	<b>20-29 ёш</b>	<b>30-39 ёш</b>	<b>40-49ёш</b>	
Баъзи юқумли ва паразитар касалликлар	15,7	9	16,6	<b>12,5</b>
Ўсмалар	14,1	14,2	27,7	<b>15,7</b>
Қон ва қон яратувчи органлар касалликлари ва иммун механизмни жалб этувчи айрим бузилишлар	185,5	94,3	94,4	<b>130,3</b>
Камқонлик	182,4	82,7	61,1	<b>119,7</b>
Эндокрин тизим касалликлари, овқатланиш тартиби ва моддалар алмашинуви бузилишлари	58,1	73,6	44,4	<b>63,9</b>
Қалқонсимон без касалликлари	58,1	68,4	44,8	<b>61,4</b>
Асаб тизими касалликлари	7,9	9	16,6	<b>9,4</b>
Кўз ва унинг қўшимча аппарати касалликлари	4,7	10,3	11,1	<b>8,1</b>
Миопия	4,7	7,8	5,5	<b>6,3</b>
Қулоқ ва сўрғичсимон ўсиғ касалликлари	20,4	16,8	16,6	<b>16,1</b>
Отит-ўрта қулоқ яллиғланиши	20,4	14,2	16,6	<b>16,9</b>
Қон айланиш системаси касалликлари	11	43,9	261,1	<b>55,1</b>
Сурункали юрак ревматик касалликлари	11	6,4	11,1	<b>8,8</b>
Қон босими ошиши билан кечувчи касалликлар		33,6	177,8	<b>36,3</b>
Юрак <u>ишемик касаллиги</u>			61,1	<b>6,9</b>
Нафас аъзолари касалликлар	294	414,7	283,3	<b>350,2</b>
Юқори нафас йўллари ўткир респиратор касалликлари	180,8	310	122,2	<b>236,2</b>
Грипп ва пневмония	44	40	50	<b>42,6</b>
Ўткир бронхит	34,6	28,4	27,8	<b>30,7</b>
Сурункали тонзиллит	15,7	18	38,9	<b>19</b>
Ўсимлик чанглари чақирувчи аллергик ринит	11	12,9	33,3	<b>14,4</b>

Ҳазм қилиш органлари касалликлари	77	124	277,8	<b>122,2</b>
Меъда ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги	26,6	36,2	50	<b>33,8</b>
Аппендицит	11	9	11,1	<b>11,9</b>
Чурралар		3,9	16,7	<b>3,8</b>
Неинфекцион энтерит ва колит	6,3	11,6	27,8	<b>11,3</b>
<u>Ўт қопи ва меъда ости беzi касалликлари</u>	11	46,5	116,7	<b>40,1</b>
Геморрой ва перианал веноз тромбоз	14,2	12,9	33,3	<b>15,7</b>
Тери ва тери ости клечаткаси касалликлари	20,4	12,9	27,8	<b>17,5</b>
Герпес	20,4	12,9	27,8	<b>17,5</b>
Суяк – мушак система ва қўшувчи тўқима касалликлари	12,6	50,4	166,7	<b>48,2</b>
Диск грижаси, қовурғалараро диск зарарланиши	3,1	22	44,4	<b>16,9</b>
Умуртқа поғонаси остеохондрози	9,5	18	66,7	<b>20</b>
Ревматоид артрит		10,4	55,6	<b>11,3</b>
Сийдик таносил система касалликлари	91,2	134,4	161,1	<b>119,7</b>
Сийдик-тош касаллиги	4,7	24,5	50	<b>19,4</b>
Цистит	37,7	52,9	38,9	<b>45,1</b>
Аёллар жинсий аъзоларининг ноаяллиғланиш касалликлари	18,9	40	33,3	<b>30,7</b>
Пиелонефрит	29,9	16,8	38,9	<b>24,4</b>
Ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги давр	59,7	20,7		<b>33,8</b>
Табиий аборт	22			<b>8,8</b>
Тиббий аборт	1,6	11,6		<b>6,3</b>
Эклампсия	3,1	5,2		<b>3,8</b>
Ҳомиладорликнинг эрта муддатларида қон кетиши	17,3			<b>6,9</b>
Ташқи сабаблар таъсирининг жароҳатлар, заҳарланишлар каби ва айрим бошқа оқибатлари	1,6	3,9	5,6	<b>3,1</b>
Саломатликнинг ҳолатига таъсир қилувчи омиллар ва соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожаат қилиш(КОВИД-19)	139,9	162,8	127,8	<b>149,1</b>



<b>Жами</b>	<b>1014 %</b>	<b>1195 %</b>	<b>1538 %</b>	<b>1157%</b>
-------------	---------------	---------------	---------------	--------------

Нафас аъзолари касалликлари ЖБХнинг барча ёш гуруҳларида умумий тарқалиши бўйича ҳал қилувчи аҳамиятга эга эди.

Нафас аъзолари касалликларининг тарқалиши 350,2 % ни ташкил этди. Нафас тизими касалликларининг энг юқори касалланиш даражаси 30-39 ёшли аёлларда(414,7%), энг пасти 40 ёш ва ундан катта (283,3 %) аёлларда кузатилди. Юқори нафас йўллари ўткир респиратор касалликлари 236,2 % касалланиш даражаси бўйича нафас аъзолари касалликлари орасида етакчи ўринни эгаллайди. Юқори нафас йўллари ўткир респиратор касалликларининг энг юқори даражаси 30-39 ёшли аёлларда (310 %), энг пасти 40 ёш ва ундан катта (122,2 %) аёлларда аниқланган.

Барча ёш гуруҳларида касалланиш даражаси бўйича 2-ўринни Ковид-19 касаллиги эгаллади, уларнинг даражаси 1000 ЖБХ учун 149,1 ҳолатни ташкил этди. Ковид-19 касалланиш даражаси 40-49 ёшда энг паст (127,8%) ва 30-39 ёшли аёлларда энг юқори кўрсаткич (162,8%) кузатилди.

ЖБХда тарқалиши бўйича 3-ўринда қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари (1000 кишига 130,3 ҳолат)туради. Қон ва қон яратувчи аъзолар касалликларининг энг юқори даражаси 20-29 ёшдаги аёлларга тўғри келади (1000 кишига 185,5 ҳолат). Қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари орасида биринчи ўринлардан бирини камқонлик касаллиги (182,4%)эгаллайди ва улар субъектларнинг ёши ўсиши билан камайиб боради.

ЖБХда тарқалиши бўйича 4-ўринда овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари (1000 кишига 122,2 ҳолат). Овқат ҳазм қилиш тизимининг энг юқори даражаси 50 ва ундан катта ёшдагиларга тўғри келади (1000 кишига 277,8 ҳолат). Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари орасида биринчи ўринлардан бирини ўт пуфаги ва ўт йўллари касалликлари (40,1%), меъда ва ўн икки бармоқли ичак касалликлари (33,8%), эгаллайди, улар субъектларнинг ёши ўсиши билан ортиб боради. Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари орасида аппендицит, чурра, юқумли бўлмаган колит ваэнтерит, геморрой ва перианал веноз тромбоз мавжуд.

Юқоридаги тадқиқот натижалари ЖБХ соғлом турмуш тарзининг аҳоли саломатлиги ва ўз саломатлигини сақлашдаги ролини англаб, ҳар доим ҳам ушбу қоидаларга риоя қилмаслигини тасдиқлайди.

Барча ёш гуруҳларида касалланиш даражаси бўйича 5-ўринни сийдик-таносил тизими касалликлари эгаллади, уларнинг даражаси 1000 ЖБХ учун 119,7 ҳолатни ташкил этди. Бундан ташқари, ёши билан сийдик-таносил тизими касалликлари даражаси ошади, энг паст (91,2 %) 20-29 ёшда ва энг

юқори кўрсаткич 40-49 ёшли аёлларда (161,1%) бўлади. Сийдик-таносил тизими касалликлари орасида энг кўп учровчи касалликлар-цистит ва аёллар жинсий аъзоларининг нояллиғланиш касалликларидир. Шуни таъкидлаш керакки, бу касалликлар билан касалланиш асосан 30-39 ёшли аёлларда юқори даража. Цистит билан касалланиш даражаси 45,1 %о ни ташкил этди. Унинг энг юқори даражаси 52,9 %о 30-99 ёшда, энг пасти (37,7 %о) 20-29 ёшли аёлларда кузатилди. Аёллар жинсий аъзоларининг нояллиғланиш касалликлари билан касалланиш эса 30,7%о ни ташкил этди. Касалликнинг энг юқори даражаси 40 %о 30-99 ёшда, энг пасти (18,9 %о) 20-29 ёшли аёлларда кузатилди

Умумий касалланиш даражаси бўйича эндокрин тизими(63,9%о) ва қон айланиш тизими касалликлари(55,1%о) касалликларнинг бешта асосий синфига киритилмаган, аммо уларга алоҳида эътибор бериш керак, чунки аёлларнинг ёши билан айниқса қон айланиш тизими касалликлари даражаси кескин оша бошлайди. Агар 20-29 ёшда қон айланиш тизими касалликлари (11%о)ни ташкил этган бўлса, 30-39 ёшда (43,9 %о) ва 40-49 ёшда (261,1 %о) энг юқори даражага этган. Бундан ташқари, қон айланиш тизими касалликлари орасида тарқалиш даражаси бўйича етакчи ўринларни гипертонаия (36,3 %о), сурункали ревматик юрак касаллиги (8,8 %о) ва юрак ишемик касалликлари (6,9 %о) эгаллади. Касалликнинг барча тоифалари учун ёш ва иш тажрибаси билан касалланишнинг кўпайиши тенденцияси мавжуд.

Эндокрин тизим касалликлари, овқатланиш тартиби ва моддалар алмашинуви бузилиши касалликларининг тарқалиш даражаси 1000 ЖБХ учун 63,9 ҳолатни ташкил этди. Касалликларнинг ушбу синфида қалқонсимон без касалликлари кўпроқ қайд этилган. Бундан ташқари, ёши билан қалқонсимон без касалликлари аниқ камаяди, гарчи уларнинг фарқи статистик аҳамиятга эга эмас эди ( $p < 0,05$ ). Қалқонсимон без касалликлари 30-39 ёшда (73,6 та ҳолат), 40-49 ёшдаги аёлларда 1000 ЖБХга 44,4 та қайд этилган.

Тадқиқот натижалари аёлларнинг ёши, анатомик ва физиологик хусусиятлари, иш тажрибаси, касбий фаолияти, турмуш тарзи ва соғлиғи билан чамбарчас боғлиқ бўлган замонавий шароитларда тиббиёт ходимларининг соғлиғи ҳолатини белгиловчи энг муҳим омилларнинг аҳамиятини аниқлаш ва асослаш имконини берди. Келажакда касалликларнинг олдини олишнинг янги ташкилий технологияларидан фойдаланиш, соғлом турмуш тарзи тўғрисидаги билимларни шакллантириш механизмининг ўрганиш, шошилинч тиббий ёрдам марказлари даражасида жарроҳлик бўлими ҳамшираларининг соғлом турмуш тарзи тамойилларига

содиклигини ошириш касалланиш даражасини пасайтиради ва тиббий муассасаларда иш сифатини оширади.

### *Литература/ References*

1. Стародубов В.И. Россияда соғлиқни сақлашни ривожлантириш концепциясини амалга ошириш ва ҳамширалик ишини такомиллаштириш чор-тадбирлари тўғрисида // *Проблемы социальной гигиены и истории медицины.* - 2011. № 3. - С. 3-7.
2. Уразалиева И.Р. *Амбулатор-поликлиника муассасалари патронаж тиббиёт ҳамшираларининг касбий ва ташкилий фаолият турларини илмий асослаш: Автореф. дис.канд. мед. наук:14.00.23.: - Тошкент, 2019. –С.46.*

УДК 616.315/317.254.612.003

## **АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗЫКА, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ РЕЧИ, У ПАЦИЕНТОВ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА**

**Фозилов Уктам Абдураззоковича**

*Ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии Бухарского  
государственного медицинского института, Узбекистан*

## **LAB VA TANGLAY YORIG'I BO'LGAN BEMORLARDA NUTQNING BUZILISHIGA OLIB KELADIGAN TILNING ANATOMIK VA FUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI**

**Fozilov Uktam Abdurazzokovich**

*Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasida  
assistenti, O'zbekiston*

## **ANATOMICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE TONGUE LEADING TO SPEECH IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CLEFT LIP AND PALATE**

**Fozilov Uktam Abdurazzokovich**

*Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Bukhara State  
Medical Institute, Uzbekistan*

### **АННОТАЦИЯ**

В настоящее время разработаны методики ортодонтического лечения, направленные на разобщение языка с нижней челюстью, позволяющие скоординировать силу языка для стимуляции роста верхней челюсти, что способствует нормализации миодинамического равновесия в челюстнолицевой области у пациентов с расщелина губы и нёба. В связи с

вышеизложенным изучение влияния ортодонтических аппаратов для нормализации положения языка в полости рта на функцию звукопроизношения у детей с расщелина губы и нёба является актуальной темой.

**Ключевые слова.** *Врожденная расщелина губы и неба, речевая коррекция, obturatory, миодинамический баланс*

#### ANNOTATSIIYA

Hozirgi vaqtda tilni pastki jag'dan ajratishga qaratilgan ortodontik davolash usullari ishlab chiqilgan bo'lib, ular yuqori jag'ning o'sishini rag'batlantirish uchun tilning kuchini muvofiqlashtirishga imkon beradi, bu esa bemorlarda maxillofacial mintaqada miodynamik muvozanatni normallashtirishga yordam beradi. Lab va tanglay yoriqlari yuqorida aytilganlar bilan bog'liq holda, lab va tanglay yorig'i bo'lgan bolalarda tilning og'iz bo'shlig'idagi holatini normallashtirish uchun ortodontik asboblarning tovush talaffuziga ta'sirini o'rganish dolzarb mavzudir.

**Kalit so'zlari.** *Tug'ma lab va tanglay yoriqlari, nutqni tog'rilash, obturatorlar, miodynamik muvozanat*

#### ANNOTATION

Currently, orthodontic treatment methods have been developed aimed at dissociating the tongue from the lower jaw, allowing to coordinate the strength of the tongue to stimulate the growth of the upper jaw, which contributes to the normalization of myodynamic balance in the maxillofacial region in patients with cleft lip and palate. In connection with the foregoing, the study of the effect of orthodontic appliances to normalize the position of the tongue in the oral cavity on the function of sound pronunciation in children with cleft lip and palate is a hot topic.

**Keywords.** *Congenital cleft lip and palate, speech correction, obturators, myodynamic balance*

Врожденная расщелина губы и нёба — тяжелый порок развития челюстно-лицевой области, сопровождающийся грубыми анатомическими и функциональными нарушениями. Трудности восстановления нарушенных жизненно важных функций питания, дыхания и речи, анатомического восстановления верхней губы, носа и верхней челюсти в условиях растущего организма являются причиной инвалидизации детей с расщелинами губы и нёба на долгие годы.

Лечение расщелин губы и нёба — сложная многогранная и не решенная до конца проблема. Для получения оптимального результата

лечения с рождения и до 14–16 лет проводится многоэтапное лечение с участием большого количества специалистов. Процесс коррекции врожденного порока и последующих этапов реабилитации часто усложняется разнообразной сочетанной патологией со стороны других органов, в частности нервной системы.

Анатомические нарушения челюстно-лицевой области у детей с расщелина губы и нёба (РГН) начинают формироваться уже в периоде внутриутробного развития [72, 112]. Еще на ранних стадиях развития плода возникает дисбаланс сил между работой мышц, окружающих ротовую полость, и языка. Нарушаются процессы роста челюстно-лицевой области, имеются деформации мягких и твёрдых тканей зубочелюстной системы [112].

В целом их можно разделить на первичную и вторичную деформации.

Первичная деформация обусловлена самим пороком развития, наличием сообщения ротовой и носовой полостей, и наблюдаются при рождении ребёнка. Вторичная деформация развивается в процессе роста ребёнка и после оперативных вмешательств на верхней челюсти и мягких тканях средней зоны лица и тем самым присоединяется к первичной деформации. Рубцовая деформация носа, верхней губы и нёба препятствуют росту верхней челюсти, и определяет характерные особенности деформации верхней челюсти и недоразвитие средней зоны лица [2, 86, 142].

Нарушение функции анатомических структур вызывает нарушения речи, которые соответствуют степени недостаточности смыкания нёбно- глоточного кольца [71].

В доступной нам отечественной и зарубежной литературе подробно описаны первичные и вторичные деформации челюстей и мягких тканей губы, носа и нёба у пациентов с РГН, и их влияние на речь. Различные авторы высказывали необходимость воздействия на поврежденные анатомические структуры с целью нормализации речи. Однако не рассматривалась взаимосвязь структурных особенностей, моторных нарушений языка и нарушений речи у данного контингента пациентов и возможности ортодонтической коррекции 13 положения двигательной активности языка, их влияние на звукопроизношение и формирование речи.

В исследованиях Н.В. Стариковой (2006-2014) подробно описано положение языка в полости рта и особенности его строения у пациентов с РГН. Для них характерно, что в состоянии физиологического покоя верхушка языка оказывает давление на основание альвеолярной части нижней челюсти, при этом спинка и корень языка находятся высоко, у новорождённых внедряются в полость носа через расщелину. Такое положение языка наблюдается и после хирургического восстановления целостности нёба и

разобщения ротовой и носовой полостей. Из-за, вышеописанных, патологических положения и функции языка, возникает чрезмерное давление на альвеолярную часть нижней челюсти, отсутствует контакт верхушки языка с нёбом нарушается миодинамическое равновесие рта. Стимуляции роста верхней челюсти не происходит, что приводит к её недоразвитию в сагиттальной и трансверзальной плоскостях, нижней промакрогнатии, лингвальному наклону нижних зубов. Для пациентов с РГН характерны плоский или вогнутый профиль, недоразвитие средней зоны лица [85, 110-114]. Многие авторы описывали разработанные методы, направленные на: нормализацию миодинамического равновесия в полости рта, уменьшение вторичных ятрогенных деформаций челюстей у пациентов с РГН. На сегодняшний день имеются разработки как логопедических методов коррекции положения языка в полости рта у пациентов с РГН, так и ортодонтических аппаратов для выполнения данной задачи [33, 47, 80, 92, 93, 99, 103, 130, 141, 144].

С помощью ранней пластики неба, возможно, создать нормальные физиологические условия для развития речи, однако для поддержания нормального процесса речеобразования необходим комплекс специальных упражнений, который обычно начинают выполнять через 3 месяца после операции. Он включает следующие упражнения:

1. Тренировка круговой мышцы рта - дуть на различные предметы (бумагу, свечку, в трубочку и т.д.);
2. Тренировка мышц мягкого нёба - полоскание горла не только водой и тяжёлыми жидкостями (ряженкой, йогуртом, киселем и др.);
3. Артикуляционная гимнастика.

Работу по развитию речи у пациентов с РГН начинали до хирургического лечения, если, по каким-либо причинам, оно перенесено на более поздние сроки. Программа работы с ребёнком до операции подразумевала следующие направления: формирование навыков правильного типа дыхания и направленного ротового выдоха, тренировка всех мышц артикуляционного аппарата, отработка артикуляционных движений при произнесении гласных звуков [35, 48, 49, 100, 101, 118, 106, 108, 109]. Голос имеет очень значение в социальной адаптации человека, формировании его как личности. Нарушение звукопроизношения у ребёнка влияет как на развитие самой речи, так и на его нервно-психическое состояние, затрудняет коммуникацию с окружающими, что приводит к нарушениям функционирования голосового аппарата во взрослом возрасте [75, 106, 128].

Голосовой аппарат - комплекс органов, принимающих участие в процессе голосообразования: носовая полость, придаточные пазухи, гортань,

глотка, трахея, бронхи, легкие и диафрагма. Изменения в любом из этих органов могут отрицательно повлиять на качество голоса и речеобразование в целом [118]. Речевые расстройства у пациентов с РГН необходимо рассматривать в комплексе с патологией развития зубочелюстной системы, так как эти явления тесно связаны между собой. Данную связь необходимо учитывать при комплексном лечении пациентов с РГН [106, 118].

Известны три основные причины речевых расстройств у пациентов с РГН:

1. Нарушение механизма нёбно-глоточного смыкания. При наличии дефекта нёба мышцы, поднимающие и растягивающие нёбную занавеску работают как антагонисты, понижается их функциональная нагрузка, возникает дистрофический процесс. Патологическое нёбно-глоточное смыкание усиливается врожденной асимметрией скелета лица и полостей гортани. Анатомический дефект мягкого нёба и глотки приводит к функциональному расстройству голосового аппарата [18, 19, 20, 21, 22]
2. Неправильное образование ряда звонких согласных. Пациент произносит звонкие согласные путём смыкания на уровне гортани (ларингеальным способом), таким образом, озвучение осуществляется трением воздуха о края голосовых складок [16, 48, 49].
3. Особенности поведения. Пациенты с РГН часто стесняются своей речи, говорят тихим голосом, ограничивают общение. Вследствие этого развитие силы голоса и расширение его диапазона снижается [24, 32, 78, 84, 128, 131, 136].

В исследованиях Е.А. Соболевой и Т.В. Волосовец (2002) нам встретилась информация о том, что в 55% случаев у детей с РГН наблюдается дефицит внимания, у 12% - нарушения памяти. При обследовании состояния общей моторики авторы наблюдали моторную неловкость, недостаточную координированность движений, трудности при выполнении общеразвивающих упражнений [25].

В речевом дыхании пациентов с РГН наблюдаются следующие явления: учащение дыхания; преобладание поверхностного (ключичного) типа дыхания; укорочение фонационного выдоха.

Все перечисленные особенности связаны с утечкой воздушной струи в носовую полость, при этом объём утечки напрямую зависит от размера расщелины [28, 53, 58, 73-75, 90, 108].

Нарушается взаимодействие между артикуляционными и жевательными мышцами, что приводит к специфическим особенностям физиологического дыхания, которое становится поверхностным (грудным или ключичным). Вследствие того, что мягкое нёбо малоподвижно и не

выполняет должным образом клапанную функцию, нарушается соотношение объёма вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. В связи с этим страдает направленность и плавность выдоха, жизненная ёмкость легких снижается, отстаёт в развитии грудная клетка [64].

Носовая и ротовая резонансные полости не разделяются, вследствие чего появляются атипичные акустические эффекты, а именно гиперназализация и носовая эмиссия. Гиперназализация представляет собой наличие носового оттенка при произнесении гласных и звонких согласных, носовая эмиссия же подразумевает слышимую утечку воздуха при произнесении согласных, требующих создания давления в ротовой полости [15, 16, 83, 108, 109].

С целью уменьшения носовой эмиссии ребёнок пытается компенсировать утечку воздуха путём напряжения мимических мышц. Характерны компенсаторные гримасы в виде напряжения мышц лба, щек, крыльев носа, целью которых является попытка задержать прохождение воздушной струи через носовую полость. Вследствие этого возможны задержка речевого развития ребёнка с РГН, извращенное воспитание слуха, трудности в усвоении языка и правописания [16, 18-21, 25, 28, 58, 64, 75, 84]. По мнению А.С. Герасимовой с соавт. (2002), снижение слуха, наблюдающееся у детей с РГН, входит в синдром патологических проявлений, характерных для данного порока развития, а не является сопутствующим заболеванием [28].

В результате все описанные нарушения голосового аппарата приводят к характерной для пациентов с РГН патологии звукопроизношения ринолалии и ринофонии [79, 83, 100, 101, 109, 132].

Около 80% пациентов с ринофонией (открытой гнусавостью) страдают голосовыми расстройствами, при этом для них характерны фонастения и парез внутренних мышц гортани. Признаки расстройства двигательной функции гортани у таких пациентов закрепляются к 12-14 годам [69, 116].

Одним из ведущих факторов роста количества аномалий является усиление влияния деятельности человека на окружающую среду, загрязнение её веществами, обладающими мутагенными и тератогенными свойствами. Как указывают Н.А. Давлетшин (2016) и Fomenko I. et al. (2018), основными этиологическими предпосылками развития расщелин лица в настоящее время считают сочетание генетических и экзогенных факторов (вирусные инфекции, тератогены, стресс, облучение, авитаминоз) в первые 1,5–2 месяца гестации. Основной причиной роста количества больных с ВДРВГН во всем мире следует считать увеличение количества и объёма экзогенных тератогенных



факторов и увеличение количества носителей этого порока развития (15).

Авторами отмечено, что от 6 недель до 2-х лет происходит значительное увеличение ширины верхнего и нижнего зубных рядов и умальчиков, и у девочек. Ширина зубных рядов в области клыков и моляров значительно увеличивалась в возрасте от 3 до 13 лет, как на верхней, так и на нижней челюстях. После полного прорезывания постоянных зубов, наблюдалось небольшое уменьшение ширины зубных дуг, в основном в области клыков.

В 2012 году С.В. Дмитриенко с соавт. были изучены особенности углов инклинации молочных зубов у детей с ОРГН. Были проведены распилы моделей верхней и нижней челюстей в области клыков, первых и вторых моляров. Значения углов инклинации зубов нижней челюсти достоверно не отличались от средних значений у здоровых детей, однако инклинация зубов верхней челюсти с аналогичными значениями у детей с физиологической окклюзией не сравнивалась. Авторами было проведено сравнение углов инклинации зубов малого и большого фрагмента верхней челюсти лишь между собой. Высказано предложение о необходимости в разработке новых активных конструкций и фиксирующих элементов несъёмной ортодонтической аппаратуры для лечения детей с РГН [39].

В 2014 году Старикова Н.В. провела оценку трансверзальных параметров верхней и нижней челюстей в области премоляров и первых постоянных моляров [110]. Данные параметры сравнивались у пациентов с РГАО, ОРГН, ДРГН и ИРН. Автором отмечено, что параметры челюстей пациентов, не имеющих расщелину нёба, не отличаются от таковых у здоровых детей. Однако, у пациентов с ОРГН, ДРГН, ИРН ширина верхнего зубного ряда уменьшена в области премоляров верхней челюсти и увеличена в области моляров нижней челюсти. Высказано мнение о том, что такая тенденция обусловлена тракцией рубцов в области нёба после палатопластики и отсутствием противодействия языка на зубной ряд верхней челюсти.

В 2016 году И.В. Соболевой описана методика определения смещения фрагментов альвеолярного отростка у пациентов с РГАО и ОРГН относительно косметического центра лица [107]. Проводили фотометрическое исследование для оценки симметричности относительно срединносагиттальной линии, косметического центра лица, косметического центра верхнего зубного ряда. В результате параметры зубных рядов у пациентов с РГАО соответствуют норме, в области премоляров - уменьшены всего на 0,1%, расстояние между молярами больше нормы на 2,3%, отмечено

латеральное смещение большого фрагмента альвеолярного отростка верхней челюсти и мезиальное смещение малого фрагмента альвеолярного отростка. Данные, полученные у пациентов с ОРГН указывают на выраженное сужение верхнего зубного ряда в области первых премоляров, при этом показатели , указывают на смещение большого фрагмента латерально, малого фрагмента мезиально.

При оценке миодинамического равновесия в полости рта у пациентов с РГН важное место занимает определение функционального состояния мышечного аппарата языка. Одним из методов его изучения является поверхностная электромиография (ЭМГ).

В 2012 году Л.Н. Галиуллиной и Е.В. Ураковой была проведена сравнительная оценка поверхностной электромиографии у 16 больных с неоперированными расщелинами нёба в возрасте от 18 до 32 лет и 18 оперированных больных в отдаленные сроки после оперативных вмешательств по поводу расщелины нёба в возрасте от 19 до 36 лет. Исследователями в качестве контрольной группы было выбрано 16 добровольцев без зубочелюстных аномалий в возрасте 19-38 лет. У всех обследованных, авторы регистрировали результаты поверхностной ЭМГ в покое и в напряжении, а также при максимальном выдвигании языка из полости рта. При этом использовали многофункциональный компьютерный комплекс «Нейро-МВП». Для проведения поверхностной ЭМГ языка, был использован, разработанный исследователями электрод для поверхностной электромиографии языка. При анализе амплитудных показателей поверхностной ЭМГ авторы отмечают изменение биоэлектрической активности мышц языка. У группы неоперированных пациентов амплитуда ЭМГ языка увеличена в покое и при напряжении по сравнению с контрольной группой. При этом отмечали спонтанную активность мышц языка, их гипертонус, определяли асинхронные несогласованные движения мышц языка. Авторы высказывали предположение о том, что увеличение амплитудных показателей ЭМГ у неоперированных больных говорит о повышенном тонусе поперечнополосатой мускулатуры языка и его гипертрофии. Также увеличение объёма языка связывали со стремлением к компенсаторному закрытию дефекта нёба, считают, что данные изменения носят скорее функционально-приспособительный характер. Понижение амплитудных показателей ЭМГ у группы больных, после проведенной уранопластики, связывали с недостаточной функциональной активностью языка вследствие ограничения сократительной способности мышц по причине рубцовых изменений и нарушения трофики и иннервации в области мягкого нёба и крыловидно-нижнечелюстной складки [27].

На наш взгляд применение вышеописанного метода поверхностной ЭМГ трудоёмко и требует абсолютного контакта с пациентом, что в детском возрасте достаточно проблематично.

Страдает произнесение, как гласных, так и согласных звуков. Неправильное функционирование небно-глоточного аппарата, приподнятые спинка и корень языка делают произнесение гласных гиперназальными. Согласные звуки произносятся искаженно, появляются дополнительные звуки, напоминающие храп. Произнесение согласных звуков характеризуется наиболее выраженными отклонениями: дети пропускают звуки, заменяют их другими или образуют дефектным способом. В ротовой полости не может образоваться воздушное давление, необходимое для правильного произнесения звуков. Возникает специфическое нарушение тембра голоса и звукопроизношения, которое и называется ринопалией [15].

Таким образом, необходимость в проведении научных исследований в различных регионах Бухарской области с целью выявления и анализа влияния факторов риска на распространенность зубочелюстных деформаций у детей имеет большое значение для разработки комплексной программы профилактики зубочелюстных аномалий с учетом регионального компонента. Вышеперечисленное обусловило необходимость продолжения научного поиска в данной предметной области в части разработки новых, более эффективных подходов к комплексной профилактике зубочелюстных деформаций, требующих ортодонтического лечения, с последующим их внедрением в деятельность территориального специализированного звена здравоохранения.

### ***Литература/ References***

1. Васильева, Е. П. Особенности речевых нарушений у детей при врожденной расщелине губы и неба/Е.П. Васильева //Детская больница. - 2011. - №. 1. - С. 46-48.
2. Верапатвелян, А. Ф. Ошибки при ортодонтическом лечении детей со сквозным несращением губы и неба в рамках протокола их реабилитации (заметки из клинической практики)/А.Ф. Верапатвелян и др. //Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. - №. 3. - С. 3537.
3. Водолацкий, В. М. Зависимость дефектов звукопроизношения от характера и степени тяжести зубочелюстной патологии в детском возрасте/В.М.
4. Водолацкий // Логопед. — 2008. — № 2. — С. 28-39. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области / Под редакцией А. И. Неробеева, И. А. Плотникова. М.: Медицина, 1997 г.
5. Шайтор В. М., Пономарева Е. А., Шайтор И. Н. Использование новейших медицинских технологий в реабилитации детей с врожденной краниофациальной патологией и последствиями перинатальных повреждений нервной системы // Клиническая имплантология и стоматология. 2001. № 1–2. С. 88–90.
6. Цыплакова М. С. Хирургическое лечение расщелин неба // Клиническая имплантология и стоматология. 2001. № 1–2. С. 88–90.

7. Довбыш М. А., Керод Э. С., Трушко М. Б. Роль раннего ортодонтического лечения в комплексном лечении детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба // *Клиническая имплантология и стоматология*. 1998. № 4 (7). С 89–91.
8. Цыплакова М. С. Комплексный подход к лечению расщелины верхней губы и неба // *Ученые записки*. 2000. Т 7. № 2.
9. Гюева, Ю.А. Анализ размеров и поло- жения языка у пациентов с сагиттальными аномалиями окклюзии/ Ю.А. Гюева, М.А. Цветкова, Е.В. Порохина//*Ортодонтия*. - 2010. - № 2. - С. 28—31.
10. Голубцов, В. И. Исследование ассоциации полиморфизма g590a гена pat2 с развитием врождённых расщелин губы и нёба в Краснодарском крае/В.И. Голубцов и др. //Курский научнопрактический вестник "Человек и его здоровье". - 2013. - №. 4. - С. 3337.
11. Дмитриенко, С. В. Линейные параметры асимметричных зубоальвеолярных дуг обусловленных односторонней расщелиной губы и неба/С.В. Дмитриенко и др. //Международный журнал экспериментального образования. - 2012. - №. 4. - С. 18-19.
12. Евдокимов, В. И. Мониторинг врожденных пороков развития среди новорожденных города Белгорода и оценка роли наследственных факторов в их формировании/В.И. Евдокимов и др. //Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2009. - Т. 14. - №. 3. - С. 540-541.
13. Егоров, Р. И. История развития хирургического лечения детей с врожденными несращениями неба/ Р. И. Егоров //Стоматология: от науки к практике. - 2013. - № 1. - С.24-30.
14. Ибрагим, Ш. Обоснование применения реципрокной опоры на молочные моляры у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба/ Ш.Ибрагим //Фундаментальные исследования. - 2012. - №. 12-2. - С. 402-405.
15. Игнатъева, О. В. Врожденные расщелины верхней губы и нёба у детей в Чувашской республике/ О.В. Игнатъева //Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №. 3. - С. 1-8.

УДК: 616.315-007.254-053 -614.8.026

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЧАСТОТА РОЖДАЕМОСТИ ДЕТЕЙ С  
ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЁБА**

**Халманов Баходир Абдурашидович**

*Ташкентский государственный стоматологический институт.  
Кафедра хирургической стоматологии и дентальной имплантологии*

**TUG'MA LAB VA TANGLAY YORIG'I BO'LGAN BOLALARNING  
TARQALISHI VA TUG'ILISH DARAJASI**

**Xalmanov Baxodir Abdurashidovich**

*Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti.  
Jarroxlik stomatologiya va dental implantologiya kafedrasi*

**PREVALENCE AND BIRTH RATE OF CHILDREN WITH CONGENITAL  
CLEFT LIP AND PALATE**

## **Khalmanov Bakhodir Abdurashidovich**

*Tashkent State Stomatology Institute.  
Department of surgical stomatology and dental implantology*

### **АННОТАЦИЯ**

Врожденная расщелина губы и нёба — один из наиболее распространенных пороков развития у детей, имеющих значимое медико- социальное влияние на самореализацию таких пациентов в обществе. Комплексное лечение детей с расщелинами губы и нёба сложное и многоэтапное. Лечение проводится высококвалифицированными специалистами. Организация и проведение этого комплекса возможны только в условиях крупного специализированного центра. Из всех представленных результатов исследований о влиянии групп факторов риска на развитие врожденной расщелины губы и нёба у детей, связанных с наследственностью, образом жизни, окружающей средой, неизученным остается влияние организации медицинской помощи.

*Ключевые слова.* Врожденная расщелина губы и неба, obturator, челюстно-лицевая хирургия, нарушение речи, диффузия.

### **ANNOTATSIYA**

Tug'ma lab va tanglay yorig'i bolalarda eng ko'p uchraydigan nuqsonlardan biri bo'lib, jamiyatda bunday bemorlarning o'zini o'zi anglashiga sezilarli tibbiy va ijtimoiy ta'sir ko'rsatadi. Lab va tanglay yorig'i bo'lgan bolalarni kompleks davolash murakkab va ko'p bosqichli. Davolash yuqori malakali mutaxassislar tomonidan amalga oshiriladi. Ushbu majmuani tashkil etish va o'tkazish faqat yirik ixtisoslashtirilgan markaz sharoitida mumkin. Irsiyat, turmush tarzi, atrof-muhit bilan bog'liq bo'lgan bolalarda tug'ma lab va tanglay yorig'ining rivojlanishiga xavf omillari guruhlarining ta'siri bo'yicha taqdim etilgan barcha tadqiqotlar natijalaridan tibbiy yordamni tashkil etishning ta'siri o'rganilmagan bo'lib qolmoqda.

*Kalit so'zlari.* Tug'ma lab va tanglay yorig'i, Obturator, yuz-jag' xirurgiyasi, nutq buzilishi, tarqalish.

### **ANNOTATION**

Congenital cleft lip and palate is one of the most common malformations in

children that have a significant medical and social impact on the self-realization of such patients in society. Comprehensive treatment of children with cleft lip and palate is complex and multi-stage. Treatment is carried out by highly qualified specialists. The organization and holding of this complex is possible only in the conditions of a large specialized center. Of all the presented results of studies on the influence of groups of risk factors on the development of congenital cleft lip and palate in children related to heredity, lifestyle, environment, the influence of the organization of medical care remains unexplored.

**Keywords.** Congenital cleft lip and palate, Obturator, maxillofacial surgery, speech disorder, diffusion.

Здоровье детей — это будущее государства, потенциал развития общества. Однако, несмотря на успехи в укреплении и защите здоровья детей, врожденные аномалии в структуре детской заболеваемости, инвалидности и смертности все также занимают лидирующие позиции [1]. Особое место среди врожденных аномалий у детей занимают врожденные пороки развития челюстно-лицевой области — расщелины губы и/или нёба: такая патология считается одной из самых распространенных и тяжелых среди врожденных аномалий и занимает 3-4-е место в их структуре [2]. Следует отметить, что изолированная форма данной патологии встречается в 7,6-41,4% случаев, в то время как в составе симптомокомплексов (вместе с пороками развития сердца и другими врожденными аномалиями развития), которые обусловлены различными мутациями, хромосомными нарушениями (например, делецией 22 хромосомы) расщелины губы и/или нёба описаны в 21,1-61,2% [6, 7, 8]. Врожденные пороки развития человека обуславливают не только медицинские, но и социальные проблемы: у пациентов наряду с выраженными нарушениями функций пораженных органов и систем организма возникают сложности с адаптацией в обществе. Они сталкиваются в дальнейшем с проблемой получения профессии и трудоустройства (35,2% пациентов указывают на то, что с врожденной расщелиной губы и нёба трудоустроиться практически невозможно), что определяет медико- социальную значимость проблемы и актуальность проведения исследований в этом направлении [8, 9]. Кроме того, многие пациенты с врожденным пороком развития челюстно-лицевой области имеют группу инвалидности, обусловленную трудностями восстановления нарушенных жизненно важных функций — питания, дыхания, речи. А учитывая, что на долю врожденной расщелины губы и нёба приходится 18% всех случаев врожденных аномалий, проблемы анатомической реконструкции верхней губы, носа и верхней

челюсти в детском возрасте приводят к инвалидности каждого пятого ребенка [10-12].

Всемирная организация здравоохранения определяет решение проблемы инвалидности при врожденной расщелине губы и нёба как стратегическую задачу: в первую очередь, это разработка системы оценки качества комплексной медико-психолого-педагогической и социальной реабилитации пациентов в медицинских организациях [13]. По данным разных исследований, факторы риска развития патологии врожденной расщелины губы и нёба имеют значительную вариабельность. Выделяют 4 группы факторов риска: генетические факторы, окружающая среда, образ жизни, организация медицинской помощи [7]. При этом изучению факторов риска посвящены многочисленные исследования, которые дают свои классификации. Например, выделяют экзогенные факторы риска (неблагополучные материальные, социальные, бытовые условия); медико-биологические факторы (антропогенное воздействие среды обитания, профессиональные вредности у родителей, ксенобиальная нагрузка); медико-организационные факторы. К эндогенным факторам относят вредные привычки, нарушение репродуктивной функции, венерические заболевания, резус-конфликт, генетические факторы, соматические и инфекционные болезни у родителей ребенка. Некоторые российские исследователи также отмечают воздействие места проживания на увеличение числа рождения детей с врожденной расщелиной губы и нёба: в частности, в семьях, проживающих в промышленно-развитых районах России, за последние 15 лет отмечается рост частоты рождения детей с данной патологией [8, 9]. Интересны результаты исследования, проведенного в Краснодарском крае, по группе факторов риска окружающей среды. Обнаружено, что средняя частота случаев врожденной расщелины губы и нёба статистически достоверно связана с ростом степени экологического неблагополучия территории — уровнем загрязнения атмосферного воздуха, сточных вод и почв: средняя частота врожденных аномалий развития в таких условиях на 20% превышает уровень заболеваемости в наименее загрязненных районах [7]. Многочисленные исследования подтверждают значимость группы генетических факторов риска, таких, например, как наличие врожденных пороков развития у родственников, возраст родителей к моменту зачатия, порядковый номер беременности, родов, количество детей в семье, сезон зачатия [11, 18], и группы «образ жизни», а именно профессиональные вредности (например, работа в контакте с детергентами и пестицидами, контакт с химикатами), вредные привычки родителей (алкоголизм, курение, наркомания, прием некоторых лекарств, например противосудорожных

препаратов или наркотиков), избыток или недостаток витамина А и фолиевой кислоты (как в составе мультивитаминов, так и в диете) [16, 8]. Исследований по группе факторов риска «организация медицинской помощи» при оказании медицинской помощи детям с врожденной расщелиной губы и нёба и их семьям практически не встречается. В единичных исследованиях обращается внимание на несовершенную организацию оказания медицинской помощи таким пациентам. Например, в исследованиях отмечается, что отсутствие единой системы регистрации, недостаточная информированность врачей и родителей обуславливают несвоевременное оказание специализированной помощи детям с врожденной расщелиной губы и нёба [17]. Проблема комплексного подхода к организации специализированной медицинской помощи и реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и нёба продолжает оставаться недостаточно разработанной [12].

Зубочелюстные аномалии и деформации занимают третье место среди стоматологических заболеваний после кариеса и болезней пародонта. Их распространенность находится в диапазоне от 11,4% до 80% (20). Врождённая двусторонняя расщелина верхней губы и нёба (ВДРВГН) составляет 12-25% случаев среди других форм расщелин лица и относится к тяжелому виду патологии челюстно-лицевой области (19). Изучение частоты и распространенности ВДРВГН является весьма актуальным в современной стоматологии (9). Расщелина верхней губы и нёба представляет собой одну из самых распространенных врожденных патологий (18). С этой аномалией рождается один ребенок из 1000 новорожденных, что от общего населения планеты составляет примерно 0,04% (17). ВДРВГН по частоте занимает второе место и является наиболее тяжелым пороком развития лица и челюстей. По данным Е.А. Салминой (2018) дети с расщелинами губы и нёба нуждаются в комплексном, длительном и систематическом лечении, должны пожизненно находиться на диспансерном учёте. У больных с расщелинами губы и нёба заметно ухудшается качество жизни. Для повышения эффективности последующей работы психолого-педагогической службы в системе комплексной реабилитации детей с ВДРВГН необходимо с первых дней жизни планировать индивидуальную программу восстановления жизненно важных функций: дыхания, сосания, глотания (Постников М.А. с соавт., 2019; Карпов А.Н. с соавт., 2020). Проведение раннего ортодонтического лечения (РОЛ) детям с первых дней жизни является подготовительным звеном в предоперационном периоде, которое направлена на создание благоприятных условий для последующего хирургического



вмешательства (20). РОЛ целесообразно для разобщения полости рта и полости носа, для предупреждения развития вторичных деформаций и нормализации процесса вскармливания.

Своевременная диагностика и планирование лечения определяют успех реабилитации детей с этой сложной и многогранной патологией. Результат хирургического лечения и междисциплинарного подхода зависит от сроков и объема оказания ортодонтической помощи. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что среди практикующих специалистов нет единого мнения о рациональных сроках и методах оказания ранней ортодонтической помощи детям с ВДРВГН в первый год жизни. Всё перечисленное подтверждает актуальность выбранного направления, определяет цель и задачи настоящего исследования.

Расщелина губы и неба – широко распространенный и тяжелый порок развития лица и челюстей, возникающий как следствие генетически обусловленной патологии или тератогенных воздействий загрязнения окружающей среды. Рост влияния экологического фактора и объясняет рост рождения детей с этой патологией. В то же время, в проблеме абилитации и реабилитации пациентов с врожденной патологией лица и челюстей еще существуют не до конца реализованные резервы комплексного воздействия на организм ребенка с дефектом. Послеоперационные осложнения не всегда может предусмотреть даже высоко квалифицированный хирург, а они опасны в плане дезадаптирующих изменений, в том числе - социального плана (16). Несмотря на большое количество хирургических способов устранения расщелины губы и неба (РГН) до сих пор остается большой процент осложнений, проявляющийся в нарушении речи, вызванной неполноценной функцией структур восстановленного после уранопластики анатомического образования - небно-глоточного кольца (НГК) (Ад.А. Мамедов, 2015).

История развития ортодонтического лечения шла по пути использования различных приспособлений из арсенала технических средств, доступных на конкретном этапе развития медицинской техники, было создано много временных аппаратов, применение которых позволяло наладить естественное и искусственное кормление ребенка. Наука и техника шли по пути разработки аппаратов для постоянного ношения, способствующих улучшению дыхания, а в дальнейшем - и развитию речи. Эти аппараты в 1575 г. А. Раге впервые назвал «обтураторами». Термин

«обтуратор» получил широкое распространение и применяется до настоящего времени.

Представляется, что всегда должна быть альтернатива и возможность выбора способов лечения, особенно у пациентов старшего возраста, с тяжелыми, обширными дефектами мягкого неба, с небно-глоточной недостаточностью. Важно правильно и конструктивно осуществить выбор хирургического и восстановительного пособия, комплексно его предложить больному с учетом современных стандартов этой помощи и качества их исполнения. При этом аспект качества медицинской помощи складывается из объективных и субъективных составляющих. Поэтому еще раз подчеркиваем, что изучение проблемы НГН и поиск путей её устранения предполагает со стороны специалистов четкое знание объективных методов регистрации этой недостаточности, способов восстановления функции НГК и развития речи в динамике наблюдений за больным. Со стороны пациента и его родителей необходимо осознанное понимание значения работ по восстановлению речи и трудностей в течение всего реабилитационного периода.

Предложенные многими авторами различные модификации временных аппаратов для кормления ребенка, решали одну задачу – временное разобщение полости рта и носа во время кормления ребенка. Весь остальной период ротовая и носовая полости свободно сообщались между собой, что неизбежно приводило к нарушению функции дыхания, а затем и речи.

Параллельно с созданием временных обтураторов, поиски специалистов были направлены на разработку аппаратов, которые постоянно бы находились во рту у ребенка, разобщая полость рта и носа, способствуя улучшению внешнего дыхания и формированию правильной речи.

Данная стратегия нашла свое отражение в поставленных перед коллективами Центров основных задачах: проведение хирургической коррекции челюстно-лицевого порока в ранние сроки (с периода новорожденности (от 0 до 29 дней) до 1,5 лет); полное завершение хирургической коррекции — к 3-5 годам, к моменту формирования активной речи; организация и проведение аудиологического и речевого скрининга новорожденных и детей 1-го года жизни; дальнейшая разработка и внедрение современных лечебно-диагностических комплексов; организация и проведение циклов обучения по повышению квалификации хирургов, врачей сурдологов, медсестер, логопедов; создание действенной системы отчетности и оценки качества работы медицинского персонала.

## Литература/ References

1. Абдурахмонов А.З., Субханов С.С., Постников М.А., и др. Комбинированные мероприятия и реабилитация больных с односторонней расщелиной губы и неба до и после хирургического вмешательства // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». — 2018. — № 3. — С. 97-106.
2. Egan T, Antoine G. Cleft lip and palate. Facial plastic, reconstructive, and trauma surgery. N.Y.: Marcel Dekker; 2008. Pp. 359-378.
3. Hoffmann F, Eismann D. Die yesammtflacheokklusaler kontakte in der statischer okklusion an gebigmodellen. In: Kirch W, Middeke M, Rychlik R, ed. Leitlinien in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Bd. 72, № 8. Aspekte der Pravention; 2010. Pp. 795-802.
4. Васильев Ю.А., Редько А.Н., Гуленко О.В., Удина И.Г. Выявление врожденных расщелин губы и неба в ходе пренатального УЗИ- исследования в Краснодарском крае // Российский стоматологический журнал. — 2017. — Т. 21. — № 4. — С. 190-193. [Vasil'ev YUA, Red'ko AN, Gulenko OV, Udina IG. Prenatal ultrasonic detection of congenital clefts of lip and palate in krasnodarskii kraï. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2017;21(4):190-193. (In Russ).] doi: 10.18821/1728-2802-2017-21-4-190-193.
5. Курбатова О.Л., Васильев Ю.А., Победоносцева Е.Ю., и др. Территориальное распределение частоты врожденных расщелин губы и/или неба в Краснодарском крае в связи с загрязнением окружающей среды // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 6. — С. 111-114.
6. Намазова-Баранова Л.С., Гинтер О.В., Полунина Т.А., Давыдова И.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Журкова Н.В., Мосьпан Т.Я. алгоритм ранней диагностики и лечения синдрома делеции хромосомы 22 (22q11.2)
7. Чуйкин С.В., Давлетишин Н.А., Аверьянов С.В., Чуйкин О.С. Хирургические методы лечения детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. — Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 2011. — 160 с. [Chuykin SV, Davletshin NA, Aver'yarov SV, Chuykin OS. Khirurgicheskie metody lecheniya detey s vrozhdennoy rasshchelinoy verkhney guby i neba. Ufa: Bashkirskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet Roszdrava; 2011. 160 p. (In Russ).]
8. EUROCAT Data [Internet]. Analyse congenital anomalies and compare performance across population groups or geographic areas. Available from: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data_en).
9. Кабанова С.А., Кабанова А.А., Дубовец А.В., Масюк Н.Ю. Осведомленность врачей-специалистов г. Витебска в вопросах комплексной реабилитации пациентов с расщелиной верхней губы и неба // Вестник ВГМУ. Стоматология. — 2013. — Т. 12. — № 4. — С. 118-122.
10. Инояттов А.Ш., Саидова М.А., Шодмонов К.Э. Анализ факторов, способствующих развитию врожденных пороков челюстнолицевой области // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т. 3. — № 4. — С. 51-55. [Inoyatov ASH, Saidova MA, Shodmonov KE. The analysis of factors of the congenital defects of maxillofacial area promoting development. Vestnik Soveta molodyh uchenykh i specialistov Chelyabinskoy oblasti. 2016;3(4):51-55. (In Russ).]
11. Токарев П.В., Шулаев А.В., Плаксина Л.В., Марапов Д.И. Распространенность врожденных расщелин губы и/или неба в Республике Татарстан // Практическая медицина. — 2015. — № 2-2. — С. 101-103. [Tokarev PV, Shulaev AV, Plaksina LV, Marapov DI. Prevalence of congenital lip and/or palate clefts in Tatarstan Republic. Prakticheskaya meditsina. 2015;(2-2): 101-103. (In Russ).]
12. Шакирова Р.Р., Ускова М.П., Бибики Т.В. Зубочелюстные аномалии у детей с врожденными расщелинами губы и/или неба в Удмуртской Республике // Практическая медицина. — 2009. — № 1. — С. 87-88. [Shakirova RR, Uskova MP Bibik TV. Dentomaxillaris anomalies at children with congenital crevices of a lip and/ or the sky

- in the Udmurt Republic. Prakticheskaya medicina. 2009;(1):87-88. (In Russ).]*
13. Шакирова РР Структура зубочелюстных аномалий у детей с врожденными расщелинами губы и неба в Удмуртской Республике // Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». — 2008. — Т. 10. — № 4. — С. 701-702. [Shakirova RR. Struktura zubochelyustnykh anomaliiy u detey s vrozhdenнымirasshchelinami guby i neba v Udmurtskoy Respublike. Sbornik nauchnyh tezisov i statej «Zdorov'e i obrazovanie v xxi veke». 2008;10(4):701-702. (In Russ).]
  14. Удина И.Г., Васильев Ю.А., Победоносцева Е.Ю., и др. Пространственно-временная динамика частот врожденных расщелин губы и/или неба в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 1. — С. 171-175.
  15. Ешиев А.М., Дарбишев Э.П., Давыдова А.К. Частота и причины рождаемости детей с врожденными расщелинами по южному региону Кыргызстана // Молодой ученый. — 2014. — № 21. — С. 39-41.
  16. Starikova, N.V. Orthodontic correction of abnormal tongue position and function in children with unilateral cleft lip and palate: abstracts/ N.V. Starikova, A.G. Nadtochiy, N.V. Udaloval/ 9-th European Craniofacial Congress. - Salzburg, Austria, 2011. - P. 253.
  17. Steele, C. M. Tongue movements during water swallowing in healthy young and older adults/ C. M. Steele, P. Van Lieshout //Journal of Speech, Language, and Hearing Research. - 2009. - Vol. 52, №. 5. - P. 1255-1267.
  18. Younkin, S. G. A genome-wide study of de novo deletions identifies a candidate locus for non-syndromic isolated cleft lip/palate risk/ S.G. Younkin et al. //BMC genetics. - 2014. - Vol. 15, №. 1. - P. 24.
  19. Zharkova, N. A normative-speaker validation study of two indices developed to quantify tongue dorsum activity from midsagittal tongue shapes/ N. Zharkova //Clinical linguistics & phonetics. - 2013. - Vol. 27, №. 6-7. - P. 484-496.
  20. Pet, M. A. The Furlow palatoplasty for velopharyngeal dysfunction: Velopharyngeal changes, speech improvements, and where they intersect/ M. A. Pet et al. //The Cleft Palate-Craniofacial Journal. - 2015. - Vol. 52, №. 1. - P. 12-22.
  21. Prandini, E. L. Occurrence of consonant production errors in liquid phonemes in children with operated cleft lip and palate/ E. L. Prandini et al. //Journal of Applied Oral Science. - 2011. - Vol. 19, №. 6. - P. 579-585.

УДК: 616.31:612.394-053.2/.3

**МАҚСАДГА МУВОФИҚ БЎЛГАН ОЗУҚА МАҲСУЛОТЛАРИНИ  
ҚЎЛЛАШ ЙЎЛИ БИЛАН КИЧИК ЁШДАГИ БОЛАЛАР  
СТОМАТОЛОГИК ҲОЛАТИНИ ЯХШИЛАШ**

**Ф.Р.Джалилова<sup>1</sup>, С.С. Муртазаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Тошкент давлат стоматология институти болалар терапевтик стоматология кафедраси таянч докторанти.

<sup>2</sup> Тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент давлат стоматология институти болалар терапевтик стоматология кафедраси мудири.

**УЛУЧШЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА ПУТЕМ НАЗНАЧЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНЫХ  
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ**

**Ф.Р.Джалилова<sup>1</sup>, С.С. Муртазаев<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>базовый докторант кафедры детской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института.*

*<sup>2</sup>д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института.*

## **IMPROVING THE DENTAL STATUS OF YOUNG CHILDREN BY PRESCRIBING RATIONAL FOOD PRODUCTS**

**F.R. Dzhaliлова<sup>1</sup>, S.S. Murtazaev<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup> basic doctoral student of the Department of Pediatric Therapeutic Dentistry of the Tashkent State Dental Institute.*

*<sup>2</sup> Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Therapeutic Dentistry, Tashkent State Dental Institute.*

### **АННОТАЦИЯ**

6 ойдан 1 ёшгача; 1 ёшдан 2 ёшгача ва 2 ёшдан 3 ёшгача кесимида сунъий озикланишда бўлган болалар стоматологик ҳолатини ўрганиш натижалари тақдим этилади. Тадқиқотлар натижасида болаларнинг ёши катталашиб боришига боғлиқ равишда, уларда тишлар кариеси кечишининг жадаллиги, тарқалганлиги ва тарқалганликни ўсиш даражаси ошиб бориши аниқланган. Айнан шундай ўзгаришлар динамикаси оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатлари кўрсаткичлари бўлмиш Ю.А.Федоров и В.В.Володкиналар индекси, шунингдек РМА индекси кўрсаткичлари бўйича ҳам кузатилади.

Ўн икки ой давомида ўтказилган кариесопрофилактика мажмуавий муолажалари тадқиқотлари натижаларига кўра асосий гуруҳга бириктирилган сунъий озиклантирилаётган болаларнинг стоматологик ҳолати кўрсаткичларини турғун бўлиши ва/ёки яхшиланиши кузатилади. Айни вақтда контрол гуруҳига киритилган болаларда тиш кариеси кечиши жадаллиги, тарқалганлиги ва тарқалганликни ўсиши кўрсаткичлари ошиб бориши белгиланади.

**Калит сўзлар:** Кичик ёшдаги болалар кариеси, стоматологик ҳолат, сўлак гомеостазини мувофиқлаштириш, болалар учун озуқа маҳсулотлари биоэлементлар таркибини таққосий таҳлили, оғиз бўшлиғи гигиенаси, шунингдек тишлар кариеси кечишининг жадаллиги, тарқалганлиги ва тарқалганликни ўсиши.

### **АННОТАЦИЯ**

Представляются результаты исследований стоматологического статуса детей искусственного кормления в диапазоне возрастов от 6-ти месяцев до 1-го года; от 1-го года до 2-ух лет и от 2-ух до 3- ех лет. Исследованиями установлено рост интенсивности, распространенности и прироста распространенности кариеса зубов у обследуемых детей с увеличением их

возраста. Аналогичная картина в динамике изменений наблюдаются и по показателям гигиены полости рта, как по индексу Ю.А.Федорова и В.В.Володкиной, так и по индексу РМА.

В результате проведенного комплекса кариесопрофилактических процедур в группах наблюдения в течении 12-ти месяцев от начала исследований, отмечается стабилизация и/или улучшения стоматологического статуса в основных исследуемых группах детей искусственного вскармливания. В то время как в контрольных группах наблюдаются повышение показателей интенсивности, распространенности и прироста распространенности кариеса зубов.

**Ключевые слова.** Ранний детский кариес, стоматологический статус, коррекция гомеостаза слюны, сравнительный анализ биоэлементного состава питательных продуктов для детей, гигиена ротовой полости, а также интенсивность, распространенность и прирост распространенности кариеса зубов.

#### ANNOTATION

The results of studies of the dental status of bottle-fed children in the age range from 6 months to 1 year are presented; from 1 year to 2 years and from 2 to 3 years. Studies have established an increase in the intensity, prevalence and increase in the prevalence of dental caries in the examined children with an increase in their age. A similar picture in the dynamics of changes is observed in terms of oral hygiene, both in the index of Yu.A. Fedorov and V.V. Volodkina, and in the PMA index.

As a result of the complex of caries-prophylactic procedures in the observation groups up to 12 months from the start of the study, there is a stabilization and / or improvement in the dental status in the main study groups of artificially fed children. While in the control groups there is an increase in the intensity, prevalence and increase in the prevalence of dental caries.

**Keywords.** Early childhood caries, dental status, correction of saliva homeostasis, comparative analysis of the bioelemental composition of nutritional products for children, oral hygiene, as well as the intensity, prevalence and increase in the prevalence of dental caries.

Создание качественной системы здравоохранения, обеспечивающей сохранение и улучшение здоровья населения, формирование условий для воспитания здорового поколения, является приоритетным направлением государственной политики Республики Узбекистан.

Благодаря принимаемым широкомасштабным мерам за последние годы обеспечено повышение эффективности, качества и доступности медицинского обслуживания населения, реализовываются основные параметры целей развития тысячелетия ООН, которые были признаны международным сообществом и дана положительная оценка достижениям страны в сфере здравоохранения.

В соответствии, с постановлением Президента Республики Узбекистан «**О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям**» № ПП-4513 от 8 ноября 2019 года, совершенствуется система охраны материнства и детства.

В частности определены актуальные задачи по внедрению и широкому применению высокотехнологических методов диагностики, профилактики, терапии, реабилитации врожденных и приобретенных заболеваний среди новорожденных и детей раннего возраста.

Ранний детский кариес имеет многофакторную природу, среды которых имеют особое место такие, как нарушение макро- и микроэлементного состава ротовой жидкости приводящее к деминерализацию эмали зубов, особенности вскармливания детей, снижение кариесо-резистентности организма и другие.

Несмотря на повышение качества и расширение объема профилактических и лечебных мероприятий, уровень интенсивности и тяжести раннего детского кариеса остается на достаточно высоком уровне [1, 2, 4].

Микро- и макроэлементы играют большую роль в развитии и формировании организма ребенка. Нехватка или нарушения их соотношения приведет к ряду отклонений, с которыми сталкиваются как педиатры, так и стоматологи. Элементный статус растущего организма, в первую очередь, проявляется в виде нарушения химического состава твердых тканей зубов и слюны, являющиеся информативными биосубстратами [9, 10].

Одним из перспективных направлений современной медицины, позволяющих решить вопросы этиологии и патогенеза заболеваний, является выявление и определение изменений в содержании макро- и микроэлементов, а также их коррекция.

У детей раннего возраста после прорезывания зубов кариесу предрасполагают изменения биоэлементного гомеостаза ротовой жидкости. В начальной фазе образования кариеса зубов происходит деминерализация эмали с последующим растворением кристаллов гидроксиапатита эмали и выхода из них кальция, фосфора, фтора и других макро- и микроэлементных компонентов [2, 12].

Само собой разумеется, что до образования клинических проявлений кариеса зубов у детей в ротовой полости происходят кариесогенные изменения, в последствии чего создаётся предкариесное состояние. А эти изменения могут быть определены и оценены соответствующим образом, по результатам клинико- лабораторных и физико-химических исследований параметров гомеостаза ротовой полости [3, 10].

**Согласно современным данным в области кариесологии неопровержимо мнение всех исследователей о том, что начальный кариес является единственно обратимой стадией течения кариеса зубов.** Изучение данного вопроса позволит оптимизировать профилактику и лечения кариеса зубов у детей на начальной стадии его развития [2, 10].

Исходя из вышеизложенного является актуальным исследование влияние способов вскармливания и биоэлементного состава принимаемых пищевых продуктов на состояние стоматологического статуса детей различных возрастных групп, с последующей разработкой рекомендаций по профилактике и лечению раннего детского кариеса.

**Целью исследований** является разработка способа профилактики и консервативного лечения раннего кариеса, путем коррекции гомеостаза ротовой полости у детей искусственного вскармливания.

В данном сообщении представляются результаты исследований по улучшению состояния стоматологического статуса детей раннего возраста искусственного вскармливания путем коррекции гомеостаза ротовой полости применением натуральных и искусственных питательных средств.

#### **Материалы и методы исследований.**

Для организации и проведения исследований по изучению стоматологического статуса детей раннего возраста искусственного вскармливания, сформированы группы детей с возрастной дифференциацией, характеризующиеся по следующим особенностям: от 6 месяцев до 1-го года – с прорезавшимися зубами незрелой, маломинерализованной эмалью; от 1-го года до 2-ух лет зубы у которых характеризуются как имеющие зрелую структуру и от 2-ух до 3-ех лет имеющие молочные зубы с завершёнными в формировании эмалевым и дентиновым слоями.

Дети привлечённые к исследованиям отбирались из числа пациентов проживающих в г. Ташкенте и обратившихся за лечением или профилактическим осмотром.

Исследования проводились на базе кафедры Детской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института.



Для обследования полости рта использовался стандартный набор стоматологических инструментов. Регистрация результатов обследования полости рта проводилась в соответствии с разработанной нами форме анкеты. Стоматологическое состояние обследуемых детей оценивалось визуальным осмотром ротовой полости и оценки состояние зубов. Для этого использовали набор стоматологических инструментов. В ходе осмотра оценивались такие показатели, как очаги деминерализации, кариозные полости, запломбированные зубы и удаленные зубы.

Гигиеническое состояние полости рта определялось по индексу гигиены рекомендованному Ю.А.Федоровым и В.В.Володкиной, с использованием красителя – 2 % ного водного раствора метиленового синего.

Уровень пораженности кариесом классифицировали по методике рекомендованной Ю.В.Шевцовой (удостоверение на рац. предложение №2639 от 04.03.2014г.).

### **Результаты и обсуждение.**

В таблице 1 представлены результаты определения показателей исходного уровня стоматологического статуса детей искусственного кормления в возрастном разрезе. Из представленных данных следует, что показатели стоматологического статуса обследуемых детей искусственного кормления носят умеренный характер, а с увеличением возраста ребенка в пределах от 6-ти месяцев до 1-го года; от 1-го года до 2-ух лет и от 2-ух до 3-ех лет контролируемые показатели характеризующие патологическое состояние ротовой полости и зубов возрастают.

Так например, вышеприведенном возрастном разрезе интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ возрастает  $2,70 \pm 0,14$ ;  $3,32 \pm 0,17$  и  $4,38 \pm 0,22$ , при среднем значении  $3,47 \pm 0,18$ , а распространенность кариеса зубов для этого контингента детей составляет  $69,33 \pm 3,47$  %;  $72,30 \pm 3,62$  % и  $79,61 \pm 3,98$  % при котором среднее значение распространенности кариеса зубов составляет  $73,75 \pm 3,69$  %.

Аналогичные показатели в динамике изменения показателей стоматологического статуса обследуемых детей, в зависимости от их возрастных групп от 6-ти месяцев до 1-го года и от 2-ух лет до 3-ех лет наблюдается и по таким показателям, как прирост распространенности кариеса зубов (среднее –  $0,185 \pm 0,01$ ), по индексу гигиены полости рта Ю.А.Федорова и В.В.Володкиной (среднее –  $3,90 \pm 0,16$ ), а также по состоянию тканей пародонта – по индексу РМА (среднее –  $13,22 \pm 0,66$ ).

**Таблица 1**

### **Результаты определения показателей исходного уровня**

**стоматологического статуса детей искусственного кормления  
в возрастном разрезе**

№ п/п	Исследуемые показатели	Единицы измерений	Возраст обследуемых детей			
			от 6 <sup>ти</sup> месяцев до 1 <sup>го</sup> года	от 1 <sup>го</sup> года до 2 <sup>ух</sup> лет	от 2 <sup>ух</sup> лет до 3 <sup>ех</sup> лет	Среднее значение
1	Интенсивность кариеса зубов (индекс КПУ)		2,70±0,14	3,32±0,17	4,38±0,22	3,47±0,18
2	Распространенность кариеса зубов (%)	%	69,33±3,47	72,30±3,62	79,61±3,98	73,75±3,69
3	Прирост распространенности кариеса зубов		–	0,12±0,01	0,25±0,01	0,185±0,01
4	Индекс гигиены полости рта (ГИ Федорова Володкиной)		3,62±0,18	3,14±0,16	2,51±0,13	3,90±0,16
5	Состояние тканей пародонта (индекс РМА)		11,91±0,60	13,43±0,67	14,31±0,72	13,22±0,66

Характер вскармливания в начальный период жизни ребенка является фактором, влияющим на интенсивность поражения зубов кариесом.

**Сбалансированность рациона питания по всем основным компонентам способствует формированию полноценной структуры эмали зубов, что обеспечивает в дальнейшем их более высокую резистентность к кариесу.** При этом имеет особое значение регулирование макро- и микроэлементного гомеостаза ротовой полости при помощи соответствующих питательных смесей предназначенных для кормления младенцев и детей раннего возраста. Основным источником питания новорожденных и грудных детей - это грудное или коровье молоко, молочные смеси и вода. При естественном вскармливании ребенок имеет от молока матери все вещества, необходимые для полноценного развития [4, 5, 8, 10].

В настоящее время имеется достаточно доказательных исследований, свидетельствующих о том, что материнское молоко является самым подходящим продуктом для вскармливания новорожденного ребенка и уникальность этого продукта невозможно повторить полностью [4, 11].

Однако возникают ситуации, когда вскармливание ребенка грудным молоком невозможно вообще или возможно в ограниченном объеме, поэтому многих детей приходится переводить на смешанное или искусственное вскармливание [4].

Именно этот факт, а не противопоставление искусственного вскармливания грудному вскармливанию определяет актуальность рекомендации применения новых смесей и способа вскармливания детей раннего возраста. При выборе смеси учитывается как гестационный и постнатальный возраст ребенка, степень адаптированности смеси и включение дополнительных компонентов, так и биоэлементный гомеостаз организма для предупреждения возникновения различных стоматологических заболеваний [4, 8, 9].

При выявленном дефиците ингредиентов в рационе питания ребенка проводится их коррекция с учетом содержания не только белков, жиров и углеводов, но и макро- и микроэлементов в составе рекомендованных продуктов.

Исследований проведенными нами по изучению взаимосвязи между частотой и тяжестью кариеса зубов детей раннего возраста с дисэлементозами ротовой жидкости была установлена прямая корреляционная связь.

Такая же взаимосвязь константирована и исследованиями ряда зарубежных авторов.

Коррекция биоэлементного гомеостаза ротовой полости в целях устранения кариесогенной среды и повышения кариесорезистентности организма должно быть основано, во первых, на результатах биохимического анализа содержания макро- и микроэлементов в составе слюны имеющего диагностическое значение, а во вторых, на качественно-количественное содержание биоэлементов в составе пищевых продуктов [9, 10, 11].

Одним из эффективных, безопасных и наиболее естественных способов коррекции дисэлементозов ротовой жидкости у младенцев и детей раннего возраста, представляющего кариесогенную среду, является применение правильно подобранной продукции, как из числа натурального молока (козьего или коровьего), так и из продуктов для искусственного кормления детей.

Исходя из вышеизложенного нами проведен сравнительный анализ макро- и микроэлементные составы натуральных продуктов – различные разновидности материнского молока (молозиво, переходное молоко, зрелое молоко), а также козьего и коровьего молока [6, 7, 11].

Результаты сравнительного анализа макро- и микроэлементного составов различных видов натурального молока показывают, что содержание

биоэлементов кальция, фосфора, магния в таких разновидностях женского молока, как молозиво, переходное молоко и зрелое молоко почти не отличаются. В тоже время, содержание таких биоэлементов, как калия, натрия, железа, цинка, йода, марганца, селена в составе молозиво находится максимальных концентрациях и последующим в течение 15 дней до образование зрелого молока динамично снижается от 17,5 % (цинк) до 56,2 % (калий).

Сравнительный же анализ женского молока с козьим и коровьим молоком свидетельствуют о значительно высоким содержании биоэлементов по сравниваемым видам продукции.

Так например, считающиеся основными элементами содержащиеся в слюне детей раннего возраста, как кальций, фосфор, калий, натрий и магний в козьем молоке 3,06; 5,21; 2,61; 1,82 и 3,33 раза соответственно больше, а в коровьем молоке 2,53; 3,79; 2,27; 1,82 и 3,33 раза соответственно больше по сравнению с женским молоком.

Аналогичную картину можно наблюдать и при сравнении остальных биоэлементов как магний, железо, цинк, медь, йод, марганец, селен и др [6, 7, 11].

Исходя из вышеизложенного одним из эффективных и рациональных способов профилактики раннего кариеса детей искусственноговскармливания является коррекция биоэлементного гомеостаза ротовой жидкости соответствующими разновидностями натурального молока.

Имеет важное значение знание микроэлементного состава пищевых продуктов используемых для вскармливания детей раннего возраста. Это наиболее эффективный период воздействия диеты на организм ребенка и ткани зубов. Наряду с качеством в белковом и витаминном отношении необходимо, чтобы она была полноценна и по содержанию минеральных веществ. Регулировать минеральный состав пищи до оптимального соотношения микроэлементов можно, зная только количественное и качественное содержание их в пищевых продуктах.

В то же время даже хорошо разработанные пищевые рационы для детей с точки зрения соотношения белков, жиров, углеводов и витаминов составляются без учета таких важных факторов питания, как микроэлементы. Исходя из вышеизложенного, нами также проведён сравнительный анализ макро- и микроэлементных составов более 30 наименований различных широкоприменяемых продуктов для искусственного кормления младенцев и детей раннего возраста. Аналитическая информация по 10 разновидностям 20 наименований из них представлена в таблице 2.

Сравнительный анализ макро- и микроэлементных составов из

вышеизложенных продуктов проведен по комплексу биоэлементов, представленных для различных видов натурального молока.

В соответствии с этим, ряд фирм-производителей продуктов для искусственного кормления младенцев и детей раннего возраста производят свою продукцию под брендовыми названиями и пронумерованными от 1-го до 3-ей или до 4-ей нумераций, которые предназначены для детей соответствующего возраста. Так продукция компании “NESTLE” под названием “NAN® Optipro®” выпускаются под номерами 1, 2, 3 и 4 предназначенные для младенцев и детей 0-6 месяцев, 6-12 месяцев, 12-18 месяцев и 18-24 месяцев соответственно.

Анализ микроэлементного состава молочных смесей “NAN® Optipro®” показывает, что в зависимости от возраста в составе назначаемых смесей содержание макро- и микроэлементов (за исключением 3-ей элемент) динамично возрастает от 109 % (магний) 230,7 % (кальций) до. В то время, концентрация таких микроэлементов, как меди и селена остаётся примерно на одинаковом уровне, а содержание марганца уменьшается до 44,9 %.

**Таблица 2**

**Результаты сравнительного анализа макро- и микроэлементного составов различных видов средств для искусственного кормления младенцев и детей раннего возраста**

№ п/п	Название макро- и микроэлемента в	Единица измерения в перерасчете на 100 г смеси	«Технический регламент на молоко и молочную продукцию», требования ЕТС к адаптированным смесям [1]	Количественное содержание макро- и микроэлементов						
				NAN® OPTIPRO®				Humana		
				1	2	3	4	1	2	3
1	Кальций	мг	330–700	330	550	602,5	655	440	490	555
2	Фосфор	мг	150–400	195	350	365,0	380	245	280	305
3	Калий	мг	400–850	650	660	717,0	774	515	510	485

4	Натрий	мг	150–300	130	212	223,5	235	145	145	130
5	Магний	мг	30–90	44	52,5	46,3	40	37	44	42
6	Железо	мг	3–9	4,9	7,2	7,5	7,75	4,6	5,9	5,5
7	Цинк	мг	3–10	5,4	5,4	5,6	5,8	5,1	4,9	4,5
8	Медь	мг	0,3–0,6	0,4	0,37	0,4	0,39	0,34	0,33	0,315
9	Йод	мкг	50–150	110	125	137,5	150	105	105	115
10	Марганец	мкг	10–300	100	80	70,0	60	50	50	95
11	Селен	мкг	10–40	13	11,4	12,7	14	14	17	20
12	Фтор	мкг						31	28	
	Соотношение Са:Р		2,2 - 1,75	1,69	1,57	1,65	1,72	1,80	1,75	1,82
	Соотношение Na:К		0,375 - 0,35	0,20	0,32	0,31	0,30	0,28	0,28	0,27

**Примечание:** 1. Технический регламент Единого таможенного союза (ЕТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» и Федеральный закон от 22 июля 2010 г. № 163-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Технический регламент на молоко и молочную продукцию”»

**Продолжение таблицы 2**  
**Результаты сравнительного анализа макро- и микроэлементного**  
**составов различных видов средств для искусственного кормления**  
**младенцев**  
**и детей раннего возраста**

№ п/п	Название макро- и микроэлементов	Единица измерения в перерасчете на 100 г смеси	Количественное содержание макро- и микроэлементов							
			Nutrilak			Малютка			Friso Gold	
			1	2	3	1	2	3	(с рождения)	(от 0 до 6 мес.)
1	Кальций	мг	418	470	680	390	386	402	400	385
2	Фосфор	мг	227	255	450	219	216	468	229	230
3	Калий	мг	454	507	750	531	520	737	410	490

4	Натрий	мг	152	160	260	124	123	164	155	165
5	Магний	мг	44	50	77	35	36	45	43	41
6	Железо	мг	5,3	8,6	8,3	3,9	8,4	7,2	5,4	3
7	Цинк	мг	5,3	6,5	4,0	3,7	3,9	4,5	4,1	3,3
8	Медь	мг	0,35	0,5	0,36	0,293	0,339	0,29	0,325	0,34
9	Йод	мкг	91	87	93	89	91	123	77	85
10	Марганец	мкг	60	51	69	36	65	63	110	130
11	Селен	мкг	9,8	9,4	11	12	13	16	17	19
12	Фтор	мкг								
	Соотношение Са:Р		1,84	1,84	1,51	1,78	1,79	0,86	1,75	1,67
	Соотношение Na:К		0,33	0,32	0,35	0,23	0,24	0,22	0,38	0,34

При сравнительном анализе 3-<sup>ex</sup> номеров следующего продукта для искусственного кормления младенцев и детей раннего возраста “Humana” предназначенные для возрастных групп от 0 до 6 месяцев, от 6 до 12 месяцев и от 10 до 36 месяцев соответственно, наблюдается несколько иная картина. В частности, с увеличением нумерации не так выражено увеличиваются содержания таких изучаемых биоэлементов, как кальций, фосфор, калий, йод, марганец и селен, что в целом составляют от 107,4 % (калий) до 154,5 % (йод).

**Продолжение таблицы 2**  
**Результаты сравнительного анализа макро- и микроэлементного**  
**составов различных видов средств для искусственного кормления**  
**младенцев**  
**и детей раннего возраста**

№ п/п	Название макро- и микроэлементов	Единица измерения в перерасчете на 100 г смеси	Количественное содержание макро- и микроэлементов				
			Nestogen	Nutrilon	HiPP Organic combiotic	Similac Classic	Semper с комплексом Нутрадефенс
			1	1	1	1	1
1	Кальций	мг	395	390	802	375	500
2	Фосфор	мг	240	219	468	224	300

3	Калий	мг	585	531	737	510	650
4	Натрий	мг	210	124	164	182	200
5	Магний	мг	40,5	35	45	36	60
6	Железо	мг	5	3,9	7,3	5,5	7,8
7	Цинк	мг	5,6	3,7	4,5	4,14	6
8	Медь	мг	0,36	0,293	0,291	0,35	0,5
9	Йод	мкг	105	89	123	94	100
10	Марганец	мкг	135	56	63	130	170
11	Селен	мкг	15	12	16	18	25
12	Фтор	мкг	60				
	Соотношение Са:Р		1,65	1,78	1,71	1,67	1,67
	Соотношение Na:К		0,36	0,23	0,22	0,36	0,30

Остаются почти без изменения концентрации натрия, магния, железа, цинка и меди. А концентрация фтора незначительно снижается.

Для сопоставления показателей, в таблице 2 «Технический регламент на молоко и молочную продукцию», также представлены требования по рекомендуемым допустимым пределам содержания макро- и микроэлементов ЕТС к адаптированным смесям в таких нормативных документах, как «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» и Технический регламент Единого таможенного союза (ЕТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Следует отметить, что пределы допустимых концентрации макро- и микроэлементов обеспечивающих безопасности пищевых продуктов для искусственного кормления детей раннего возраста установлены в достаточно широком диапазоне и в подавляющем в большинстве случаев макро- и микроэлементные составы рассматриваемых нами продуктов представленных в таблице 2 находятся в пределах установленных норм.

Также заслуживает особое внимание то, что концентрации макро- и микроэлементов относительно показателей рекомендуемых оптимальных соотношении кальций : фосфор и натрий : калий находятся в пределах рекомендуемых оптимальных показателей обеспечивающих минерализацию и реминерализацию молочных зубов.

Ранее проведенными нашими исследованиями по изучению взаимосвязи между частотой и тяжестью кариеса зубов детей раннего возраста с



дисэлемен-тозами ротовой жидкости была установлена прямая корреляционная связь.

Исходя из вышеизложенного следует, что одним из эффективным, безопасным и наиболее естественным способом коррекции дисэлементоза ротовой жидкости у младенцев и детей раннего возраста, представляющего кариесогенную среду, является применение правильно подобранной продукции, как из числа натураль-ного молока (козьего или коровьего), так и из широкого ассортимента представ-ляемых известными компаниями продуктов для искусственного кормления детей.

В частности, для устранения дисэлементоза ротовой полости у младенцев и детей раннего возраста, вместе с материнском молоком рекомендуются использовать и такие натуральные виды молока, как козье и коровье, у которых соотношение макро- и микроэлементов аналогично к женскому молоко, но степень минерализации значительно больше.

В случаях возникновения дисэлементоза ротовой жидкости, также рекомен-дуются использовать соответствующие продукты для искусственного кормления младенцев и детей раннего возраста, выбор которых должен быть обоснован результатами анализов элементного состава слюны. Так например, для повышения содержания ионов кальция в ротовой жидкости, для дополнительного кормления детей раннего возраста рекомендуются использовать:

**NAN<sup>®</sup> Optipro<sup>®</sup> 4 > Нутрилак > Малютка > Нутрилон.**

В составах приведённого выше средств для искусственного кормления, содержания кальция находится в достаточно высоких концентрациях, что составляет 98,3-87 мг на 100 мл смеси приготовленной согласно инструкции по применению. По результатам представленным в таблице 2, такой же ряд может быть составлен и для других макро-и микроэлементов, которые позволяют выбрать питательных смесей для устранения кариесогенных условий ротовой полости, связанных дисэлементозами.

Результаты проведённых сравнительных анализов макро- и микроэлементного составов различной продукции предназначенных для кормления младенцев и детей использованы для составления рекомендации по коррекции дисэлементозов ротовой жидкости у детей раннего возраста с кариесами различной степени.

В таблице 3 представлены результаты исследования динамики изменений стоматологического статуса у детей искусственного вскармливания по результатам проведенного комплекса кариесопрофилактических процедур. Из представленных данных в таблице 3 следует, что в результате проведенного комплекса кариесо-профилактических процедур у детей

искусственного вскармливания наблюдается динамика положительных изменений показателей стоматологического статуса.

Это выражается в уменьшении интенсивности, распространенности и прироста распространенности кариеса зубов у группы пациентов основной группы, которые принимали кариесопрофилактическую процедуру, по сравнению с обследуемыми детьми контрольной группы.

Так например, за период исследования, то есть до проведения профилактических процедур и через 6 и 12 месяцев в ходе проводимых профилактических процедур, интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ в контрольной группе составляет  $3,96 \pm 0,19$ ;  $5,43 \pm 0,27$  и  $7,16 \pm 0,39$  соответственно. В то время как для основной группы обследуемых детей эти показатели составляют  $4,05 \pm 0,20$ ;  $4,92 \pm 0,24$  и  $5,14 \pm 0,25$  соответственно. За аналогичный период испытания показатели распространенности кариеса зубов для контрольной группы составляет  $72,2 \pm 3,60$  %;  $87,5 \pm 2,62$  % и  $95,8 \pm 2,87$  % соответственно, а для основной группы пациентов данный показатель составляет  $76,5 \pm 3,82$  %;  $79,10 \pm 2,34$  % и

**Таблица 3**

**Результаты исследования динамики изменений стоматологического статуса у детей искусственного вскармливания по результатам проведенного комплекса кариесопрофилактических процедур**

<b>№ п/п</b>	<b>Показатели стоматологического статуса</b>	<b>Исследуемые группы</b>	<b>До проведения профилактических процедур</b>	<b>Через 6 мес</b>	<b>Через 12 мес</b>
1	Интенсивность кариеса зубов (индекс КПУ)	Контрольная	$3,96 \pm 0,19$	$5,43 \pm 0,27$	$7,16 \pm 0,39$
		Основная	$4,05 \pm 0,20$	$4,92 \pm 0,24$	$5,14 \pm 0,25$
2	Распространённость кариеса зубов (%)	Контрольная	$72,2 \pm 3,60$	$87,5 \pm 2,62$	$95,8 \pm 2,87$
		Основная	$76,5 \pm 3,82$	$79,10 \pm 2,37$	$81,2 \pm 2,43$
3	Прирост распространённости кариеса зубов	Контрольная	-	0,16	0,25
		Основная	-	0,03	0,06
4	Индекс гигиены полости рта (ГИ Федорова Володкиной)	Контрольная	$3,54 \pm 0,22$	$3,02 \pm 0,24$	$2,91 \pm 0,21$
		Основная	$3,36 \pm 0,26$	$2,52 \pm 0,20$	$1,84 \pm 0,13$
5	Состояние тканей пародонта (индекс РМА)	Контрольная	$14,16 \pm 1,10$	$16,12 \pm 1,12$	$16,04 \pm 1,11$
		Основная	$16,21 \pm 1,13$	$8,64 \pm 0,60$	$6,21 \pm 0,44$

81,2±2,43 % соответственно.

При вышеуказанных показателях распространенности, прирост распространенности кариеса зубов через 6 и 12 месяцев наблюдения для контрольной группы составляет 0,16 и 0,25, а для основной группы 0,03 и 0,06 соответственно.

Эффективности применяемого комплекса кариесопрофилактических процедур также проявляются в гигиенических показателях стоматологического статуса детей искусственного вскармливания. В частности, динамика изменения индекса гигиены полости рта по Ю.А.Федорова – В.В.Володкиной до начала, а также через 6 и 12 месяцев в ходе проведения профилактических процедур в контрольной группе составляет 3,54±0,22; 3,02±0,24 и 2,91±0,21 соответственно, а в основной группе эти показатели составляют 3,36±0,26; 2,52±0,20 и 1,84±0,13 соответственно.

Оценка динамики изменений состояние тканей пародонта по индексу РМА за вышеуказанные интервалы времени испытаний для контрольной группы остается почти без изменения и составляет 14,16±1,10; 16,12±1,12 и 16,04±1,11 соответственно. В то время как в основной группе за период наблюдения индекс РМА значительно снижается и составляет 16,21±1,13; 8,64±0,60 и 6,21±0,44 соответственно.

Таким образом проведенный комплекс кариесопрофилактических процедур у детей искусственного вскармливания способствует коррекции кариесогенного гомеостаза ротовой жидкости и в последующем взаимосвязано с этим обеспечивает улучшение стоматологического статуса обследуемых детей.

### **Выводы.**

1. Изучено исходное состояние стоматологического статуса детей раннего возраста искусственного вскармливания в диапазоне возрастов от 6-ти месяцев до 1-го года; от 1-го года до 2-ух лет и от 2-ух лет до 3-ех лет. Отмечено, что в пределах указанных возрастных групп с увеличением возраста повышаются показатели интенсивности по индексу КПУ от 2,70±0,14 до 4,38±0,22; распространенность от 69,33±3,47% до 79,61±3,98%, а также прирост распространенности кариеса зубов от 0,12±0,01 до 0,25±0,01 у обследуемых детей.
2. Показатели гигиены полости рта по индексу Ю.А.Федорова и В.В.Володкиной, а также состояние тканей пародонта по индексу РМА также проявляются в зависимости от возрастов обследуемых детей.
3. Проведен сравнительный анализ содержания макро- и микроэлементов в составах более 30-ти наименований различных широко принимаемых

продуктов для искусственного кормления детей раннего возраста с сопоставлением нормативов устанавливаемых соответствующими техническими регламентами. Результаты проведенного сравнительного анализа рекомендованы к последующему использованию для коррекции дисэлементозов гомеостаза ротовой полости обследуемых детей.

4. Исследована возможность коррекции гомеостаза ротовой полости путем назначения соответствующих видов натуральных и искусственных продуктов для вскармливания детей раннего возраста. Доказано эффективность проведенных кариесопрофилактических процедур обеспечивающих стабилизацию и/или улучшения стоматологического статуса обследуемых детей основной группы исследований, по сравнению со стоматологическим статусом детей раннего возраста контрольной группы.

### Литература/References

1. Бородовицина С.И. // Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие // Бородовицина С.И., Савельева Н.А., Таболина Е.С.; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2019.–264 с.
2. Детская стоматология: руководство / Р.Р.Ведбери, М.С.Даггал, М.-Т. Хози; пер. с англ. Под ред. Л.П. Кисельниковой. – М. ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 456 с.
3. Еловицова Т.М. // Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта: Учебное пособие // Т.М. Еловицова, С.С. Григорьев – Екатеринбург: Издательский дом «ТИРАЖ», 2018. – 136 с.
4. Зарубина М.С., Абросимова Ю.С., Хабибулина Л.Р., Акритов А.В., Оганесян Н.Ю., Чапоргина Т.Б., Енина Н.Ж., Белимова О.И., Алакаевна Л.И., Бостанова Л.И., Волкова И.И., Князева С.В., Самсонкина Л.А., Асеинова Н.А., Станкевич Е.Я., Корочкина О.М. // Опыт применения детской адаптированной смеси в родильных домах и стационарах различных регионов Российской Федерации.
5. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Дмитриева Ю.А. // Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии., 2014; 13 (4): С.63-69.
6. Захарова И.Н. и др. Смеси на основе козьего молока в питании детей раннего возраста: что мы знаем о них сегодня? Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63:(6), 31-36 с.
7. Лукоянова О.Л. и др. Оценка клинической эффективности современной молочной адаптированной смеси, обогащенной функциональными нутриентами, Эффективная фармакотерапия 30/2013, 14-20 с.
8. Нагорная Н.В., Дубовая А.В., Альферов В.В., Мещерякова А.В., Харлап И.В. // Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка // Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина» // Рубрики: Педиатрия/Неонатология//Журнал «Здоровье ребенка» 6(15) 2008; С.62-68.
9. Скальный А.В // Микроэлементоза человека: Гигиеническая диагностика и коррекция., 1999. – 96 с.
10. Скрипкина Г.И. Донозологическая диагностика и прогнозирование кариозного процесса у детей (клинико-лабораторные исследование, 180 математическре моделирование): дис. Д-ра мед наук: 14.01.14 / Скрипкина Г.И. – Омск, 2012. – 443 с.
11. "Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни.

*Методические указания 99/225" (утв. Минздравом РФ 30.12.1999).*

12. Шамас А.М., Очирова Н.О., Воейкова О.В // Роль макро- и микроэлементов в развитии зубов и способы коррекции их баланса. *Since 1999 ISSN 2226-7425/Clinical studies Российский университет дружбы народов., Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии. Москва. ЖУРНАЛ/Медико-фармацевтический журнал «Пульс» 2014, С.137-139.*
13. Шевцова Ю.В. // Ранний детский кариес. Лечебно-профилактические методы коррекции // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Пермь, 2015. – 166 с.

**УДК: 168.522:378.61-316.47**

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, НЕГАТИВНО ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОСПРИЯТИЕ ГУМАНИТАРНЫХ ПРЕДМЕТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ И ОТНОШЕНИЕ К НИМ**

**О.Н.Моисеева**

В последние годы всё чаще поднимается проблема катастрофы гуманитарного образования в медицинских вузах. По сути, в медицине постсоветского периода активно происходят дегуманизация и коммерциализация, сводящие человека к обезличенному винтику в механизме здравоохранения. Причём, это касается не только пациентов, но и самих медицинских работников. Ранее мы уже обсуждали главные принципы и механизмы формирования данной проблемы<sup>1</sup>. Сейчас мне бы хотелось подробнее остановиться на общеобразовательных факторах, препятствующих развороту системы профессионального медицинского образования в сторону гуманизации и расширения спектра гуманитарных дисциплин в подготовке врача.

Как уже было указано в предыдущей статье<sup>2</sup>, мировоззрение редуccionизма, захватившее господство в медицине в 20-м веке, повлияло на обучение данной специальности практически исключительно в естественно-научном ключе. Естественные науки, такие как физика и биология, сегодня так же переживают мировоззренческий кризис, базируясь на жёстких редуccionистских представлениях. К сожалению, данное мировоззрение внедрено и в школьное образование. Развал советской системы образования, отличающейся не только высоким уровнем, но и универсальностью, привёл к

---

<sup>1</sup> Моисеев В.И., Моисеева О.Н. Судьба медико-гуманитарного образования в России // Медицина и инновации, № 1(5). - Ташкент: Ташкентский государственный стоматологический институт, 2022. – С.65-82

<sup>2</sup> Там же.

ранней специализации школьного обучения по направлениям – структурному, естественно-научному и гуманитарному. Специализация массово внедрена в старших классах школы и активно распространяется в среднем звене. Это приводит к тому, что у школьников, выбравших естественно-научное направление обучения, резко сокращаются часы на обучение по гуманитарным предметам. Мало этого, сами учителя активно навязывают им позицию ненужности гуманитарных предметов для естественных наук, а вынужденная «заточенность» системы обучения под ЕГЭ и конкретные профильные предметы, нужные для поступления в определённый вуз, как бы оправдывают данную позицию, позволяющую больше времени уделять изучению профильных предметов. Кроме того, качество преподавания в школах, зависящее и от уровня образования самих учителей и их отношения к своей работе, и от отношения учеников и их родителей к учебному процессу, оставляет желать лучшего. В результате, у большинства студентов медицинских вузов мы видим крайне низкий уровень знаний по гуманитарным предметам (история, литература, обществознание), который не компенсируется вузовскими курсами истории Отечества и культуры речи из-за очень малого количества часов и, зачастую – отношения руководства медицинских вузов да и самих преподавателей этих дисциплин к данным дисциплинам как к ненужным в обучении врача. Это часто приводит к невнятности самих программ по данным дисциплинам и халатности в их преподавании, что усиливается определяющей ролью вузов в формировании этих программ, где всё упирается в личные профессиональные и этические качества руководителей и конкретных преподавателей. В результате мы видим картину не реального обучения по данным предметам в вузе, а его имитации, которая, к сожалению, устраивает студентов, но очень осложняет дальнейшее обучение по таким дисциплинам, как история медицины, философия и биоэтика, имеющих уже большее отношение к профессиональной подготовке врача. В результате мы видим студента, дезориентированного в историческом времени, не представляющего характера современного общества, в котором он живёт, политических, экономических, духовно-нравственных процессов, протекающих в этом обществе и их исторической предпосылки. По-сути, в процессе обучения мы часто имеем дело с человеком, выброшенном из общечеловеческого культурного пространства, имеющем о нём некое смутное и фрагментарное представление, не складывающееся в целостную картину. Поэтому не стоит удивляться, что среднестатистический врач в нашей стране сегодня не способен к постановке и решению проблем биоэтического характера – он их просто не видит.

Надо отметить, что существенной проблемой современного школьного образования является несистемная подача материала практически по всем предметам, отсутствие единых учебников, что уже давно отмечается педагогическим сообществом и родительской общественностью. Поэтому пришедшие в вуз учащиеся зачастую не имеют навыков системной работы и системного усвоения материала. Это касается и профильных предметов, но особенно ярко выражено в обучении по предметам гуманитарным. Данный фактор так же способствует формированию отношения к гуманитарным дисциплинам как к «несерьёзным», «неопределённым», «субъективным», «эклклетичным», которые в принципе невозможно выучить да и учить не надо – всё равно ничего не поймёшь. Эта позиция приводит к тому, что эти предметы студенты не учат, а, в лучшем случае – читают материал, нередко – в общественном транспорте, непосредственно в пути на занятия, а иногда – в процессе самого занятия впервые открывая учебник. Достаточно часто встречается ситуация, когда студенты приходят на занятие по гуманитарной дисциплине абсолютно неподготовленными, и количество таких студентов в группе может достигать 90-95%, что существенно осложняет процесс обучения. Ситуация усугубляется тем, что на чтение лекций отводится крайне мало времени – в 2 -3 раза меньше, чем на семинарские занятия, а иногда «живое» чтение лекций заменяется дистанционной трансляцией видеозаписей, которые студенты, в основном, не смотрят. В результате обучение часто сводится к попыткам студента заместить освоение материала трансляцией своего личного мнения на основе прослушанной лекции и прочитанного материала учебника. К сожалению, данная позиция зачастую поощряется руководством вузов, сформировавшимся в недрах такой системы образования – преподавателей вынуждают снижать требования, превращать серьёзные занятия в мероприятия игровой и дискуссионной формы, забывая, в том числе, о том, что любая дискуссия адекватно может быть построена лишь на прочно усвоенном фундаменте знаний – иначе она превращается в фарс и обесмысливается. В целом, формируется негласная задача сделать гуманитарные предметы «общекультурно-развивающими», а по сути – развлекающими «перегруженного», как им кажется, студента. Особенно остро этот вопрос стоит в коммерческой модели взаимоотношений студента и вуза, потому как клиенту (студенту) в процессе обучения должно быть комфортно, и позиция «клиент всегда прав» практически вытеснила здравый смысл в области высшего образования в отношении к гуманитарным дисциплинам.

К сожалению, вышеописанная ситуация смогла сформироваться «благодаря» серьёзному дефекту школьного образования, выявленному

кандидатом психологических наук, заведующей лабораторией социальной психологии НИИ комплексных социальных исследований СПбГУ Л.А. Ясюковой. В своей масштабной работе «Изменение структуры интеллекта подростков с 1990 по 2020 годы»<sup>3</sup> она проанализировала характер изменения мышления школьников и студентов младших курсов на протяжении 30 лет и пришла к выводу, что с каждым годом происходит катастрофическое падение уровня интеллекта школьников и студентов. По её данным на 2016 г., всего лишь 35% студентов технических вузов способны к получению высшего образования, 42% способны к обучению в средне-техническом учебном заведении, а 23% не способны к полноценному освоению даже школьной программы, но тем не менее являются студентами вуза. И с каждым годом эта тенденция только усугубляется. Надо отметить, что в медицинских вузах наблюдается похожая картина. Т.е., сегодня мы имеем ситуацию, когда в вузах обучаются люди, не способные осваивать программу высшей школы, но составляющие большинство обучающихся – поэтому формируется миф о «перегруженности» студентов, «сложности» программ дисциплин и идёт активное давление на преподавателей в отношении снижения требований к уровню знаний и сокращения подачи материала. В любой профессии подобная ситуация ведёт к катастрофе, а в медицинской – особенно, потому как основой работы врача является клиническое мышление.

Что же собою представляет клиническое мышление? Клиническое мышление является выражением понятийного мышления в медицине. Термин «понятийное мышление» ввёл советский учёный Лев Семёнович Выготский в начале 20 века. Есть точка зрения, что мышление созревает по возрасту, и к 11-14 годам понятийное мышление (по Ж.Пиаже) формируется у всех. Так же принято считать, что получение высшего образования автоматически формирует понятийное мышление. Применительно к медицине, считается, что клиническое мышление само возникает у студента к окончанию обучения по мере изучения клинических дисциплин, а в дальнейшем только «шлифуется» и «оттачивается». Однако, на практике мы видим иное – наличие диплома врача и даже учёной степени не всегда гарантирует наличие клинического мышления, что выражается в проблемах правового характера, возникающих в медицинской среде, о которых подробнее было написано в предыдущей статье<sup>4</sup>. К сожалению, в

---

<sup>3</sup> См. напр.: Ясюкова Л.А. Изменение структуры интеллекта подростков с 1990 по 2020 годы

[Электронный ресурс] 2020. URL: <https://psy.su/feed/8560/> (Дата обращения 02.02.2022).

<sup>4</sup> Моисеев В.И., Моисеева О.Н. Судьба медико-гуманитарного образования в России // Медицина и инновации, № 1(5). - Ташкент: Ташкентский государственный стоматологический институт, 2022. – С.65-82.



медицинской среде активно распространяется миф об успешном троечнике, который «разумно» подходит к процессу обучения, сосредотачиваясь на изучении «главных» дисциплин и по-минимуму осваивая дисциплины «не главные», но зато потом в клинике, на практике показывающего чудеса клинического мышления. В реальности такого не бывает. Да, мы иногда сталкиваемся с ситуацией, когда формально зубрившие предметы «краснодипломники» оказываются неспособными к практической деятельности, но ситуация демонстрирующего чудеса клинического мышления троечника, за редким исключением, в основном связанным с особыми жизненными обстоятельствами, в подавляющем большинстве случаев является фантастической. Особенно это касается сегодняшних троечников, потому как, к сожалению, уровень сегодняшнего отличника очень часто соответствует уровню троечника советской системы образования<sup>5</sup>. Л.С. Выготский ещё в 30-е годы 20 века писал, что только менее 20% взрослых обладают полноценным понятийным мышлением – только те, кто изучали науки и работают в исследовательской сфере. Исследования же Л.А. Ясюковой показывают, что понятийным мышлением обладают только около 20% людей с высшим образованием. Таким образом, понятийное мышление не возникает автоматически, а формируется только в процессе правильного обучения.

Понятийное мышление - это способность видеть логические связи между предметами и явлениями, а затем и обобщать увиденное. Оно характеризуется умением выделять суть явления, объекта, умением видеть причину и прогнозировать последствия, умением систематизировать информацию и строить целостную картину ситуации. Таким образом, люди, обладающие понятийным мышлением, адекватно воспринимают реальную ситуацию и делают правильные выводы. А люди, не обладающие понятийным мышлением, тоже уверены в правильности своего видения ситуации и в своих нереализующихся планах и прогнозах склонны обвинять окружающих, а не своё неправильное понимание ситуации. Для формирования понятийного мышления нужны два фактора: правильная методика обучения чтению в начальных классах школы и длительное изучение наук по понятийному принципу - принципу пирамиды: выделение сути, выделение причинно-следственных связей, иерархическое построение. Таким образом, в процессе школьного обучения должен усваиваться сам

---

<sup>5</sup> См. напр.: Ясюкова Л.А. Изменение структуры интеллекта подростков с 1990 по 2020 годы

[Электронный ресурс] 2020. URL: <https://psy.su/feed/8560/> (Дата обращения 02.02.2022).

принцип понятийного мышления, лежащий в основании разных наук. И далее эта пирамида может функционировать относительно независимо, и то, с чем человек сталкивается, он может поставить на определённое место в этой пирамиде в обычной жизни или в новой системе знаний и понять причины, взаимосвязи, выстраивать прогнозы и выбирать вариант адекватного поведения. Л.А. Ясюкова выявляет базовую причину нарушения формирования понятийного мышления у школьников – замена зрительно-логической методики обучения чтению в школе на образно-слуховую. В результате неправильного обучения чтению у ребёнка не формируется способность воспринимать текст целостно и понимать смысл прочитанного. В итоге ребёнок оказывается неспособным к усвоению материала школьных дисциплин. Процесс усугубляется сломом системности в преподавании предметов, в хаотичности изложения материала в учебниках и отсутствием единых учебников по школьным дисциплинам. На выходе мы видим вышеописанную ситуацию катастрофического уровня снижения школьного и вузовского образования, когда почти треть школьников и студентов практически не способны к обучению. Как же это сказывается на гуманитарных дисциплинах в медицинских вузах?

Формальным критерием поступления в вуз является суммарный балл ЕГЭ. С самого своего возникновения этот вид контроля знаний показал свою формальность, поверхностность и неспособность оценивать реальный уровень знаний и мышления. Коммерциализация вузов вынуждает увеличивать набор платных студентов – в итоге среди них мы видим значительную долю неспособных к обучению в высшей школе, которые формируют учебную среду и создают общую атмосферу на занятии. Кроме того, если на клинических дисциплинах нормы наполняемости групп обучающихся колеблются в пределах 10-15 человек, то на гуманитарных они установлены в размере 25-30 человек, а нередко ситуация сдвоенных и даже строенных подобных групп в целях «оптимизации» - сокращения часов, ставок и использования аудиторий. Подобная ситуация часто объясняется «непрофильностью» и «неважностью» гуманитарных дисциплин. Выше было указано, что очень часто мы имеем дело с обучающимся, не имеющим понятийного мышления, не способным понимать смысл прочитанного текста, а, соответственно – имеющим большие проблемы в освоении материала дисциплин, объёмы которого в медицинских вузах возрастают в разы, по сравнению со школьными. Чтобы понять масштабность катастрофы, захватывающей личность такого обучающегося, предлагаю ознакомиться с его психологическим портретом.

Для оценки навыков осмысленного чтения существует тест из методического комплекса «Прогноз и профилактика проблем обучения в 3-6 классах» Л.А. Ясюковой<sup>6</sup>. Несмотря на то, что тест разработан для оценки учеников начальной и средней школы, Л.А. Ясюкова так же применяет его и у учеников старших классов, и даже – у взрослых людей. Навык чтения оценивается по шкале от 0 до 10 баллов, которые можно перевести в привычные нам школьные оценки: 10 баллов – высокий уровень – оценивается на 5, 8-9 – хороший – на 4, 5-7 – средний – на 3, 0-4 – слабый – на два, по сути, сливающийся с патологией.

Сам тест выглядит довольно просто, однако, результаты оказываются весьма неожиданными.

### БЛАНК ОТВЕТОВ

к тесту «Сформированность навыка чтения»

Фамилия, имя \_\_\_\_\_

Класс \_\_\_\_\_

Скоро она зашла в самую чащу \_\_\_\_\_. Ни одна \_\_\_\_\_ не залетала сюда, ни единый \_\_\_\_\_ не проникал сквозь \_\_\_\_\_ ветви. Высокие стволы \_\_\_\_\_ плотными рядами, точно стены. Кругом было так \_\_\_\_\_, что Элиза \_\_\_\_\_ свои собственные шаги, слышала шуршание каждого сухого \_\_\_\_\_, попадавшего ей \_\_\_\_\_ ноги. Никогда еще Элиза \_\_\_\_\_ в такой глуши.

В пропущенных местах предлагается вставить недостающие слова.

«Зона 5. Навык чтения развит очень хорошо. Чтение беглое. Единицей восприятия текста является целое предложение, причем сразу схватывается не только его смысл, но и литературные, языковые особенности. Пониманию доступны любые тексты. При чтении ребенок не только легко воспринимает содержание, но и невольно отмечает особенности литературного языка, характерные для того или иного автора. Закладывается база гуманитарных и лингвистических способностей, формируется

<sup>6</sup> <https://www.armseven.com/wp-content/uploads/2015/12/fgos-inst.pdf.pdf>, дата обращения 12.08.22

литературный вкус, развивается эстетическое восприятие. Грамотность может быть абсолютной.

**Зона 4. Навык чтения развит хорошо.** Единицей восприятия текста является целое предложение, смысл которого ребенок схватывает сразу. Читает ребенок обычно много и с удовольствием, пониманию доступны любые тексты. Сложности с пониманием могут возникать только из-за ограниченного словарного запаса и недостаточной общей осведомленности. Но поскольку ребенок много читает, то его словарный запас и общая осведомленность быстро расширяются и проблемы исчезают. При хорошем развитии навыка чтения возможны стилистические ошибки при письме, в остальном оно может быть вполне грамотным.

**Зона 3. Навык чтения сформирован не полностью.** Единицей восприятия текста является словосочетание. Смысл предложения ребёнок понимает не сразу, а как бы складывает из двух-трех частей. При медленном чтении может разобрать любые тексты. Просто построенные тексты на знакомые темы понимает легко. Вполне адекватно может понимать только *короткие* тексты на незнакомые темы, так как «согласен» их читать медленно. Длинные, стилистически усложненные предложения ребёнок понимает с большим трудом. Для проработки больших объемов использует свой «метод» быстрого чтения, суть которого состоит в том, что ребёнок «просматривает» текст и пытается угадать его содержание, «подставляя» стандартные речевые обороты и штампы (несоответствие «подстановки» и реального текста он обычно не замечает). Поскольку ребёнок обладает весьма ограниченным набором речевых шаблонов, смысл текста может восприниматься весьма приблизительно или вообще искажаться. При чтении литературных произведений ребёнок с удовольствием ограничивается «кусками», где излагаются события или герои ведут диалоги, и опускает распространенные описания природы или философские рассуждения. Большие по объёму книги он обычно не читает, так как из-за «фрагментарного» восприятия у него не возникает целостного представления о содержании, и книга становится неинтересной. Толстые книги способны читать только дети, склонные к фантазированию. В этом случае то, что вычитывает ребёнок в книге, выступает только как основа для его собственных представлений и фантазий, часто имеющих мало общего с реальным содержанием: не идентифицируется время и место событий, культурная и национальная принадлежность героев, особенности родственных и эмоциональных отношений. В основном воспринимаются только события и разговоры. Общий фон не вполне осознанно определяется ребёнком как «про нас, здесь и теперь» (возможны варианты: «про за границу,

про Америку») вне зависимости от того, где и когда происходят события, описываемые в книге. Письмо также страдает специфической неграмотностью. Стилистические и пунктуационные ошибки неискоренимы. Может быть много ошибок в окончаниях, если надо согласовывать отдельные части сложно построенного предложения. Такие ошибки ребёнок может допускать и при списывании, так как сознательно он может контролировать только словосочетания, отдельные части предложения, но не всё предложение целиком. Могут встречаться опiski (даже в диктантах), когда ребёнок вместо реального текста «подставляет» привычный ему речевой штамп (например, учитель диктует: «большой, красивый воздушный шар», а ребёнок пишет: «большой, красивый, красный шар»). Относительно грамотного письма ребёнок может добиться только в том случае, если будет пользоваться простыми, короткими фразами».

В результате моего анонимного исследования студентов медицинского вуза выявилась следующая картина. Всего в исследовании участвовало 105 человек, что составило 72% от общего количества обучающихся в исследуемых группах. 28% студентов вообще не посещали занятия по предметам (философия, биоэтика). В зоне 5 оказалось всего около 20% обучающихся (если брать группу в среднем 25-30 человек, то это 5-6 студентов), в зоне 4 – около 51% (т.е. около 12-15 человек в группе), в зоне 3 – около 29% (т.е., около 7-9 человек в группе). Из непосещающих занятия у 2% имелся перерасчёт по предмету, остальные отсутствовали по неизвестным причинам, причём старосты утверждали, что они так же не посещают и другие предметы. Мы уже знаем, что учащийся, находящийся по данному тесту в зоне 3, не способен к адекватному пониманию смысла прочитанного текста – он может удовлетворительно усваивать небольшие по объёму тексты, состоящие из простых предложений. В вузе же он сталкивается с необходимостью осмысления больших объёмов сложных текстов по незнакомым предметам. К сожалению, это касается не только текстов, но и устной речи: нередко оказывается, что такие студенты не всегда понимают смысла обращённой к ним речи, смысла вопроса и даже – смысла конкретных слов и понятий, в том числе - бытовых. В этих условиях студент попадает в ситуацию жесточайшего стресса, из-за невозможности соответствовать критериям обучения и пытается разрешить этот конфликт за счёт избирательности изучаемых предметов (выбирает «главные» -естественно научные, чтобы не отчислили из-за них) и формирования общественного мнения по отношению к преподавателям (требовательные расцениваются как «жесткие», неадекватные, взяточники) и предметам (снижение статуса «неглавных», обычно – гуманитарных – дисциплин,

объявление их в принципе непонятными и ненужными для профессии врача). Поэтому, если предположить, что студенты, постоянно не посещающие занятия, так же находятся в зоне 3, то ситуация выглядит ещё хуже – до 47 % обучающихся могут не понимать смысл прочитанного. И если в области естественно-научных дисциплин у них ещё имеется наработанный «язык терминов и понятий», эти дисциплины им знакомы – поэтому имеется иллюзия понятности (в реальности часто обнаруживается отсутствие системных знаний и понимания и в области естественно-научных дисциплин), то гуманитарные дисциплины с их текстами, построенными из сложных предложений и множеством абстракций выходят за границы их восприятия. Л.А. Ясюкова указывает, что современная молодёжь мало читает художественных книг не из-за обилия гаджетов, а именно – из-за несформированного навыка осмысленного чтения.

В заключении отмечу, что, несмотря на то, что студенты, находящиеся в зоне 3, к сожалению, демонстрируют незначительный рост в знаниях, хотя могут заинтересоваться предметом и с удовольствием находиться в поле занятия по предмету, при системном подходе к обучению по той или иной дисциплине ситуация у студентов, находящихся в зонах 4 и 5 значительно улучшается. И здесь важен не столько сам предмет, сколько методика его преподавания. На нашей кафедре курсы философии и биоэтики построены системно, адаптированы к нуждам медицинской профессии, взаимосвязаны – курс философии закладывает базовые понятия и навыки для освоения курса биоэтики. Поэтому студенты данной категории при наличии ответственного отношения к учёбе и настроенности на взаимодействие с преподавателем к концу курса обучения по предметам показывают изменения в области своего мышления: отмечают выработку навыков систематизации материала, облегчения в понимании сложных текстов больших объёмов и минимизации времени на их освоение. Они также отмечают, что им становится легче учиться и по естественно-научным предметам, а их картина мира расширяется и вырабатываются терпимость к разным точкам зрения и настрой на аргументированную дискуссию. Но и студенты, и преподаватели отмечают катастрофическую нехватку часов на обучение по философии и биоэтике, значительный интерес к которым у студентов, в силу вышеуказанных трудностей, к сожалению, проявляется ближе к концу курса, когда накопленные знания и понимание в области изучаемой дисциплины позволяют им видеть использование этих знаний и навыков в своей профессии.

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ У МУЖЧИН**

**Нишанова Ю.Х.<sup>1</sup>, Исмаилова М.Х.<sup>1</sup>, Уморов М.Х.<sup>2</sup>, Ходжамова Г.А.<sup>1</sup>,  
Журавлев И.И.<sup>2</sup>, Курбанова С.М.<sup>2</sup>, Эргашев Ж.А.<sup>3</sup>.**

1. *Ташкентская медицинская академия*
2. *РСНПМЦОиР*
3. *Ташкентский государственный стоматологический институт*

**ERKAKALARDA KO'KRAK BEZI SARATONI NUR TASHXISI**

**Nishanova Y.X.<sup>1</sup>, Ismailova M.X.<sup>1</sup>, Umorov M.X.<sup>2</sup>, Xodjamova G.G.<sup>1</sup>,  
Juravlev I.I.<sup>2</sup>, Kurbanova S.M.<sup>2</sup>, Ergashev J.A.<sup>3</sup>.**

1. *Toshkent tibbiyot akademiyasi*
2. *RIOvaRIATM*
3. *Toshkent davlat stomatologiya instituti*

**RADIOLOGICAL DIAGNOSIS  
OF BREAST CANCER IN MEN**

**Nishanova Y.X.<sup>1</sup>, Ismailova M.X.<sup>1</sup>, Umorov M.X.<sup>2</sup>, Xodjamova G.A.<sup>1</sup>, Juravlev  
I.I.<sup>2</sup>, Kurbanova S.M.<sup>2</sup>, Ergashev J.A.<sup>3</sup>.**

1. *Tashkent medical academy*
2. *RSSPMCO&R*
3. *Tashkent state dental institute*

**АННОТАЦИЯ**

**Цель исследования.** изучить информативность маммографического и ультразвукового исследования рака грудных желез у мужчин.

**Материалы и методы.** В нашем центре на находились 98 больных обследовании и лечении с диагнозом раком грудной железы в периоде 2015 – 2021 гг. Возраст больных на момент выявления опухоли колебался от 55 до 76 лет. Маммографию проводили на аппарате Fujifilm Amulet S в двух проекциях. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Toshiba Aplio 500 в В режиме с датчиком 7,5 -15 МГц. Ультразвуковое исследование грудных желез проводилось сидя и лежа на спине, грудные железы по очереди исследовали радиальными движениями датчика к соску. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований выделены отдельные биологические подтипы рака грудной железы у мужчин.

**Результаты.** Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил 61±1,1 года. Удельный вес больных II и III стадии составил 19,4% (n=19) и 21,5% (n=21) соответственно, тогда как удельный вес больных I стадии равнялся 11,2% (n=11) и IV стадии – 47,9% (n=47). Гистологические

типы рака грудной железы у мужчин были распределены следующим образом: 61,2% (60 случая) - инвазивный протоковый рак, 15,3% (15 случаев) - инвазивный дольковый рак, 9,1% (9 случаев) - папиллярный рак, 8,1% (8 случаев) - аденокистозный рак, 3,0% (3 случая) - протоковый рак *in situ*, 3,0% (3 случая) - инвазивный протоковый рак в сочетании с инвазивным дольковым раком и 2,0% (2 случая) инвазивный протоковый рак в сочетании с раком Педжета. Опухоли умеренной и низкой степени злокачественности встречались примерно с одинаковой частотой 33 (33,7%) и 23 (23,5%), соответственно. Опухоли высокой ( $G_1$ ) степени злокачественности встречались значительно чаще и составили 42 (42,9%) от всех опухолей. Люминальный А тип 45 45,9%, люминальный В тип (HER 2 положительный) 26 26,5%, люминальный В тип (HER 2 отрицательный) – у 19 -19,4%, трижды негативный у 8-8,2%

**Заключение.** Рак грудной железы у мужчин имеет рентгенологические и эхографические симптомы, аналогичные таковым при раке молочной железы у женщин. Чаще РГЖ встречается на фоне геникомастии и липомастии. Показатель чувствительности маммографии составил 97,6%, ультразвуковое исследование - 97,8%, пункционной биопсии - 98,3% и трепан-биопсии - 98,2%.

*Ключевые слова:* рак грудной железы, маммография, ультразвуковое исследование, иммуногистохимические подтипы рака молочной железы.

## ANNOTATSIYA

**Tadqiqot maqsadi.** Erkaklarda ko'krak bezi saratonida mammografik va ultratovush tekshiruvining informativligini o'rganish.

**Materiallar va usullar.** Bizning markazimizda 2015-2021 yillarda ko'krak bezi saratoni tashxisi qo'yilgan 98 bemorni tekshirish va davolash natijalari o'rganildi. Bunda 55 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan bemorlar olindi. Mamografiya Fujifilm Amulet S apparatida ikki proektsiyada amalga oshirildi. Ultratovush tekshiruvi Toshiba Aplio 500 qurilmasida 7,5 -15 MHz datchigi orqali B rejimda amalga oshirildi. Ko'krak bezlarini ultratovush tekshiruvi o'tigan yoki bel tomoniga yotib o'tkazildi, ko'krak bezlari datchik orqali radial harakatlar bilan so'rgichga qarab tekshirildi. Biopsik yoki amaliyot materiallar gistologik va immunohistokimyoviy tadqiqotlar natijalaridan erkaklarda ko'krak bezi saratonining individual biologik tiplari uchrash darajasi aniqlandi.

**Natijalar.** Tashxis qo'yish vaqtida bemorlarning o'rtacha yoshi  $61 \pm 1,1$  tashkil etdi. O'smaning II va III bosqichdagi bemorlarning ulushi mos ravishda 19,4% ( $p=19$ ) va 21,5% ( $p=21$ ), I bosqichdagi bemorlarning ulushi esa 11,2% ( $p=11$ ) va



IV bosqich – 47,9% (p=47) ni tashkil etdi. Eraklarda ko'krak bezi saratonining gistologik turlari quyidagicha taqsimlandi: 61,2% (60 holat) - invaziv duktal saraton, 15,3% (15 holat) - invaziv lobular saraton, 9,1% ( 9) - papillyar saraton, 8,1% (8 holat) - adenokistoz saraton, 3,0% (3 holat) – in situ, 3,0% (3) da duktal saraton-invaziv lobulyar saraton va 2,0% (2) bilan birgalikda invaziv duktal saraton Padget saratoni bilan birgalikda uchradi. O'rtacha va past darajadagi differensilyashgan o'smalar taxminan 33 (33,7%) va 23 (23,5%) bir xil chastotada aniqlangan bo'lsa, yuqori darajadagi differensilyashgan o'smalar (G1) ancha keng tarqalgan va barcha o'smalarining 42 (42,9%) tashkil etdi. Luminal A turi 45 45,9%, luminal B turi (HER 2 ijobiy) 26 26,5%, luminal B turi (HER 2 salbiy) - 19 -19,4%, uch marta salbiy 8-8, 2%

**Xulosa.** Eraklarda ko'krak saratoni ayollarda ko'krak bezi saratoniga o'xshash rentgenologik va echografik alomatlarga ega. Ko'pincha KBS genikomastiya va lipomastiya fonida uchraydi. Mammografiya sezgirligi ko'rsatkichi 97,6%, ultratovush tekshiruvi - 97,8%, punksiyon biopsiyasi - 98,3% va trepan biopsiya-98,2%.

**Kalit so'zlar:** ko'krak bezi saratoni, mammografiya, ultratovush, ko'krak bezi saratonining immunohistokimyoviy kichik turlari.

## ANNOTATION

**The purpose of the study.** To study the informativeness of mammographic and ultrasound examination of breast cancer in men.

**Materials and methods.** In our center, 98 patients were examined and treated with a diagnosis of breast cancer in the period 2015-2021. The age of patients at the time of tumor detection, the duration of the time period from the appearance of the first signs of the disease to the diagnosis varied widely. He ranged from 55 to 76 years old. Mammography was performed on a Fujifilm Amulet S device in two projections. Ultrasound examination was carried out on a Toshiba Aplio 500 B device with a 7.5 -15 MHz sensor. Ultrasound examination of the mammary glands was performed sitting and lying on the back, the mammary glands were examined in turn by radial movements of the sensor to the nipple. According to the results of histological and immunohistochemical studies of the surgical material, the expression levels of RE, PR, HER2/neu were determined and separate biological subtypes of breast cancer in men were identified.

**Results.** The average age of patients at the time of diagnosis was  $61 \pm 1.1$  years. The proportion of patients of stage II and III was 19.4% (n=19) and 21.5% (n=21), respectively, while the proportion of patients of stage I was 11.2% (n=11) and stage IV - 47.9% (n=47). Histological types of breast cancer in men were

distributed as follows: 61.2% (60 cases) - invasive ductal cancer, 15.3% (15 cases) - invasive lobular cancer, 9.1% (9 cases) - papillary cancer, 8.1% (8 cases) - adenocystic cancer, 3.0% (3 cases) - ductal cancer in situ, 3.0% (3 case) - invasive ductal cancer in combination with invasive lobular cancer and 2.0% (2 case) invasive ductal cancer in combination with Paget cancer. Tumors of moderate and low malignancy were found with approximately the same frequency of 33 (33.7%) and 23 (23.5%), respectively. Tumors of high (G1) grade of malignancy were much more common and accounted for 42 (42.9%) of all tumors. Luminal A type 45 45.9%, luminal B type (HER 2 positive) 26 26.5%, luminal B type (HER 2 negative) – in 19 -19.4%, thrice negative in 8-8.2%

**Conclusion.** Breast cancer in men has radiological and echographic symptoms similar to those of breast cancer in women. Most often, RG occurs against the background of genicomastia and lipomastia. The sensitivity index of mammography was 97.6%, ultrasound examination - 97.8%, puncture biopsy - 98.3% and trepan biopsy - 98.2%.

**Keywords:** breast cancer, mammography, ultrasound, immunohistochemical subtypes of breast cancer.

**Введение.** Рак грудной железы (РГЖ) у мужчин является редким заболеванием, составляющим менее 1 % от числа всех опухолей молочной железы. Среди женщин быстрый рост заболеваемости РМЖ с возрастом наблюдается в основном до 50 лет, затем его темпы замедляются. По сравнению с женщинами у мужчин рак грудной железы чаще имеет клинические признаки, характерные для поздних стадий заболевания. Приблизительно в 20 % наблюдений диагноз рака грудной железы у мужчин при первичном обращении не устанавливается. Также обращает на себя внимание тот факт, что у 46,8 % при первичном обращении имеется значительное местное распространение процесса.

Пик заболеваемости у мужчин приходится приблизительно на 75 лет, тогда как у женщин возрастной показатель имеет 2 пика манифестации: ранний и поздний. У представителей негроидной расы заболеваемость незначительно выше, чем среди белых мужчин, вне зависимости от возраста: распространенность заболевания среди белых мужчин составляет 1,1 случая на 100 тыс. населения, тогда как среди негроидной расы – 1,8 случая на 100 тыс. Как правило, это первичная опухоль размером более 2 см, возможно с изъязвлением, и наличие метастазов в подмышечных лимфатических узлах. Чаще всего опухоль локализуется в центральных отделах железы, поэтому примерно у половины больных на момент обращения обнаруживается симптом «втяжения соска». Фиксация опухоли к большой грудной мышце

встречается в редких случаях. Факторами риска РГЖ у мужчин являются возраст, ионизирующая радиация и генетическая предрасположенность. Большинство исследований указывают на наличие взаимосвязи между РГЖ у мужчин и повышенным уровнем эстрадиола. Таким образом, сопутствующими факторами риска этого заболевания могут быть цирроз печени, ожирение и др. Примерно в 30–70% случаев рак грудной железы у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой формы. Гинекомастия это усиленное развитие и рост грудных желез у мужчин, является распространенным заболеванием среди подростков и по своим клинико-морфологическим особенностям занимает промежуточное место между физиологическим состоянием и пролиферативными процессами. Частота развития рака на фоне пролиферативных форм гинекомастии зависит от длительности заболевания и периода наблюдения за больным. Риск перехода узловой формы в рак колеблется от 9,3 до 12,2 % [3,8,9,11].

Во всех исследованиях указывается на наличие более высокого уровня рецепторов эстрогенов у мужчин, чем у женщин. При наличии РГЖ у мужчин необходимо исследовать в опухоли содержание рецепторов эстрогенов и прогестерона. Клинически значимые уровни рецепторов эстрогенов в опухоли присутствуют приблизительно у 75% больных, а у 43% пациентов – рецепторы прогестерона. Наличие рецептор положительных опухолей у мужчин не увеличивается с возрастом, как это прослеживается у женщин.

В настоящее время при изучении грудной железы рентгеновская маммография считается одним из основных инструментальных методов диагностики. На рентгеномаммограммах (РМГ) есть возможность дифференцировать все структуры грудной железы: кожу, сосок, ареолу, подкожный жировой слой, железистую ткань, соединительнотканый компонент и подмышечных лимфатических узлов. Точность РМГ высока при исследовании грудных желез с большим количеством жировой клетчатки и снижается при оценке так называемых «рентгенологически плотных», состоящих из железистой ткани, желез [1,2]. Авторы, как правило, дают стандартную визуальную характеристику маммограммы: образования неправильно-треугольной формы, у которой вершина примыкает к внутренней поверхности ареолы, основание располагается параллельно мышцам передней грудной стенки. Форма образования может быть неправильно-округлой или овальной. Структура затемнения описывается неоднородной, за счет тяжести вследствие пролиферации железистых элементов и участков стромы. Информативность рентгеновского изображения грудной железы принято оценивать по объему полезной

диагностической информации, т.е. по количеству различных деталей объекта исследования [3,8].

На сегодняшний день среди неионизирующих методов исследования грудной железы первое место занимает ультразвуковая диагностика. Метод абсолютно без радиации и позволяет проводить многократные динамические исследования [4,5,7]. В современных ультразвуковых аппаратах метод УЗИ в В-режиме сочетается с функцией ЦДК, что в отличие от рентгеновской маммографии, позволяет оценить васкуляризацию при патологических процессах [6,11]. Наличие эпидермальных кист, липом, стромальной гиперплазии ретроареолярной зоны при небольшом размере грудной железы практически всегда по РМГ ведет к гипердиагностике злокачественного поражения. Поэтому использование УЗИ позволяет избежать неоправданных пункционных биопсий и оперативного вмешательства. Допплерографическая УЗИ дополняет данные В-режима и повышает его возможности в диагностике узловых форм рака грудной железы [2,3]. Данные цветового доплеровского картирования позволяют выявить дополнительные критерии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных объемных образований железы по изменению сосудистого рисунка, как самих опухолей, так и окружающих их тканях, но не указывают на стадийность распространения процесса. Преимуществами УЗИ перед РМГ в обследовании грудных желез у мужчин являются: возможность обследования грудных желез у астеников; относительная простота исполнения; отсутствие противопоказаний и лучевой (радиационной) нагрузки; реальность многократного использования метода, что ценно при динамическом наблюдении; возможность исследования регионарных лимфатических узлов в случае подозрения на метастаз [10,11].

Таким образом, остается актуальным дальнейшее углубленное изучение особенностей лучевой диагностики, а также клинического течения, прогноза и лечения различных биологических подтипов РГЖ у мужчин, что позволит в дальнейшем индивидуализировать местное и системное лечение данного исследования.

**Цель исследования:** изучить информативность маммографического и ультразвукового исследования грудных желёз у мужчин.

**Материал и методы.** В нашем центре на находились 98 больных обследовании и лечении с диагнозом раком грудной железы в периоде 2015 – 2021 гг. Возраст больных на момент выявления опухоли колебался от 55 до 76 лет. Все больные обнаружили у себя опухоль самостоятельно. Продолжительность периода времени от обнаружения опухоли до обращения за помощью и установления диагноза заболевания колебалась от 2 до 18

месяцев. Маммографию проводили на аппарате Fujifilm Amulet S в двух проекциях. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Toshiba Aplio 500 в В режиме с функцией ЦДК с датчиком 7,5 -15 МГц. Ультразвуковое исследование грудных желез проводилось сидя и лежа на спине, грудные железы по очереди исследовали радиальными движениями датчика к соску. Всем больным проводилось УЗ- исследование регионарных лимфоузлов: подмышечные и надключичные, и подключичные. В нашей работе оценена информативность рентгеномаммографического и ультразвукового обследования грудных желёз в результате гистогических исследований.

По результатам иммуногистохимического исследований определены уровни экспрессии РЭ, ПР, HER2/neu и выделены отдельные биологические типы рака грудной железы у мужчин. Была проведена оценка факторов риска рака грудной железы у мужчин. Избыточная масса тела была отмечена у 70,4% больных, ожирение различной степени (I -III) у 19,4%. Ожирение среди всех других факторов риска достигало 46%; заболевания предстательной железы выявлены у 57,1% пациентов, патология яичка у 18,4%.

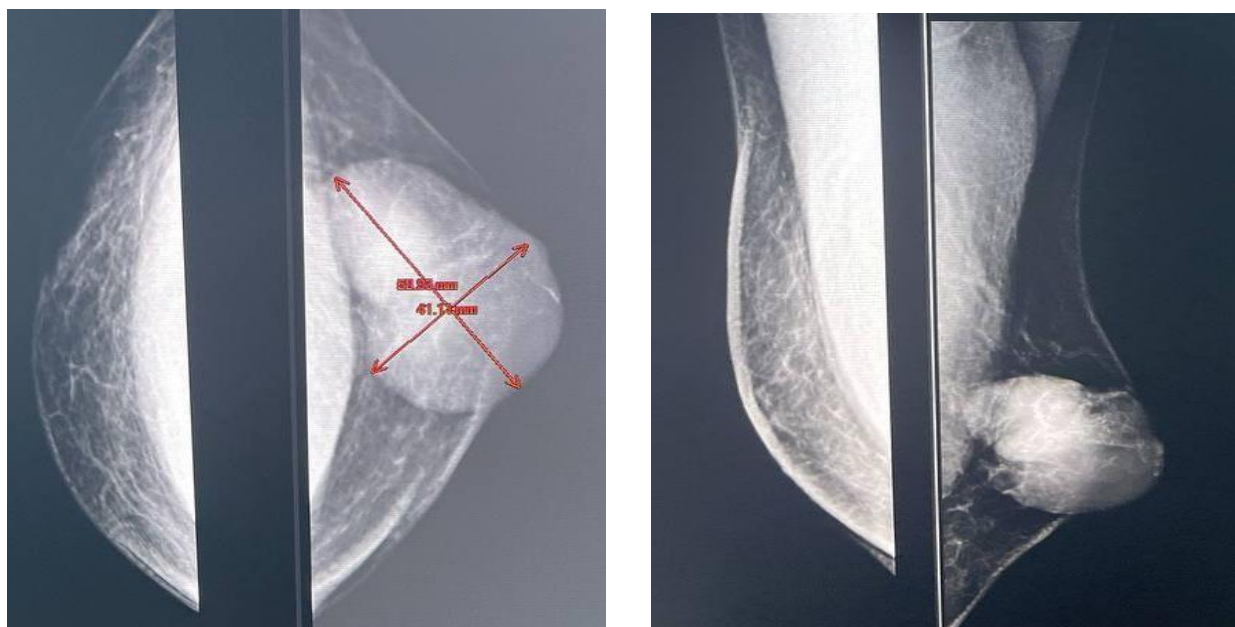
В 25 (25,5%) случаях опухолевый узел располагался субареолярно, в 9 (9,2%) случаях отмечалось втяжение соска. Ультразвуковое исследование грудных желез выполнялось мужчинам при подозрении на рака не учитывая возраста. Ультразвуковое исследование грудных желез выполнялось всем больным. Рентгеновская маммография выполнялось мужчинам при подозрении на злокачественную опухоль грудной железы по данным пальпации и УЗИ. В данном исследовании маммография была выполнена 90 (91,8%) из 98 больных. Гинекомастия встречались у 75 (76,5%) случаев, также липомастия встречались 18 (18,4%) случаи.

**Результаты.** Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил  $61 \pm 1,1$  года. Удельный вес больных II и III стадии составил 19,4% (n=19) и 21,5% (n=21) соответственно, тогда как удельный вес больных I стадии равнялся 11,2% (n=11) и IV стадии – 47,9% (n=47). Гистологические типы рака грудной железы у мужчин были распределены следующим образом: 61,2% (60 случая) - инвазивный протоковый рак, 15,3% (15 случаев) - инвазивный дольковый рак, 9,1% (9случая) - папиллярный рак, 8,1% (8 случай) - аденокистозный рак, 3,0% (3 случая) - протоковый рак in situ, 3,0% (3случая) - инвазивный протоковый рак в сочетании с инвазивным дольковым раком и 2,0% (2случай) инвазивный протоковый рак в сочетании с раком Педжета. Опухоли умеренной и низкой степени злокачественности встречались примерно с одинаковой частотой 33 (33,7%) и 23 (23,5%),

соответственно. Опухоли высокой ( $G_1$ ) степени злокачественности встречались значительно чаще и составили 42 (42,9%) от всех опухолей.

Проведенные исследования показали, что больные с люминальным типом А выявлены в 45,9% случаев, люминальный В без экспрессии Her/2neu (Her/2neu отрицательный) подтип – 119,4% и Her/2neu положительный подтип – 26,5%; трижды негативный тип – 8,2%.

Больной Ю., 60 лет, обратился в клинику 16.02.2022 г. с жалобами на наличие уплотнения в правой грудной железе. Из анамнеза: в декабре 2021 г. обнаружил уплотнение в правой грудной железе. Обратился за медицинской помощью по месту жительства, рекомендовано наблюдение. Постепенно образование увеличивалось в объёме. Проведено комплексное обследование данных за наличие метастазов внутренних органов не выявлено. После осмотра маммолога для уточнения и верификации диагноза госпитализирован в клинику. При осмотре: правая грудная железа деформирована за счёт образования в верхне-наружном квадранте, отмечается уплощение соска (рис. 1). При пальпации правой грудной железы определялось плотное бугристое малоподвижное образование размерами до 6×5 см, связанное с подкожной клетчаткой. В правой аксиллярной области определялись спаянные лимфоузлы до 1,5 см, в диаметре, ограниченно смещаемые; надключичные лимфатические узлы не определялись. Пальпация безболезненная, выделений из соска не отмечалось. Левая грудная железа – без особенностей.



**Рис 1.** Рентгеновские маммограммы грудных желез в прямой и боковой проекциях больного Ю., 60 л. На рентгеновской маммограмме в правой грудной железе, в верхне-наружном квадранте определяется образование,

неправильной формы с неровными контурами, размерами 58x41 мм. Сосок уплощен. BIRADS – 4b. Левая грудная железа без особенностей.

При анализе полученных маммограмм, детальное внимание уделялось форме и контурам тени образования, а также таким рентгенологическим признакам, как наличия участков ассиметричной плотности, утолщения кожи, деформации подкожной жировой клетчатки над образованием и нарушений архитектоники (таблица 1).

**Таблица 1**  
**Частота рентгеномаммографических признаков у больных с раком грудной железы**

Рентген признаки	Количество больных n=98	
	абс.	%
<b>Форма тени</b>		
Округлая и\или овальная	19	19,4
Дольчатая	21	21,4
Неправильная	53	54,1
Участок ассиметричной плотности	5	5,1
<b>Контурсы тени</b>		
Четкие	16	16,3
Бугристые	25	25,5
Нечеткие и\или неровные	57	58,2
<b>Дополнительные признаки</b>		
Утолщение кожи	7	7,1
Деформация подкожной жировой клетчатки над образованием	7	7,1
Нарушение архитектоники	11	11,2
Втяжение соска	9	9,2

Из приведенных в таблице данных видно, что характерными рентгенологическими признаками РГЖ у мужчин, были нечеткие и неровные контуры образования, неправильная форма и высокая интенсивность тени. Утолщение кожи и деформация подкожной жировой клетчатки над образованием встречались реже. В нашем случаи всех типов микрокальцинатов и макрокальцинатов не выявлены. Данные признаки затрудняли рентгеномаммографическую диагностику РГЖ и являлись отражением сложности и многообразия маммографической картины РГЖ. Из 98 наблюдений нашего исследования, расхождение рентгенологического диагноза рака грудной железы на фоне гинекоматии и липоматии железы с

патоморфологически установленным диагнозом, отмечено у пациентов: из них у \_\_\_\_\_ больных рентгенологические заключения оказались ложноположительным и у - ложноотрицательными.

Проведенные у 70 больных раком молочной железы исследования показали, что характерным для этого заболевания было выявление при ультразвуковом исследовании образования в молочной железе неправильной формы с неровными/нечеткими контурами, с гиперваскулярным и смешанным типом кровотока при ЦДК. При компрессионной эластографии, чаще были выявлены признаки повышения жесткости в виде синих локусов в проекции самого опухолевого узла и по его периферии

Таблица 2

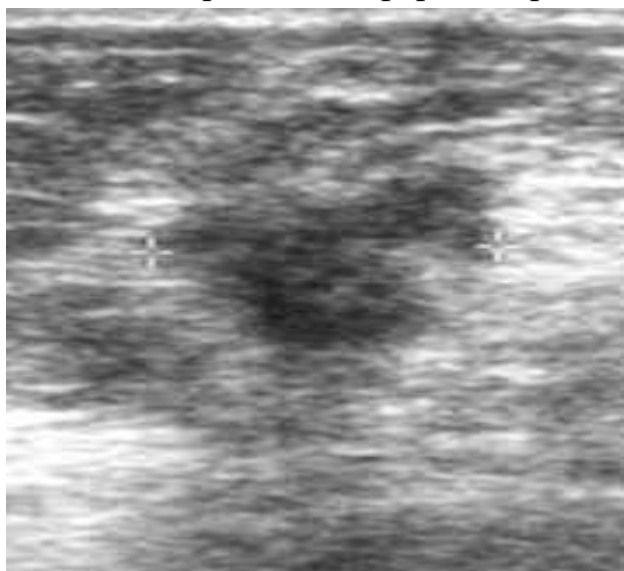
Частота эхографических признаков  
у больных с раком грудной железы

УЗ - признаки	Количество больных (n=98)	
	абс	%
Эхогенность		
Гипоэхогенное	76	77,6
Гиперэхогенное	19	19,4
Изоэхогенное	3	3,1
Форма тени		
Округлая и\или овальная	23	23,5
Дольчатая	20	20,4
Неправильная	53	54,5
Контур тени		
Ровные	16	16,3
Бугристые	23	23,5
Неровные и нечеткие	59	60,1
Дополнительные признаки		
Дорсальное усиление	21	21,4
Латеральные тени	53	54,1
Утолщение кожи	2	2,0
Деформация подкожной жировой клетчатки над	2	2,0



образованием		
Аваскулярный	2	2,0
Гиповаскулярный	35	35,7
Гиперваскулярный	59	60,2,
Отсутствие васкуляризации	2	2,0
Интранодулярный	20	20,4
Периферический	15	15,3
Смешанный	61	62,2
Всего	98	100, 0

Из представленной таблицы 2 видно, что наиболее часто встречающимися эхографическими признаками РГЖ были: гипозохогенность образования, неправильная форма, неровность и нечеткость контуров (рис 2).



**Рис 2.** Двухмерная серошкальная эхограмма грудной железы. На эхотомограммах правой грудной железы, в верхне-наружном квадранте определяется узловое образование, гипозохогенное, неправильной формы с неровными контурами, размерами 57x40x38 мм. В правой подмышечной области визуализируется лимфатический узел размером 9x6 мм, подозрительный на метастаз. Гистологическое заключение: железисто-солидная аденокарцинома грудной железы G<sub>1</sub>. Результаты ИГХ: ER 90%, PR 30%, Her2/neu 1+. Диагноз: рак правой грудной железы T4N1M0.

Проведение комплексной диагностики с выполнением своевременную лечению позволяет добиться хороших результатов для таких больных.

**Выводы.** Чувствительности маммографии составила 97,6%, специфичность 76,7%, точность 81,1%, ультразвуковое исследование - 97,8%, 92,5% и 95,5% соответственно. Рак грудной железы у мужчин имеет рентгенологические и эхографические симптомы, аналогичные таковым при раке молочной железы у женщин. Чаще РГЖ встречается на фоне гинекомастии и липомастии. Микрокальцинатов может не встречаться.

### *Литература/ References*

1. Мерабшвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть 1. // СПб. – 2011. – 350 с
2. Мошуров И.П., Воротынцева Н.С., Ганзя М.С., и др. Современные взгляды на диагностику рака молочной железы у мужчин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2016. — Т.9. — №4. — С. 289–295
3. Николаев К.С., Семиглазов В.Ф., Иванов В.Г., и др. Биологические подтипы опухоли как основа адъювантного лечения рака молочной железы у мужчин // Злокачественные опухоли. — 2016. — №1. — С. 10–16.
4. Николаев К. С., Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. Рак молочной железы у мужчин (обзор литературы). // Современная онкология. – 2014. – No 4. – Т. 16. – 31–37 с.
5. Сенча А.Н., Могутов М.С., Кашманова А.В., и др. Ультразвуковые критерии рака молочных желез у мужчин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2014. — №5. — С. 69–79.
6. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Дашян Г. А., Палтуев Р. М., Мигманова Н. Ш. Рак молочной железы у мужчин. // Фарматека. – 2010. – No 6. – Т. 200. – с. 40–45.
7. Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. Рак молочной железы у 11 мужчин / Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии»; Обнинск, 22–23 мая 2015 г. — Обнинск; 2015. — С.74.
8. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, Rosenberg PS. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; Vol.28: pp.232–9.
9. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;172(3):539–544.
10. Yadav S, Karam D, Bin Riaz I, et al. Male breast cancer in the United States: treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. *Cancer.* 2019; 126(1):26–36.
11. Serdy KM, Leone JP, Dabbs DJ, Bhargava R. Male breast cancer. *Am J Clin Pathol.* 2017;147(1): 110–119.

**УДК: 616.314-089.23:004**

**APPLICATION OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN DENTAL  
IMPLANTOLOGY**

Restoration-driven implant placement is a key factor for successful implant therapy. In this context, Computer-assisted Implant Surgery (CAIS) offers an additional instrument for treatment planning, surgical placement and prosthetic rehabilitation in an interdisciplinary team approach. Indications for guided surgery may include the following: the need for minimally invasive surgery or flapless approach, optimization of implant planning and positioning, and immediate reconstruction. The aim of this paper is to review the CAD/CAM systems used in implant dentistry, and describe its application in the construction of implant abutments and surgical templates.

**Key words:** CAD/CAM systems, surgical templates, flapless surgery, accurate implant surgery.

Traditionally, determining implant position, size, number, direction, and placement depended on the presurgical diagnostic imaging, which often, was limited to two-dimensional radiographs, and on the guiding acrylic stents usually prepared over duplicated casts of diagnostic wax-up. However, limitations of two-dimensional imaging and inaccuracies in the stent fabrication or guide channels often lead to erroneous implant placement, which results in complications and implant failure, especially in anatomically complicated situations. To overcome these limitations, many advancements have taken place, which have computerized the implant-dentistry. These include:

- Three-dimensional computed tomography (CT) imaging
- CT-based implant-planning software
- Computer-aided-design/computer- aided-manufacturing (CAD/CAM) technology
- Computer guided implant surgery (CGIS)
- Computer navigated implant surgery (CNIS)
- Robotic-implant-dentistry.

CAD/CAM (computer-aided design/computer aided manufacturing) systems have evolved over the last two decades and have been used by dental health professionals for over twenty years. In 1971, Francois Duret introduced CAD/CAM in restorative dentistry and, in 1983, the first dental CAD/CAM restoration was manufactured. (Christensen GJ, 2006) The introduction of CAD/CAM technology and computer planning based on images obtained using computerized tomography (CT) has been an important development in implant dentistry. Introduction and advances of CAD/CAM as well as acquisition of cone beam computed topography (CBCT) imaging and intraoral scanning data makes implant placement to be virtually planned using (3D) model of the treated jaws.

This virtual 3D model gives the surgeon a realistic view of the anatomic bony morphology of the patient, allowing the surgeon to virtually execute the surgery in an ideal and precise manner. A virtual model of the patient is created by superimposing the DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) and STL (Standard Triangulated Language) files, allowing for a detailed visualization of the remaining dentition, surrounding intraoral soft tissue, and underlying bone structure. In the software, the implant fixtures are selected, and the drilling protocol is planned with respect to the final restoration and bone anatomy. This planned information is then transferred with stereolithographic (STL) rapid prototyped (RP)2 or computer numeric control (CNC) milled templates (Klein M, 2001) or through a computer controlled surgical navigation system. (Widmann G 2007) Three-dimensional imaging allows the clinician to study the area of interest and place virtual implants into the computer model of the jaw. This information can be used to manufacture a physical surgical template for (guided) surgery. The surgical template then dictates the actual implant positions at the surgical sites. This surgical template for guided surgery, or guided surgical template (GST), will ultimately control the precise outcome of the implant placement with eliminates possible manual placement errors and matches planning to prosthetic requirements in a precise manner. Conventional Surgery's (CS) allow for potential clinician-mediated positioning errors due to inadvertent angular and linear deviations during osteotomy or drilling sequences, reducing the degree of accuracy. Furthermore, CSs have limited capability to control precise depth location of the implant in the apico-incisal position. The use of CSs can be a significant disadvantage during placement as proper angulation and depth of dental implants are critical factors related to the final esthetic and functional outcome of a restoration. (Belser UC, 2004; Vermylen K 2003) The potential limitations of 2- dimensional radiographic imaging and CS are amplified when planning implant placement near critical anatomical structures such as nerves, blood vessels, and sinus cavities. (Curley A 2009)

Alternatively, GSTs are virtually planned and designed using data accrued from 3D imaging utilizing computer software and digital workflow for planning and manufacturing. (Marchack CB. 2007) The proposed advantages of guided implant surgery are durability, predictability, safety and accuracy. (Kapos T, 2009, De Almeida, E.O.; 2010) The GSTs have metallic sleeves that direct and allow precise implant placement in the x, y, and z axes. CBCT scanning and digital imaging techniques, which allow visualization of the placement of dental implants in three dimensions, have gained popularity in their applications given their ability to achieve predictable and accurate results. (Farley NE 2013) Hence, utilization of GSTs allows for efficient and precise implant placement, reduced morbidity, and

the potential for improved patient satisfaction. (Sament et al. 2003, Di Giacomo et al. 2005, Widman and Bale 2006, Van Steenberghe et al. 2002) To protect anatomical structures, such as the mandibular nerve, the foramen mentale or the sinus floor, surgical guides are used to achieve the optimum position under prosthetic considerations (J Neugebauer 2010). If immediate loading is planned, the prosthetic procedure can be prepared with a master cast and performed using a surgical guide (SF Balshi, 2006). If augmentation procedures should be avoided, special implants can be placed in the zygoma or in an angled position next to the sinus or the mental foramen (J Neugebauer 2010). Surgical guides manufactured on the basis of 3D data can also be used for extraoral implants. The 3D radiographic analysis of the remaining teeth and the available bone allows the dentist to gain spatial orientation and estimate bone quality volume prior to implant placement. In addition, a surgical guide is fabricated according to this information. The advantage of the surgical guides is mainly derived from a precise knowledge of the anatomical findings and optimal preparation of the surgery without the risk of intraoperative changes of the protocol. They are a prerequisite for the flapless procedures, for implant placement in difficult anatomical positions and in case of tilted implant positions chosen to avoid more invasive grafting procedures (J Neugebauer 2010). In immediate loading, it is always difficult for the laboratory- technician to provide the superstructure in a very short period of time after the implant placement. Detailed preoperative planning allows the laboratory- technician to work ahead to shorten these processing times. In addition, this improved precision and accuracy reduces the need for flap reflection.

Limitations: Possible failure reasons may include poor resolution of the 3D radiological image, which is influenced by the design of the device and by artifacts. In particular, multiple prosthetic restorations made from metal or zirconium oxide ceramics lead to difficulties in evaluation of these 3D data due to so-called metal scattering. In addition, movement artifacts may result in incorrect metric information, as determined by several in vitro studies (J Neugebauer 2010). Surgical guides planned with a reduced security distance to the anatomical structures or in an area with limited available bone were found to be associated with risk; deviations of these surgical guides may harm anatomical structures, or reduced coverage of the implant with bone may result, thus increasing the failure rate (T Kermavnar 2021). The use of these surgical guides demands that the user is familiar with implant treatment; minimization of surgical trauma requires that the surgeon can still estimate the local findings to protect these structures and achieve an implant placement, which fulfills the prosthetic requirements. The results of the accuracy testing showed that deviation increases if the base of the guide and the position of the sleeve are at larger distances to the entrance point of the bone ([M](#)

[Cassetta](#) 2015). In case of thick soft tissue, bone-anchored surgical guides or optical tracking systems may be favorable. (S Dusmukhamedov 2021) The previously cited range of accuracy is not acceptable for prosthetic restoration, as this requires an accuracy of 0.02 mm. One potential way of compensating for this inaccuracy is to use abutments with a spacer and a resilient part as guided abutments. The prosthetic outcome was also compromised by early complications, including loosening of the prosthesis, speech problems and bilateral cheek biting. Late complications included loosening of screws, fracture of the prosthesis and pressure sensitivity during chewing (LT Yong 2008). Fractures of the surgical guide were also reported, as were misfits between abutment and fixtures, and the need for extensive occlusion adjustments. As known from standard treatment planning, flapless surgery requires special training and involves a learning curve to achieve optimum results (J D'haese 2017).

Today, implant treatment has primarily been improved by immediate loading or reduced healing time (Ganeles 2004). These treatment options focus on minimally invasive techniques to reduce the postsurgical trauma and improve the general acceptance of the complex implant treatment (J Neugebauer, 2010). Routine cases with a large flap preparation showed high postoperative morbidity, with pain and discomfort for the patient (N Brodala 2009). This is clinically relevant in older patients with compromised general health (M Schimmel 2017). Recuperation time should also be as short as possible to permit the patient to return to work quickly. Minimally invasive procedures, such as flapless surgery, require detailed information about all anatomic structures to avoid injury due to the limited surgical overview. When placing dental implants, a flap is traditionally elevated to better visualize the implant recipient site, providing that some anatomical landmarks are clearly identified and protected. When a limited amount of bone is available, a flap elevation can help implant placement to reduce the risk of bone fenestrations or perforations ([Ozan O, 2007](#)). More recently, the concept of flapless implant surgery has been introduced for the patients with sufficient keratinized gingival tissue and bone volume in the implant recipient site. The alleged reasons to choose the flapless technique are to minimize the possibility of postoperative peri-implant tissue loss and to overcome the challenge of soft tissue management during or after surgery ([Rocci A, 2003](#)). Other alleged advantages of the flapless implant surgery include less traumatic surgery, decreased operative time, rapid postsurgical healing, fewer postoperative complications and increased patient comfort ([Arisan V, 2010](#)), ([Sunitha RV, 2013](#)). A disadvantage of this technique is that the true topography of the underlying available bone cannot be observed because the mucogingival tissues are not raised, which may increase the risk for unwanted perforations which in its turn could lead to esthetical problems or

implant losses (De Bruyn H, 2011). Moreover, there is the potential for thermal damage secondary to reduced access for external irrigation during osteotomy preparation (Sunitha RV, 2013). Nevertheless, guided surgery may add precision to flapless surgery. In the late 1970s, Brånemark established the use of extensive surgical flaps to visualize the surgical field during implant surgery. Over the past three decades there have been several alterations to this flap design, now integrating esthetic considerations in the critical esthetic zones of the dentition. In situations with limited bone quantity, the elevation of a mucoperiosteal flap can facilitate implant placement by allowing the surgeon to visually assess bone quantity and morphology at the site. The feasibility of achieving an ideal implant position in conjunction with primary stability and maximum bone-to-implant contact could then be assessed. Furthermore, visualization of the surgical field with flap elevation may reduce the risk of occurrence of bone fenestrations and dehiscences. However, flap elevation is always associated with some degree of morbidity and discomfort, and requires suturing to close the surgical wound. In the early 1970s, studies demonstrated a correlation between flap elevation and gingival recession, as well as bone resorption around natural teeth. (Wood DL, Hoag PM 1972) Furthermore, there has been a report of postsurgical tissue loss from flap elevation, implying that the use of flap surgery for implant placement may negatively influence implant esthetic outcomes, especially in the anterior maxilla. (Van der Zee E 2004) Over the past 30 years, flap designs for implant surgery have been modified, and more recently the concept of implant placement without flap elevation and exposure of the bony tissues was introduced. Flapless procedures have already been used for some time with tooth extractions and site preservation, and have shown less morbidity. (Sclar AG.199) In addition, surgeons have also considered a flapless approach for immediate implants in order to preserve the vascular supply and existing soft tissue contours. (Sclar AG.2007) Surgeons use either rotary instruments or a tissue punch to perforate the gingival tissues to gain access to bone. Over the past few years, dental radiographic imaging has made large technological advances, with sophisticated compilations of three-dimensional(3D) imaging in the form of computed tomography (CT) as well as newly developed dental implant treatment planning software allowing 3D evaluation of potential implant sites. These new developments have contributed to the popularization of flapless implant surgery. Although the flapless technique was initially suggested for and embraced by novice implant surgeons, a successful outcome often requires advanced clinical experience and surgical judgment. (Sclar AG.2007) Flapless surgery has several potential advantages, including (1) reduction of complications at the patient level, ie, swelling and pain, (2) reduction of intraoperative bleeding, (3) reduction of surgical time and need for suturing, (4)

preservation of soft and hard tissues, and (5) maintenance of blood supply. However, despite these advantages, the flapless technique also has several potential shortcomings. These may include (1) the inability of the surgeon to visualize anatomical landmarks and vital structures, (2) the potential for thermal trauma to the bone due to limited external irrigation during preparation of the osteotomy with guided surgery, (3) an inability to ideally visualize the vertical endpoint of the implant placement (too shallow/too deep), (4) decreased access to the bony contours for alveoloplasty, (5) difficulties in performing an internal sinus lift with a stabilized template (screw fixated), and (6) inability to manipulate the circumferential soft tissues to ensure the ideal dimensions of keratinized mucosa around the implant. The importance of keratinized mucosa around implants is debated, as some studies have shown that the absence of keratinized gingiva is not critical to the health of the gingiva and the implant outcome, (Wennström JL,2004;van Steenberghe D.1988) while others suggest that the failure rate is higher when there is a lack of keratinized gingiva or only a small amount is present. (Block MS,1990,1994; Buser DA,1990,1988)

When dental implants are placed by raising a surgical mucoperiosteal flap, there is an associated slight bone loss at the site. Scarring and other complications are of concern. In the esthetic zone these may lead to an unsatisfactory outcome. (Sclar A, 2003; Tarnow DP, 1996) Placing implants by using a flapless or envelope incision may eliminate some of these concerns. However, the true quality and quantity of bone underlying the mucogingival covering cannot be directly observed. (Kraut RA, 1991) Plane film radiographs can depict some information about the bone site but there is no 3-dimensional information as to actual bone contour or quality. The topography of the underlying available bone is key information in the decision for a flapless procedure. Sites that are narrow in length can be obviously seen and corrected by orthodontic movement or extraction of imposing teeth. However, a narrow bone ridge width may be obscured. A thick epithelium and submucosa may hide a narrow atrophic ridge, a poorly healed extraction site, or even a nonexisting bone ridge. The implant surgeon must be circumspect. The flapless approach may be less traumatic and time consuming, have fewer complications and faster soft tissue healing, and be restoratively appropriate when compared to an open flap approach.

### ***Classification of GST Based on Support***

Surgical templates are often categorized based on their mode of support: teeth-supported, teethmucosa supported, mucosa supported, and bone supported. In all these situations, additional stabilization may be obtained by bone-retained screws or pins. 1. Teeth supported templates are typically used in partially dentulous sites such as a single missing tooth with flapless implant placement.



Tooth support of the surgical guide renders the highest accuracy of the procedure. 2. Teeth-mucosa supported templates are used when multiple teeth are missing and when the surgical template is supported partially by the mucosa and the soft tissue as in a Kennedy classification I situation.(1928) 3. Mucosa supported templates are used in completely edentulous patients and with flapless implant placement. Mucosa-supported guided surgery procedures offer higher accuracy than bone supported procedures. 4. Bone supported templates are used in either partially or fully edentulous sites but typically require extensive flap elevation so that the surgical template is placed directly on the bone.

Conventional implant planning is a model-based workflow that begins with a preliminary impression and diagnostic wax-up on the plaster model (Higginbottom, F.L.;1996; Tsuchida, F.;2004). Before the development of digital technology, a radiographic template had to be fabricated over duplicated casts of a diagnostic wax-up. In computed topography (CT) imaging with templates, radiographic templates outline the proposed ideal prosthetic outcome relative to the patient's anatomic structures and topography. The radiographic template can then be manually modified to the desired surgical template. With significant achievements accomplished in the field of computerized implant dentistry, two types of techniques are now available, the "static" (Computer-guided surgery) application of surgical templates, and "dynamic" (computer-navigated surgery) transfer of the selected implant position to the surgical area via a navigation system(Jung, R.E.; Schneider, D.; 2009). While the latter provides real-time visual guidance in various situations during surgery with reproducing the virtual implant position from computerized tomographic data., the former guided method of surgery is less flexible in regard to changing the surgical plan amidst the surgery, as the information is only transmitted through the surgical template. Static guides are produced by computer-aided design/computer assisted manufacture (CAD/CAM) technology, such as stereolithography or manually in a dental laboratory (using mechanical positioning devices or drilling machines) (van Steenberghe et al. 2005; Vercrijssen et al. 2008). With computer-navigated surgery the current position of the surgical instruments in the surgical area is constantly displayed on a screen with a 3D image of the patient. In this way, the system allows real-time transfer of the preoperative planning and visual feedback on the screen (Widmann and Bale 2006; Brief et al. 2005). In the review of Jung and co-workers, a statistically significant higher mean precision was found in favour of dynamic systems compared with the static surgical guides. However, this difference could be explained by the fact that there were more preclinical studies on accuracy for the dynamic systems and more clinical studies for the static systems. because it does not require additional expensive pieces of equipment and

complicated software. In addition, there are no time and space limitations. Despite such advantages, technical errors can cause serious problems in clinical applications (Vercruyssen, M. 2014). The computer-navigated surgery systems were not included in the current systematic review. Within the systems working with surgical guides significant variations can be observed (e.g. for example the guidance of the drills in the surgical templates). Some use for one patient different templates with sleeves with increasing diameter, others apply removable sleeves in one single template (with removable sleeve inserts or sleeve on drills). Some systems design special drills or drill stops to allow depth control whereas others have indication lines on the drills. After the preparation of the implant osteotomy, other systems allow a guided placement of the implant whereas for other systems the template has to be removed before implant insertion.

Implant positioning in relation to planned definitive prostheses can be enhanced using computer-guided static or dynamic systems. (Block MS, 2017, Tahmaseb A, 2017) Static guided implant placement surgery involves the use of a cone beam computed tomography (CBCT) generated surgical guide with metal surgical tubes. These static guides can either be supported by adjacent natural teeth, mucosa or alveolar bone. (Deeb GR, 2017; Cassetta M, 2017) Static guided surgery has been shown to be more accurate than free hand implant placement. (Scherer U, 2015) Recent development of inexpensive three-dimensional (3D) printers allows cost-effective static guide fabrication and therefore have popularised the method. (Deeb GR, 2017) Implant positioning is predetermined in a static guide; however, the static guide does not allow for real-time adjustments when needed or visualisation of the osteotomy. While tooth-supported or mucosal-supported static guided surgery is indicated with flapless surgery when bone grafting or osseous modification is not needed, static guided surgery can be difficult in patients with limited mouth opening, implant sites with difficult access or direct visualisation, as well as implant placement in limited horizontal spaces between adjacent teeth. (Cassetta M, 2017) Dynamic navigation surgery allows the operator to fully visualise the osteotomy and implant site on the computer screen while preparing the osteotomy site and placing an implant fixture. The accuracy of dynamic navigation has been observed to be comparable to that of static guided placement. (Block MS, 2016) Dynamically guided implant placement has been shown to be more accurate than freehand implant placement in terms of angular deviation, platform positioning and apical positioning. (Block MS, 2017; Somogyi-Ganss E., 2015)

#### ***Protocol Involved in Fabrication of GST***

The standard protocol for guided implant placement is comprised of a diagnostic phase (clinical and radiographic examination), planning phase,

(designing and fabricating the guided surgical template), and the surgical phase. Steps involved for fabrication might differ depending on the various software options available and their individual applications as prescribed by respective manufacturers. The following steps describe the basic protocol utilized in fabrication. Step 1: Fabrication of a radiographic template. The radiographic template is a prototype of the CST typically made from acrylic resin with radiopaque markers incorporated to allow assessment of the relationship of the bone to the planned prosthesis. For some systems, radiographic templates are not mandatory. These systems would alternatively offer the option of a virtual diagnostic wax pattern. Step 2: When scanning the patient for guided surgery, artifacts (e.g., metallic scatter) can be introduced. Therefore with most systems, a dual scan procedure is followed, to improve the overall accuracy. The first scan is of the patient's maxilla and/or mandible. There are four options for the second scan to capture the teeth.

- Option 1: A CBCT scan is obtained of a radiographic template
- Option 2: A CBCT scan is obtained of the patient's cast
- Option 3: An optical scanner is used to scan the patient's cast
- Option 4: An optical scanner is used to scan the patient's teeth directly

Optical scans produce STL files, and CBCT scans produce Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) files. Until now, most of the planning software and companies offering surgical guides have required radiological data transfer by the Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) protocol. The STL or the DICOM files are then imported and superimposed with the DICOM files from the CBCT scan of the patient. The digital planning is carried out at this stage using the software features, which are specific to each system. However, most systems will allow planning for multiple implant manufacturers' products. Step 3: The clinician must initially plan the implant positions according to the proposed implant sites. For fully edentulous templates, anchor pin placement should be considered, since soft tissue supported templates will be less stable during surgery. Two to four pins can be placed around the arch by the technician, and the template will be eventually secured to the patient utilizing these anchor pins. Once an initial plan is completed, the clinician then submits the planning file to the company that will fabricate the templates. In a few business days, a final planning file will be available for review. The clinician should review the final planning file and, if acceptable, sign the consent for GST fabrication. If unacceptable, changes must be made and the modified file resubmitted to finalize the surgical plan. Surgical templates typically take seven business days to fabricate and ship, and rush services are available. The information is accepted and signed by the planning dentist to comply with the legal and liability requirements for each

manufacturer. When this information is received, along with the payment, the order for the GST is complete. Depending on the manufacturer, the GST is fabricated by rapid prototyping, CNC milling or utilizing a surgical navigation system. It is then returned and tried in prior to surgery, except in the case of a bone supported guide. A cumulative deviation error may occur during the multiple phases of the procedure, for example, by the cross-sectional imaging scan, the image segmentation, the virtual planning, the fabrication of the guide, the positioning of the guide, and the surgical procedure itself.

**Table 1**

ADVANTAGES OF GUIDED SURGERY	DISADVANTAGES OF GUIDED SURGERY
Could offer improved precision (consistency in achieving the same implant position each time) and better accuracy (achieving desired implant location) when protocol is followed precisely, with detailed attention to every step and with appropriate patient selection,	Longer initial treatment time (multiple steps and appointments for radiographic template fabrication)
Flapless surgery is possible (potential for lower morbidity)	Technique sensitive (precise data collection is important and each step in the fabrication process is critical for a successful outcome)
Efficiency (reduced surgical time)	More radiation exposure to the patient from 3-D imaging (which is required for fabrication) compared to routine 2-dimensional imaging
Faster initial healing time (reduced trauma to soft tissues)	Instrumentation can be awkward in limited interarch space situations (difficult in posterior region, especially

	in patients with limited mouth opening)
Safety (avoidance of important anatomical structures)	Reduced cooling efficiency during osteotomy (Due to the close approximation between the drill and the surgical guide; less irrigant reaches the surgical site)
Provisional restorations can be fabricated prior to the surgery	Increased cost
Could help control and maintain drill trajectory when implants are placed immediately in a fresh extraction socket	Limited application when insufficient bone is present and bone grafting is needed.
	Increased complexity especially when considering the number of systems and software programs available on the market, each with their own unique characteristics and guide fabrication methodology

In order to evaluate the accuracy of a guided implant surgery system, both the planned and actual positions of the implant are required. The most significant problem in guided implant surgery is “deviation” between the planned and actual implant placement position. A number of factors may contribute to these inaccuracies. The possible causes for errors include spatial resolution problems in CT, merging techniques in CT, and scan data, errors in template manufacturing, inadequate stability of the surgical template, drilling errors from the clearance between the sleeve and the drill, as well as other factors, such as soft tissue thickness, patient movement, and the types of software used (Behneke, A.; 2012). Therefore, clinical evaluation of the accuracy is essential to determine whether the inaccuracies of guided surgery are clinically acceptable.

During the past years, digital technologies have become of increasing importance in clinical dentistry including implant dentistry. On the one hand, this improves diagnosis of the state of health or disease of the patient, and on the other hand, working with these digital data supports planning and execution of the different steps of treatment. Taken together, this renders implementation of the

planned treatment more precise and predictable. In particular, computers enhance the control over the design of the provisional and final reconstructions and they provide the possibility to manufacture dental reconstructions using industrially controlled fabrication processes. In 1971, Francois Duret introduced CAD/CAM in restorative dentistry (1) and, in 1983, the first dental CAD/ CAM restoration was manufactured. During the last few years different strategies have been developed to transfer the digitally planned implant positions to the patient. Today, some clinicians favour guided implant insertion whereas others still have doubts about their usefulness and especially their accuracy. The protocol involves several steps including a radiographic template, scanning procedure, planning, and surgery (with or without a surgical template). The accuracy at the end is the overall deviation from the start until placement of the implants. Mistakes can occur at each individual step and can accumulate. Therefore, it is crucial to understand the significance of each step, and especially to realize the magnitude of the cumulated inaccuracy. The latter is important not only to prevent damage of vital structures, but also to keep the implants within the bony envelop and especially to prevent adverse events.

### ***Interdisciplinary Planning***

CoDiagnostiX ensures the planning of the implant position using Cone Beam Computed Tomography (CBCT) with DICOM data (Digital Imaging and Communications in Medicine) and the subsequent transfer of the virtual situation into reality with an interdisciplinary team approach including the restorative dentist, the implant surgeon and the dental technologist. The conventional workflow includes the fabrication of a dental set-up, a radiographic template and the secondary adaptation to a surgical template. Here, the fully digital process represents a further development: computer-assisted planning of the implant position by means of a virtually constructed prosthetic set-up and on-screen designing of an implant-guided template. The number of operational steps is shortened significantly compared to the conventional workflow. Moreover, costly and time-intensive preparations can be avoided for the patient in advance of the CBCT. In addition, existing 3-D radiographic images should already be used, if possible. The clinical case presentation demonstrates step-by-step the fully digital implant workflow with CAIS (Computer-aided implant surgery), including intraoral surface scanning and prosthetic rehabilitation in a five-step approach

#### **Step 1**

3-D radiographic diagnostics are performed without any template. An intraoral surface scan supplements the imaging sequence. The scan allows the generation of a high-resolution portable STL file (Surface Tessellation Language) of the intraoral patient situation.

## Step 2

The DICOM data and the STL file are implemented and superimposed in the CoDiagnostiX planning software. A virtual set-up of the prosthetic reconstruction, as well as a surgical template with optimal 3-D implant positioning can be realized using a restoration-driven backward planning concept, whilst considering the individual anatomical situation. Once the planning phase is finished in CoDiagnostiX, a 3-D printer can plot the virtual construction of the surgical template with the rapid prototyping technique without the need of any physical model. Finally, CoDiagnostiX delivers an individual drilling protocol with sequenced CAIS instruments for a safe 3-D implant placement (Fig. 4a & b).

## Step 3 Surgery

Prior to implant surgery, the plotted template is checked for a gap-free fit in the patient's mouth. Built-in viewing windows adjacent to the implant site and in contralateral position improve the level of control that can be clinically achieved. After anesthesia and soft tissue punch, the cortical bone is perforated with a round bur in central position.

Afterwards, the preparation of the implant bed is made, successively using specialized guiding tools and corresponding spiral drills that could clinically be inserted into the slots of the sleeves. A flapless approach is only recommended if the local bone anatomy is adequate in volume, and if a wide band of keratinized mucosa is present at the implant site.

An implant depth gauge is placed after the first drilling to confirm accurate positioning of the osteotomy. Early error detection can be noticed at this initial stage and a possible deviation of the proposed implant position must be corrected manually.

Afterwards, the guided drill sequence can then be continued. The present bone density will determine, if thread cutting is necessary, or not. The placement of up to RN/RC-diameter-implants can be made directly, guided via the integrated 5 mm drill sleeve. Implants with larger diameters must be inserted manually by guidance of the finalized drill bed. The post-operative radiograph shows the correct prosthetic positioning of the implant with sufficient safety distance from the Nervus alveolaris interior and the adjacent dentition.

## Step 4 Prosthodontics

Based on an additional intraoral optical impression using an implant scanbody, a second STL file can be created immediately after implant placement. This STL file is then also implemented into CoDiagnostiX. Differences between the actual implant location and the virtually planned position can be correlated and compared. Moreover, the implant-supported prosthetic suprastructure can be designed and fabricated during the healing period. All the necessary information of

the actual implant position is still included in the second STL file at this time. The CAD/CAM-fabricated monolithic implant crown can be finalized based on the virtually generated patient situation in a model-free technical approach.

#### Step 5

The full-contour reconstruction is tried out and reveals a functional treatment outcome without the need for any interproximal or occlusal corrections and a pleasing clinical appearance.

#### **Conclusion:**

During the past years, digital technologies have become of increasing importance in clinical dentistry including implant dentistry. Computers may help improve patient treatment in various ways and at different time points during therapy. On the one hand, this improves diagnosis of the state of health or disease of the patient, and on the other hand, working with these digital data supports planning and execution of the different steps of treatment. Taken together, this renders implementation of the planned treatment more precise and predictable under consideration of the individual patient situation. In the full digital workflow, the overall treatment time is shortened and technical work steps can be saved in advance in a total of five stages with only three patient appointments. In addition, computer technologies help improve the quality of the final reconstructions. In particular, computers enhance the control over the design of the provisional and final reconstructions and they provide the possibility to manufacture dental reconstructions using industrially controlled fabrication processes. This approach simplifies clinical procedures in implant patients. Guided implant surgery clearly reduces the inaccuracy as compared to free-hand surgery, defined as the deviation between the planned and the final position of the implant in the mouth. It may be recommended for the following clinical indications: complex anatomy, need for minimal invasive surgery, optimization of implant placement (e.g., critical esthetic cases), and immediate loading. Planning should always be based on the need to achieve a prosthesis that respects the biological, functional, and esthetic requirements. guided surgery. The possible errors occurring and their magnitude in each procedural step should further be investigated.

#### ***Литература/ References***

1. Block M. S. et al. Implant Placement Accuracy Using Dynamic Navigation //International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. – 2017. – T. 32. – №. 1.
2. Deeb G. R. et al. How accurate are implant surgical guides produced with desktop stereolithographic 3-dimensional printers? //Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2017. – T. 75. – №. 12. – C. 2559. e1-2559. e8.



3. *Cassetta M., Ivani M. The accuracy of computer-guided piezocision: a prospective clinical pilot study //International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2017. – Т. 46. – №. 6. – С. 756-765.*
4. *Scherer U. et al. Template-guided vs. non-guided drilling in site preparation of dental implants //Clinical oral investigations. – 2015. – Т. 19. – №. 6. – С. 1339-1346.*
5. *Block M. S., Emery R. W. Static or dynamic navigation for implant placement—choosing the method of guidance //Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2016. – Т. 74. – №. 2. – С. 269-277.*
6. *Somogyi-Ganss E., Holmes H. I., Jokstad A. Accuracy of a novel prototype dynamic computer-assisted surgery system //Clinical oral implants research. – 2015. – Т. 26. – №. 8. –С. 882-890.*
7. *Behneke A., Burwinkel M., Behneke N. Factors influencing transfer accuracy of cone beam CT-derived template-based implant placement //Clinical oral implants research. – 2012. – Т. 23. – №. 4. – С. 416-423.*

УДК: 618.24/36-008.64-519.8

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Гульчехра Ештаевна Тастанова<sup>1</sup>, Сейдамет Шевкет-оглу Юнусов<sup>2</sup>, Сара  
Равшановна Шаниева<sup>3</sup>**

*1 – к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт*

*2 – старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический институт*

*3 – студентка, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан*

## MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

**Gulchekhra Eshtaevna Tastanova<sup>1</sup>, Seydamet Shevket-oglu Yunusov<sup>2</sup>, Sarah  
Ravshanovna Shanieva<sup>3</sup>**

*1 - MD, PhD, assistant professor, Tashkent State Dental Institute*

*2 - MD, senior lecturer, Tashkent State Dental Institute*

*3 - student, Tashkent State Dental Institute  
Tashketn, Uzbekistan*

## ФЕТОПЛАСЕНТАЛ ЕТИШМОВЧИЛИК МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ

**Гульчехра Ештаевна Тастанова<sup>1</sup>, Сейдамет Шевкет-оглу Юнусов<sup>2</sup>, Сара  
Равшановна Шаниева<sup>3</sup>**

*1 – т.ф.н., доцент, Тошкент давлат стоматология институти*

*2 –катта ўқитувчи, Тошкент давлат стоматология институти*

## АННОТАЦИЯ

Обзор посвящен одной из актуальных проблем современного акушерства - фетоплацентарной недостаточности. В статье обобщены данные литературных источников последних лет об этиопатогенезеи морфологической характеристике фето-плацентарного кровообращения при фетоплацентарной недостаточности, которая имеет мультифакториальную этиологию и обусловлена морфофункциональными изменениями и адаптационно-гомеостатическими реакциями плаценты и плода, что приводит к нарушению развития системы мать-плацента-плод. Отражены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** *фето-плацентарное кровообращение, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста плаценты (PlGF), фетоплацентарная недостаточность*

## ABSTRACT

The review is devoted to one of the urgent problems of modern obstetrics - fetoplacental insufficiency. The article summarizes the data of recent literature sources on the etiopathogenesis and morphological characteristics of fetoplacental circulation in fetoplacental insufficiency, which has a multifactorial etiology and is caused by morphofunctional changes and adaptive-homeostatic reactions of the placenta and fetus, which leads to a violation of the development of the mother-placenta-fetus system. The discussion issues requiring further research are reflected.

**Keywords:** *fetoplacental circulation, vascular endothelial growth factor (VEGF), placental growth factor (PlGF), fetoplacental insufficiency*

## АННОТАЦИЯ

Шарҳ замонавий акушерликнинг долзарб муаммоларидан бири - фетопласентал етишмовчиликка бағишланган. Мақолада кўп факторли этиологияга ега бўлган ва плацента ва ҳомиланинг морфофункционал ўзгариши ва адаптив-гомеостатик реакциялари натижасида келиб чиқадиган фетопласентал етишмовчиликда этиопатогенез ва фетопласентал қон айланишининг морфологик хусусиятлари тўғрисида сўнги адабиёт манбаларининг маълумотлари умумлаштирилган бўлиб, бу она-плацента-

хомила тизимининг ривожланишининг бузилишига олиб келади. Кейинги тадқиқотларни талаб қиладиган мунозарали масалалар акс еттирилган.

***Калим сўзлар:** фетопласентал қон айланиши, қон томир ендотелиалўсиши омили(VEGF), плацента ўсиши омили(PlGF), фетопласенталетишимовчилик*

В настоящее время в литературе особое внимание уделяется изучению различных факторов, влияющих на нормальное развитие структур плаценты, в том числе и ворсинчатого дерева. Роль плаценты многообразна, она представляет собой полифункциональный орган, обеспечивающий формирование и рост плода. Плацента выполняет транспортную, иммунологическую, эндокринную, защитную и множество других функций, которые делают ее ключевым элементом в системе мать-плацента-плод [4, 10, 15, 27].

Плацента сравнительно с другими органами, имеет отличительную способность к быстрым темпам роста, в регуляции которого имеют важное значение участие многочисленных факторов роста и их рецепторы. Полученные данные многочисленных исследований клинического значения особенностей строения ворсинчатого дерева, способствовало появлению особого интереса ученых к изучению ангиогенеза в плаценте, поскольку именно структурные особенности новообразованной сосудистой сети во многом определяют формирование разных типов ворсин [2, 13, 20].

Как известно, различают две автономные, но взаимно дополняющие системы кровообращения: маточно-плацентарное и фето-плацентарное. Если становление беременности зависит от прежде всего от степени инвазии трофобластом спиральных артерий, то развитие плода целиком зависит от эффективности функционирования фето-плацентарного кровообращения [5, 23, 29].

Фетоплацентарная недостаточность (ФЦН) представляет собой симптомокомплекс, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа [3, 4, 9, 18].

ФПН относят к полиэтиологическим заболеваниям, при котором возникают различные нарушения системы мать-плацента-плод. Чаще всего гестозы, угроза прерывания беременности, анемия, инфекционные и экстрагенитальные заболевания, многоплодная беременность вызывают

развитие фетоплацентарной недостаточности. Угроза прерывания беременности является как причиной, так и следствием фетоплацентарной недостаточности. В связи с различной этиологией ФЦН при угрозе прерывания беременности патогенез этого осложнения имеет различные варианты, а прогноз для плода зависит от степени развития защитно-приспособительных реакций. При низком расположении или предлежании плаценты васкуляризация субплацентарной зоны снижена. Более тонкая стенка нижнего сегмента матки не обеспечивает необходимых условий для достаточной васкуляризации плацентарного ложа и его нормального функционирования [14, 21, 25].

Патологические изменения, которые происходят при фетоплацентарной недостаточности, приводят к уменьшению маточноплацентарного и фетоплацентарного кровообращения; снижению артериального кровоснабжения плаценты и плода; ограничению газообмена и метаболизма в фетоплацентарном комплексе; нарушению процессов созревания плаценты; снижению синтеза и дисбалансу гормонов плаценты. Все эти изменения подавляют компенсаторно-приспособительные возможности системы мать - плацента - плод, замедляют рост и развитие плода, обуславливают осложненное течение беременности и родов (угроза преждевременного прерывания беременности, гестоз, преждевременные и запоздалые роды, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты и др.) [11, 16, 19].

В результате воздействия повреждающих факторов и реализации патогенетических механизмов, приводящих к фетоплацентарной недостаточности, закономерно развивается гипоксия плода. На начальных ее этапах у плода активизируются вазопрессорные факторы, повышается тонус периферических сосудов [5, 24, 30].

Несмотря на многофакторную природу хронической плацентарной недостаточности, в патогенезе этого синдрома имеются определенные закономерности. В развитии ФПН выделяют несколько взаимосвязанных патогенетических механизмов: 1) патологическое изменение маточно-плацентарного кровообращения; 2) нарушение фето-плацентарного кровообращения; 3) изменение метаболизма, синтетической функции и состояния проницаемости плазматических мембран; 4) незрелость ворсинчатого дерева; 4) снижение компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать-плацента-плод [1, 3, 4, 9].

Отличительным критерием фето-плацентарного кровообращения является сформированная непрерывная анатомическая система, состоящая из сосудов пуповины, артерии которой берут свое начало от подвздошных артерий плода, а пуповинная вена непосредственно переходит в ductus venosus. Основным морфологическим субстратом функциональной системы является плацента, от нормальной функционирования которой зависит весь ход беременности и здоровье плода. Формирование и функционирование плаценты зависит прежде всего от развития процессов васкуло- и ангиогенеза, пусковым механизмом которого является инвазия цитотрофобластом в эндометрий и спиральные артерии матки [6, 8, 23].

По данным А.П. Милованова (2019), на 20-28 сутки гестации происходит трансформирование клеточных колонн или т.н. первичных ворсин в мезенхимальные или вторичные ворсины. И вот на этой стадии запускается процесс васкулогенеза в виде появления первых примитивных капилляров в строме вторичных ворсин, т.е. de novo [12, 22, 24].

Помимо формирования примитивных капилляров происходит появление эритробластов, клеток Кащенко-Гофбауэра и фибробластов, которые стимулируют ангиогенез в ворсинах. Ангиогенез это развитие новых капилляров путем отрастания уже существующих и этот процесс продолжается до конца гестации. При этом появляющиеся капилляры спирально закручиваясь, формируют синусоиды, располагаясь по направлению к синцитиотрофобласту, образуя синцитиокапиллярные мембраны [7, 13, 17].

Многие исследователи указывают, что развитие плаценты в динамике или вернее рост и дифференцировка ворсин определяется капиллярным ростом в ворсинчатом хорионе. Следовательно, уже начиная с ранних сроков беременности нарушения в системе фето-плацентарного кровообращения могут привести к различным осложнениям, вплоть до ее прерывания [11, 23].

И здесь на первый план выходят вопросы гуморального регулирования гемодинамических процессов. И этой проблеме посвящены большое количество научных исследований. По данным гуморальная регуляция трансформации ангиогенеза, осуществляется гормонами вырабатываемые трофобластом [5, 12, 21].

Следует отметить, что наблюдаемые синхронные преобразования ворсинчатого хориона и сосудов фето-плацентарного кровообращения в динамике гестации не имеют хаотичный характер. Наоборот, все эти процессы в результате установившихся межклеточных взаимоотношений

согласованы и упорядочены. Прежде всего, это динамичное взаимодействие ингибиторов и активаторов ангиогенеза, нарушение которого может привести к развитию эндотелиальной дисфункции, и в конечном итоге развитию фето-плацентарной недостаточности [14, 16, 18].

Процессы ангиогенеза индуцируются многими ростковыми факторами, вырабатываемые самой плацентой. Существенную роль в процессе развития ангиогенеза фето-плацентарного кровообращения имеет фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста плаценты (PlGF) [16, 26, 28].

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), или как указывают литературные данные - фактор сосудистой проницаемости (васкулотропин), является гликопротеином, масса которого составляет 40-50 килодальто. Васкулотропин способствует росту эндотелиоцитов *in vitro* и индуцирует ангиогенез *in vivo*. Свои ангиогенные эффекты фактор сосудистой проницаемости реализует посредством специфических тирозинкиназных рецепторов, которые локализуются на поверхности эндотелиальных клеток – VEGFR – 1 (flt-1) и VEGFR -2 (flt-1/ KDR) [8, 26, 28, 30].

Как отмечают авторы, в большинстве случаев экспрессия VEGFR-2 происходит на эндотелиальных клетках, по-видимому, фактор роста эндотелия сосудов осуществляет свои биологические эффекты через связывание именно с этими рецепторами. Индуктором синтеза VEGF является эндогенный NO. Имеются сведения, что эндогенный NO может либо угнетать, либо активировать индубельный гипоксией ген фактора VEGF в зависимости от резокс-состояния клетки [12, 26, 28].

Фактор роста плаценты (PlGF) относится к подсемейству VEGF, представляет собой гликопротеин массой 46-50 килодальтон, Изучая структуру данного пептида ученые обнаружили что по своей химической структуре наполовину идентичен фактору роста эндотелия сосудов. Различают две изоформы плацентарного фактора: PlGF -1 и PlGF-2, которые обладают выраженными ангиогенными свойствами. Основное действие связано способностью связываться с рецепторами VEGF flt-1. Данный фактор роста обеспечивает пролиферацию вневорсинчатого трофобласта и регуляцию плацентарного ангиогенеза. По L.M. Procorcius и соавт. (2014), максимальное значение PlGF наблюдается с конца I семестра до середины второго, он обеспечивает рост плаценты и увеличения объема плацентарного кровообращения. Основное место синтеза данного фактора роста – трофобласт, а также его экспрессия была обнаружена в ворсинчатом синицитиотрофобласте и сосудах крупных ворсин жд. Нарушение синтеза

PlGF приводит к развитию ангиогенез-ассоциированных опухолей, прогрессированию ишемии и воспаления, нарушению регенерации тканевых структур [10, 18, 26, 28].

Привлекает внимание разнонаправленность действия VEGF и PlGF на процессы ангиогенеза. VEGF регулирует ангиогенез, способствуя образованию ветвящихся сосудов, а PlGF участвует в образовании преимущественно маловетвящихся сосудов [16, 26, 28].

Следовательно, среди причин развития патологии беременности, пре- и постнатальной гибели плода могут лежать процессы дисфункции эндотелия (ДЭ), связанные с нарушениями активности эндотелиальной системы и регуляции ангиогенеза на уровне фето-плацентарного кровообращения. Таким образом, изучение фетоплацентарной недостаточности является актуальной проблемой в современном акушерстве и перинатологии.

### ***Литература/References***

1. Башмакова, Н.В. Роль дисфункции эндотелия в возникновении синдрома задержки роста плода / Н.В. Башмакова Н.В., П.Б. Цывьян, Г.Н. Чистякова, И.В. Данькова, Ю.М. Трапезникова, А.Н. Чуканова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2017. - Т. 17. - № 3. - С. 21-26.
2. Васильев И.С. Ангиогенез (литературный обзор) / И.С. Васильев, С.А. Васильев, И.А. Абушкин и др. // *Человек. Спорт. Медицина*. - 2017. - Т.17. - №1. - С.36-45.
3. Воеводин, С.М. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности: современный взгляд на проблему / С.М. Воеводин, Т.В. Шеманаева, А.И. Щеголев // *Гинекология*. - 2017. - Т.19. - №4. - С. 50-52.
4. Гончарова А.С. Диагностическая значимость факторов роста и дифференцировки клеток при различных вариантах течения беременности. Автореф. дис. ...к.б.н. - Ростов-на-Дону. - 2016 г. - 23 с.
5. Золотухина, И.А. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина, и др. // *Морфология*. - 2011. - № 2 (139) - С. 72-76.
6. И.А.Золотухина. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности / А.П.Милованов, Л.М.Ерофеева, И.А.Золо-Гухина и др. // *Морфология*. - 2012. - № 5 (142) - С. 64-67.
7. Казачков, Е.Л. Структурные особенности плацентарного ангиогенеза у женщин с кардиоваскулярной патологией: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика плаценты / Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова, И.В. Воробьев и др. // *Уральский медицинский журнал*. - 2016. - С.98-103.
8. Копылова Ю.В, Роль проангиогенных и антиангиогенных факторов в развитии плацентарной недостаточности. Автореферат: дисс ... к.м.н, М. 2014. С. 115.
9. Краснопольский, В.И. Клинико-морфологические соотношения при фетоплацентарной недостаточности / В.И. Краснопольский, Л.И. Иванчук, С.В. Новикова, Т.В. Павлова, И.В. Баринаова, Е.Б. Цивцивадзе, А.А. Ефанов, Н.В. Бирюкова // *«Человек и лекарство»: сборник материалов XIX Российского национального конгресса (тезисы докладов) 23-27 апреля 2012*. - М., 2012. - С. 268-269.

10. Крымшюкалова З.С., Орлов В.И., Подгорная О.А., Щекатурина Е.В. Оценка маточно - плацентарного и фетоплацентарного кровотока при задержке роста плода // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2008. - №3. - С.67-70.
11. Лукьянова Е.В., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Состояние фетоплацентарного комплекса при различных вариантах нарушений формирования ворсинчатого дерева // *Акуш и гинекол.* - 2011. - 1. - С. 27-31.
12. Милованов, А. П. Цитотрофобластическая инвазия – важнейший механизм плацентации и прогрессии беременности. / А.П. Милованов // *Архив патологии*. – 2019. – №81(4). – С.5-10.
13. Милованов, А.П. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности. / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, Н.В. Александрович, И.А. Золотухина // *Морфология*. – 2012. - Т. 142, №5. - С.64-67.
14. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – 3. - С. 11-16.
15. Строение плаценты человека во II и III триместрах беременности [Текст] / А. П. Милованов [и др.] // *Морфология*. – 2012. – № 5. – С. 64-67.
16. Структурные изменения в плаценте человека и ее сосудистом русле при синдроме плацентарной недостаточности [Текст] / Л. И. Хожай [и др.] // *Журнал эволюции биохимии и физиологии*. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 157–161.
17. Лукьянова Е.В., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Состояние фетоплацентарного комплекса при различных вариантах нарушений формирования ворсинчатого дерева // *Акуш и гинекол.* - 2011. - 1. - С. 27-31.
18. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью / О.В. Макаров [и др.] // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2013. – Т. 7, № 3. – С. 22-29.
19. Шахбазова, Н.А. Роль плацентарного фактора роста в развитии фетоплацентарной недостаточности при гипертензивных нарушениях в период гестации / Н.А. Шахбазова // *Проблемы репродукции*. – 2014. – №1. – С.87–91.
20. Azliana, A.F. Vascular endothelial growth factor expression in placenta of hypertensive disorder in pregnancy. / A.F. Azliana, M.R. Zainul-Rashid, S.F. Chandramaya, W.I. Farouk, A. Nurwardah, Y. P. Wong, G.C. Tan // *Indian journal of pathology & microbiology*. – 2017. – Vol. 60 (4). – P.515-520.
21. Goodman C., Jeyendran R. S., Coulam C. B. Vascular endothelial growth factor gene polymorphism and implantation failure // *Reproductive biomedicine online*. – 2008. - 16(5). – P. 720-723.
22. Holzman, C. Mononuclear leukocyte infiltrate in extraplacental membranes and preterm delivery [Text] / C. Holzman, P. K. Senagore, J. Wang // *Am. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 177, № 10. – P. 1053-1064.
23. Li, C. Expression of factors involved in the regulation of angiogenesis in the full-term human placenta: Effects of in vitro fertilization / C. Li, Y. Zhang, L. Tang [et al.] // *Reproductive Biology*. – 2016. – Vol. 16, №2. – P.104-112.
24. Neiger R. Long-Term Effects of Pregnancy complications on Maternal Health: A Review // *J Clin Med*. – 2017. - 27. – P. 6-8.
25. Palacios-Jaraquemada J.M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 27(2): 221-32.
26. Procopciuc L.M., Caracostea G., Zaharie G., Stamatian F. Maternal/newborn VEGF-C936T interaction and its influence on the risk, severity and prognosis of preeclampsia, as well as on the maternal angiogenic profile // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2014. - 27(17). – P. 1754-1760.



27. Sela S., Natanson-Yaron S., Zcharia E., Vlodayky I., Yagel S., Keshet E. *Local retention versus systemic release of soluble VEGF receptor-1 are mediated by heparinbinding and regulated by heparanase // Circ Res. – 2011. - 108(9). - P. 1063-1070.*
28. Uhrin P, Breuss JM. *uPAR: a modulator of VEGF-induced angiogenesis // Cell Adh Migr.- 2013.-№7.-P.23-6.*
29. Walker M.G., Fitzgerald B., Keating S., Ray J.G., Windrim R., Kingdom J.C. *Sexspecific basis of severe placental dysfunction leading to extreme preterm delivery // Placenta. – 2012. - 33(7). - 568–571.*
30. Zenclussen, A. C. *Adaptive immune responses during pregnancy [Text] / A. C. Zenclussen // Am. J. Reprod. Immunol. – 2013. – Vol. 69, № 4. - P. 291-303.*

УДК: 512.15-099:616.988.55-053.2

**СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ  
МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ**

**Келдиёрова Зилола Дониёровна**

*Бухарский Государственный медицинский институт*

**BOLALAR YUQUMLI MONONUKLYOZIDA IMMUNITET TIZIMINING  
HOLATI**

**Keldiyorova Zilola Doniyorovna**

*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

**THE STATE OF THE IMMUNE SYSTEM IN INFECTIOUS  
MONONUCLEOSIS IN CHILDREN**

**Keldiyorova Zilola Doniyorovna**

*Bukhara State Medical Institute*

**АННОТАЦИЯ**

Удельный вес инфекционного мононуклеоза в структуре инфекционной патологии в последние годы заметно повысился, это обусловлено не только улучшением диагностики, но и истинным ростом заболеваемости данной инфекцией.

**Ключевые слова.** Мононуклеоз, инфекционная патология, Эпштейна-Барр, герпетических инфекций.

**ANNOTATSIYA**

So'nggi yillarda yuqumli patologiya tarkibidagi yuqumli mononuklyozning ulushi sezilarli darajada oshdi, bu nafaqat tashxisning yaxshilanishi, balki ushbu infektsiya bilan kasallanishning haqiqiy o'sishi bilan ham bog'liq.

**Kalit so'zlar.** Mononuklyoz, yuqumli patologiya, Epstein-Barr, herpes infektsiyalari.

**ANNOTATION**

The proportion of infectious mononucleosis in the structure of infectious pathology has increased markedly in recent years, this is due not only to improved diagnosis, but also to a true increase in the incidence of this infection.

**Keywords.** Mononucleosis, infectious pathology, Epstein-Barr, herpetic infections.

За последние годы российскими учеными написано много работ по изучению инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр (1,6). Современные возможности лабораторной службы позволяют уточнить этиологию всех вариантов инфекционного мононуклеоза. Соответственно выявлено, что клинику заболевания способны вызывать не только вирус Эпштейна-Барр, как это считалось ранее, но и вирус простого герпеса 1 типа, цитомегаловирус и вирус герпеса человека VI типа (2,4,10). В настоящее время описаны случаи инфекционного мононуклеоза, когда при лабораторном исследовании больного были выявлены маркеры нескольких герпетических инфекций (5,7). Вопрос клиники сочетанных форм инфекционного мононуклеоза является актуальным, так как они создают потенциально большую опасность для здоровья больных в сравнении с моноинфекцией (8,9). При сочетанных формах происходит влияние одной инфекции на другую, и отдельные звенья патогенеза при этих инфекциях реагируют по-особенному. Соответственно появляется основание для ошибок в диагностике и трудности лечения (11,12). Данные аспекты инфекционного мононуклеоза практически не изучены. Инфекционный мононуклеоз рассматривается как заболевание иммунной системы. Наблюдается активная пролиферация вируса во всех органах, имеющих лимфоидную ткань (3,13). Поэтому изучение клинико-патогенетических особенностей инфекционного мононуклеоза, вызванного различными герпесвирусами, особенно их сочетанными (микст) вариантами, проведение иммунологического мониторинга (системных цитокинов) в остром периоде и периоде реконвалесценции, что позволит не только оценить фазы иммунного ответа и состояние основных иммунорегуляторных систем, но и разработать схемы направленной иммунореабилитации детей, болеющих инфекционным мононуклеозом различной этиологии, являются наиболее актуальным.

**Цель исследования.** Определение иммунологических параметров инфекционного мононуклеоза у детей для обоснования его ранней диагностики и лечения.

**Материалы и методы исследования:** Обследовано 233 ребенка, больных ИМ, различными формами ангин и острыми респираторными

вирусными инфекционными заболеваниями, сопровождающимися мононуклеозоподобным синдромом, лимфаденитом, и гепатомегалией. Диагноз выставлялся в соответствии с МКБ-10 пересмотра на основании: клинико-эпидемиологических, общеклинических, биохимических и специфических (серологического и молекулярно-генетического) исследований: методы ИФА и ПЦР. Наиболее часто встречаемой формой болезни в данном исследовании была среднетяжелая форма (98,5%), тяжелая регистрировалась лишь в 1,5% случаев.

Нами были выделены три наблюдаемые группы: I группу составили 40 (65,3%) детей, больных ИМ ВЭБ, в возрасте от 1 года до 14 лет, из них дети раннего возраста (от 1 года до 3 лет) составили 45,1%, дошкольного (от 4 до 6 лет) - 42,5% и школьного возраста (от 7 до 14 лет) - 12,4%. Чаще болели мальчики (61,4%).

Во II группе состояли 33 ребенка, больных ИМ ЦМВ, в возрасте от 1 года до 6 лет 14 (43,7%) детей в возрасте до 3 лет, 19 (56,3%) - 4-6 лет) из них 7 мальчиков и 12 девочек. В III группу вошли 60 детей с микст-инфекцией - эту группу составили 8 (13,3%) детей в возрасте от 1 года до 3 лет, 39 (65%) детей - с 4 до 6 лет и 13 (21,7%) - старше 7 лет. Из них 28 (46,7%) детей, больных ИМ ВЭБ и ЦМВ. У 5 (8,3%) детей был зарегистрирован ИМ, вызванный ВЭБ и ВПГ типа 1, микст-инфекция вызванная ЦМВ и ВПГ 1 типа регистрировалась у 3 (5,0%) больных, сочетание всех трех вирусов герпеса выявлено у 2 (3,3%) детей. ИМ вызванный ВЭБ в сочетании с другими возбудителями был выявлен у 22 детей (с вирусным гепатитом А - у 10 (16,7%) детей, с листериями - 12 (20,0%) больных)

У 64 детей, больных ангинами и ОРВИ с лимфаденитами, обследованных нами с целью выявления атипичных форм ИМ, при обследовании были получены отрицательные результаты, и диагноз ИМ выставлен не был.

36 пациентам (ИМ ВЭБ - 25, ИМ ЦМВ - 13, ИМ ВЭБ и ЦМВ - 10) в комплексную терапию был включен препарат «Циклоферон» - индуктор интерферона-а производства «Полисан» НТФ ООО. Препарат назначали в таблетках в дозах: детям 4 - 7 лет - по 150 мг (1 таблетка), 7-10 лет - 300 мг (2 таблетки), 10-14 лет - 450 мг (3 таблетки) 1 раз в день за 30 минут до еды по базовой схеме на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20-й день болезни. Дети группы сравнения (36 человека, у которых диагностировали: ИМ ВЭБ - 8, ИМ ЦМВ - 16, ИМ ВЭБ и ЦМВ - 12) получали только «традиционную» терапию, включающую в себя противовирусную и симптоматическую. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу и группам здоровья.

Для установления патогенетических механизмов основных клинических симптомов изучали уровень сывороточных цитокинов у больных детей с учетом этиологического фактора ИМ. Определение цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 проводилось в острую фазу (2-3 день заболевания) и в фазу реконвалесценции (15-16-й день заболевания) для фактической оценки течения болезни и адекватности проводимой терапии. Интерлейкины определяли с помощью специфических реактивов фирмы ООО «Цитокин» (СПб) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа согласно прилагаемой инструкции. Учет результатов осуществляли с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Количество выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере в операционных средах WindowsXP с использованием пакета прикладных программ «Statistika 6,0». Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95-99% при использовании соответствующих статистических методов.

### **Результаты исследования и обсуждение.**

Ряд авторов считает, что основная роль в патогенезе ИМ принадлежит клеточным механизмам, другие указывают на комплексный характер изменений клеточно-гуморальных звеньев. Изучение функционирования иммунной системы при ИМ на современном этапе включает в себя процесс уточнения механизмов иммунологических реакций с позиции цитокиновой концепции. Учитывая клинические проявления и особенности течения ИМ различной этиологии, была проведена оценка цитокинового статуса для определения особенностей иммунопатогенеза у наблюдаемых больных. Направление динамики сывороточных цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 при ИМ не зависело от этиологического фактора (рис. 6). При ИМ ВЭБ уровень ИЛ-2, в острый период болезни у детей был ниже уровня здоровых детей ( $28,7 \pm 4,3$  пг/мл  $p < 0,05$ ). При ИМ ЦМВ и ИМ ВЭБ и ЦМВ содержание ИЛ-2 ( $31,7 \pm 3,4$  пг/мл и  $30,4 \pm 2,8$  пг/мл, соответственно) находилось в пределах показателей контрольной группы и достоверных отличий не имело ( $p > 0,05$ ). У больных ИМ ВЭБ было отмечено повышение уровня ИЛ-6 ( $112,7 \pm 19,6$  пг/мл против контроля  $8,4 \pm 0,7$  пг/мл,  $p < 0,001$ ), при ИМ ЦМВ и ИМ ВЭБ и ЦМВ он повышался до  $63,6 \pm 11,9$  пг/мл и  $56,5 \pm 8,1$  пг/мл, соответственно. Анализ уровня ИЛ-8 показал, что в острый период заболевания он повышался независимо от возбудителя. Так, при ИМ ВЭБ он составил  $163,9 \pm 20,0$  пг/мл против контрольных величин  $19,0 \pm 0,8$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). При ИМ ЦМВ

концентрация данного цитокина нарастала до  $52,6 \pm 2,5$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), а при ИМ ВЭБ и ЦМВ составила  $88,9 \pm 8,2$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

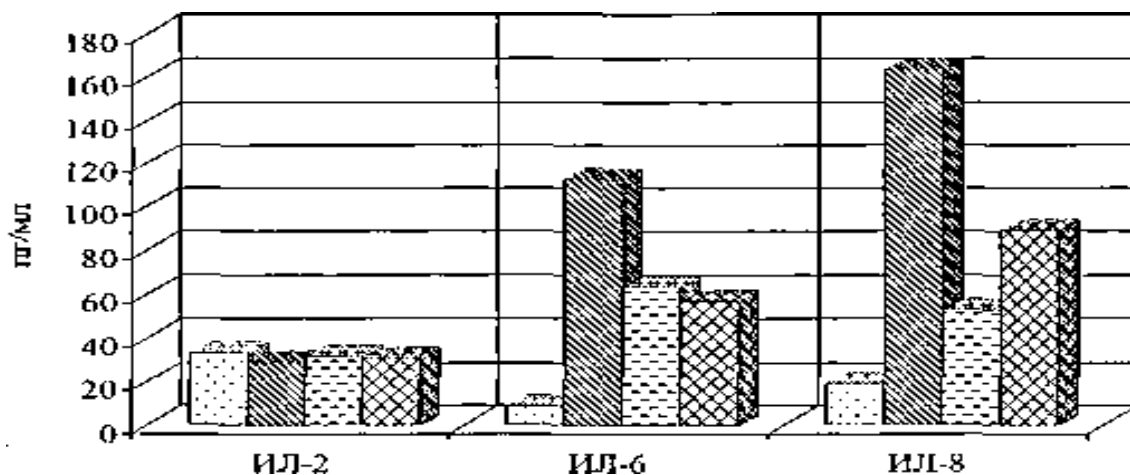


Рис. 1. Динамика сывороточных цитокинов у больных инфекционным мононуклеозом различной этиологии в начале заболевания

Анализируя содержание ИЛ-2 в поздние сроки болезни, была зафиксирована нарастающая динамика во всех исследуемых группах (рис. 7.). При этом максимальной она зарегистрирована у больных ИМ ЦМВ ( $53,5 \pm 12,0$  пг/мл, против контроля  $33,0 \pm 2,0$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). При ИМ ВЭБ и ЦМВ уровень ИЛ-2 вырос, составив  $51,4 \pm 8,0$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), превышая контрольные величины. При ИМ ВЭБ отмечалось наименьшее повышение концентрации ИЛ-2 ( $46,9 \pm 7,6$  пг/мл), но она также была выше контрольного уровня ( $p < 0,05$ ). У реконвалесцентов при различном этиологическом компоненте была зафиксирована динамика снижения ИЛ-6 с неравной интенсивностью. Так, наибольшее снижение отмечалось у больных ИМ ВЭБ ( $10,3 \pm 1,1$  пг/мл), но его уровень по-прежнему был выше контроля ( $p < 0,05$ ), при ИМ ЦМВ ИЛ-6 снижался с меньшей интенсивностью, но также превышал нормальные показатели ( $p < 0,01$ ). Наибольшим ИЛ-6 был у детей с ИМ ВЭБ и ЦМВ ( $37,8 \pm 3,7$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). В период реконвалесценции при ИМ ЦМВ регистрировалось снижение уровня ИЛ-8 до значений контрольных величин ( $20,7 \pm 2,8$  пг/мл против  $19,0 \pm 0,8$  пг/мл,  $p > 0,05$ ). При ИМ ВЭБ он также значительно снижался, но все еще превышал контроль в 2 раза, составив  $37,9 \pm 4,7$  пг/мл. Секрция ИЛ-8 у детей с микст-инфекцией имела лишь тенденцию к снижению, оставаясь практически на прежнем уровне ( $88,9 \pm 8,2$  пг/мл против  $83,1 \pm 5,7$  пг/мл,  $p > 0,05$  в острый период и реконвалесценции, соответственно) и была наиболее высокой. На наш взгляд

вышеописанная динамика цитокина указывает на разную степень реактивности иммунной системы на различные вирусы.



Рис. 2. Динамика сывороточных цитокинов у больных инфекционным мононуклеозом различной этиологии в разгар заболевания.

Эффективность применения индуктора интерферона оценивалась по регрессу клинических симптомов, таких как продолжительность лихорадки, ангины, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, а так же по динамике иммунологических показателей. Использование индуктора интерферона в комплексной терапии ВЭБ-ИМ, привело к сокращению продолжительности основных симптомов: гипертермия в исследуемой группе детей регистрировалась в среднем  $5,2 \pm 1,3$  дня, ангина  $4,8 \pm 0,8$  дней, нарушение носового дыхания -  $5,3 \pm 0,9$  дней. В группе традиционной терапии лихорадка сохранялась  $9,8 \pm 1,6$  дней, ангина -  $7,2 \pm 1,3$  дня, нарушение носового дыхания -  $7,9 \pm 0,9$  дней ( $p < 0,01$ ). Так же отмечалась положительная динамика при спленомегалии, тенденция к уменьшению размеров органа наблюдалась на  $4,2 \pm 0,8$  день ( $p < 0,01$ ), в то время как в группе сравнения на  $6,4 \pm 1,2$  день. Динамика таких клинических признаков, как лимфаденопатия и гепатомегалия несущественно меняется в зависимости от методов терапии.

Исследуя уровень цитокинов у больных сИМ ВЭБ, установлено, что их концентрации, в зависимости от применяемой терапии оказались однонаправленными, но разной интенсивности. Так уровень ИЛ-2 в обеих группах увеличивался, но в группе больных, получавших индуктор интерферона, зафиксирована наибольшая интенсивность роста ( $39,4 \pm 5,1$  пг/мл). У пациентов в группе, получавшей стандартную терапию с включением циклоферона отмечено существенное снижение уровня ИЛ-6 и

ИЛ-8 (в 12,1 раза и в 4,9 раза соответственно) а у больных, получавших только традиционную терапию, содержание ИЛ-8 снижалась менее значительно в 3,9 раза.

На фоне применения индуктора интерферона в комплексном лечении ИМ ЦМВ динамика была несколько интенсивнее, чем в группе сравнения. Достоверно укорачивалась продолжительность лихорадки, чем в группе сравнения ( $4,2 \pm 0,4$  и  $6,5 \pm 0,8$  дней), афты эпителизировались на  $3,7 \pm 0,5$  и  $5,5 \pm 0,8$  день, соответственно, размеры селезенки нормализовались на  $3,4 \pm 0,5$  и  $4,6 \pm 0,6$  день, соответственно ( $p < 0,01$ ). Динамика обратного развития таких симптомов, как лимфаденопатия наблюдалась на  $3,8 \pm 0,4$  день, печени -  $4,7 \pm 0,7$  день.

При включении в лечение больных ИМ ЦМВ индуктора интерферона уровень ИЛ-2 увеличивался до  $67,3 \pm 14,1$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), тогда как в группе, получавшей только традиционную терапию, была зафиксирована меньшая интенсивность его роста ( $39,7 \pm 4,6$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Содержание ИЛ-6 у больных, получавших, стандартную терапию, снижалось до  $42,3 \pm 3,0$  пг/мл, в то время как у детей, получавших и индуктор интерферона, оно составило  $34,3 \pm 2,6$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). Зафиксировано статистически достоверное снижение ИЛ-8 в обеих группах сравнения. Однако, его уровень у больных, получавших индуктор интерферона, был значительно ниже, чем на фоне стандартной терапии ( $p < 0,01$ ) и практически равнялся контролю ( $18,2 \pm 1,6$  пг/мл, против  $19,0 \pm 0,8$  пг/мл,  $p > 0,05$ ).

При лечении микст-инфекции индуктором интерферона наибольший клинический эффект отмечен при исследовании динамики общеинтоксикационного и тонзиллярного синдромов. Так, лихорадка в данной группе детей регистрировалась в среднем  $4,0 \pm 1,5$  дня ( $p < 0,01$ ), ангина -  $4,2 \pm 0,9$  дня ( $p < 0,01$ ). Длительность лечения афтозного стоматита составляла  $3,3 \pm 0,5$  дня, в то время как в группе сравнения -  $5,3 \pm 0,9$  дня ( $p < 0,01$ ).

При включении в лечение иммуномодулятора у пациентов с ИМ ВЭБ и ЦМВ уровень ИЛ-2 увеличивался до  $59,2 \pm 10,1$  пг/мл, тогда как в группе больных, получавших традиционную терапию до  $43,6 \pm 6,0$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). Содержание ИЛ-6 достоверно снижалось в обеих исследуемых группах по отношению к контрольным показателям в 2,6 раза: в группе, получавшей индуктор интерферона до  $27,0 \pm 1,8$  пг/мл, при традиционной терапии - до  $24,1 \pm 1,6$  пг/мл (между обеими группами достоверных различий выявлено не было). Содержание ИЛ-8 у пролеченных индуктором интерферона больных снизилось незначительно ( $77,3 \pm 3,5$  пг/мл, против исходных  $88,9 \pm 9,7$  пг/мл,



$p > 0,05$ ). В то время как в группе детей получавших стандартную терапию уровень данного интерлейкина оставался без изменения ( $88,8 \pm 5,1$  пг/мл).

## ВЫВОДЫ

1. В группах больных инфекционным мононуклеозом, не зависимо этиологии, в острый период характерно однонаправленность изменений системного цитокинового статуса: гиперпродукция ИЛ-6, ИЛ-8 на фоне недостатка ИЛ-2, что обеспечивает дефект клеточного типа иммунного ответа при формировании Th2 гуморального иммунного ответа. В период реконвалесценции наблюдается активация продукции ИЛ-2, при снижении уровня ИЛ-6, что позволяет прогнозировать формирование Th тип иммунного ответа

2. Интенсивность изменений иммунологических маркеров зависит от возбудителя: более выражена при ВЭБ-инфекции, менее - при микст-инфекции. При этом высокий уровень ИЛ-8 активно снижается в динамике только при моно-инфекциях, при смешанной форме инфекционного мононуклеоза он по прежнему остается на высоком уровне ( $88,8 \pm 5,1$  пг/мл).

3. На фоне иммуотропной комплексной терапии у больных с моно- и микст- инфекцией отмечена положительная динамика в купировании клинических симптомов. Мониторинг иммунологических маркеров (повышение уровня сывороточного ИЛ-2, снижение ИЛ-6 и ИЛ-8, восстановление дисбаланса цитокиновой сети) свидетельствует об интенсивном подавлении Th2 иммунного ответа и активации Th1 клеточного ответа, что положительно сказывается на течении болезни.

## *Литература/References*

1. Авдеева., Намитоков Х.А., Полянский А.В. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у детей // *Инфекц. болезни*. 2012. Т., №2. С.22-25.
2. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Яковчук Е.Е., Триско А.А., Ахмедова О.А., Чернявская О.В., Шубина Г.В. Диагностическая значимость серологических методов диагностики острой ВЭБ-инфекции у детей // *Материалы VI Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням; Москва, 24-26 марта, 2014 г.* С. 5-9.
3. Авдеева М. Г., Лебедев В. В., Шубич М. Г. Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ // *Нальчик: ООО «Полиграфсервис и Т»;* 2014. С.4-8.
4. Авдеева М. Г., Намитоков Х. А., Полянский А. В., Триско А. А. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у детей // *Инфекционные болезни*. - 2009. - Т. 7. - № 2. - С. 22-25.

5. Адешивили П.С., Полеско И.В., Осипова Г.А. Исследование микробиоценоза ротоглотки методом масс-спектрометрии микробных маркеров у детей с инфекционным мононуклеозом// *Детские инфекции*. 2012. Т.11. №1. С.12-16.
6. Нарзуллаев Н.У. Мирзаева М.Р. Келдиёрова З.Д. Цитокиновый профиль детей с острым воспалением небного миндалина при острой инфекционной мононуклеозе на фоне лечения.// *Новый день в медицине*. Бухоро - №2 (30). 2020. С. 459-461 .
7. Keldiyorova Z.D. Ostonova G.S., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. State of the immune system in children with infectious mononucleosis.// *Newday in medicine*. Бухоро - 1 (33) 2021. С. 283-289. .
8. Келдиёрова З.Д. Иммунологические особенности инфекционного мононуклеоза эпштейна-барр-вирусной этиологии у детей. // *Новый день в медицине*. Бухоро - №2 (34). 2021. С. 231-234
9. Nuriddin U. Narzullayev, Mehkriniso R. Mirzoyeva, Zilola D. Keldiyorova. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children. // *International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1*.
10. Келдиёрова З.Д. Иммунологические особенности инфекционного мононуклеоза у детей.// *Новый день в медицине*. Бухоро-2(40)2022. март-апрель. С. 215-219.
11. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children.// *Инфекция, иммунитет и фармакология*. №3/2022г. Тошкент. С.110-116.
12. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children. // *World medicine journal no 1 (1) 2021*. С.371-375.
13. Келдиёрова З.Д. Состояние иммунной системы у детей с инфекционным мононуклеозом и обоснование иммунокорректирующей терапии.// *Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences*. С.258-265  
<http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/422/397>

УДК: 616.61-008.64-036.12-085.38-036.8:616.1

**РЕЖАЛИ ГЕМОДИАЛИЗ БЕМОРЛАРИДА ЮРАК  
РЕМОДЕЛЛАНИШИГА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИНГ  
ТАЪСИР ДИНАМИКАСИНИ БАҲОЛАШ**

**Мадаминов Ғайратжон Ғиёситдин ўғли<sup>1</sup>, Рашидова Асал  
Сайфуллаевна<sup>2</sup>, Акбарова Гулноза Пўлатовна<sup>2</sup>, Бўронова Дилфуза  
Джамоловна<sup>2</sup>, Шукурова Лобар Хусановна<sup>2</sup>**

*Республика ихтисослашган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий  
тиббийот маркази Андижон вилояти филиали<sup>1</sup>  
Тошкент давлат стоматология институти<sup>2</sup>*

**ХУЛОСА**

Мақолада режали гемодиализ муолажаларини олаётган сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичи билан оғриган 101 нафар беморларда кардиоренал синдром ва юрак ремоделланиши бузилишлари кўрсаткичларининг олти ойлик динамикаси, шунингдек мазкур бузилишлари

туфайли юзага келадиган юрак-қон томир касалликлари ва бошқа тромбоемболик асоратларнинг пайдо бўлишини профилактикаси учун антиагрегант терапиянинг аҳамияти бўйича олиб борилган изланишлар бўйича натижалар ўз аксини топган.

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, антиагрегантлар, режали гемодиализ, ЭхоКГ, систолик, диастолик, аллтромбосепин

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) беморларида шаклланадиган юрак етишмовчилигининг илк белгиларига дастлаб етарли эътибор берилмайди ёхуд яхши баҳоланмайди. Олиб борилган тадқиқотларда эхокардиография (ЭхоКГ) текширувидаги маълумотларга кўра СБК беморларининг 50 % дан ортиғида чап қоринча гипертрофияси мавжудлиги ҳамда юрак етишмовчилигини клиник симптомларсиз кечаётганлигини кузатилган [7, 9]. Қолаверса чап қоринча гипертрофияси терминал босқичдаги буйрак етишмовчилиги беморларининг 75 % дан ортиғида аниқланади. Албатта кўп омилли яллиғланиш, нейрогуморал, гомеостатик, гематологик, реологик, метаболик, гемодинамик бузилишларни ўз ичига жамлаган буйрак етишмовчилиги юрак қон-томир тизими (ЮҚТТ) га таъсир этмай қўймайди. Тадқиқотларга кўра СБК сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) беморларининг 40 % дан ортиғида учрайди [7, 11]. Шунингдек юрак етишмовчили ёмонлашган сайин буйрак фаолиятини камайиши авжланиб боради. Бу вақтда сув электролит мувозанатининг бузилиши патологик жараённи янада яққол тус олишига замин яратади [7, 10].

Беморларда юрак ва буйрак етишмовчилиги биргаликда кузатилса сўнгги йилларда кардиоренал синдром ибораси ишлатилмоқда [15]. Аксарият ҳолларда сурункали кардиоренал синдромга юрак ишемик касаллигининг (ЮИК) турли шакллари негизида ривожланган СЮЕ олиб келади [8]. Унинг юзага келиши ва ривожланишида қатор омиллар билан бир қаторда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ) ва унинг охириги таркибий қисми альдостерон ҳам етакчи роль ўйнайди [2, 4, 14]. Қатор экспертларнинг фикрича, юрак ритми бузилишининг ортиши, жигардаги димланиш жараёнларининг ошиши, юрак ва буйракдаги фиброз жараёнлар альдостерон таъсири билан боғлиқ [2, 17, 20]. Фиброз жараёни деганда коллаген фракциясининг меъёридан 2–3 баробар ошиши ёки унинг парчаланишининг синтезига нисбатан устунлиги тушунилади [13, 18]. Айниқса экстрокорпорал детоксикацияга мухтож бўлган СБК 5-босқичи беморларида бу патологик жараёнларни жадаллашуви муаммони янада долзарблаштиради [12].

Шунинг учун биз дастурли гемодиализ беморларида юрак ремоделланишининг кўрсаткичларини баҳолаш ва унда антиагрегант дори воситаларини қўллаб қон реологиясининг ҳолати ҳамда гемостаз тизими бузилишларини мувофиқлаштириш билан юрак ремоделланишига таъсир қилиш борасида илмий тадқиқот ишларини олиб боришни лозим топдик.

#### **Тадқиқот мақсади**

Режали гемодиализ беморларида юрак ремоделланиши кўрсаткичларини ўрганиш ва унга антиагрегант терапиянинг таъсир динамикасини баҳолаш.

**Материал ва услублар.** Тадқиқот учун Андижон ВКТТМ РИНваБТИАТМ Андижон вилояти филиалида назоратда бўлган, ҳамда мазкур муассасада режали гемодиализ муолажаларини қабул қилиб юрган турли генезли нодиабетик этиологияли нефропатиялар натижасида ривожланган 101 нафар СБК5-босқичидаги беморлари олинди. Ташхис ва СБК босқичлари АҚШ миллий буйрак фонди (NKF K/DOQI, 2002) тавсияси асосида шакллантирилди.

Этиологик жихатда қаралганда беморларнинг асосий қисми сурункали гломерулонефрит 77 нафар, 23 нафар сурункали пиелонефрит билан ташхисланган беморлардир. Сурункали пиелонефрит нозологиясига буйрак-тош касаллиги ва буйраклар поликистози сабабли пайдо бўлган иккиламчи пиелонефритлар ҳам киради. Шунингдек ошқозон-ичак яра касаллиги фонида кечаётган СБКлари, қандли диабет ва бошқа эндокрин генезли, буйрак ўсмалари ҳамда қон ивиш тизими билан боғлиқ бўлган гематологик касалликлардаги иккиламчи буйраклар шикастланиши сабабли пайдо бўлган нефропатиялар туфайли шаклланган СБК лари тадқиқотга киритилмади. Беморларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача ташкил этади, беморларнинг ўртача ёши  $39,3 \pm 1,63$  га тенг. Уларни дастурли гемодиализи давомийлиги 5 йилдан ошмаган, ўртача  $3,8 \pm 1,7$  йилни ташкил этади. Беморлар тасодифий 1 (n-50) ва 2 (n-51) гуруҳларга ажратилди: Фақат 2-гуруҳга Аллтромбосепин 200мг/сутка (капсуласида 100 мг бўлиб 2 маҳал) буюрилди.

«Аллтромбосепин» – антикоагулянт ва антиагрегант хусусиятига эга дори воситаси маҳалий хом ашёлардан (Allium сера L.) махсус технология ёрдамида қайта ишлаб олинган кукундир. Ўзбекистон “Remedy Group” ОАЖ қўшма корхонаси томонидан капсула шаклида ишлаб чиқарилган 100 мг.ли «Аллтромбосепин» дори воситаси 2016 йилда клиник синовлардан ўтиб, ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг қарори билан «Аллтромбосепин» 100 мг капсулалари юрак-

кон томир ишемик касаликларини олдини олиш ва даволашда антиагрегант дори воситаси сифатида тиббиётда ишлатишга рўйхатдан ўтказилди (22.07.2016 йилдаги гувоҳномалар: «Аллтромбосепин» № DV/М 00913/07/16; «Аллтромбосепин» капсулалари № DV/М 00914/07/16). Сурункали буйрак касалликларида гиперкоагуляция жараёнини яққол ифодаланишини инобатга олиб титрлаш йули билан аллтромбосепин дори воситасини суткаликдозасини 200 мг/кун деб белгиланди.

Барча беморларда тадқиқот бошида ва 6 ойдан сўнг ЭхоКГ текширилди. Текширувлар Андижон ВКТТМ ҳамда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси функционал ташхисот бўлимларида ўтказилди. ЭхоКГ текшируви “SONOSCAPE S20” ултратовуш ускунасида 3,5 МГцли датчикда анъанавий “Симсон” техникасидан фойдаланиланилиб бажарилди. Бунда чап қоринчанинг сўнги диастолик ҳажми (ЧҚСДХ, мл), чап қоринчанинг охириги систолик ҳажми (ЧҚОСХ, мл), чап қоринчанинг сўнги диастолик ўлчами (ЧҚСДЎ, мм), чап қоринчанинг сўнги систолик ўлчами (ЧҚССЎ, мм), қоринчалар аро деворнинг қалинлиги (ҚАДҚ, мм), чап қоринча миокарди массаси (ЧҚММ, грамм), чап қоринча миокард массаси индекси (ЧҚММИ, г/м<sup>2</sup>), зарбий ҳажми (ЗХ, мл) ва чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ, %) қийматлари аниқланди.  $ZX = ЧҚСДХ - ЧҚССХ$  формуласи;  $ЧҚҚОФ = (ZX : ЧҚСДХ) \times 100\%$  формуласи;  $ЧҚММ = 0,8 \times [1,04 \times [(ЧҚСДЎ + ЧҚОДҚ + ҚАДҚ)^3 - ЧҚСДЎ^3] + 0,6]$  R. Devereux формуласи кўмагида; ЧҚММИ (г/м<sup>2</sup>) эса ЧҚММ тана юзасига қийматига нисбатан ҳисоблаб топилди [12]. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

### **Натижалар ва уларни муҳокамаси.**

Олти ойлик тадқиқот мобайнида гуруҳларда қуйидаги натижалар кузатилди: ЧҚСДХ даволаниш бошида 1-гуруҳ беморларида  $151,7 \pm 3,4$  мл.ни ташкил этган бўлса 6 ойдан сўнг эса  $160,1 \pm 2,64$  қийматгача кўтарилгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ҳамда тадқиқот бошига нисбатан ( $P < 0,05$ ) кам ишончли ошгани кузатилди. 2-гуруҳда эса ЧҚСДХ даволаниш бошида  $151,5 \pm 2,94$  мл.ни ташкил этиб 6 ойдан сўнг  $154,1 \pm 3,01$  мл.гача ошгани кўрилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди.

ЧҚССХ даволаниш бошида 1-гуруҳ беморларида  $69,8 \pm 1,69$  мл.ни ташкил этган бўлса 6 ойдан сўнг эса  $79,4 \pm 1,27$  қийматгача кўтарилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,001$ ) ишончли ошди. 2-гуруҳда эса ЧҚССХ даволаниш бошида  $69,1 \pm 1,65$  мл.ни ташкил этиб 6 ойдан сўнг

73,6±1,59 мл.гача ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан (P<0,05) кам ишончли ўзгарди (1-жадвал):

### 1-жадвал

#### Режали гемодиализ сеанслари олаётган беморларда антиагрегант терапия фониди ЭхоКГ динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гуруҳ (n-50)		2-гуруҳ+аллтромбосепин (n-51)	
		Даволаниш бошида	6 ойдан сўнг	Даволаниш бошида	6 ойдан сўнг
<b>ЧҚСДХ</b>	122,3±3,1	151,7±3,4***	160,1±2,64***^	151,5±2,94** *	154,1±3,01***
<b>ЧҚССХ</b>	47,7±1,1	69,8±1,69***	79,4±1,27***^^	69,1±1,65***	73,6±1,59***^
<b>ЧҚССЎ</b>	31,5±0,7	41,7±0,51***	43,6±0,48***^	41,9±0,51***	42,7±0,53***^
<b>ЧҚСДЎ</b>	45,7±1,2	57,8±0,65***	61,0±0,60***^^	58,1±0,64***	58,8±0,69***
<b>ҚАДҚ</b>	9,5±0,9	12,4±0,30**	13,5±0,23***^	11,9±0,33**	12,5±0,26**^
<b>ЧҚММ</b>	178,6±3,1 3	269,3±3,31** *	286,2±3,30***^^ ^	267,6±3,27** *	271,8±4,06***
<b>ЧҚММ И</b>	109,1±1,2	159,2±1,73** *	168,7±2,03***^^ ^	158,9±1,67** *	161,8±1,97*** ^
<b>ЗХ</b>	74,6±1,8	81,9±1,84***	80,7±1,68**	82,4±1,79***	80,8±1,82**
<b>ЧҚҚОФ</b>	60,4±1,37	53,9±0,84***	49,8±0,85***^^	54,1±0,84***	52,2±0,76***

Изох: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*- P<0,05, \*\*- P<0,01, \*\*\*- P<0,001); ^ - фарқлар даволашдан олдин гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

ЭхоКГда юракнинг ҳажмий ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар қаторига кирувчи ЧҚССЎ даволаниш бошида 1-гуруҳда 41,7±0,51 мм.ни кўрсатиб; 6 ойдан сўнг 43,6±0,48 мм.га ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан ҳам (P<0,01) ишончли ошгани кузатилди. 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚССЎ даволаниш бошида 41,9±0,51мм.ни ташкил этиб 6 ойдан сўнг 42,7±0,53мм.гача ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан кам ишончли (P<0,05) ўзгаргани кузатилди.

ЧҚСДЎ даволаниш бошида 1-гуруҳ беморларида  $57,8 \pm 0,65$  мм.ни кўрсатиб; 6 ойдан сўнг  $61,0 \pm 0,60$  мм.га кўпайди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,001$ ) ишончли ошгани кўрилди. 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚОДЎ даволаниш бошида  $58,1 \pm 0,64$  мм қийматни ташкил этиб 6 ойдан сўнг  $58,8 \pm 0,69$  мм қийматгача ортгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошиб, тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз эканлиги кузатилди.

1-гуруҳ беморларида ҚАДҚ даволаниш бошида  $12,4 \pm 0,30$  мм ўлчаниб, 6 ойдан сўнг уни  $13,5 \pm 0,23$  мм.га қалинлашгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошигана нисбатан ҳам ( $P < 0,01$ ) ишончли қалинлашгани кўрилди. 2-гуруҳ беморларида эса ҚАДҚ даволаниш бошида  $11,9 \pm 0,33$  мм қийматга эга бўлиб, 6 ойдан сўнг  $12,5 \pm 0,26$  мм.га қалинлашди. Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,01$ ) ошган, тадқиқот бошига нисбатан эса кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгарган деб баҳоланди.

ЭхоКГда юракнинг вазний ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар сирасига мансуб ЧҚММ 1-гуруҳ беморларида даволаниш бошида  $269,3 \pm 3,31$  гр.ни ташкил этган бўлса, 6 ойдан сўнг у  $286,2 \pm 3,30$  гр.гача ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,001$ ) ишончли кўпайди. 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚММ даволаниш бошида  $267,6 \pm 3,27$  гр. миқдорга эга бўлган бўлса, 6 ойдан сўнг  $271,8 \pm 4,06$  гр. қийматни ташкил этиб ЧҚММ ни ортганига гувоҳ бўлдик. ЧҚММ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, мазкур кўрсаткични тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлиги кўзатилди.

ЧҚММИ 1-гуруҳда даволаниш бошида  $159,2 \pm 1,73$  г/м<sup>2</sup> қийматга эга бўлиб, 6 ойдан сўнг уни  $168,7 \pm 2,03$  га сезиларли ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ҳам ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,001$ ) ишончли ошгани кузатилди. 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚММИ даволаниш бошида  $158,9 \pm 1,67$  г/м<sup>2</sup> қийматни ташкил этган бўлса, 6 ойдан сўнг мазкур кўрсаткич  $161,8 \pm 1,97$  г/м<sup>2</sup> қийматга эга бўлди. ЧҚММИ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, мазкур кўрсаткични тадқиқот бошига нисбатан эса кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгарганлигига гувоҳ бўлдик.

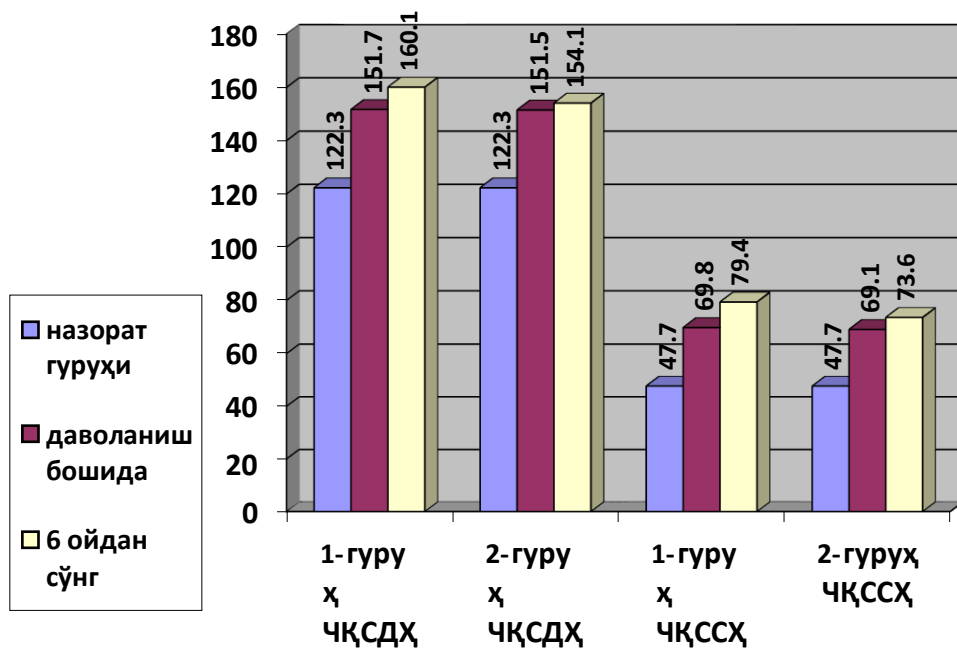
ЭхоКГда юрак фаолияти билан бевосита боғлиқ ҳисобланган кўрсаткичлар сирасига мансуб ЗХ 1-гуруҳ беморларида даволаниш бошида

81,9±1,84 мл.ни ташкил этган бўлса, 6 ойдан сўнг у 80,7±1,68 мл.га камайгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P<0,001$ ) ошган бўлиб, даволаниш бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди. 2- гуруҳ беморларида эса 3X даволаниш бошида 82,4±1,79 мл.ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг 80,8±1,82 мл.га сезиларсиз камайганига гувоҳ бўлдик. 3X назорат гуруҳига нисбатан ҳам, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ишончсиз ўзгарганлиги кузатилди.

ЧҚҚОФ 1-гуруҳ беморларида даволаниш бошида 53,9±0,84 %.ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг у 49,8±0,85 % гача сезиларли пасайгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P<0,001$ ) пасайган бўлиб, даволаниш бошига нисбатан ҳам ( $P<0,001$ ) ишончли камайиб юрак фаолияти ёмонлашганлигига гувоҳ бўлдик. 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚҚОФ даволаниш бошида 54,1±0,84 % ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг 52,2±0,76 % га пасайганлиги кузатилди. ЧҚҚОФ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P<0,001$ ) пасайиб, тадқиқот бошига нисбатан эса қийматларни ишончсиз пасайиш билан ўзгаришлар намоён қилганлигига гувоҳ бўлдик.

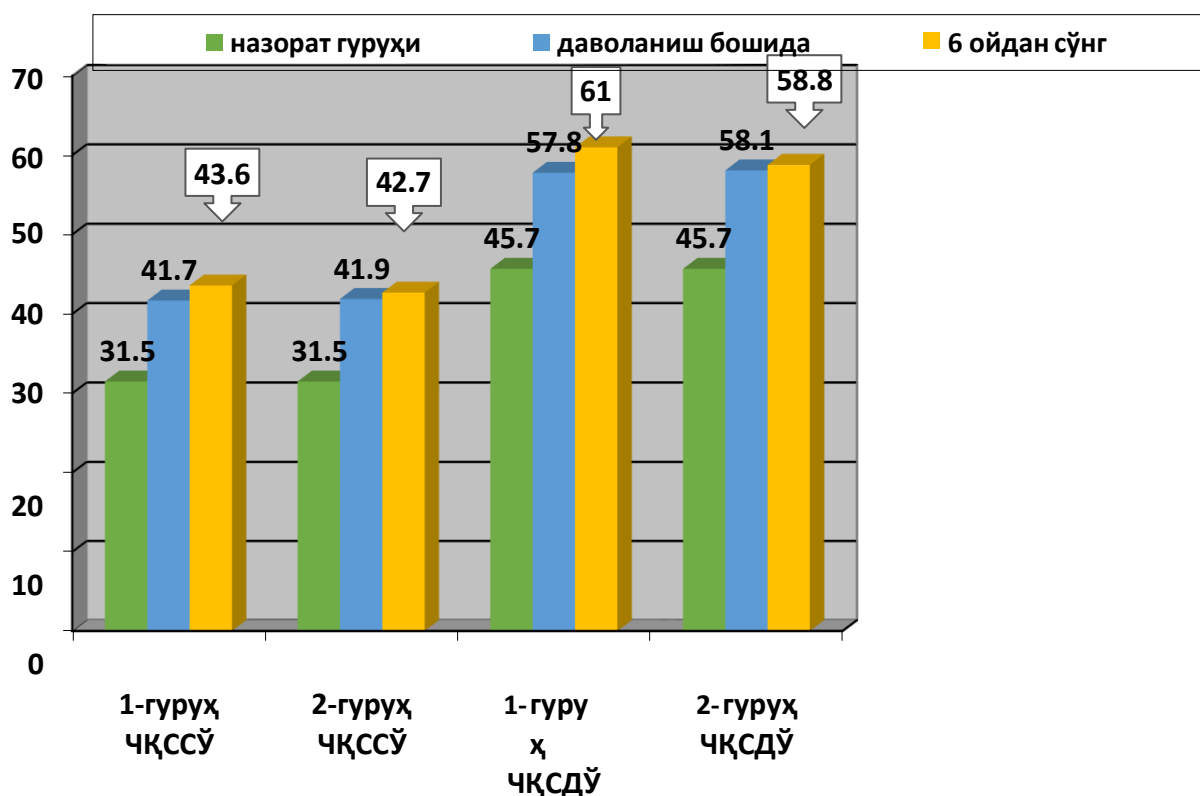
Энди тадқиқотга олинган ҳар иккала гуруҳларда ЭхоКГ кўрсаткичларидаги қийматларни ўзаро солиштирма таҳлил қиламиз. Диаграммага назар солсак ЧҚСДХ ва ЧҚССХ кўрсаткичларини даволаниш бошида ва 6 ойдан сўнг ҳар иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P<0,001$ ) ошгани кузатилди. Бироқ даволаниш бошига нисбатан 6 ойдан сўнг 1-гуруҳда қийматларни кам ишончли ва ишончли ( $P<0,001$ ) ошиб юрак ремоделланишини салбий томонга давом этаётгани намоён бўлиб, аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳ беморларида эса мазкур салбий ўзгаришларни тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз силжигани кузатилди. Бу жараёнларни биз аллтромбосепиннинг антиагрегант самараси ўлароқ изоҳлаймиз (1-расм).





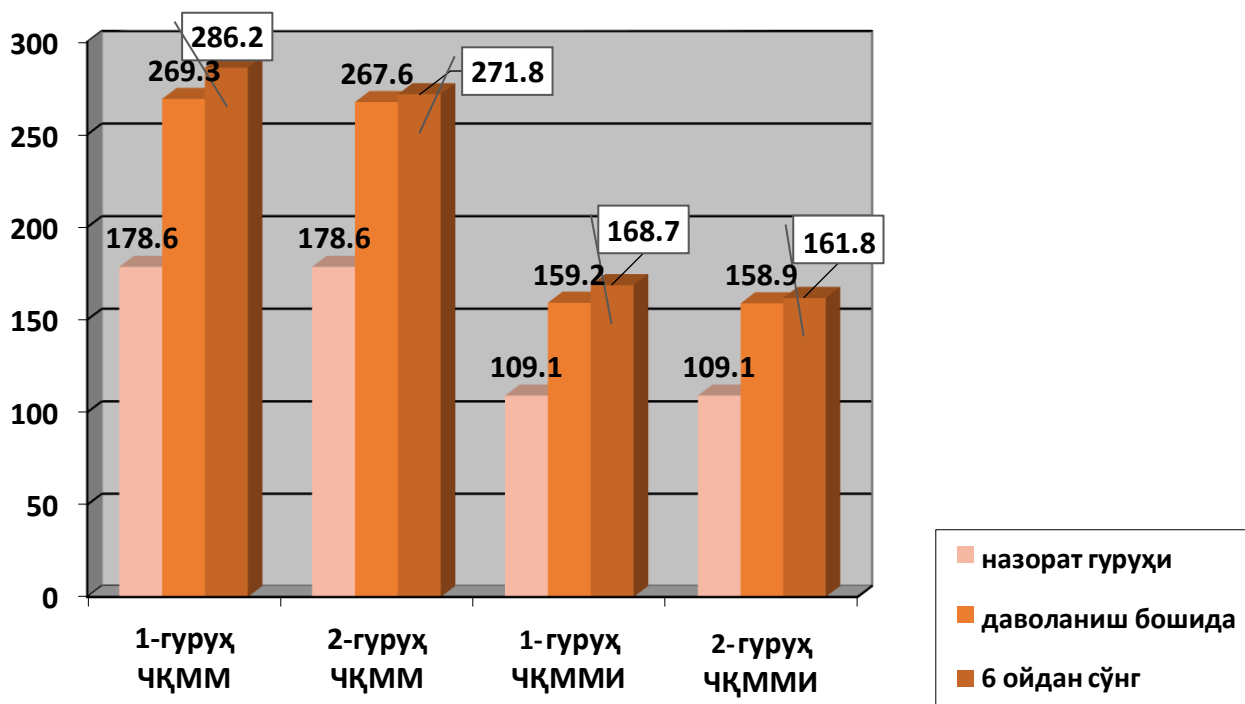
**1-расм. ЧҚСДХ ва ЧҚССХ кўрсаткичининг антиагрегант терапия фониди солиштирма динамикаси**

ЭхоКГда юракнинг ҳажмий ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар ҳисобланган ЧҚССЎ ва ЧҚСДЎ қийматлари диаграммада ўзига хосманзарани намоён этди. Унга кўра кўрсаткичлар даволаниш бошида ва 6 ойдан сўнг ҳар иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошгани кузатилди. Бироқ даволаниш бошига нисбатан 6 ойдан сўнг 1-гуруҳда қийматларни ишончли ( $P < 0,001$ ) ошиб юрак ремоделланишини давом этаётгани намоён қилган бўлса, аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚССЎ қийматини тадқиқот бошига нисбатан кам ( $P < 0,05$ ) ишончли ҳамда ЧҚСДЎ қийматини ишончсиз ошганига гувоҳ бўлдик. Демак антиагрегантларнинг миокардда қон айланишини яхшилаш самараси туфайли юрак ремоделланишини янада ёмонлашувини олдини олишимиз мумкин бўлади (2-расм).



**2-расм. ЧҚССЎ ва ЧҚСДЎ кўрсаткичининг антиагрегант терапия фонида солиштирма динамикаси**

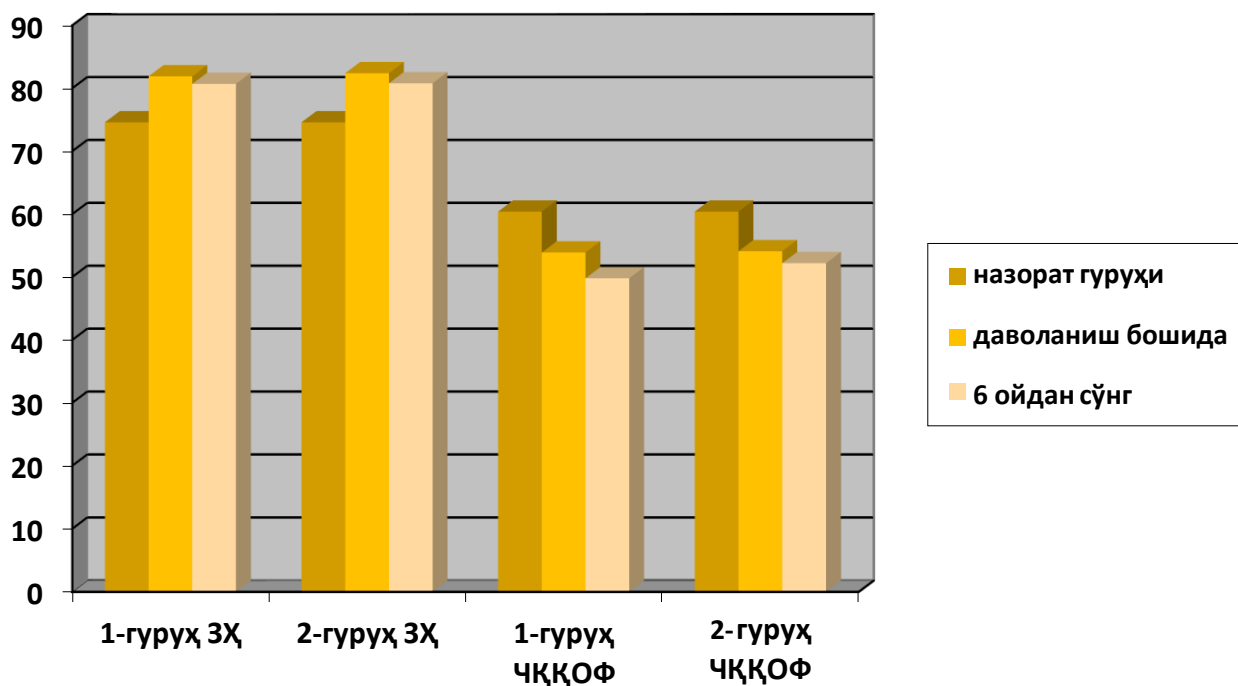
ЭхоКГда юракнинг вазний ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар сирасига мансуб ЧҚММ ва ЧҚММИ диаграммада қуйидаги манзарани акс эттирди. Ҳар иккала гуруҳда даволаниш бошида ва 6 ойдан сўнг бу кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлса, антиагрегант терапия қабул қилмаган 1-гуруҳда мазкур қийматлар тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,001$ ) ишончли кўпайди. Аммо мунтазам аллтромбосепин қабул қилган 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚММ даволаниш боши нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлиги кўзатилди. ЧҚММИ кўрсаткичини эса тадқиқот бошига нисбатан кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ўзгарганлиги кузатилди. Демак антиагрегант даво фонида юрак миокарди массаси ва индекси қийматларини ошиши ҳам секинлашганлиги намоён бўлди. (3-расм):



**3-расм. ЧҚММ ва ЧҚММИ кўрсаткичининг антиагрегант терапия фониди солиштирма динамикаси**

ЭхоКГда юрак фаолиятини баҳоловчи кўрсаткичлар диаграммаси куйидаги манзарани намоён этди. Натижаларга кўра ҳар иккала гуруҳда ЗҲ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, даволаниш бошига нисбатан ҳам, тадқиқот бошига нисбатан ҳам иккала гуруҳда ЗҲ ишончсиз ўзгарганлиги кузатилди.

ЧҚҚОФ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) пасайиши ҳар иккала гуруҳда кўринган бўлса, даволаниш бошига нисбатан 1-гуруҳда ишончли ( $P < 0,001$ ) камайиб юрак фаолиятини салбий томонга ўзгариши кузатилди. ЧҚҚОФ аллтромбосепин антиагрегант воситасини ичиб юрган 2-гуруҳ беморларида эса тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз қийматларда пасайгани кузатилди (4-расм):



**4-расм. ЗҲ ва ЗФ кўрсаткичининг антиагрегант терапия фонида солиштирма динамикаси**

Шундай қилиб режали гемодиализ беморларида аллтромбосепин қўллашнинг биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини тормозланиши юзага келади. Бу эса беморларда қон реологиясининг ҳолати яхшилашга ва гемостаз тизими бузилишларини мувофиқлаштиришга, шунингдек тромбоземблик асоратларни олдини олинишини таъминлайди. Бу сурункали кардиоренал синдромни авж олиб кетишини секинлашишини ва ЮҚТТ сабабли юзага келадиган ўлим хавфини нисбатан камайтиради. Шунингдек юракнинг функционал ҳолатини прогрессив бузилиши симпто-адренал тизимни фаоллаштиради ва оқибатда ренин-ангиотензин-алдостерон тизимини ҳам авж олиб кетишига олиб келади [1, 6, 21]. Унинг самараси ўлароқ натрий ва сувни тутиб қолиниши ортади, гломеруляр гипертензия ҳамда коптокчалар шикастланиши содир бўлади. Бу ўтказилаётган детоксикацион давони самарасини пасайтиради ҳамда суюқликни тутиб қолиниши марказий веноз босимни ошириши оқибатида юрак чап камераларини юрак олди юкламасини ортишига олиб келади [3, 5]. Бу вақтда ангиотензин II ни тўпланиб ангиотензин рецепторларини рағбатлашуви билан ассоциацияланиши туфайли вазоконстрикция ва артериолаларнинг гипертрофиясига, яъни чап қоринчанинг юракдан кейинги юкламасини ошишига олиб келади [16, 19, 22]. Шундай қилиб

режали гемодиализ беморларида антиагрегант терапиянинг олиб борилиши билан мазкур патологик занжирни қисман бўлсада узилишига, имкон қадар кардио-ренал синдром оқибатларини юмшатишга, шунингдек у туфайли юзага келадиган ўлим хавфи сонини нисбатан камайишига эришилади.

### **Хулосалар:**

1. Гемодиализ тадбирлари мобайнида организмда кескин гемодинамик ўзгаришлар ва кардио-ренал синдром хисобига юрак ремоделланиши кузатилади.
2. Режали гемодиализдаги беморларда кардио-ренал синдромни мувофиқлаштириш, юрак ремоделланишини секинлаштириш ва ЮҚТТ асоратларини олдини олиш учун антиагрегантларни қўллаш зарур.
3. Режали гемодиализдаги беморларда антиагрегантларнинг мунтазам қўлланилиши қонда коагуляцион каскад фаоллашишини олдини олади, оқибатда кардио-ренал синдромни мувофиқлаштириш билан юрак ремоделланишини секинлаштиришга эришилади.
4. Режали гемодиализдаги беморларда антиагрегант терапия сифатида аллтромбосепиннинг мунтазам қўлланилиши юрак ремоделланишини авж олишини олдини олади ва оқибатда юрак қон-томир етишмовчилиги сабабли рўй берадиган ўлим хавфи сонини нисбатан камайишига эришилади.

### ***Литература/References***

1. Аляви Б.А., Муминов Ш.К. Кардиоренальный синдром второго типа: современное состояние проблемы // *Терапевтический вестник Узбекистана № 1 2021 г. Ст. 188 – 193.*
2. Бакалец Н.Ф. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (обзор литературы) // *Проблемы здоровья и экологии. 2012. Т. 3. С. 7–11.*
3. Белялов Ф.И. Факторы риска сердечнососудистых заболеваний и хроническая почечная недостаточность. *Кардиология 2005; 7: 92-96.*
4. Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Сайфуллаев М.Б, Сурункали юрак етишмовчилиги негизида ривожланган кардиоренал синдромда альдостероннинг аҳамияти // *Терапевтический вестник Узбекистана № 1 2021 г. Ст. 207 – 211.*
5. Комиссаров К.С. Влияние методов диализ-терапии на состояние левого желудочка сердца у больных с терминальной почечной недостаточностью. *Белорус. мед. журн. 2004; 3: 56-58.*
6. Найдич А.М, Честухина О.В., Кремлева Ю.В., Мойсюк Я.Г. и др. Гипертрофия левого желудочка, индуцированная хронической почечной недостаточностью и структурно-функциональное ремоделирование миокарда. *Нефрология и диализ 2005; 7 (1): 46-53.*

7. Олимхонова К.Н., Нурутдинова э.А., Эгамбердиева Д.А. Хроническая болезнь почек у больных с кардиоренальным синдромом и дисбак-териозом кишечника // *Терапевтический вестник Узбекистана* № 1 2021 г. Ст. 131 – 135.
8. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности. *Lamber*. 2011 . С . 188.
9. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (Обзор литературы) // *Архивъ внутренней медицины*. 2019. Т. 9. № 1(45).
10. Сторожаков Г.И., Гендлрин Г.Е., Томилина Н.А., Ким И.Г. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности. *Рос. мед. журн.* 2005; 3: 4-8.
11. Шокиров Ю.А. Клинико-морфологические аспекты гломерулонефрита с нефротическим синдромом / Ю.А.Шокиров. *Методические рекомендации* // - С. 1-17.
12. Шутлов А.М., Едигарова О.М., Мастыков В.Э. Оценка массы миокарда левого желудочка у больных на программном гемодиализе. *Нефрологияи диализ* 2004; 6 (2): 177-180.
13. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic Peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // *Am J Cardiol.* – 2012. Vol. 110. P. 870–876.
14. Devereux R.B. Echocardiography assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas, G.J. Gotlieb // *Am. J. Kidney Dis.* - 1991.-Vol. 18 (Suppl 2).-P.1-127.
15. Hatamizadeh P., Fonarow G.C., Budoff M.J. et al. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol.* 2013; 9 (2): P. 99–111.
16. Iyngkaran P., Thomas M.C., Johnson R., et al. Contextualizing Genetics for Regional Heart Failure Care. *Curr. Cardiol. Rev.* 2016. № 12(3). P. 231 – 242.
17. Komissarov K., Pilotovich V., Kurganovich S. The functional condition of right ventricle in the patients with end stage renal disease on dialysis treatment. *The abstract book of the 10th European Meeting on Cardioneurology. Assisi; 2004: 169 -171.*
18. London G. M. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all cause and cardiovascular mortality. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18 (9): 1731-1739.
19. Levey A.S., Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012. № 379(9811). P. 165–180.
20. Petersen M., Andersen J.T., Hjeltvang B.R., Broedbaek K., Afzal S., Nyegaard M., Borghlum A.D., Stender, Kober L., Torp-Pedersen C., Poulsen H.E. Association of beta- adrenergic receptor polymorphisms and mortality in carvedilol-treated chronic heart failure patients // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2011 . P. 556 – 565.
21. Tory K., Suveges Z., Horvath E. et al. Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. *PediatrNephrol.* 2003; 18: 1167-1171.
22. Whaley-Connell A., Sowers J.R. Pathophysiology: the Cardio Renal Metabolic Syndrome. *J.Am. Soc. Hypertens.* 2014. № 8(8). P. 604–606.

УДК: 616.9:578.834-036.22-614.2

## COVID-19 КАСАЛЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ ИНТЕГРАЛ БАХОЛАШ

Бахромжон МАМАТҚУЛОВ<sup>1,a</sup>, Абдурашид Нематов<sup>2,b</sup>,

<sup>1</sup>т.ф.д. профессор, Тошкент тиббиёт академияси  
<sup>2</sup>таянч докторант (PhD), Тошкент тиббиёт академияси  
Тошкент, Ўзбекистон  
[tma.sph@gmail.com](mailto:tma.sph@gmail.com), [abdurashidnematov459@gmail.com](mailto:abdurashidnematov459@gmail.com)

## ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19

<sup>1</sup>д.м.н. профессор, Ташкентская медицинская академия  
<sup>2</sup>базовый докторант (PhD), Ташкентская медицинская академия  
Ташкент, Узбекистан  
[tma.sph@gmail.com](mailto:tma.sph@gmail.com), [abdurashidnematov459@gmail.com](mailto:abdurashidnematov459@gmail.com)

## INTEGRATED ASSESSMENT OF THE RISK OF DEVELOPING COVID- 19

**Bakhromjon MAMATKULOV<sup>1,a</sup>, Abdurashid NEMATOV<sup>2,b</sup>,**  
<sup>1</sup>Doctor of Science, Professor, Tashkent medical academy  
<sup>2</sup>basis doctorate (PhD), Tashkent medical academy  
Tashkent, Uzbekistan  
[tma.sph@gmail.com](mailto:tma.sph@gmail.com), [abdurashidnematov459@gmail.com](mailto:abdurashidnematov459@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

**Мақсад:** COVID-19 касаллигининг келиб чиқиш ва ривожланиш хавфини интеграл баҳолаш учун прогностик жадвал ишлаб чиқиш. **Материал ва методлар:** махсус юқумли касалликлар шифохонаси Зангиота 1 ва 2 да COVID-19 касаллиги билан даволаниб чиққан 600 нафар беморларва ушбу касалликка чалинмаган 600 нафар соғлом шахсларда сўровнома (анкета-сўров усули) ўтказилди. **Натижа:** олинган 7 та ижтимоий гигиеник ва тиббий биологик омилларнинг коронавирус билан касалланиш кўрсаткичларига таъсир диапазони 12,85-40,76 чегараларини ташкил қилар экан. Шундай қилиб меъёрий интеграцион (прогностик) кўрсаткич қанча катта бўлса, комплекс олинган омилларнинг таъсир кучи шунча юқори ва унинг акси, прогностик кўрсаткич қанча кичик бўлса, омилларнинг таъсир кучи шунча паст бўлади. **Хулоса:** аҳоли орасида ва беморларда хавф гуруҳини комплекс баҳолашга имкон берадиган истиқболли жадвалдан кенг фойдаланиш БТСЁ муассасаларида фаолият юритадиган тиббиёт ходимлари, соғлиқни сақлаш муасасалари раҳбарларига касалликни эрта аниқлаш, диагностика қилиш ва адекват даволашга қаратилган илмий асосланган чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва касалликни камайтириш имконини беради.

**Калит сўзлар:** COVID-19, БТСЁ, ЎРВИ, прогностик жадвал, ОШ, SARS-CoV-2, 2019-nCoV.

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** разработать прогностическую таблицу для комплексной оценки риска возникновения и развития заболевания COVID-19. **Материалы и методы:** проведено обследование (анкетный метод) в Зангиатинской 1-2 й специальной инфекционной больнице 600 пациентов, лечившихся от COVID-19, и 600 здоровых лиц, не инфицированных заболеванием. **Результаты:** диапазон влияния 7 социально-гигиенических и медико-биологических факторов на заболеваемость коронавирусом составил 12,85-40,76. Таким образом, чем больше нормативный интеграционный (прогностический) показатель, тем выше влияние комплексных факторов, и наоборот, чем меньше прогностический показатель, тем ниже влияние факторов. **Заключение:** широкое использование проспективной таблицы, позволяющей комплексно оценить группу риска среди населения и пациентов, позволит медицинским работникам, работающим в отделениях интенсивной терапии, руководителям медицинских учреждений разработать научно обоснованные мероприятия по раннему выявлению, диагностике и адекватному лечению. и снижение заболеваемости.

**Ключевые слова:** COVID-19, ПМСЦ, ОРВИ, прогностическая таблица, СВ, SARS-CoV-2, 2019-nCoV.

#### ABSTRACT

**Objective:** to develop a prognostic table for an integrated assessment of the origin and risk of developing COVID-19 disease. **Materials and methods:** a survey (questionnaire method) was conducted in Zangiota 1 and 2 Special Infectious Diseases Hospital on 600 patients treated with COVID-19 and 600 healthy individuals who were not infected with the disease. **Result:** the range of effects of the 7 social hygienic and medical biological factors on coronavirus incidence was 12,85-40,76. Thus, the larger the normative integration (prognostic) indicator, the higher the impact of the complex factors, and conversely, the smaller the prognostic indicator, the lower the impact of the factors. **Conclusion:** extensive use of the prospective table, which allows a comprehensive assessment of the risk group among the population and patients, will allow health professionals working in ICUs, heads of health facilities to develop science-based measures for early detection, diagnosis and adequate treatment and disease reduction.

**Keywords:** COVID-19, PMSC, ARVI, prognostic chart, FD, SARS-CoV-2, 2019-nCoV

**Долзарблиги.** 2019-йил декабр ойида Хитойнинг Ухан шаҳрида сабаби номаълум бўлган пневмония ҳолатлари тўғрисида хабар берилди [1]. 2020-йилнинг 7-январиди Хитой соғлиқни сақлаш муассасалари беморларнинг нафас олиш йўллари наъмуналарини таҳлил қилиш орқали бу ҳолатлар янги



коронавирус, оғир ўткир респиратор синдром коронавируси-2 (SARS-CoV2; илгари 2019-nCoV) билан боғлиқлигини тасдиқлади [2,3]. Коронавирус касаллиги 2019 (COVID-19) пневмониясининг аксарият ҳолатлари Ухандаги Хуанан денгиз маҳсулотлари бозорида қайд этилган [6]. Бироқ, тиббиёт ходимлари бозорга чиқмаган бўлишларига қарамай, Уханга саёҳат қилган ходимлар SARS-CoV-2 билан касалланганлиги аниқланган, бу ҳолатларнинг пайдо бўлиши ушбу вируснинг одамдан одамга юқишини ко'рсатади [7,8]. Ташхис қўйилган ҳолатлар сони тез суръатлар билан ўсиб бормоқда: 2020 йил 27 мартга қадар Хитойда ва дунёнинг бошқа мамлакатларида (шу жумладан Япония, Жанубий Корея, Испания, Италия, Буюк Британия ва АҚШда) COVID-19 пневмониясининг 500 000 дан ортиқ ҳолати қайд этилган ва 23 000 дан ортиқ бемор вафот этди, бунда ўлим даражаси тахминан 4% га тенг бўлди [9]. Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатмоқдаки, беморларни назорат қилиш, даволашда қатор камчиликларга йўл қўйилган: текширувлардан тўлиқ ўтказмаслик, касаллик кечиш даражасини тўғри баҳолай олмаслик ва бунинг натижасида даволашнинг ноадекватлиги, стационарда даволашнинг ўз вақтида амалга оширилмаслиги ва ҳоказолар шулар жумласидандир.

**Тадқиқот мақсади:** COVID-19 касаллигининг келиб чиқиш ва ривожланиш хавфини интеграл баҳолаш учун прогностик жадвал ишлаб чиқиш.

**Материал ва методлар:** Махсус юқумли касалликлар шифохонаси Зангиота 1 ва 2 да COVID-19 касаллиги билан даволаниб чиққан 600 нафар беморлар ва ушбу касалликка чалинмаган 600 нафар соғлом шахсларда сўровнома (анкета-сўров усули) ўтказилди.

### **Олинган натижалар**

Мамлакатимизда аҳолига тиббий хизмат кўрсатишнинг бирламчи бўғинларида, айниқса соғлиқнинг сақлашнинг бирламчи бўғинларида касалликка олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш, баҳолаш ва касалликка ташхис қўйиш қийинчилик туғдирмоқда. Коронавируснинг асоратли кечиш сабабларидан бири – беморларни назорат қилишда дифференциаллашган ёндашувнинг бўлмаслигидир.

Касалликка олиб келувчи хавф омиллари тўғрисидаги маълумотларни таҳлил қилишда махсус ишлаб чиқилган математик моделдан фойдаланиш ижобий самарани беради. Касалликка олиб келувчи хавф омиллари жуда кўп. Бироқ улардан ҳар бирининг организмга таъсирини баҳолаш ва уни прогнозлаш тиббиёт ходимидан бирмунча кўп вақтни талаб қилади. Бу эса айниқса БТСЁ муассасаларида ишловчи тиббиёт ходимлари учун қийинчилик туғдиради.

COVID-19 касаллиги профилактикасида прогностик жадвалдан фойдаланишдан асосий мақсад – беморларда касалликка сабаб бўлувчи энг асосий омилларни ажратиб олишдан иборатдир. Прогностик жадвал тузишнинг бир қанча усуллари мавжуд. Биз Е.Н.Шиган (1987й), Л.А.Пономарёва ва Б.Маматқулов (2009й)лар томонидан ишлаб чиқилган оддий ва ишончли усулидан фойдаланишни лозим топдик.

Хавф гуруҳларининг ичидан энг юқори вазнга эга бўлган 7 та хавф омиллари ажратиб олинди (1-жадвал).

**1-жадвал**

**COVID-19 касаллиги келиб чиқишига таъсир этувчи етакчи хавф омиллари**

№	Хавф омиллари	Вазн коэф-ти (R)
1	Ёш таркиби (70 ёш ва <)	4,0
2	Жамоат жойларида санитария-гигиеник қоидаларга риоя қилиш (бир марталик тиббий ниқоб, оралиқ масофани сақлаш, антисептик воситалар), (амал қилмади)	3,6
3	Тамаки истеъмол қилиш (қунига 20 донагача чекиш)	3,6
4	Сурункали касалликларнинг мавжудлиги (мавжуд)	3,1
5	Спиртли ичимлик истеъмоли (ҳафтасига 2-3 марта)	3,0
6	Яшаш шароити (ёмон)	2,9
7	Тана вазни (меъёридан юқори)	2,84

Тадқиқотларнинг натижаларини чуқур таҳлил этиш, клиник эпидемиологиянинг аналитик тадқиқот усуллари: хавф омилларини аниқлаш, шанслар нисбати ва касалликларнинг тарқалганлиги, касалликнинг етакчи хавф омиллари аниқланди ва уларнинг истиқболини аниқлаш ва баҳолаш жадвали ишлаб чиқилди (2-жадвал).

Тиббиёт ходими томонидан миждознинг анамнез маълумотлари йиғилиб, тиббий кўрикдан ўтказилгач, аниқланган омиллар мазкур жадвалда белгиланиб олинади. Шундан сўнг барча омилларга мос келадиган қийматлар йиғиндиси олинади.

**2-жадвал**

**COVID-19 касаллигининг келиб чиқишига таъсир этувчи хавф омиллари даражасини комплекс баҳоловчи прогностик жадвал**

№	Биологик омиллар	Омиллар градацияси	Прогностик кўрсаткич (X)
1	Ёш таркиби	19 ёшгача	2
		20-29	2,32
		30-39	2,88
		40-49	2,4
		50-59	6,36
		60-69	7,88
		70 ёш ва <	7,92
2	Тана вазни	меъёрида	1,73
		меъеридан юқори	4,9
3	Сурункали касалликларнинг мавжудлиги	Мавжуд	5,8
		Мавжуд эмас	1,8
<b>Санитария гигиеник қоидаларга риоя қилиши ва касаллик белгилари учраши билан боғлиқ омиллар</b>			
4	Жамоат жойларида санитария-гигиеник қоидаларга риоя қилиш (бир марталик тиббий ниқоб, оралиқ масофани сақлаш, антисептик воситалар)?	Амал қилди	1,9
		Амал қилмади	7
<b>Яшаш шароити, овқатланиш ва дам олиш билан боғлиқ омиллар</b>			
5	Яшаш шароити	қониқарсиз	5,8
		қониқарли	2,8
		яхши	2,4
		жуда яхши	1,97
<b>Зарарли одатлар</b>			
6	Тамаки чекиш	Чекмайман	1,98
		Кунига 5 донагача чекаман	2,56
		Кунига 10 донагача чекаман	2,93
		Кунига 20 донагача чекаман	7,34
7	Спиртли ичимлик	Ҳафтасига 2-3	2

истеъмоли	марта	
	Ҳафтасига 1 марта	1,47
	Алохида ҳолатларда	1,74
<b>Хавф қийматлари</b>		
Хавфнинг энг кичик қиймати (X)	$\sum X_n$	12,85
Хавфнинг энг катта қиймати (X)	$\sum X_n$	40,76

Демак, олинган 7 та ижтимоий-гигиеник ва тиббий-биологик омилларнинг коронавирус билан касалланиш кўрсаткичларига таъсир диапазони 12,85-40,76 чегараларини ташкил қилар экан. Шундай қилиб меъерий интеграцион (прогностик) кўрсаткич қанча катта бўлса, комплекс олинган омилларнинг таъсир кучи шунча юқори ва унинг акси, прогностик кўрсаткич қанча кичик бўлса, омилларнинг таъсир кучи шунча паст бўлади.

Тадқиқотда хавф чегараларини 3 интервалли гуруҳга бўлдик: хавфнинг энг кичик даражаси (12,85 -21,22), хавфнинг ўртача даражаси (21,22-29,6), хавфнинг энг юқори даражаси (29,6-40,76) (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Беморлар учун хавф гуруҳлари ва унинг диапазонлари.

Хавфлилик даражаси	Хавфлилик ўлчами	Хавф гуруҳи (истикбол-прогноз)
Хавфнинг энг кичик даражаси	12,85 -21,22	яхши истикболли гуруҳ
Хавфнинг ўртача даражаси	21,22-29,6	диққатни талаб қиладиган гуруҳ
Хавфнинг энг юқори даражаси	29,6-40,76	ёмон истикболли гуруҳ.
Хавф чегараси	12,85-40,76	

Бундан ташқари касалликнинг олдини олиш, аҳолининг бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасаларига мурожаатлари даврида уларнинг орасидан касалликка мойил-хавф омиллари мавжуд аҳоли гуруҳини ажратиб олиш, касалликни барвақт аниқлаш, уни ўз вақтида ташхислаш, улар орасида олиб бориладиган иккиламчи профилактикани олиб бориш, учламчи профилактиканинг самарадорлигини ошириш мақсадида илмий тизимли таҳлил ва тизимли ёндошув тамойилларига асосланган ҳолда соғлиқни сақлаш тизимининг барча бўғинлари учун касалликнинг тиббий, ижтимоий

самарадорлигини ошириш, касаллик оқибатида содир бўладиган иқтисодий зарарни камайтириш мақсадида комплекс режа-дастур тузилди.

Ушбу дастур асосида тизимли ёндошув 2 босқичда олиб борилади.

1-босқич БТСЁ (Бирламчи тиббий санитария ёрдами ) муассасаларида амалга оширилади. Бу босқичда биринчи навбатда БТСЁ муассасаларидаги шифокорлар коронавирус касаллиги белгиларини барвақт аниқлаш, ташхислаш, даволаш, профилактикаси бўйича ўз билимларини мунтазам равишда фаол ошириб боради ва касалланиш, ўлим ҳақидаги маълумотлар базасини яратади: ОШ (оила шифокори) хавф гуруҳига кирувчи шахслар ва беморларнинг хавф гуруҳларини шакллантиради; хавф гуруҳига кирган шахслар ва бемор тўғрисида маълумотлар тўплайди: оиланинг иқтисодий-ижтимоий ҳолати, оила таркиби, меҳнат характери, касбга алоқадор зарарли омиллар, ҳўжалик ва маиший яшаш шароити, зарарли одатлари, тиббий билим ва тиббий маданияти, жисмоний ва руҳий ҳолати тавсифи; касалликнинг хавф даражасини аниқлайди ва хавф гуруҳларини шакллантиради; хавф гуруҳига кирувчи хавф омиллари мавжуд шахсларда соғлом турмуш тарзи кўникмаларини шакллантиради.

Олинган натижалар асосида тиббий хизмат кўрсатиш даражаси режалаштирилади. Сурункали касалликлари бор беморларга алоҳида эътибор қаратиш, нафас йўллари ўРВИни ўз вақтида аниқлаш ва даволаш, беморларни ўз вақтида фаол равишда диспансеризациядан ўтказиш ва мониторинг олиб бориш режаси тузилади, бирламчи профилактик чора- тадбирлар ишлаб чиқилади.

2-босқичда 1-босқичда олинган маълумотлар базасига асосан COVID-19 касаллигига олиб келувчи хавф гуруҳлари: сурункали касалликлари бор, ёши 70 ёшдан катта, ортиқча тана вазнга эга, зарарли одатлари мавжуд шахсларни инобатга олган ҳолда комплекс соғломлаштириш чора-тадбирлари ишлаб чиқилади ва амалга оширилади. Оила саломатлик мактаблари шакллантирилади.

Шундай қилиб, касаллик профилактикаси мажмуавий дастурига тизимли ёндашув қўйидаги кетма-кет келадиган қадамларни ўз ичига олади.

1. Коронавирус касаллигида учрайдиган белгилар билан муружаат қилган беморлардан тўлиқ анамнез маълумотлари олинади. Олинган анамнез маълумотлари жадвалга қўйилади ва хавф омиллари белгилаб олинади.

2. Хавф даражасига кўра беморлар 3 гуруҳга ажратилади: хавфнинг энг кичик даражаси, хавфнинг ўртача даражаси, хавфнинг энг юқори даражаси. Ҳар бир хавф гуруҳига кирган шахслар бўйича тузилган индивидуал чора-тадбирлар уларнинг амбулатор картасида қайд этилиб борилади. Хавф омили

эҳтимоллик даражаси ортган сари беморларни ёмон истикболли гуруҳга киритиш хавфи ошиб бораверади.

3. Хавфнинг энг кам эҳтимоллик чегараси мавжуд бўлган яхши истикболли гуруҳ билан касалликнинг бирламчи профилактикаси чоратадбирлари олиб борилади. Бунда асосий эътибор касаллик келиб чиқишининг олдини олишга қаратилади. Биринчи навбатда мавжуд хавф омилларини бартараф этиш ёки уларнинг таъсирини камайтириш керак бўлади. Хавф гуруҳи ажратиб олинади. Зарарли одатлардан воз кечишга эришиш, жисмоний машқлар билан шуғулланиш ва юқори нафас йўллари респиратор касалликлари профилактикаси тадбирлари қўлланилади.

4. Хавфнинг ўрта эҳтимоллик чегараси мавжуд бўлган диққатни талаб қиладиган гуруҳларда махсус инструментал текширишлар ўтказиш мақсадида тор мутахассисга юборилади, соғломлаштиришнинг индивидуал режаси ишлаб чиқилади, соғлом диспансер гуруҳи ташкил этилиб, фаол кузатилиб, керак бўлса фаол даволаб, кун ва иш тартиби бўйича тавсиялар ишлаб чиқилади.

5. Хавфнинг энг кўп эҳтимоллик чегараси мавжуд бўлган ёмон истикболли гуруҳларда эса беморни зарур бўлганда госпитализация қилиш, иккиламчи профилактика чораларни амалга ошириш тадбирлари олиб борилади: улар билан контактни имкон даражасида чеклаш; инфекция касалликларни ўз вақтида аниқлаш, даволаш ва олдини олиш; бемор, унинг оиласи, маҳалла вакиллари ва фаоллари, таълим муассасаси ходимларининг тиббий билимини ошириш.

Аҳоли орасида ва беморларда хавф гуруҳини комплекс баҳолашга имкон берадиган мазкур истикболли жадвалдан кенг фойдаланиш БТСЁ муассасаларида фаолият юритадиган тиббиёт ходимлари, соғлиқни сақлаш муассасалари раҳбарларига касалликни камайтириш, уни эрта аниқлаш, диагностика қилиш ва адекват даволашга қаратилган илмий асосланган чоратадбирларни ишлаб чиқиш имконини беради.

### **Хулоса**

1. SARS-CoV-2 инфекцияси эпидемик жараёнининг интенсивлигига ва COVID-19 касаллигининг тарқалганлигига беморлар ёши, жамоат жойларида санитария-гигиеник қоидаларга риоя қилмаслик, сурункали касалликларнинг мавжудлиги, зарарли одатлар, турмуш шароити ва тана вазни каби омиллар таъсир этади.

2. Аҳоли орасида ва беморларда хавф гуруҳини комплекс баҳолашга имкон берадиган истикболли жадвалдан кенг фойдаланиш БТСЁ муассасаларида фаолият юритадиган тиббиёт ходимлари, соғлиқни сақлаш муассасалари раҳбарларига касалликни эрта аниқлаш, диагностика қилиш ва

адекват даволашга қаратилган илмий асосланган чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва касалликни камайтириш имконини беради.

### *Литература/References*

1. World Health Organization Pneumonia of Unknown Cause — China. Available online at: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/> (accessed January 5, 2020).
2. World Health Organization Coronavirus Disease (COVID 19) Outbreak. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus2019> (accessed Feb 15, 2020).
3. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. . A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. (2020) 579:265–9. 10.1038/s41586-020-2008-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou, et al. . Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. (2020) 367:1444–8.10.1126/science.abb2762 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Hamming I, Cooper ME, Haagmans BL, Hooper NM, Korstanje R, Osterhaus AD, et al. . The emerging role of ACE2 in physiology and disease. *J Pathol*. (2007) 212:1–11. 10.1002/path.2162 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. Notes from the field: a novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases— Wuhan, China 2019– 2020. *China CDC Weekly* 2. (2020). p. 61–62. [[Google Scholar](#)]
7. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. . A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. (2020) 395:514–23. 10.1016/S0140-6736(20)30154- 9 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. . Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. (2020) 395:497–506. 10.1016/S0140-6736(20)30183-5 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. World Health Organization Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report–67. Available online at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200327-sitrep-67-covid-19.pdf?sfvrsn=b65f68eb\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200327-sitrep-67-covid-19.pdf?sfvrsn=b65f68eb_4) (accessed March 27, 2020).

УДК: 616.716.8-004.8:636-089.844

## **ПЛАСТИКА ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И КОЛЛАГЕНА**

**Надежда Юрьевна МУРАТОВА<sup>1</sup> Шариф Юлдашевич АБДУЛЛАЕВ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3126-9013>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0003-3892-771X>

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

# PLASTY OF LOWER JAW DEFECTS USING MATERIAL BASED ON HYDROXYAPATITE AND COLLAGEN

Nadezhda Yurievna MURATOVA <sup>1</sup> Sharif Yuldashevich ABDULLAEV <sup>2</sup>

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3126-9013>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0003-3892-771X>

Tashkent State Dental Institute

## АННОТАЦИЯ

В статье приведены данные исследования и лечения 75 пациентов с дефектами нижней челюсти. Проведенное исследование показало, что предлагаемая модификация титановых эндопротезов обеспечивают жесткость фиксации фрагментов и не вызывает разрушения кости при действии характерной нагрузки, что, возможно, обеспечивает более высокую устойчивость эндопротеза.

Использование титанового эндопротеза нижней челюсти с покрытием из гидроксиапатита, а также гидроксиапатита и коллагена способствовала более выраженному процессу остеоинтеграции.

***Ключевые слова:** дефекты нижней челюсти, эндопротезирование, коллаген, гидроксиапатит.*

## ABSTRACT

The article presents the data of the study and treatment of 75 patients with defects of the lower jaw. The study showed that the proposed modification of titanium endoprostheses provides rigid fixation of fragments and does not cause bone destruction under the action of a characteristic load, which, possibly, provides a higher stability of the endoprosthesis.

The use of a titanium mandibular endoprosthesis coated with hydroxyapatite, as well as hydroxyapatite and collagen, contributed to a more pronounced process of osseointegration.

**KEY WORDS:** mandibular defects, arthroplasty, collagen, hydroxyapatite.

Проблема устранения дефектов челюстных костей является одной из важных в современной челюстно-лицевой хирургии [3]. Модификация поверхности эндопротезов [1, 4] с помощью биоактивных напылений считается одним из перспективных направлений создания комплексных материалов, обладающих не только свойствами пассивного матрикса для вновь образующейся кости, но и определенными прочностными характеристиками [2, 5, 6].



**Цель исследования** – изучить уровень остеоинтеграции при реконструкции нижней челюсти эндопротезом с нанесением гидроксиапатита и коллагена.

**Материал и методы исследования:** В основу исследования положен анализ результатов лечения 75 больных с дефектами нижней челюсти, которые находились на стационарном лечении.

Среди оперированных больных мужчин было 42 (56 %), женщин - 33 (44 %). Возраст больных составлял от 25 до 58 лет.

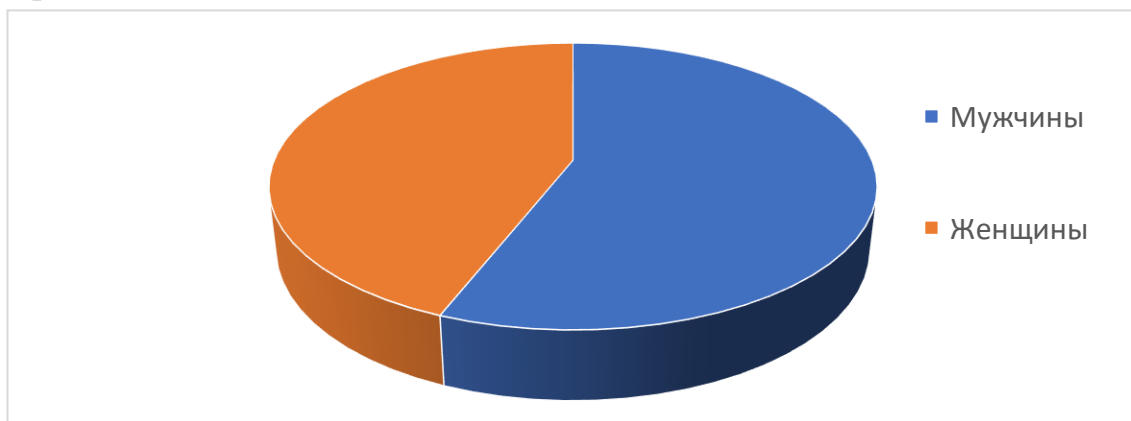


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ПОЛУ.

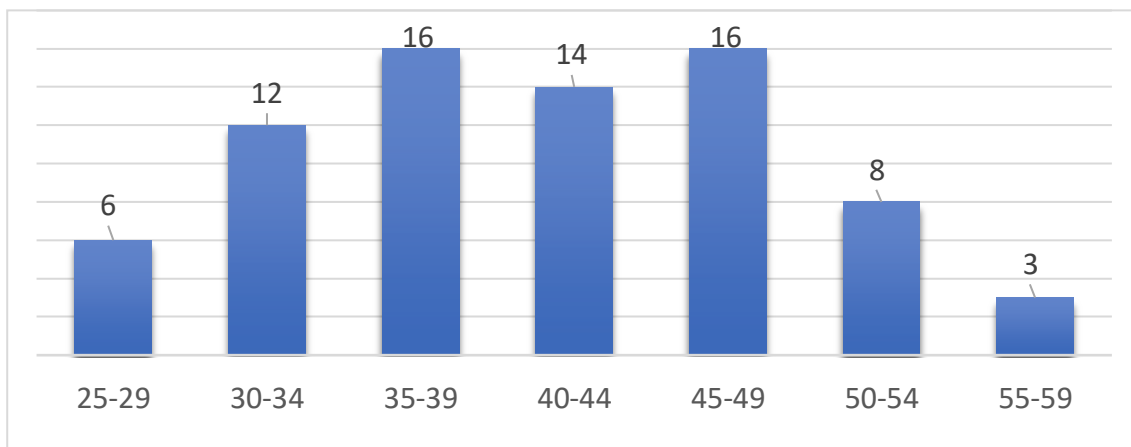


Рис.2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОЗРАСТУ (лет).

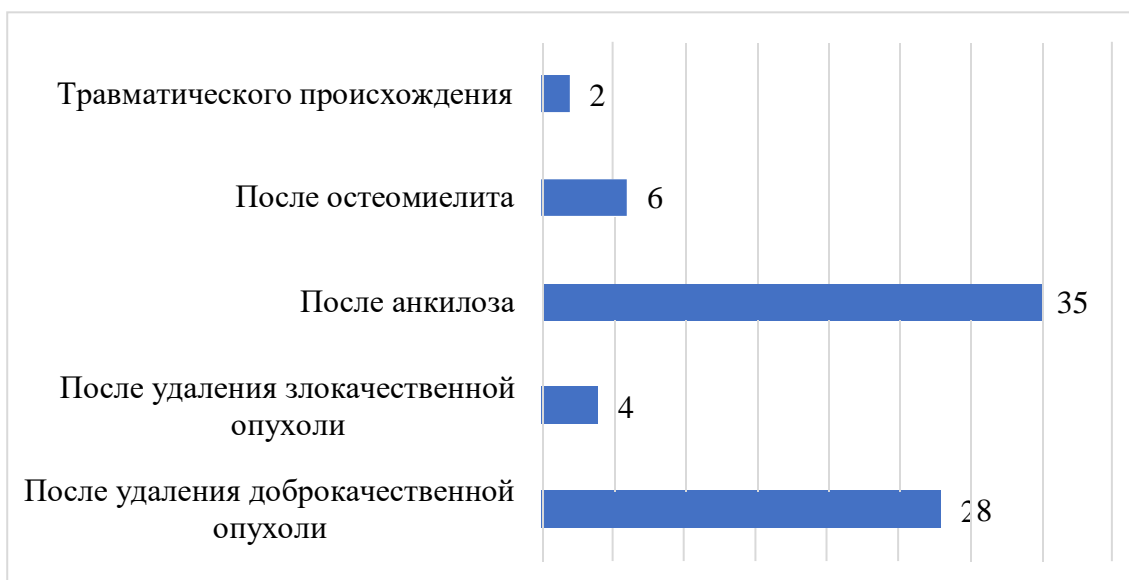


РИС. 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ЭТИОЛОГИИ ДЕФЕКТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

У 30 человек патологический процесс локализовался в области тела и ветви, у 36 - в области ветви и у 9 - в области тела нижней челюсти.

У всех больных проводили оценку показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Большое значение при имплантации принадлежит клеточному компоненту иммунитета, который является ответственным за трансплантационный иммунитет. Исследуя Т-клеточной компонент иммунитета, подсчитывали количество Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т-хелперов и иммунорегуляторный индекс соотношения Тх/Тс.

Анализ иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, проведенный до операции выявил несколько сниженное содержание Т-хелперов и Т-супрессоров по отношению к здоровым лицам, но это различие недостоверно ( $P < 0,05$ ).

Показатели, %	Всего	I	II	III	Контроль
1. Т-лимфоцитов, % в мкл	60,2±1,9	60,6±3,0	60,1 ±3,8	59,3±2,9	65,6±1,4
2. Т-хелперы, % в мкл	27,7±1,2	27,1 ±2,0	30,3± 1,5	24,3±1,9	28,9±1,3
3. Т-супрессоры, % в мкл	15,3±0,5	15,1 ±0,9	16,1±0,8	14,3± 1,9	16,1±0,6
4. ИРИ Тх/Тс	1,8±0,05	1,8±0,1	1,9±0,2	1,8±0,2	1,8±0,1

Исследования функциональной активности В-лимфоцитов по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов G, A и M до операции не выявило достоверных отличий от данных в группе здоровых. Анализ данных по группам также не обнаружил достоверных отличий в содержании IgG, IgA и IgM до операции. До операции как средние величины уровня

иммуноглобулинов, так и индивидуальные существенно не отличались от контрольных.

Показатели	Всего	I	II	III	Контроль
T-лимфоциты,% абс в мкл	18,0±1,0	17,4±1,3	20,8±2,3	14,0±1,2	23,1±1,0
IgG	1056±31	1028±39	1115±50	1017±99	1011±43
IgA	171 ±7	165±13	186±16	157±18	182±8
IgM	135±8	129±12	141±17	140±28	130±7

Показатели ФАН у обследованных с дефектами нижней челюсти до операции (M±m).

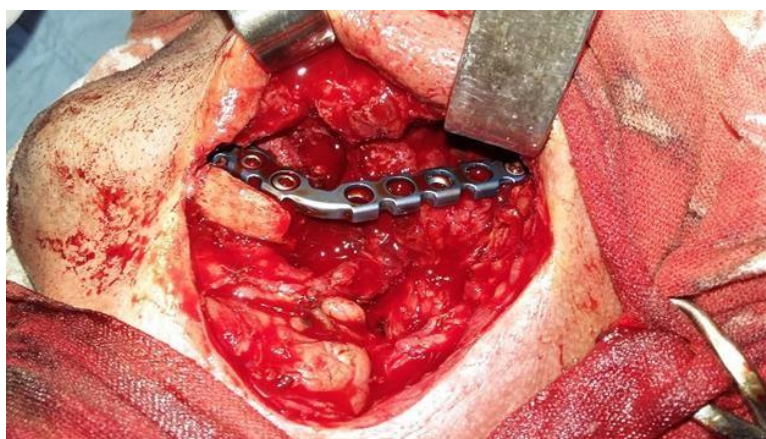
Показателей	Всего	I	II	III	Контроль
ФАН	60,5±1,9	55,6±2,4	60,3±4,1	72,0±1,7	60,6±1,6

- ▣ Качество жизни (КЖ) исследуемых нами больных изучалось с использованием опросника SF-36, рекомендованного экспертами Международного центра исследования качества жизни (ICIQ) как универсальный инструмент для измерения параметров восприятия собственного здоровья, психологического и физического благополучия, а также медицинских результатов. При этом более высокие значения соответствуют менее выраженным симптомам и более высокому КЖ.
- ▣ Оценка КЖ проводилась в 7 контрольных точках: 1-ая — до операции, 2-ая — первые сутки после операции, 3-я — четвертые, 4-ая — через месяц, 5-ая -3 мес., 6-ая — 6 мес и 7-ая — через год. Контрольные точки выбраны для динамического наблюдения за изменениями параметров КЖ пациентов на протяжении раннего послеоперационного периода.
- ▣ Показано снижение показателей качества жизни по всем восьми шкалам общего опросника SF-36 ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) у больных с дефектами нижней челюсти. Средние значения колеблются от 38,5 (шкала «психологическое здоровье») до 72,6 («физического

функционирования»). Абсолютные величины качества жизни по всем шкалам опросника меньше, чем в контрольной группе. Разница в показателях в сравниваемых группах колеблется от 10 до 50%.

- ▣ Сформированные дефекты нижней челюсти сопровождаются комплексом патологических морфофункциональных изменений в зубочелюстной системе, степень выраженности которых зависит от давности, локализации и обширности дефекта.
- ▣ У больных первой группы (32 наблюдений) при реконструкции устанавливался титановый имплантат фирмы «CONMET LLC». У больных второй группы (23 человека) на поверхность имплантата фирмы «CONMET LLC» наносился порошок гидроксиапатита методом лазерного спекания. У больных третьей группы (20 человек) в дополнение к лазерному спеканию гидроксиапатита на поверхности имплантата фирмы «CONMET LLC» наносился коллаген (препарат Healos J&J).

Этапы оперативного вмешательства

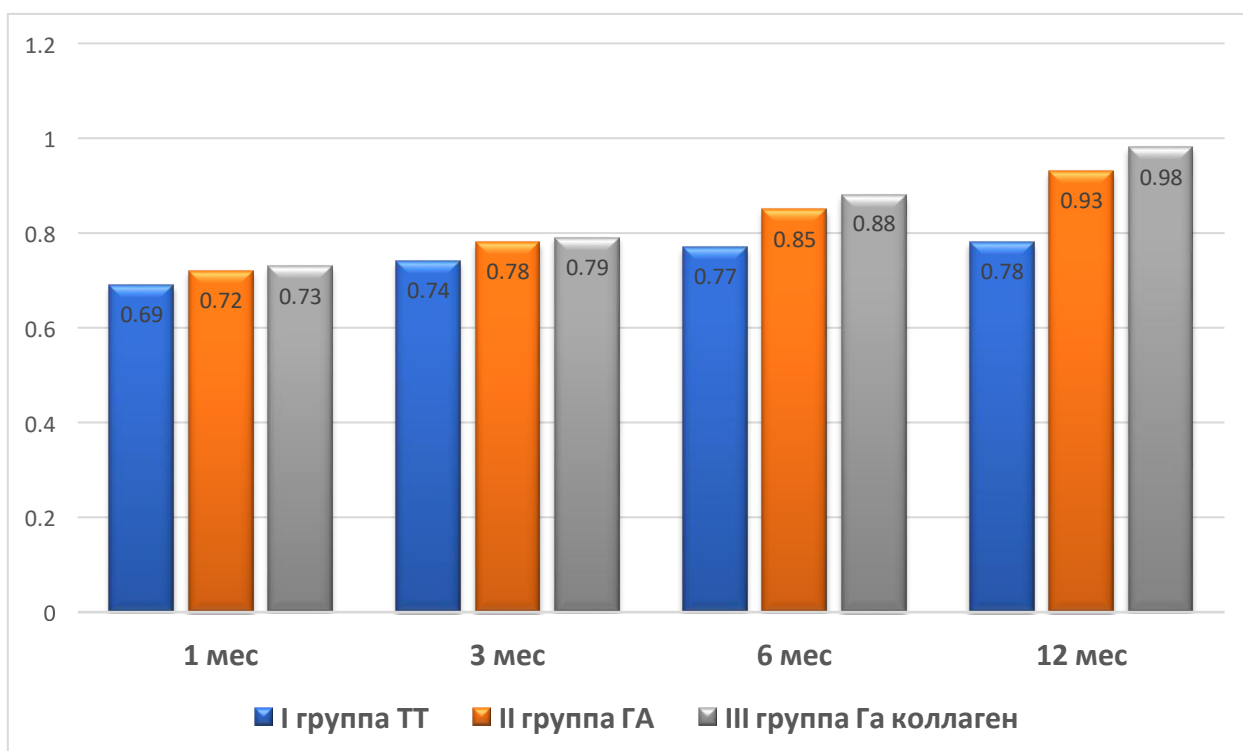


- ▣ Результаты: По данным рентгенологического исследования через 6 месяцев после операции в первой группе и второй группе больных

наблюдается гомогенная ткань в области дефекта, в третьей исследуемой группе присутствовало трабекулярное строение.

▣ Всем больным производили рентгенденситометрическое исследование после операции, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На рентгеновских снимках для определения минеральной плотности кости проводили рентгеновскую денситометрию, при помощи которой определяется поверхностная минеральная плотность кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994 г.) при Т-критерии нормой считался -1,0 - 1,4 г/см<sup>2</sup>.

▣ Рентгенденситометрические показатели, г/см<sup>2</sup>



С помощью эндопротезов, покрытых гидроксиапатитом и коллагеном удается ликвидировать дефекты нижней челюсти, ускоряя период реабилитации и подготовить больного к дальнейшим этапам реабилитации.

**Рентгенденситометрические показатели, г/см<sup>2</sup>**

Срок	Норма	I группа Традиционное лечение	II группа ГА	III группа ГА+коллаген
1 сут		0,67 ±0,1		
1 мес	1,0 -1,4	0,69±0,1	0,72±0,3*	0,73±0,2**
3 мес		0,74±0,1	0,78±0,2*	0,79±0,4**

6 мес		0,77±0,2	0,85±0,4*	0,88±0,4**
12 мес		0,78±0,2	0,93±0,3*	0,98±0,4*

С помощью опросника мы установили, что применение модифицированных конструкций эндопротезов-положительно влияет на психологическое состояние пациентов. Лучшая фиксация эндопротезов, отсутствие травматичности и воспаления в тканях протезного ложа, а также сокращение сроков лечения обеспечивают более комфортные ощущения пациентам что сказывается на их психологическом состоянии.

Показатели Т-клеточного звена иммунитета после операции имплантации в ранние сроки (10-12 дней)

Показатели	Всего	I группа	II группа	III группа
Т- лимфоциты, абс., тыс/мкл	58,9±1,2	58,1 ±2,6	58,7±1,3	60,8±3,1
2. Т- хелперы, абс., тыс/мкл	28,3±1,1	27,7±2,2	28,9± 1,9	28,8±3,8
3. Т-супрессоры, абс., тыс/мкл	18,2±0,7	18,4±1,2	17,9± 1,3	18,3±2,1
4. ТТх/Тс абс., тыс/мкл	1,58±0.1	1,5±0,2	1,6±0,1	1,6±0,1

В ранний период значимые отличия в показателях Т-клеточного иммунитета по сравнению с данными до операции обнаруживаются только для Т-супрессоров.

Показатели В-звена иммунитета после операции имплантации в ранние сроки (10-12 дней)

Показатели	Всего	I	II	III
Т-лимфоциты,% абс в мкл	22,0±1,4	20,7±2,0	21,7±1,9	25,3±4,3
IgG	1034±133	955±34	1074±91	1169±98
IgA	202±10	176±30	179±13	232±14
IgM	122±7	137±13	115±13	100±12

Анализ содержания иммуноглобулинов в ранний послеоперационный период не выявил значимых отличий в содержании IgG и IgM.

Содержание IgA возросло наиболее выражено в 3й группе, ( $P<0,005$ ), что свидетельствует о положительных сдвигах в гуморальном звене.

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов после операции имплантата в ранние сроки (10-12 дней)

Показатели	Всего	I группа	II группа	III группа
ФАН, %	72,6±1,3	71, 1±3,6	72,1 ±2,3	76,6±3,3

Фагоцитарная активность нейтрофилов на 10-12 дни после операции возросла с высокой степенью достоверности и в среднем на группу составила 72,6±1,3% ( $P<0,001$ ). Наиболее значимый рост фагоцитарной активности наблюдался в II и III группах, что свидетельствует о стимулирующем влиянии проводимой терапии.

Разработанные технологии модификации титановых эндопротезов, сокращают срок лечения, обеспечивают значительные анатомо-функциональные и психоэмоциональные результаты лечения.

Послеоперационная реабилитация больных с реконструкцией нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава биоимплантатами и эндопротезами должна включать комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление полноценной функции зубочелюстной системы и получение хороших эстетических результатов.

- ▣ Имплантат с биопокрытием покрывается плотной костной тканью, происходит предотвращение микродвижений и напряжений на границе раздела кость/имплант
- ▣ Исходя из вышеизложенного, возможно заключить, что нанесение на поверхность титанового имплантата гидроксиапатита методом лазерного спекания способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.
- ▣ Таким образом, представляется возможным сделать вывод о том, что использование эндопротезов с нанесением слоя гидроксиапатита, приводит к более быстрому формированию и созреванию костной ткани, что позволяет рекомендовать его к использованию в клинической практике.
- ▣ Эндопротезы с покрытием из гидроксиапатита и коллагена обеспечивают стабильный функциональный эффект при устранении дефектов нижней челюсти благодаря близости по структуре и физико-механическим свойствам к кости и обеспечивают хорошую остеоинтеграцию с тканевыми структурами больного.

## Выводы

У больных с приобретенными дефектами нижней челюсти с нарушением ее непрерывности формируется комплекс морфофункциональных изменений со стороны зубочелюстной системы и жевательного аппарата, характер и степень выраженности которых зависят от локализации, объема утраченных тканей, давности возникновения дефекта.

При одномоментной резекции и реконструкции нижней челюсти при применении гидроксиапатита и коллагена для покрытия титановых эндопротезов не возникает каких-либо дополнительных затруднений как технического порядка при проведении оперативного вмешательства, так и в последующем реабилитационном периоде. А также не наблюдается достоверных различий в сроках остеоинтеграции.

Определение плотности кости на границе кость-имплантат может служить критерием определения степени остеоинтеграции в послеоперационном периоде.

Проведенное исследование показало, что предлагаемая модификация титановых эндопротезов обеспечивают жесткость фиксации фрагментов и не вызывает разрушения кости при действии характерной нагрузки, что, возможно, обеспечивает более высокую устойчивость эндопротеза.

Проведенное исследование результатов показало, что подсадка титанового эндопротеза нижней челюсти с покрытием из гидроксиапатита, а также гидроксиапатита и коллагена способствовала более выраженному процессу остеоинтеграции.

Разработанная технология применения гидроксиапатита и коллагена для покрытия титановых эндопротезов показана при приобретенных дефектах нижней челюсти с нарушением ее анатомической непрерывности (после удаления доброкачественных костных опухолей (одномоментно), после удаления злокачественных опухолей (через 2 года после консультации онколога), посттравматических дефектах и после остеомиелитических процессов, а также других костнопластических операциях).

Рекомендуется считать использование покрытий из гидроксиапатита и коллагена на титановые эндопротезы методом выбора при проведении реконструктивных операций на нижней челюсти.

Проводить непосредственную и отсроченную реконструкцию нижней челюсти титановым эндопротезом, обработанным гидроксиапатитом и коллагеном по разработанным нами показаниям, основываясь на рентгенденситометрическом анализе.

При планировании лечебных и реабилитационных мероприятий в до- и послеоперационном периоде необходимо учитывать развивающиеся



структурно-функциональные изменения со стороны концевых фрагментов в области дефекта.

### **Литература/References**

1. Жидовинов, А. В., Михальченко, Д. В., Слетов, А. А., & Локтионова, М. В. (2016). Лечение и реабилитация пациентов с объемными дефектами нижней челюсти. *Клиническая стоматология*, (2), 63-66.
2. Карлов, А. В., Верецагин, В. И., & Клименов, В. А. (1995). **БИОАКТИВНОЕ ПОКРЫТИЕ НА ИМПЛАНТАТ ИЗ ТИТАНА.**
3. Локтионова, М. В., Жидовинов, А. В., Жахбаров, А. Г., Салтовец, М. В., & Юмашев, А. В. (2016). Реабилитация пациентов с тотальными дефектами нижней челюсти. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*, (4), 81-83.
4. Савич, В., Сарока, Д., Киселев, М., & Макаренко, М. (2022). Модификация поверхности титановых имплантатов и ее влияние на их физико-химические и биомеханические параметры в биологических средах. *Litres*.
5. Соловьев, А. Ю., & Бондарь, А. И. Способ изготовления биоактивного пористого покрытия для внутрикостных имплантатов, выполненных из сплавов титана.
6. Храмов, Г. В., Иванов, М. Б., & Газизова, М. Ю. (2017). Комбинированное пористое биоактивное покрытие.

**УДК 616.15-099:678.7:612.017.1-092.9-053.2**

**ГИМЕНОЛЕПИДОЗ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА  
ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА ЧОРА-ТАДБИРЛАРИ ВА КЛИНИК-  
ИММУНОЛОГИК МЕЗОНЛАР**

**Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Хамидова Н.К.**

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ И КЛИНИКО-  
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ У ДЕТЕЙ С  
ГИМЕНОЛЕПИДОЗОМ**

**Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р. Хамидова Н. К.**

*Бухарский государственный медицинский институт*

**TREATMENT-PROPHYLACTIC MEASURES AND CLINICAL-  
IMMUNOLOGICAL CRITERIA IN PATIENTS WITH  
GIMENOLEPIDOSIS**

**Narzullayev N.U., Mirzoeva M. R., Hamidova N. K.**

*Bukhara State Medical Institute*

### **АННОТАЦИЯ**

Гименолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларда иммунокоррекциядан кейин иммунологик параметрларининг ҳолати таҳлиллари гименолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларнинг

иммун ҳолатида сезиларли ўзгаришларни аниқлаганлиги сабабли, ушбу болаларда иммуотропик даволанишдан кейин ҳужайрали ва гуморал иммунитет ҳолатини анъанавий терапия қилинганлар билан солиштириб ўрганиш катта қизиқиш уйғотади. Иммунокорректор сифатида биз маҳаллий ишлаб чиқарилган Иммун-5 препаратидан фойдаланилди.

**Калит сўзлар:** болалар, гименолипедоз, иммунитет, Иммун-5.

### АННОТАЦИЯ

Поскольку анализ состояния иммунологических показателей после иммунокоррекции у детей с гименолепидозной инфекцией выявил существенные изменения иммунного статуса детей с гименолепидозной инфекцией, изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета после иммуотропного лечения у этих детей представляет большой интерес. В качестве иммунокорректора использовали отечественный препарат Иммун-5.

**Ключевые слова:** дети, гименолипидоз, иммунитет, Иммун-5.

### ANNOTATION

Since the analysis of the state of immunological parameters after immunocorrection in children with hymenolepidosis infection revealed significant changes in the immune status of children with hymenolepidosis infection, the study of the state of cellular and humoral immunity after immunotropic treatment in these children is of great interest. The domestic drug Immuno-5 was used as an immunocorrector.

**Key words:** children, hymenolepidosis, immunity, Immuno-5.

Маълумки, одам гелминтозлари орасида энтеробиоз (65% гача), аскаридоз ва описторхоз энг юқори кўрсаткичларга эга. Сўнгги йилларда болалар орасида оғир гелминтоз – гименолепидоз учраш даражаси ошиши кузатилмоқда. Гименолепидоз- *Hymenolepis nana*, ёки пакана гижжанинг инсон ичагида паразитлик қилиши натижасида ривожланадиган сурункали паразитар касалликдир(2,5,8). Гименолепидоз деярли ҳамма жойда тарқалган бўлиб, аммо Жанубий иқлим зоналари аҳолиси орасида, хусусан, лотин Америкаси, Шимолий Африка, Италия, Эрон, Покистон, Афғонистон, кўшни мамлакатлар-Марказий Осиё, Қозоғистон, Молдова, Озарбайжон, Грузия, Арманистон ва Украинада кенг тарқалган. Болаларда гименолепидоз Россиянинг Шимолий Кавказ, Томск, Амур ва бошқа вилоятларда рўйхатга олинган(1,3,6). Гименолепидоз билан асосан шаҳар аҳолиси зарарланади. 4-14 ёшли болалар кўпроқ касалланадилар, бу эса уларда гигиеник

кўникмаларнинг етарли даражада эмаслиги ҳамда ёшга оид иммунитетнинг хусусиятлари билан изоҳланади. Болаларда гименолепидоз касаллиги симптомсиз кечади. Касалликнинг асосий симптомлари хуружли қорин соҳасидаги оғриқ, теридаги тошмалар, иштаҳасизлик, кекириш, кўнгил айниш, қусиш, диарея, тана вазнининг пасайиши, дисбактериоз, бош айланиши, бош оғриши, астения, терида қичишиш, ринит, Квинке шиши бўлиб ҳисобланади. Кўп ҳолларда болаларда хушининг йўқотиши, тана ҳароратининг кўтарилиши, миокардиодистрофия, тутқаноқ, мия шиши, гепатомегалия, анемия ва гиповитаминоз каби оғир асоратлар кузатилиши асосланган(4,7,9).Бизнинг ҳудудимизда аҳолининг гельминтозлар билан зарарланишини камайтиришга қарши кўпгина чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда паразитларга қарши курашиш долзарб муаммоси ўзининг аҳамиятини сақлаб келмоқда.

**Ишнинг мақсади:**Гименолепидоз билан зарарланган болаларда даволаш-профилактика чора-тадбирлари ва клиник-иммунологик мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

### **Материал ва методлар**

Илмий иш Бухоро давлат тиббиёт институти- вилоят болалар юқумли касалликлар шифохонаси клиник базасида ва иммунологик таҳлиллар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология ва инсон геномикаси цитокинлар бўлимида олиб борилди.

Бу илмий ишда тадқиқот икки стратегик йўналишда олиб борилди.Бу йўналишларнинг ҳар бирида битта патологик жараённинг бориши билан боғлиқ бўлган эпидемиологик жиҳатларини ўрганиш- прогресловчи иммунитет танқислиги туфайли ошқозон- ичак тракти касалликлари ва авж олувчи асоратларининг ривожланиши эди.

Гелминтозлар билан зарарланган болалар касалликларининг тузилишини ва гелминтознинг патологик жараённинг ривожланиш динамикасида таъсирини батафсил таҳлиллари ўтказилди .

Текширув маълумотлари ва 2019–2022 йиллар давомида гименолепидоз касаллиги билан зарарланган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 114 нафар болаларни ташхислаш ва даволаши таҳлил қилиниб, назорат гуруҳи учун 40 нафар гименолепидоз билан зарарланган бола текширилди. Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, преморбидли кўриниш, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилди.

Бола организмнинг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш учун 50 нафар бола ушбу тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 23 нафар геминолепидоз билан зарарланган болалар анъанавий даволанганлар бўлса, 27 нафар геминолепидоз билан зарарланган болалар анъанавий ва иммуностимуляцион терапия қабул қилган болаларни ташкил этди.

### **Натижалар ва уларнинг муҳокомалари**

Гименолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларда иммунокоррекциядан кейин иммунологик параметрларининг ҳолати таҳлиллари геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларнинг иммун ҳолатида сезиларли ўзгаришларни аниқлаганлиги сабабли, ушбу болаларда иммуотропик даволанишдан кейин хужайрали ва гуморал иммунитет ҳолатини анъанавий терапия қилинганлар билан солиштириб ўрганиш катта қизиқиш уйғотади. Иммунокорректор сифатида биз маҳаллий ишлаб чиқарилган Иммун-5 препаратидан фойдаланилди.

Даволаш пайтида болаларда хужайрали иммунитетнинг ҳолати, геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларда анъанавий даво ва иммуномодуляцион препарат ёрдамида терапия қилингандан сўнг иммунитет ҳолатини ўрганиш натижалари келтирилган.

Биз томонимиздан текширувдан ўтган беморлар 3 гуруҳга бўлинган:

1. Даволашдан олдинги геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болалар гуруҳи
2. Анъанавий терапиядан кейинги геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болалар гуруҳи
3. Иммун-5 ва анъанавий терапия қилингандан кейинги геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болалар гуруҳи.

Гименолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларда Т-хужайра иммунитетининг қийматларини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган. Терапиядан кейинги геминолепидоз инфекцияси билан зарарланган болаларда тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, даволанишдан олдинги қийматларга қараганда лейкоцитлар умумий сонининг сезиларли даражада камайиши аниқланган ( $p < 0,05$ ). Биз бу кўрсаткич меъёрнинг қийматиغا яқинлашганини аниқладик.

**1-жадвал**

**Болаларда даводан кейин иммунитетнинг хужайравий тизим кўрсаткичлари ( $M \pm m$ )**

Иммунологик параметрлар	Назорат гуруҳи (n=15)	Давогача (n=47)	Анъनावий даводан кейин(n=22)	Иммунокорриги рловчи терапиядан кейин(n=25)
Лейкоцитлар, в 1 мкл	5500±171,92	7300±491,8*	5984±315,4^	4984±203,2*^⊙
Лимфоцитлар, %	41,50±0,75	40,72±1,19	38,74±1,65	36,20±0,97*^
Лимфоцитлар, в 1 мкл	2241±50,34	2896,7±155,6*	2188,4±77,42^	1822,2±81,72*^⊙
CD3+, %	53,10±2,47	47,40±1,05*	48,82±1,79	50,28±0,99^
CD3+, мкл	1190,3±65,42	1371,72±77,72	990,82±46,05*^	920,80±48,07*^
CD4+, %	27,60±1,51	22,36±0,93*	22,85±0,83*	26,56±0,73^⊙
CD4+, мкл	618,52±48,98	647,70±52,35	585,8±29,87	483,9±19,870*^ ⊙
CD8+, %	24,40±1,52	23,04 ±0,70	23,88±0,88	24,28±0,96
CD8+, мкл	546,8±41,43	667,39±59,1	544,52±34,15	442,38±32,14^⊙
CD4+/CD8+ (ИРИ)	1,08±0,06	0,92±0,06	0,99±0,07	1,15±0,06^
CD16, %	15,20±1,60	18,86±0,78*	16,24±0,77^	13,16±0,85^⊙
CD16, мкл	340,6±32,47	546,32±28,5*	395,82±25,66^	239,80±18,68*^ ⊙

*Изоҳ:* \* - назорат гуруҳи маълумотлари билан сезиларли даражада солиштирилганда, ^ - даволашдан олдинги гуруҳ маълумотлари билан солиштирилганда, ⊙ - анъанавий терапиядан кейинги маълумотлар билан солиштирилганда (P<0,05)

7. Даволанишдан сўнг периферик қондаги барча лимфоцитларнинг нисбий ва мутлак сонининг ўртача қиймати пасайиб, 1 мкл учун мос равишда 36,20±0,97% ва 1822,2±81,72 ни ташкил этган, даволашдан олдин эса бу кўрсаткич 40,72±1,19% ва 2896,7 ни ташкил этган, 1 мклда ±155,57 (p<0,05). Шундай қилиб, биз периферик қондаги лимфоцитларнинг умумий сонининг сезиларли камайганини билдик.

8. Иммунокоррекциядан сўнг Т-лимфоцитлар умумий улушининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, бу кўрсаткич даволашдан олдинги қийматларга қараганда сезиларли даражада ошган ва 47,40 ± 1,05% га қараганда 50,28 ± 0,99% га тенг бўлган. Анъанавий терапиядан сўнг бир гуруҳ касал болаларни ўрганишда биз лейкоцитлар сони ва лимфоцитларнинг мутлак сони ўртасида сезиларли фарқни топдик (p<0,05).

1 мклдаги Т-лимфоцитларнинг мутлақ сонини ўрганиш даволашдан олдинги қийматларга қараганда сезиларли тушишини аниқладик, бу лейкоцитлар умумий сонининг камайиши билан боғлиқ эди. Шундай қилиб, иммунитет тизимининг асосий хужайралари - Т-лимфоцитларнинг умумий сонининг кўпайиши етарли иммунокоррекция қилинганлиги билан боғлиқдир. Т-лимфоцитларда CD3+ ифодасини ўрганишда сезиларли фарқ топилмади.

Иммунотроп препаратни қўллаш фонида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий ва мутлақ таркибининг миқдорий хусусиятларини ўрганиш ишончли кўрсаткичлар мавжудлигини кўрсатди. Шундай қилиб, даволанишдан кейин болаларда CD4+ нинг ўртача қиймати ўсди ва даволанишдан олдинги  $22,36 \pm 0,93\%$  га қараганда  $26,56 \pm 0,73\%$  ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ). CD4+ нинг мутлақ таркиби ҳам сезиларли даражада фарқ қилган ва камайган, бу яллиғланиш жараёнининг камайиши ва лейкоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқ. Анъанавий терапиядан сўнг Т-хелперлар / индукторларини ўрганишда биз иммунокоррекциядан кейин болалар гуруҳи билан ҳам сезиларли фарқни топдик. Ушбу маълумотларбизга антипаразитар терапия фонида даволашда иммунокоррекциянинг муҳим ролини яна бир бор тасдиқлайди. Шунингдек, Т-хелперларнинг мутлақ сони, шунингдек, иммунокоррекцияни қўлашдан кейин беморлар гуруҳидаги Т-хелперлар/индукторлар кўрсаткичларидан сезиларли даражада фарқ қилди. Шундай қилиб, биз Т-хелперлар/индукторлар сонида сезиларли фарқларни аниқладик, бу аниқ иммунитетга қарши инфекцияга қарши жавобда муҳим рол ўйнайди. Олинган маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

Лимфоцитларда ифодаланган CD8+ ни ўрганаётганда биз даволанишдан олдин ва кейинги болаларнинг гуруҳи ўртасидаги сезиларли фарқни топмадик, аммо CD8 + нинг кўпайиши тенденцияси мавжуд эди. Мутлақ CD8+ сони сезиларли фарқ билан кўриниб турибди, бу яна лейкоцитларнинг умумий сони билан боғлиқдир. Анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида Т-цитотоксик лимфоцитлар ҳолатида фарқлар йўқ эди.

9. Иммунорегуляцион индекси (ИРИ) қийматининг қиёсий таҳлили даволанишдан кейин сезиларли даражада ўсишини аниқлади, бу даволашдан кейин CD4 + сонининг етарли даражада кўпайишини ва яллиғланиш жараёнларини тартибга солувчи иммунорегуляцион хужайралар ўртасида мувозанат ўрнатилганини кўрсатди. Даволанишдан кейин иммунорегуляцион индекс ўртача  $1,15 \pm 0,06$  бўлиб бошланғич қийматларига яқинлашди.

10. Лимфоцитларда CD16+ нинг экспрессияси даволашдан олдинги қийматларга қараганда даволашдан кейин сезиларли даражада камайди. Даволанишдан кейин табиий киллерлар сони бошланғич қийматга яқинлашди, бу яллиғланиш реакцияси жараёнининг пасайишини кўрсатди. Табиий киллерларнинг мутлақ сони ҳам камайди, бу сезиларли даражада ажралиб турди.

11. Биз анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида нисбий ва мутлақ кўрсаткичларнинг сезиларли даражада фарқланишини кўрдик ( $p < 0,05$ ), бу яна инфекцион патологиянинг мавжудлигини кўрсатади.

12. Шундай қилиб, биз иммунокорректив терапиядан сўнг болаларда иммунитетга чидамлилиқ ҳолатида сезиларли фарқларни аниқладик, бу асосий иммунорегуляцион хужайралар - Т-лимфоцитлар, Т-хелперлар/индукторлар таркибининг кўпайиши ва табиий киллерларсонининг бостирилиши билан намоён бўлди. Гименолепидоз билан зарарланган болаларда Т-хелперларнинг кўрсаткичи, даволангандан сўнг ортиб бораётган иммунитетни тартибга солувчи хужайралар ўртасидаги мувозанатнинг ёрқин намунаси, бу яллиғланиш жараёнида ўткир касалликнинг клиник кўринишининг яхшиланиши билан боғлиқ. Шунини таъкидлаш керакки, даволашдан олдин асосий гуруҳдаги болаларда Т- хужайраларининг оғир иммунитет танқислиги Т-лимфоцитларнинг иммунорегуляцион субпопуляцияларининг иммунитет танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т-хужайралари ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар сонининг аниқ танқислиги билан намоён бўлди. Терапиядан кейин табиий равишда нормаллашди.

13. Биз табиий киллерлар таркибининг сезиларли даражада камайганини аниқладик, бу табиий киллерларнинг ифодаланишининг кўпайиши инфекцион агентнинг мавжудлиги ва унга лимфоцитларнинг етук бўлмаган шакларида жавобнинг кескин ошиши билан боғлиқлиги билан изоҳланади, CD16+ бунинг белгисидир. Маълумки, табиий киллерлар табиий химоя омилларига тегишли бўлиб, паразитар касалликларни аниқлаш ва йўқ қилишда етакчи рол ўйнайдиган ўзига хос бўлмаган инфекцияга қарши қаршилиқни таъминлайди.

Даволашдан кейин асосий гуруҳ болаларида В-лимфоцитлар ва гуморал иммунитет ҳолати ўрганилганда, В-лимфоцитлар даражасини ва даволанишдан кейин иммунитетнинг гуморал алоқасини ўрганишда даволашдан кейин В-лимфоцитларнинг сезиларли даражада кўпайишида намоён бўлган характерли хусусиятларни аниқлашга имкон берди, бу маълумот 3-жадвалда келтирилган. Юқорида айтиб ўтилганидек, даволашдан

олдин болаларда В-лимфоцитлар сонининг бостирилиши аниқланган ва даволашдан кейин бу кўрсаткич ўсди ва даволашдан олдинги  $22,14 \pm 0,63\%$  га караганда  $25,72 \pm 0,98\%$  га тенг бўлди. В-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари сезиларли даражада камайди ва 1 мклда  $456,48 \pm 27,68$  ни ташкил этди. В-лимфоцитларнинг нисбий сонини ўрганаётганда, анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида иммунокорректив терапиядан кейинги гуруҳга нисбатан уларнинг сезиларли ўсишини аниқладик.

Иммунитетнинг гуморал ҳолатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, болаларнинг асосий гуруҳида кўпинча яллиғланиш жараёнларида кузатиладиган иммуноглобулинларнинг барча асосий синфларини кўпайтириш тенденцияси мавжуд. Терапия фонида иммуноглобулинларнинг қийматлари фақат IgG таҳлилида сезиларли даражада камайди, бу даволашдан кейин болаларнинг қон зардобидида  $0,68 \pm 0,03$  МЕ ни ташкил этди. Бошқа иммуноглобулинлар сезиларли даражада фарқ қилмади. Анъанавий терапиядан сўнг гуруҳдаги иммунитетнинг гуморал ҳолатини таҳлил қилиш даволанишдан олдин ва кейин болалар гуруҳида сезиларли ўзгаришларни кўрсатмади.

## 2-жадвал

### В-лимфоцитлар ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ( $M \pm m$ )

Иммунологик параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давогача (n=47)	Анъанавий даводан кейин (n=22)	Иммунокорригирловчи терапиядан кейин(n=25)
CD20+, %	$25,50 \pm 2,13$	$22,14 \pm 0,63$	$23,29 \pm 0,66$	$25,72 \pm 0,98^{\wedge \circ}$
CD20+, мкл	$571,30 \pm 48,5$	$641,3 \pm 36,2$	$568,5 \pm 29,8$	$456,5 \pm 27,7^{* \wedge \circ}$
IgG, МЕ	$0,93 \pm 0,07$	$1,010 \pm 0,06$	$0,98 \pm 0,42$	$0,68 \pm 0,03^{* \wedge}$
IgA, МЕ	$0,84 \pm 0,17$	$1,26 \pm 0,2$	$1,15 \pm 0,12$	$1,05 \pm 0,11$
IgM, МЕ	$1,05 \pm 0,07$	$1,11 \pm 0,13$	$1,05 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,09$

Эслатма: \* - назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирилганда муҳим,  $\wedge$  - даволашдан олдинги гуруҳ маълумотлари билан солиштирилганда,  $\circ$  - анъанавий терапиядан кейинги маълумотлари билан солиштирилганда ( $p < 0,05$ )

Юқорида биз иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш учун асосий иммуноглобулинларнинг бир-бирига нисбатини таҳлил қилдик, бу В-ҳужайранинг бир синф иммуноглобулин синтезидан бошқасига ўтишини кўрсатади. Бизнинг таҳлилимиз назорат маълумотлари билан солиштирилганда IgG ва IgA нинг IgM га нисбати



ўсишини кўрсатди, бу ўткир ичак инфекцияси бўлган болалар гуруҳида IgG, IgA ва IgM нинг биров ўсиши билан намоён бўлди.

### 3-жадвал

#### Иммуноглобулинларнинг асосий синфларининг нисбатлари

Кўрсаткичлар нисбати	Соғломлар	Давогача бўлган беморлар	Анъанавий даводан кейинги беморлар	Анъанавий ва иммунотерапия дан кейинги беморлар
IgG : IgM	0,88	0,9	0,93	0,67
IgA : IgM	0,8	1,14	1,10	1,03

Даволашдан сўнг, иммуноглобулинлар қийматларининг қиёсий таҳлили IgG ва IgA синтезини бостиришда намоён бўлган баъзи ўзгаришлар мавжудлигини аниқлади, бу аниқ яллиғланиш жараёнининг пасайишини кўрсатди. Ушбу таҳлил шуни кўрсатдики, анъанавий терапиядан сўнг биз аниқ ўзгаришларни кузатмадик ва иммунокорректив терапия қўлланилгандан сўнг олинган маълумотлар меъёрга яқин эди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳ болаларида даволанишдан сўнг, периферик қон зардобиди В-лимфоцитлар сони ва асосий иммуноглобулинлар даражасининг нормаллашиши кузатилди.

Даволашдан кейин болаларда лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви (CD25+ ва CD95+) белгиларининг ҳолати таҳлилида Лимфоцитларнинг физиологик апоптозига воситачи бўлган интерлейкин-2 (CD25+) ва ФАС/АПО-1 (CD95+) рецепторларини ифодаловчи лимфоцитларнинг миқдорий хусусиятларини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижалари 4-жадвалда келтирилган.

### 4-жадвал

#### Даволанишдан кейин лимфоцитлар фаоллашуви белгиларининг қийматлари (M±m)

Иммунологик параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давогача (n=47)	Анъанавий терапиядан кейин(n=22)	Иммунокорриги рловчи терапиядан кейин(n=25)

CD25+, %	23,8±1,72	19,6±0,66*	19,66±0,92*	22,40±0,60 <sup>^</sup> <sup>°</sup>
CD25+, мкл	533,4±29,0	625,7±14,1*	518,2±24,4 <sup>^</sup>	408,1±31,2* <sup>^</sup> <sup>°</sup>
CD95+, %	23,20±1,31	20,80±0,62	20,15±0,54*	21,72±0,63
CD95+, мкл	566,9±24,0	369,0±16,2*	372,7±15,9*	395,7±19,0*

*Эслатма: \* - назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирилган дамуҳим, <sup>^</sup> - даволашдан олдинги гуруҳи маълумотлари билан солиштирилганда, <sup>°</sup> - анъанавий терапиядан кейинги маълумотлари билан солиштирилганда (p<0,05)*

Даволанишдан кейин асосий болалар гуруҳидаги фаоллаштирилган CD25+ лимфоцитларининг нисбий ва мутлақ қийматларини таҳлил қилиш даволашдан олдинги болалар гуруҳининг қийматлари билан солиштирилганда сезиларли фарқни аниқладик (p<0,05). Биз ўрганилаётган индикаторнинг ўсишини кузатдик, бу даволаниш вақтида етарли хужайрали иммунитетнинг мавжудлигини кўрсатди. Ушбу маълумотлар, шунингдек, даволаниш пайтида болаларнинг умумий ҳолатининг клиник яхшиланиши ва хужайрали иммунитет қийматининг яхши томонга ўзгариши тасвирини кузатганимиз нуқтаи назаридан ҳам тавсифланиши мумкин. Даволашдан кейин CD25+ нинг мутлақ қиймати камайди, бу табиий равишда лейкоцитоз билан кечадиган аниқ яллиғланиш жараёнининг йўқлиги билан боғлиқ. Анъанавий терапиядан сўнг олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, лимфоцитлардаги CD25 + маркерлари иммунокорректив терапиядан сўнг сезиларли даражада фарқ қилади (p<0,05).

Даволанишдан кейин асосий гуруҳдаги болаларда кеч фаоллашув белгилари - CD95+ таҳлили сезиларли фарқларни аниқламади. Биз апоптоз белгиларини ташувчи лимфоцитлар таркибини нормаллаштиришга қараганда маълум бир тенденцияни кузатдик, бу бироз ошди. CD95+ нинг мутлақ қийматларини таҳлил қилиш ҳам сезиларли фарқни аниқламади.

Шундай қилиб, даволанишдан кейин асосий гуруҳдаги болаларда хужайрали иммунитет реакцияси Т-хужайра иммунитетининг нормаллашиши, шунингдек, гуморал ҳимоя омиллари ва патологик жараёнларнинг ривожланиши, курси ва прогнозида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган фаоллаштирилган лимфоцитлар ҳолати билан тавсифланади, булар аниқ яллиғланиш жараёни бўлган болалардаги жараёнлардир.

Биз аниқлаган патологик ўзгаришларнинг нормаллашиши аниқ кўрсатиб турибдики, асосий гуруҳдаги болалар хужайра ва гуморал ҳимоя омиллари даражасида иммунитет танқислиги ҳолати билан тавсифланади.

Даволашдан кейин гименолепидоз билан зарарланган болаларнинг цитокин профили натижаларида, гименолепидоз билан зарарланган болаларда даволанишдан сўнг цитокин профилини ўрганиш касалликнинг боришига табиий равишда таъсир кўрсатадиган цитокинлар даражасида сезиларли номутаносибликни кўрсатди.

Даволашдан олдин ва кейин болаларнинг периферик қон зардобидаги асосий иммунорегуляцион цитокинларнинг ҳолатини қиёсий таҳлил қилиш имкониятига эга бўлди.

Шундай қилиб, касалликнинг энг юқори чўққиси фонида даволашдан олдин ИФН-γ даражаси  $82,80 \pm 25,07$  пг / мл ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилди. Терапиядан сўнг бу кўрсаткич  $21,93 \pm 5,28$  пг / мл ни ташкил этди, бу ҳам даволанишдан олдинги қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилди ( $p < 0,05$ ). Олинган натижалар 5-жадвалда келтирилган.

#### 5-жадвал

#### Даволанишдан кейин болаларда цитокин профилининг хусусиятлари, (M±m)

Кўрсаткичлар	Нazorат гуруҳи	Давогача	Анъанавий даводан кейин	Иммунокорриги рловчи терапиядан кейин
ИФН-γ	23,7±5,4	82,8±25,1*	42,8±6,2*	21,9±5,3 <sup>^</sup> <sup>o</sup>
ИЛ-4	11,0±3,6	86,1±25,7*	62,6±21,1*	52,0±15,1

Эслатма: \* - назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирилган дамуҳим, ^ - даволашдан олдинги гуруҳи маълумотлари билан солиштирилганда, o - анъанавий терапиядан кейинги маълумотлари билан солиштирилганда ( $p < 0,05$ )

Даволанишдан кейин ИЛ-4 даражасини ўрганиш даволанишдан олдин ва кейин болаларнинг қийматлари ўртасида сезиларли фарқ борлигини аниқлади. Шу билан бирга, иммуноткорректив дори билан даволашдан олдин ИЛ-4 даражаси  $86,1 \pm 25,7$  пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин бу кўрсаткич  $52,0 \pm 15,1$  пг/мл ни ташкил этди. ИФН-γ ни ўрганишда биз бу кўрсаткич иммуноткорректив ( $p < 0,05$ ) қўлланилган гуруҳ кўрсаткичларидан сезиларли даражада фарқ қилишини аниқладик. Шундай қилиб, биз ИФН-γ даражасининг нормаллашишини аниқладик, аммо ИЛ-4 даражаси сезиларли даражада камайди, аммо назорат гуруҳининг қийматларига яқинлашмади. Бундан ташқари, анъанавий терапиядан сўнг беморлар гуруҳида ИФН-γ нинг бостирилиши кузатилди, аммо бу кўрсаткич назорат даражасига тушмади. Бу

яна бир бор иммунокоррекциядан фойдаланмасдан анъанавий терапияфонида давом этган яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди. ИЛ-4 иммунокоррекцияни қўллашдан кейин болалар гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмайди, аммо ИЛ-4 меъерий қийматларга камаймаганлиги ҳам кузатилди.

Юқорида биз ИФН- $\gamma$  / ИЛ-4 нисбатини таҳлил қилдик, бу яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасида номутаносиблик мавжудлигини кўрсатади. Биз даволанишдан кейин бир хил нисбат таҳлилинини ўтказдик ва бу нисбат яллиғланишга қарши цитокиннинг кўпайиши фойдасига сақланиб қолганлигини аниқладик.

Шундай қилиб, соғломболалар гуруҳида бу қиймат 2,2 ни ташкил этди. Яллиғланиш жараёни аниқ бўлса, асосий гуруҳ болаларида иммунокорректорлар билан даволанишдан олдин бу кўрсаткич 0,96 ни ташкил этди. Шу билан бирга, тартибга солувчи цитокинларнинг номутаносиблиги кузатилди, бу яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ўсиши ва яллиғланиш шароитларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланиш олди цитокинларнинг камайтирилиши билан ифодаланган.

## Хулоса

Шундай қилиб, иммунитетнинг хужайрали, гуморал омиллари ва цитокин параметрларининг ҳолатини ўрганиш учун биз ўтказган иммунологик тадқиқотлар болаларда иммуотроп дорилар билан даволашдан олдин ва асосий иммунитетни нормаллаштириш билан даволашдан кейин оғир иммунитет танқислиги билан тавсифланган баъзи ўзгаришлар ёки хусусиятларни аниқлашга имкон берди.

## Литература/ References

1. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ., Мирзоева М.Р. Клинико-эпидемиологическая характеристика геменилипедоза у детей //Новый день в медицине. 2020. №2(30). - С. 441-443.
2. Мирзоева М.Р. , Ҳамидова Н.Қ. Clinical and epidemiological characteristic of hуmenolepidosisin children//Academicia may. - 2020. - №1. - P. 3-6.
3. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ.,Мирзоева М.Р.Болаларда геменилипедознинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари// Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси 2020 №5 104-106 бет.
4. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ.,Мирзоева М.Р. Геменилипедозли болаларда алергик ринитнинг кечишига Турли хил терапия турларининг клиник-иммунологик таъсири// Инфекция иммунитет ва фармакология № 2 2021 391-399 бет.
5. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ.,Мирзоева М.Р. Clinical and epidemiological aspects of hуmenolepidosis among children// New day in medicine. – 1 (33)2021. –P.104-106.

6. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ., Мирзоева М.Р. Клинико-неврологические и иммунологические показатели у детей с гименолепидозной и протозойной инвазиями// Вестник ташкентской медицинской академии 2021. №3. -Р. 124-128.
7. Мирзоева М.Р., Ҳамидова Н.Қ., Нарзуллаев Н.У., Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis// Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021.03.30. -Р.1900-1908.
8. Облокулов А.Р., Ҳамидова Н.Қ., Аслонова М.Р. Clinical and epidemiological aspects of hymenolepidosis and teniarynchosis in pediatrics// Europe's Journal of Psychology (EJOP), 2021.07.11. -Р.224-229.
9. Мирзоева М.Р., Ҳамидова Н.Қ., Нарзуллаев Н.У. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза с аллергическим ринитом у детей в зависимости от видатерапии// Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences, 2021.11. -С.11331-333.
10. Мирзоева М.Р., Тойчиева А.Х., Осипова С.О. Уровень витамина Д и общего сывороточного Ig E у больных гипопигментозами с паразитозами и свободных// Журнал инфектологии. – 2017. - Том 9. - №3. - С. 37-40.
11. Мирзоева М.Р., Тойчиев А.Х., Осипова С.О. Кишечные паразитозы у детей с гиповитаминозом кожи и их возможная связь с этиопатогенезом заболевания// Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2019. - С. 151-158. (14.00.00; №15)
12. Мирзоева М.Р., Худойдодова С.Г., Фарманова М.А. Кишечные паразитозы у детей с гипопигментозом кожи и их связь с этиопатогенезом заболевания// Новый день в медицине. - 2019. - №4(28). - С. 215-219. (14.00.00; №22)
13. Mirzoeva M.R., Zhabborova O.I., Sagdullaeva G.U. Etiopathogenetic association with intestinal parasitosis in children with skin hypopigmentosis// American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2020. - №10 (6). - P. 384-387. (14.00.00; №2)

**УДК:616.315-007.254:617.52:615.315/317-007.254-089**

## **ТАКТИКА ПЛАНИРОВАНИЯ УРАНОПЛАСТИКИ С УЧЕТОМ ФОРМЫ НЕБНО-ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА**

**М.З.Дусмухамедов, А.А.Юлдашев, Д.М.Дусмухамедов,  
Худойбердиева И.Т**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Проведено антропометрическое измерение некоторых параметров небно-глоточной области у 92 детей с врожденной расщелиной губы и неба. На основании вычисления tg  $\alpha$  предложены три формы небно-глоточной области. Проведен анализ развития послеоперационных местных осложнений в зависимости от параметров и форм небно-глоточной области.*

Врожденная расщелина неба (ВРН) представляет собой многосистемную патологию, характеризующуюся не только местными, но и рядом сопутствующих системных нарушений деятельности организма. В патогенезе этих нарушений ведущим является дисфункция мышц мягкого

неба, вызванная их расщеплениями и патологическими топографическими изменениями [1,2,3]. Одной из важнейших задач хирургического лечения расщелин неба является нормализация речи. Для четкого произношения звуков речи мягкое небо должно быть подвижным, достаточно длинным и при разговоре — обеспечивать полное закрытие небно-глоточного затвора [1,4,5]. В настоящее время применяются немало методов исследования небно-глоточной области – стафилопалатометрия, назэндофарингоскопия, видеофлюороскопия и др. Эти методы наряду с положительными имеют и отрицательные стороны, что влияет на объективность полученных результатов, особенно у детей. Кроме того, в раннем детском возрасте из-за беспокойного поведения пациентов и опасности лучевого воздействия они применяются редко [6,7]. Правильное планирование операции с учетом ширины и протяженности расщелины неба снижает процент послеоперационных осложнений, поэтому изучение состояния небно-глоточной области важно для совершенствования хирургического метода лечения детей с ВРН.

**Цель исследования** - изучение состояния небно-глоточной области у детей с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН).

**Материал и методика.** Материалом служило измерение некоторых параметров небно-глоточной области у 92 детей с ВРГН оперированных в клинике детской хирургической стоматологии ТГСИ. Больные в зависимости от тяжести, патологии были разделены на 3 группы: **1-я** (n=44) была представлена детьми с врожденной изолированной расщелиной неба (ВРН), во **2-я** (n=31) вошли дети с врожденной расщелиной верхней губы (после хейлопластики) и неба (ВРГН-1), в **3-я** (n=17) были включены дети с врожденной 2-х сторонней расщелиной верхней губы (после хейлопластики) и неба (ВРГН-2).

Распределение детей по возрасту: от 1 до 3 лет – 21, от 4 до 6 лет – 31, от 7 до 9 лет – 16, от 11 до 14 лет – 24. Учитывая область исследования и

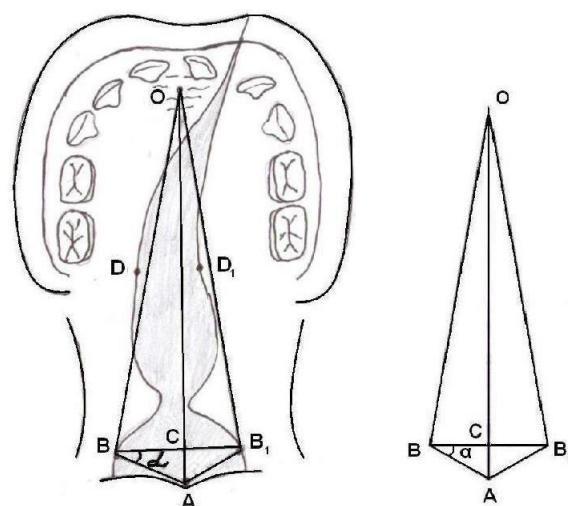


Рис. 1.

Рис.

возраст пациентов, измерения проводили на операционном столе, непосредственно перед операцией.

Антропометрические измерения проводили в сагиттальной и трансверзальной плоскостях по следующим параметрам: **ОА** – расстояние от резцового канала до задней стенки глотки (в мм.); **ОВ** – расстояние от резцового канала до основания валика Пассаванта (в мм.); **ВВ<sub>1</sub>** – расстояние между основаниями валика Пассаванта (ширина глоточного кольца) (в мм.); **ДД<sub>1</sub>** – ширина расщелины на границе твердого и мягкого неба (см.рис.) Для вычисления  $\alpha$  использовали следующую формулу:

$$1. \quad AC = OA - \sqrt{OB^2 - \left(\frac{BB_1}{2}\right)^2} \quad 2. \quad \operatorname{tg} \alpha = \frac{AC}{BC}$$

### *Результаты исследования и их обсуждение*

Данные антропометрических измерений параметров небно-глоточной области показывают, что с возрастом ребенка все показатели синхронно увеличиваются, и тем самым подтверждает связь развития небно-глоточного аппарата с ростом и развитием лицевого скелета (таб. 1).

### *Параметры небно-глоточной области в зависимости от возраста, тяжести патологии и пола*

Таблица 1.

	Возраст (лет)				Диагноз			Пол	
	1-3 (n=21)	4-6 (n=31)	7-9 (n=16)	10-14 (n=24)	ВРН (n=44)	ВРГН-1 (n=31)	ВРГН-2 (n=17)	М (n=45)	Ж (n=47)
<b>ОА</b> (мм)	58,8±0,3	61,6±0,3	64,9±0,4	70,3±0,3	63,6±0,6	64,3±0,8	63,4±0,9	64,1±0,6	63,5±0,7
<b>ОВ</b> (мм)	502±0,3	51,3±0,3	53,9±0,6	60,1±0,4	53,8±0,6	54,6±0,7	52,3±0,8	53,9±0,6	53,7±0,6
<b>ВВ<sub>1</sub></b> (мм)	22,8±0,6	24,5±0,5	25,9±0,7	26,4±0,6	24,7±0,5	24,9±0,5	25,2±0,9	25,2±0,5	24,5±0,5
<b>ДД<sub>1</sub></b> (мм)	10,6±0,2	11,5±0,2	12,2±0,3	12,6±0,3	12,0±0,2	11,8±0,3	11,8±0,3	11,7±0,2	12,0±0,2
<b><math>\alpha</math> °</b>	48,7±0,7	46,2±0,8	46,2±1,4	47,7±0,6	47,4±0,7	48,3±0,7	44,5±1,2	46,9±0,5	47,4±0,6

Кроме того размеры ширины глотки (**ВВ<sub>1</sub>**) имеют прямую зависимость от тяжести патологии. При ВРГН-2 межжелюстная кость обычно находится в

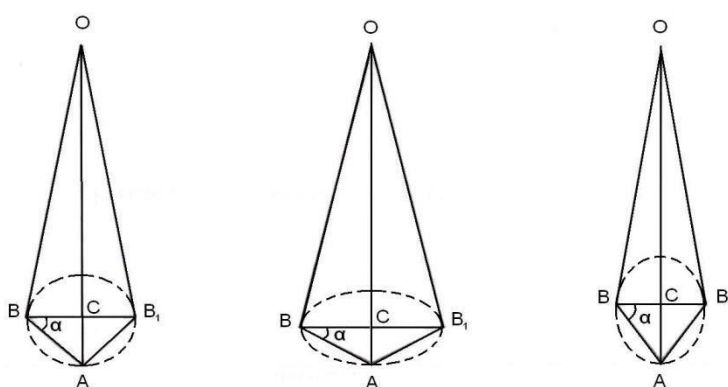
положении протрузии, и этим можно объяснить значительную разницу при ОА-ОВ. У детей с ВРГН-2 она равна 11,2 мм., тогда как при других, более легких формах она равна 9,8 и 9,7 мм. Обращает на себя внимание и то, что ширина расщелины на границе твердого и мягкого неба (ДД<sub>1</sub>) у детей с изолированной расщелиной неба больше, чем у детей с более тяжелыми формами расщелины. Последнее, по-видимому, можно объяснить тем, что при изолированных расщелинах неба из-за наличия целостности верхней челюсти в передних ее отделах и давления корнем языка при дикции и глотании ширина дефекта увеличивается больше чем при сквозных расщелинах.

Особый интерес вызывает измерение угла  $\alpha$  по выше указанной формуле. При этом выявлено, что угол колебался от 35° до 59°.

Общеизвестно, что если  $\alpha = 45^\circ$  и умножит его на два, то угол будет равняться 90°. Исходя из этого, эти показатели нами сгруппированы в три группы, в результате чего получили три условных формы небно-глочной области: при  $\alpha = 43^\circ-47^\circ$  – округлую (рис.3.), при  $\alpha$  - меньше 43° – овальную по горизонтали (рис.4.) и при  $\alpha$  - больше 47° овальную по вертикали (рис.5.). Анализ результатов антропометрии показывает, что из 92 обследованных у 49 больных (53,3%) угол  $\alpha$  равен больше 45° (рис.5), у 31 больных (33,7%) угол  $\alpha$  равен 45° (рис.4) и у 12 больных (13%) угол  $\alpha$  меньше 45° (рис.3).

Увеличение ширины дефекта, особенно в области боковых стенок глотки (ВВ<sub>1</sub>) приводит к тому, что  $\alpha$  становится более близким к 45°. Вероятно этим можно объяснить то, что у обследованных детей  $\alpha$  с возрастом у мальчиков

Дал  
послеопер  
глочной  
диагноза,  
представл  
**Рис**



х местных  
форм небо-  
от возраста,  
осложнений

ноза, пола и  
й

**Таблица 2**

		Рис.3.				Рис.4.	Рис.5.			всего	ПОЛ		
		1-3 лет	4-6 лет	7-9 лет	10-14 лет		ВРН	ВРГН - 1	ВРГН - 2		М	Ж	всего
$\alpha < 45^\circ$	Всего	1	5	5	1	12	6	2	4	12	5	7	12
(n=12)	Ослож	0	2	3	1	6	3	2	1	6	2	4	6



$\alpha = 45^0$ (n=31)	Всего	8	13	4	6	31	12	12	7	31	18	13	31
	Ослож	2	6	3	2	13	5	3	5	13	7	6	13
$\alpha > 45^0$ (n=49).	Всего	12	13	7	17	49	26	17	6	49	22	27	49
	Ослож	5	4	2	9	20	9	7	4	20	10	10	20
ИТОГО (n=92)	ВСЕГО	21	31	16	24	92	44	31	17	92	45	47	92
	ВСЕГО ОСЛОЖН	7	12	8	12	39	17	12	10	39	19	20	39

Как видно из таблицы, у 39 (42,4%) обследованных в послеоперационном периоде отмечалось развитие ранних местных осложнений. Больше всего осложнений наблюдалось у больных с  $\alpha < 45^0$  (50%), далее у больных с  $\alpha = 45^0$  (41,9%) и у больных с  $\alpha > 45^0$  (40,8%). Анализ наших исследований показывает, что при  $\alpha < 45^0$  наибольшее количество осложнений наблюдается у детей с ВРГН-1 и ВРН (100% и 50% соответственно), а при  $\alpha = 45^0$  и  $\alpha > 45^0$  частота осложнений больше у больных с ВРГН-2 (71,4% и 66,7% соответственно). На наш взгляд это связано с тем, что при  $\alpha < 45^0$  глоточное кольцо более широкое, и при пластике глоточного кольца представляет определенные технические сложности. В случаях когда  $\alpha = 45^0$  и  $\alpha > 45^0$  патология имеет более тяжелую форму и более выраженные общие и местные факторы риска развития послеоперационных осложнений.

Обращает на себя внимание и то, что с возрастом детей частота осложнений параллельно увеличивается. Наибольший процент осложнений наблюдается у детей в возрасте 7-9 лет (75%). Наши исследования показывают, что с увеличением тяжести патологии увеличивается частота послеоперационных осложнений. Так, например, у детей с ВРГН – 2 послеоперационные осложнения составляют 58,8%, у детей с ВРГН-1 – 38,7%, а у детей с ВРН 38,6%. На наш взгляд это связано с одной стороны сменой прикуса и наличием множества разрушенных зубов, плохой гигиеной полости рта и с другой стороны с возрастом у детей с более тяжелыми формами патологии увеличивается частота функциональных нарушений многих органов и систем. По результатам наших исследований частота развития послеоперационных осложнений не зависит от пола больных.

Таким образом, антропометрические измерения параметров небно-глоточной области показывает, что ширина глотки имеет прямую зависимость от тяжести патологии. С возрастом ребенка все показатели синхронно увеличиваются и подтверждают связь развития небно-глоточной области с

ростом и развитием лицевого скелета. В зависимости от величины угла  $\alpha$  небно-глоточную область можно условно разделить на три формы: первая -  $\alpha = 43^{\circ}$ - $47^{\circ}$ (округлая), вторая -  $\alpha$  -меньше  $43^{\circ}$  (овальная по горизонтали) и третья -  $\alpha$  - больше  $47^{\circ}$ (овальная по вертикали). Надо отметить, что больше всего осложнений наблюдалось у детей со второй формой расщелины (широкие). Увеличение частоты осложнений у детей старших возрастных групп еще раз подтверждает правильность тактики ранней уранопластики.

#### **Выводы:**

1. Ширина глотки имеет прямую зависимость от тяжести патологии.
2. Развития небно-глоточной области связано с ростом и развитием лицевого скелета.
3. В зависимости от величины угла  $\alpha$  небно-глоточную область можно условно разделить на три формы.
4. Больше осложнений наблюдается у детей со второй формой расщелины -  $\alpha$  -меньше  $43^{\circ}$ .

#### **Литература/ References**

1. Фролова Л.Е., Махкамов Э.У. Способ пластики твердого неба при врожденных расщелинах // *Стоматология*.- 1979.- Т.58.№3.-С.56-58.
2. Дусмухамедов, Д. М., Ризаев, Ж. А., Юлдашев, А. А., Хакимова, З. К., Акбаров, А. А., & Дусмухамедова, А. Ф. (2020). Клиническая характеристика вторичных и остаточных дефектов и деформаций неба после уранопластики. *Проблемы биологии и медицины*, 1, 32-35.
3. Дусмухамедов, М. З., Ризаев, Ж. А., Дусмухамедов, Д. М., Абдукаюмов, А. А., & Хакимова, З. К. (2019). Клинико-диагностическая значимость передней активной риноманометрии у детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Вісник проблем біології і медицини*, (4 (1)), 193-198.
4. Kahramonjonovna, K. Z., Mahmudovich, D. D., Axatovich, K. A., & Karamalievna, D. D. (2021). *The State of the Local Cytokine Status and Its Pathogenetic Significance with Secondary and Residual Palatal Deformities after Uranoplasty in Children*. *NVEO-NATURAL VOLATILES & ESSENTIAL OILS Journal| NVEO*, 11869-11874.
5. Dismukhamedov, M. Z., Khadzhimetov, A. A., Khakimova, Z. K., & Dismukhamedov, D. M. (2021). *Effectiveness Of Angioprotector Sulodexide For The Correction Of Vascular Complications In Children With Secondary And Residual Palatal Deformities After Uranoplasty*. *NVEO-NATURAL VOLATILES & ESSENTIAL OILS Journal| NVEO*, 15990-15999.
6. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути устранения. Екатеринбург.- 1998.- С.135-142.
7. Гонпе В.И. Реконструкция твердого неба при врожденных расщелинах // *Стоматология*.-2000.-№1.-С.62-64.

**О ВЗАИМОСВЯЗИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЭКОЛОГИИ ПОЛОСТИ  
РТА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ  
СИСТЕМЫ**

**Абдуллаев Ж.Р.**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

**BOLALARDA OG'IZ BO'SHLIG'I MIKROEKOLOGIYASINI TAYANCH-  
HARAKAT TIZIMI KASALLIKLARI BILAN BOG'LIQLIGI**

**Abdullaev J.R.**

*Toshkent davlat stomatologiya instituti*

**ON THE RELATIONSHIP OF VIOLATIONS OF THE MICROECOLOGY  
OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH DISEASES OF THE  
MUSCULOSKELETAL SYSTEM**

**Abdullaev J.R.**

*Tashkent State Dental Institute*

**АННОТАЦИЯ**

На результатах микробиологических и иммунологических исследований стоматологического статуса 56 детей, воспитанников школы-интерната г.Ташкента в возрасте 7-10 лет с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, рассматривается взаимосвязь этих заболеваний и приводятся сравнительные данные практически здоровых детей без данной сопутствующей патологии. Нарушение показателей напрямую связано с основным заболеванием детей с нарушением опорно-двигательной системы.

**Ключевые слова:** заболевания опорно-двигательного аппарата у детей, стоматологическая заболеваемость при соматической патологии.

**ANNOTATSIYA**

Toshkent shahridagi maktab-internatining 7-10 yoshli 56 nafar o'quvchilarining tish holatini mikrobiologik va immunologik o'rganish natijalari asosida tayanch- harakat tizimi kasalliklari bilan ushbu kasalliklarning aloqadorligi ko'rib chiqildi va Ushbu patologiyasi bo'lmagan deyarli sog'lom bolalarning qiyosiy ma'lumotlari keltirilgan. Ko'rsatkichlarning buzilishi to'g'ridan-to'g'ri mushak-skelet tizimining buzilishi bo'lgan bolalarning asosiy kasalligiga bog'liq.

**Kalit so'zlar:** bolalarda tayanch-harakat tizimi kasalliklari, somatik patologiyada tish kasalliklari.

**ABSTRACT**

Resume: Based on the results of microbiological and immunological studies of the dental status of 56 children, pupils of a boarding school in Tashkent at the age of 7-10 years, with diseases of the musculoskeletal system, the relationship of these diseases is considered and comparative data of practically healthy children without this concomitant pathology are given. Violation of indicators is directly related to the underlying disease of children with disorders of the musculoskeletal system.

**Key words:** diseases of the musculoskeletal system in children, dental morbidity in somatic pathology.

### **Актуальность темы исследования**

Высокая распространенность соматических болезней детского населения характерна для многих регионов Узбекистана и других зарубежных стран. В ряде исследований проведенных, как в ближнем, так и дальнем зарубежье доказано, что в подавляющем большинстве случаев, патологические процессы в полости рта, как правило сопровождаются дисбиотическими изменениями в микрофлоре ротовой жидкости и приводят к нарушению состояния местных факторов защиты [1,2,5,7].

При различных соматических заболеваниях у детей, как правило, всегда проявляются изменения органов полости рта в виде обложенности языка, сухости слизистой оболочки, трещин губ, ангулярных хейлитов (заед), потускнения зубов и появления белых (меловидных) пятен в пришеечной области зубов, гингивитов и др. Характер и степень проявления изменений зависят от тяжести и продолжительности основного заболевания [3,4,5]

В течение последних десятилетий накопились данные, которые подтверждают, что состояние микрофлоры полости рта и нарушения опорно-двигательного аппарата функционально влияют друг на друга, отражая патологические изменения у детей, однако эти исследования малочисленны. [10,11].

Результатами молекулярно-генетических исследований, было сформировано общее мнение, что каждый человек, и в том числе дети, несут более 800 видов микробов в полости рта, и это флора является второй по величине микробной нишей после желудочно-кишечного тракта. При этом, бактерии полости рта могут проникать через десневые карманы и попадать в кровоток. Транслокация полученных из микрофлоры молекул в системный кровоток считается одним из путей для флоры, чтобы опосредовать нарушения в опорно-двигательной системе путем стимуляции специфических цитокинов.

Ухудшение здоровья детей школьного возраста является результатом комплексного влияния различных по-своему происхождению факторов: отягощенная наследственность, социально-экологические, образовательные и

медико-организационные проблемы экологических факторов [1,2,7] Характерными чертами негативных тенденций в динамике здоровья детского населения остается рост численности детей с хронической патологией и морфофункциональными отклонениями, высоким уровнем заболеваемости [5,11]

В настоящее время все чаще проводятся исследования, результаты которых указывают на то, что состояние полости рта рассматривается в качестве индикатора соматического здоровья. Так в ряде отдельных исследований последних лет убедительно показано, что изменения, возникающие в состоянии стоматологического статуса детей имеющих различные отклонения здоровья, отражают происходящие в организме нарушения. Такая точка зрения отвечает представлениям о единстве структуры и функции систем организма человека [4,8,10].

Важно отметить, при оценке взаимосвязи патологии опорно-двигательной системы и заболеваний полости рта, что распространенность кариеса и деформации прикуса у детей с патологией опорно-двигательной системы достоверно выше, чем у соматически здоровых детей. Также установлено, что у детей с заболеваниями опорно-двигательной системы поражение зубов проявляется множественным кариесом с высокими показателями активности и повышенным индексом стираемости на фоне ухудшения процессов самоочищения полости рта [4 ]

С учетом вышеизложенного, была поставлена **цель:** изучить состояние микрофлоры и местных факторов защиты полости рта у детей, воспитывающихся в школе-интернате г. Ташкента N100 и страдающих нарушением опорно-двигательной системы, в возрастной группе 7-10 лет, с учетом социально-бытовых условий проживания.

Для решения поставленной **цели** отобраны 57 детей, воспитывающихся в школе-интернате. Всем детям проведены микробиологические и иммунологические исследования.

У всех обследуемых детей забирали ротовую жидкость методом смыва со слизистой оболочки полости (путем полоскания). Для этого предварительно были подготовлены пробирки с 4,5 мл стерильного физиологического раствора (Ефимович О.И, 2002). Полученный этим способом материал считали, как первое разведение. В последующем в лаборатории, в условиях боксированных комнат, из собранного материала готовили ряд серийных разведений, из которых определенный объем засеивали путем количественного секторального посева на среды, предназначенные для культивирования аэробных и анаэробных микробов.

Для исследования были использованы высоко селективные дифференциально-диагностические питательные среды такие как: агар для анаэробов, среда Эндо, молочно-солевой агар, кровяной агар, агар Мюллера Хинтона, среда МРС-4, среда Сабура и др. Все использованные среды получены от компании, Hei Media " открытой в Узбекистане, Узбекско-Индийским совместным предприятием „Феникс Интерн Эшнил" Табл. №1.

**Таблица 1**

**Микробиологические методы исследования**

<b>№</b>	<b>Питательные среды</b>	<b>Условия культивирования</b>	<b>Выделено</b>
<b>1</b>	Кровяной агар с азидом Na	Анаэроб	Общее число анаэроб
<b>2</b>	МРС-4	Анаэроб	Лактобактерии
<b>3</b>	Среда Блаурокка	Анаэроб	Бифидобактерии
<b>4</b>	Молочно солевой агар	Аэроб	Стафилококки
<b>5</b>	Среда Эндо	Аэроб	Эшерихии энтеробактерии
<b>6</b>	Среда Сабуро	Аэроб	Грибы
<b>7</b>	Эскулиновый агар	Аэроб	Стрептококки Энтерококки

Посевы на кровяном агаре, Эндо, молочно-солевом агаре, Сабуро культивировали в обычных условиях 18-24 часов при температуре 37°C, а культивирование посевов для выделения анаэробов осуществляли в анаэроостате, путем использования газогенераторных пакетов. ( рис. N1)

**Рис.1. Культивирование анаэробных микробов в анаэроостате с газогенераторными пакетами.**



Посевы в анаэроостате со средами МРС-4 (молочно-редуцирующая среда), Блаурокка и кровяной агар с азидом натрия (КАБ) помещали в термостат при 37°C на 2-3 суток.

По истечении указанных сроков, все засеянные чашки вынимали из термостата, производили подсчет выросших колоний, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний микробов на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Грамму, характера роста на селективных и дифференциально диагностических питательных средах, изучения биохимических и антигенных свойств.

Родовую принадлежность *Staphylococcus* и *Micrococcus* определяли за счёт следующих тестов: наличие пигмента, расщепление глюкозы в анаэробных условиях, данных микроскопий.

Для дифференциации видов стафилококков использовали способность вырабатывать гемолизин, плазмокоагулазу, лецитиназу, ферментировать маннит в анаэробных условиях. При наличии всех этих свойств, изучаемые культуры были отнесены к золотистым стафилококкам. Все остальные штаммы стафилококков подобными свойствами не обладали.

К стрептококкам группы D т.е. энтерококкам относили штаммы, ферментирующие маннит, дающие рост в 40 % желчи, 6,5 % хлорида натрия, редуцирующие в молоке 1% синьку.

При работе по модифицированной методике результат учитывали по последнему разведению в котором получен рост бактерий, количество микробов подсчитывали по формуле:

$$K=A \times 20 \times P(\text{КОЕ/мл})$$

Где К- количество микробов определённого вида;

А- число колоний на чашке в последнем разведении, где отмечен рост микробов;

20- коэффициент, приводящий посев петлей в соответствии с 1 мл;

Р- степень разведения;

Количество микробов каждого вида выражали в lg КОЕ/ мл

Используя многочисленные литературные данные о болезнетворной роли условно-патогенной флоры, у выделенных представителей микрофлоры ротовой жидкости определяли наличие факторов патогенности. В этих целях использовали общепринятые методы, так с их помощью определяли: гемолитические свойства, плазмакоагулирующую способность, фибринолитическую, лецитиназную активность и др. Культуры, обладающие двумя и более факторами патогенности считали наиболее вероятными агентами в реализации потенциальной патогенности.

Параллельно с микробиологическими исследованиями у одних и тех же детей изучали местные факторы защиты полости рта. При этом в основном изучали состояние таких факторов как фагоцитарную активность нейтрофилов, титр лизоцима и уровень секреторной фракции иммуноглобулина класса А (s Jg А).

С учетом ассоциативного характера „микробного пейзажа" при различных патологических процессах, а также социально-бытовых условий в школе интернате, несоблюдение гигиены полости рта закономерно возникает вопрос о роли отдельных представителей микрофлоры в развитие и течение заболевания, в этом безусловно поможет разобраться изучение количественного и качественного соотношения отдельных представителей микробной флоры.

Исходя из вышеизложенного, было проведено исследование количественного и качественного состава микрофлоры ротовой жидкости у детей 7-10 лет, воспитывающихся в школе интернате, страдающих нарушением опорно-двигательной системы. Материалы этих исследований и полученные результаты представлены в таблице N2.

**Таблица 2**

**Состояние микрофлоры полости рта у детей с нарушениями опорно-двигательной системы ( lg M±m КОЕ )мл**

№		Количество микробов в 1 мл слюны
---	--	----------------------------------



	<i>Группы микробов</i>	<i>Норма</i>	<i>У детей 7-10 лет</i>
1	Общее кол. анаэробов	7,60 ± 0,5	5,30 ± 0,4
2	Лактобактерии	5,75 ± 0,2	2,60 ± 0,2
3	Peptostreptococcus	6,30 ± 0,3	4,60 ± 0,2
4	Общее кол. аэробов	5,70 ± 0,3	7,10 ± 0,5
5	St. aureus	0	0
6	St.epidermidis	5,25 ± 0,2	4,30 ± 0,2
7	Str. salivarius	4,30 ± 0,2	5,20 ± 0,3
8	Str. mutans	2,60 ± 0,1	4,10 ± 0,2
9	Str. mitis	3,80 ± 0,2	3,10 ± 0,2
10	Esch. coli	3,45 ± 0,2	4,0 ± 0,3
11	Proteus	1,30 ± 0,1	2,60 ± 0,2
12	Enterococcus	4,05 ± 0,2	3,65 ± 0,2
13	Candida albicans	1,45 ± 0,1	3,10 ± 0,1

**Показатели иммунологии слюны:**

1	Титр лизоцима мг/мл	18,0 ± 0,51	15,0 ± 0,21
2	Фагоц.актив.нейтрофилов %	54,2 ± 0,1	48,0 ± 2,0
3	Уровень JgA секретор г/л	2,10 ± 0,1	1,60 ± 0,1

Из данных таблицы 2 видно, что флора полости рта у здоровых детей довольно разнообразна. При этом показано, что количественные параметры анаэробов достоверно превышают факультативную флору на несколько порядков. Более установлено, что основную флору в полости рта у здоровых детей занимают стрептококки различных штаммов.

У детей, воспитанников в школы-интерната, в полости рта наблюдается развитие дисбиотических сдвигов, достоверно снижено количество анаэробов: общее количество, лактобактерий, пептострептококков, на этом фоне достоверно увеличилась высеваемость факультативной флоры. При этом, наблюдается достоверное увеличение культуры *Str. mutans*, что в свою очередь свидетельствует о развитии процесса кариеса.

Наряду с микробиологическими исследованиями, у одних и тех же детей воспитывающихся в школе-интернате, проведены иммунологические исследования. При этом больше внимание уделялось изучению состоянию местных факторов защиты: титра лизоцима, фагоцитарной активности нейтрофилов, уровня секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в ротовой жидкости.

Полученные данные исследованиях представлены в таблице 2. Из таблицы 2 видно, что у детей воспитывающихся в школе интернате, наблюдается развитие вторичного иммунодефицита по всем изучаемым показателям. При этом, наибольшие изменения произошли в сторону снижения по показателю фагоцитарной активности нейтрофилов, которая составила  $48,0 \pm 2,0$  %, при норме равной  $54,2 \pm 2,1$  %.

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о наличии неоднозначной взаимосвязи между состоянием иммунной системы, микробиотой организма и локальными микробиоценозами. Это позволяет предположить, что нарушение их интеграции может быть одной из ведущих внутренних причин, определяющих возможность формирования как соматической, так и стоматологической патологии. Однако на современном этапе развития стоматологии и педиатрии микрофлоре полости рта уделяется очень мало внимания не только пациентами, но и практикующими врачами.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических и иммунологических исследований у детей, воспитывающихся в школе-интернате и страдающих нарушением опорно-двигательной системы можно сделать следующие **выводы**:

1. У здоровых детей, микрофлора полости рта довольно разнообразна, количественные параметры облигатных анаэробов на несколько порядков, превышают показатели факультативной группы микробов. По-видимому это обеспечивается состоянием местных факторов защиты.

2. У детей, воспитывающихся в школе-интернате в возрасте 7-10 лет, микрофлора полости рта существенно нарушена, как в количественном, так и в качественном отношении. У воспитанников достоверно снижены количественные параметры облигатных анаэробов, но на этом фоне достоверно увеличено количество факультативных анаэробов. Одним из

факторов данного состояния являются социально-бытовые условиями жизни, и связано с развитием в полости рта иммунодефицитного состояния.

3. Необходимо продолжать и активизировать поиск новых подходов к лечению и профилактике заболеваний полости рта и их персистенции в организме у детей с хронической соматической патологией. Необходимо более глубокое изучение взаимодействия факторов, обеспечивающих общую и местную резистентность у детей с депрессированным уровнем соматического здоровья, что обеспечить в будущем стоматологические здоровье детей в последующие годы.

### *Литература/ References*

1. Аветисян Л. А. и др. Распространенность основных стоматологических заболеваний у детей с сочетанной общесоматической патологией //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2014. – Т. 4. – №. 12. – С. 1363-1364.
2. Атежанов Д. О., Супиев Т. К., Бакиев Б. А. Взаимосвязь соматической патологии и стоматологических заболеваний у детей, меры профилактики и лечения //Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5. – №. 8. – С. 56-65.
3. Бычкова В.Б. – Профилактика заболеваний зубов и раннее ортодонтическое лечение детей с патологией опорно-двигательной системы: Автореф. дис... канд. мед.наук.- Санкт Петербург.- 2007- 20 с.
4. Даминова Ш. Б., Казакова Н. Н. Современные состояния проблемы кариеса зубов у детей больных с ревматизмом //Евразийский вестник педиатрии. Санкт Петербург. – 2020. – Т. 1. – С. 149-154.
5. Наумова В.Н., Туркина С.В., Маслак Е.Е. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. №2.
6. Нигматов Р., Нигматова И., Нодирхонова М. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей в периоде сменного прикуса //Stomatologiya. – 2019. – Т. 1. – №. 4 (77). – С. 57-64.
7. Рейзвих О. Э., Шнайдер С. А., Нонева Н. О. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей (обзор литературы) // Инновации в стоматологии. 2014. №3 (5).
8. Сатыго Е. А., Рубежова Е. А. Эффективность индивидуальной профилактики стоматологической патологии у детей с орфанными заболеваниями неврологического генеза с тяжелой степенью двигательных нарушений //Институт стоматологии. – 2020. – №. 4. – С. 34-35.
9. Федоров Ю. А., Бычкова В. Б. Особенности состояния зубов у дошкольников при сопутствующей патологии костно-мышечной системы //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – Т. 6. – №. 1. – С. 32-35.
10. Хаджилаева Ф. Д. и др. Заимосвязь стоматологических и соматических заболеваний //Моя профессиональная карьера. – 2020. – Т. 1. – №. 16. – С. 106-110.
11. Shundryk MA, Marchenko IY, Tkachenko IM, Boiko VV, Marchenko VY, Sheshukova OV. The value of dental examination for early diagnosis of the musculoskeletal system diseases. //Wiad Lek. 2020;73(9)

**КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОСТИ  
РТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

**Сайёра Махсумова<sup>1</sup>, Ирода Махсумова<sup>2a</sup>, Малика Мухамедова<sup>3</sup>,  
Адылова Феруза Алишеровна<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup> к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт,

<sup>2</sup> PhD, доцент Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup> к.м.н., доцент Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>4</sup> ассистент Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>a</sup> [imaxsumova@inbox.ru](mailto:imaxsumova@inbox.ru)

**COMPREHENSIVE CLINICAL EXAMINATION OF THE ORAL CAVITY  
IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**

**Sayyora Makhsumova<sup>1</sup>, Iroda Makhsumova<sup>2a</sup>, Malika Mukhamedova<sup>3</sup>,  
Adilova Feruza Alisherovna<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> PhD, docent Tashkent state dental institute,

<sup>2</sup> PhD, docent Tashkent state dental institute,

<sup>3</sup> PhD, docent Tashkent state dental institute,

<sup>4</sup> assistant Tashkent state dental institute.

<sup>a</sup> [imaxsumova@inbox.ru](mailto:imaxsumova@inbox.ru)

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 1 ТИП БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАР ОҒИЗ  
БЎШЛИҒИНИ КОМПЛЕКС КЛИНИК ТЕКШИРИШ**

**Сайёра Махсумова<sup>1</sup>, Ирода Махсумова<sup>2a</sup>, Малика Мухамедова<sup>3</sup>, Адилова  
Феруза Алишеровна<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup> т.ф.н., доцент Ташкент давлат стоматология институти,

<sup>2</sup> PhD, доцент Ташкент давлат стоматология институти

<sup>3</sup> т.ф.н., доцент Ташкент давлат стоматология институти,

<sup>4</sup> ассистент, Ташкент давлат стоматология институти

<sup>a</sup> [imaxsumova@inbox.ru](mailto:imaxsumova@inbox.ru)

**АННОТАЦИЯ**

В статье оценено влияние сахарного диабета 1 типа на состояние полости рта у детей. Обследование проводилось у 35 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. У детей с сахарным диабетом 1 типа обнаружено множественные кариозные зубы, пародонтальные синдромы, афтозные проявления стоматита и различные виды хейлитов. На ряду с клиническими исследованиями определялись такие показатели, как индексы КПУ, КПУ+кп, гигиенический индекс по Федорову-Володкиной, РМА и СРITN.

**Ключевые слова:** *Диабет, слизистая, пародонт, гингивит, хейлит*

## ABSTRACT

The article assesses the impact of type 1 diabetes mellitus on the state of the oral cavity in children. The survey was conducted in 35 children and adolescents with type 1 diabetes. In children with type 1 diabetes, multiple carious teeth, periodontal syndromes, aphthous manifestations of stomatitis and various types of cheilitis were found. Along with clinical studies, such indicators as KPU, KPU + kp indices, hygienic index according to Fedorov-Volodkina, RMA and CPITN were determined.

**Keywords:** *Diabetes, mucosa, periodontal, gingivitis, cheilitis*

## АННОТАЦИЯ

Мақолада қандли диабет 1 типининг болалар оғиз бўшлиғи шиллик қаватига таъсири келтирилган. Текширувлар 35 нафар қандли диабет 1 типи билан оғриган болалар ва ўсмирларда ўтказилган. Қандли диабет 1 типибилан беъмор болаларда кўп сонли кариоз тишлар, пародонтал синдромлар, стоматитларнинг афтоз тури ва хейлитларнинг турли кўринишлари аниқланган. Беъморларда клиник текширувлар билан бир қаторда КПО, КПО+кп, Федорова-Володкина бўйича гигиеник индекс, РМА и СРІТN индекслари аниқланган.

**Калим сўзлар:** *Диабет, шиллик қават, пародонт, гингивит, хейлит*

Результаты эпидемиологических исследований, проведенные Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation, IDF) более чем в ста странах мира свидетельствуют, что СД (сахарный диабет) 1 типа занимает первое место среди эндокринной патологии в детской популяции, обладая тенденцией к устойчивому росту заболеваемости, что легло в основу принятия нормативно-правовых международных актов, направленных на борьбу с эндокринопатией [6].

Патологические процессы, возникающие в поджелудочной железе при СД 1 типа у детей, имеют в той или иной степени отражение во всех тканях организма, но наиболее ранние и достаточно четко выраженные нарушения определяются на слизистой оболочке полости рта и дорсальной поверхности языка. Значительное место в отечественной и зарубежной литературе отводится изучению проявлений сахарного диабета в полости рта, в тоже время многие стороны механизмов этих взаимоотношений остаются недостаточно изученными. Высокая распространенность СД 1 типа среди

детей, сложность раннего его выявления делают весьма актуальным решение задач, связанных с ранней диагностикой данной патологии [2,5].

В связи с тем, что функции слюнных желез самым тесным образом связаны с процессами в целостном организме, использование ротовой жидкости в качестве биологического объекта для неинвазивной диагностики СД 1 типа у детей является перспективным. В настоящее время проблема использования ротовой жидкости с целью диагностики СД 1 типа у детей до конца не изучена и представляет интерес, как для исследователей, так и практических врачей, особенно педиатров [7,9].

Таким образом, углубленное изучение стоматологического статуса и выявление важных диагностических критериев в полости рта при СД 1 типа у детей, может иметь немаловажное значение для своевременной постановки общего диагноза и направления ребенка к врачу-эндокринологу [12,15].

### **Цель исследования**

Провести комплексное клиническое исследование полости рта у детей с сахарным диабетом 1 типа для повышения эффективности ранней его диагностики по стоматологическому статусу.

**Материалы и методы исследования.** В ходе выполнения работы было проведено комплексное стоматологическое обследование 35 детей и подростков, страдающих СД 1 типа в возрасте 7-17 лет (мальчиков-18, девочек-17), проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии. Все обследованные были разделены на 2 группы: контрольную и больные СД 1 типа. Комплексное исследование полости рта включало в себя выявление жалоб больных, сбор анамнеза, визуальный осмотр и индексную оценку (индексы КПУ, КПУ+кп, гигиенический индекс по Федорову-Володкиной,

РМА и СРІТN) полости рта.

**Результаты исследования.** Больные с СД 1 типа жаловались на общее недомогание, слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, снижение аппетита и вместе с этим массы тела. Детей беспокоило частое мочеиспускание, повышенная жажда, а также неприятный запах изо рта.

85% осмотренных детей отмечали изменение слюноотделения в сторону снижения (гипосаливация) и сухость в полости рта. У 17% детей нами

отмечалось поражение кожных покровов по типу аллергического дерматита, особенно ярко выраженное в области углов рта.

В процессе выяснения причин заболевания было установлено, что его возникновению в 38 % случаев способствовала стрессовая ситуация (экзамены, ссоры, конфликты в семье и т.д.), у 15 % детей первые симптомы возникли после перенесенной вирусной инфекции и только 7% детей имеют наследственную предрасположенность к СД. 40% обследованных не связывали начало заболевания с каким либо фактором.

Основные жалобы на изменения в челюстно-лицевой области в группе больных СД 1 типа включали в себя: сухость (85%), кровоточивость десен при чистке зубов и приеме пищи (97,3%), изменение внешнего вида красной каймы губ и углов рта (67%).

Результаты комплексного обследования полости рта у больных СД 1 типа свидетельствуют о достоверно более высокой распространенности основных стоматологических заболеваний в сравнении с пациентами контрольной группы. Обращает на себя внимание высокий процент распространенности кариеса у больных СД 1 типа, при этом отмечено, что у детей с компенсированной формой патологии процент ниже (77,7%), чем в стадии декомпенсации (91,1%), но выше показателя контрольной группы - 63,3 %.

При осмотре полости рта у детей с СД 1 нами отмечена более высокая встречаемость аномалий зубных рядов ( $0,17 \pm 0,09$ ) по сравнению с контрольной группой ( $0,07 \pm 0,09$ ;  $p < 0,05$ ). Нарушение прикуса часто отмечалось у больных с СД 1 типа и его среднее значение составило -  $0,73 \pm 0,11$  больных с СД 1 типа, что выше показателя у практически здоровых детей ( $0,55 \pm 0,18$ ;  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что высокие значения индекса КПУ наблюдались на фоне неудовлетворительного гигиенического состояния полости рта. При осмотре полости рта у детей, страдающих СД 1 типа, отмечалось наличие зубных отложений и неприятного запаха изо рта.

Полученные данные свидетельствуют, что очень плохой уровень гигиены чаще встречался в группе больных детей в 5,71 % случаев, тогда как в контрольной группе составил 3,33 %. Хороший уровень гигиены наиболее часто отмечали у 43,33% здоровых детей, 31,43% составил в группе с СД 1 типа. Низкий уровень гигиены полости рта способствовал развитию воспалительных заболеваний тканей пародонта. Распространенность гингивита в группе детей с СД 1 типа была достоверно выше, чем в контрольной группе, этот показатель составил 97,4%, при этом преобладала

катаральная форма (84,2%), а гипертрофическая встречалась в 13,2% случаев. Пародонтит в данной группе диагностировался реже, у 2,6% детей с СД 1 типа, тогда как в контрольной группе не отмечалось подобного поражения пародонта. В контрольной группе лишь у 9 человек нами отмечено поражение тканей пародонта в виде катарального гингивита легкой степени тяжести. Среднее значение индекса РМА в группе больных с СД 1 типа составило  $26,40 \pm 1,02$ , причем средняя степень воспаления наблюдалась у 35 (50%) больных, у 10 (14,2%) - легкой степени, у 3 (4,2%) - тяжелой степени. Отсутствие воспаления было выявлено только у 2 детей с СД 1 типа.

Значение индекса РМА в контрольной группе детей составило  $22,96 \pm 1,42\%$ , что достоверно ниже, чем у больных с СД 1 типа.

При проведении обследования состояния тканей пародонта нами была оценена нуждаемость в лечении по индексу CRITN у больных с СД 1 типа и контрольной группы. Среднее значение индекса CRITN в группе больных составило  $1,21 \pm 0,17$ , что достоверно выше, чем в контрольной группе -  $0,30 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ). Анализ значений индекса CRITN у детей с СД 1 типа свидетельствует об их нуждаемости в лечении заболеваний пародонта.

При осмотре полости рта у больных с СД 1 типа в первую очередь обращает на себя внимание изменение цвета слизистой оболочки у детей: бледно-розовый цвет у 45,71%; розовый - 33,33%; ярко-розовый встречался в 10% случаев и красный цвет отмечен у 1,43% больных. В контрольной группе преобладал бледно-розовый цвет слизистой оболочки (63,33%). В наших наблюдениях был отмечен отек СОПР у 21% больных СД, который обнаруживался в виде отпечатков зубов на слизистой оболочке щек слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. При осмотре группы контроля отечность отмечалась лишь у 5 детей (16%). Как видно из приведенных выше данных, в группе больных с СД 1 типа обнаруживается значительное количество человек с сухостью в полости рта, снижением ее влажности, что связано с нарушением функции слюнных желез по типу гипосаливации.

Эрозивно-язвенные поражения СОПР отмечались нами у 16% больных с СД 1 типа, при этом в контрольной группе данная патология не выявлена. По результатам наших наблюдений, заболевания слизистой оболочки красной каймы губ были диагностированы у 67% обследованных больных. У больных с СД 1 типа преобладала атопическая форма хейлита (61,70%), эксфолиативный хейлит (сухая форма) составила 29,80% и в стадии экссудации (4,30%); экзематозный встречался в 2,10% случаев. В



контрольной группе детей заболевания губ наблюдались у 2 детей, при этом встречалась атопическая форма. При осмотре красной каймы губ у больных СД 1 типа нами также отмечено поражение кожи углов рта в 7 % случаев и нередко в сочетании с поражением кожных покровов. У обследованных больных наблюдаются трещины в области углов рта (10 %), которые резко болезненны, плохо поддаются терапии и препятствуют проведению рациональной гигиене полости рта.

**Выводы.** Таким образом, изучение состояния слизистой оболочки полости рта и ее тополого-морфологических параметров и характеристик позволяет предположить наличие у пациента СД 1 типа с начального периода его развития. Кроме того, данное исследование помогает осуществлять дополнительный контроль за течением заболевания, давать оценку прогноза и эффективности его лечения.

### *Литература/References*

1. *Badridinova D. S. et al. Clinical Picture and Characteristics of the Course of Children's Caries //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6766-6771.*
2. *Badridinova D. S. et al. Current Issues In The Proper Organization Of Modern Prevention Of Dental Caries In Children //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 1524-1533.*
3. *Буриева Н. А., Махсумова И. Ш. Профилактическая работа в аспекте стоматологических заболеваний //ББК 60 С 56. – 2019. – С. 185.*
4. *Буриева Н. А., Махсумова И. Ш. Проведения профилактических мероприятий в полости рта у больных гемофилией //ББК 60 С 56. – 2019. – С. 188.*
5. *Даминова Ш. Б., Махсумова С. С., Махсумова И. Ш. Клинические и иммунологические показатели полости рта у детей при остром герпетическом стоматите до и после проведенного лечения // Стоматология-наука и практика, перспективы развития. – 2018. – С. 87-88.*
6. *Махсумова С. С. и др. Особенности проявления сахарного диабета 1 типа у детей на слизистой оболочке полости рта и губ //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 15-2. – С. 118.*
7. *Махсумова С. С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 9-16.*
8. *Муртазаев С. С. и др. Травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 15. – С. 118.*
9. *Махсумова С. С. и др. Профилактика кариеса: влияние цинка и фтора на резистентность эмали //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 22-29.*
10. *Махсумова С. С., Даминова Ш. Б., Мухамедова М. С. Иммунологические изменения полости рта у детей с острым герпетическим стоматитом //Стоматология-наука и практика, перспективы развития. – 2017. – С. 103-104.*
11. *Муртазаев С. С. и др. Особенности течения острых и хронических травм слизистой оболочки полости рта у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 17-2 (120). – С. 120-126.*
12. *Махсумова С. и др. Совершенствование комплексного лечения острого герпетического стоматита у детей //Stomatologiya. – 2014. – Т. 1. – №. 2 (56). – С. 39-42.*

13. Махсумова И., Мухамедов И., Махсумова С. Изучение антимикробной активности некоторых лекарственных препаратов и ультразвука //Stomatologiya. – 2019. – Т. 1. – №. 1 (74). – С. 82-84.
14. Махсумова С. и др. Способы лечения острого герпетического стоматита у детей //Stomatologiya. – 2016. – Т. 1. – №. 1 (62). – С. 75-82.
15. Махсумова С. С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 9-16.

УДК: 616.37-002-06-3616.8/089-035

## ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Сайфиддин Рисбаевич **БАЙМАКОВ**<sup>1</sup>, Хамидбек Курбонали угли  
**РАСУЛОВ**<sup>2</sup>, Сейдамет Шевкет-оглу **ЮНУСОВ**<sup>3</sup>,  
Махлиё Хожиакбаровна **ИНАГАМОВА**<sup>4</sup>, Рамзиддин Сайфиддин угли  
**РИСБОЕВ**

1 – д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

2 – врач ординатор отделения хирургии Многопрофильной клиники Ташкентской  
медицинской академии

3 – старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический  
институт

4 – ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

## THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT METHOD FOR COMPLICATED FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

Sayfiddin Risbaevich **BAYMAKOV**<sup>1</sup>, Khamidbek Qurbonali o'g'li  
**RASULOV**<sup>2</sup>, Seydamet Shevket-oglu **YUNUSOV**<sup>3</sup>,  
Makhliyo Khojiakbarovna **INAGAMOVA**<sup>4</sup>, Ramziddin Sayfiddin ugli  
**RISBOEV**

1 – MD, DSc, associate professor, Tashkent State Dental Institute

2 – surgeon, Multidisciplinary clinic of Tashkent medical academy

3 – MD, senior lecturer, Tashkent State Dental Institute

4 –assistant, Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan

## ЎТКИР ПАНКРЕАТИТНИНГ АСОРАТЛАНГАН ШАКИЛЛАРИДА ЖАРРОХЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ ТУРИНИ ТАНЛАШ

Сайфиддин Рисбаевич **БАЙМАКОВ**<sup>1</sup>, Хамидбек Курбонали угли  
**РАСУЛОВ**<sup>2</sup>, Сейдамет Шевкет-оглу **ЮНУСОВ**<sup>3</sup>,

Махлиё Хожиакбаровна **ИНАГАМОВА<sup>4</sup>**, Рамзиддин Сайфиддин угли  
**РИСБОЕВ**

*1 – т.ф.д., доцент, Тошкент давлат стоматология институти*

*2 – Тошкент тиббиёт академияси Кўп тармоқли клиникаси, жаррохлик бўлими,  
врач ординатор*

*3 – катта ўқитувчи, Тошкент давлат стоматология институти*

*4 – ассистент, Тошкент давлат стоматология институти  
Тошкент, Ўзбекистон*

## **АННОТАЦИЯ**

В статье приводится анализ результатов лечения 75 пациентов, поступивших в отделение хирургии с осложненной формой острого панкреатита. Все пациенты были разделены на контрольную 32 (42,7%) больных и основную группу 43 (57,3%) пациентов. Пациентам основной группы проводилось этапное комбинированное хирургическое лечение, включающее дренирование острых жидкостных скоплений парапанкреатической и забрюшинной клетчатки под УЗ-контролем (1 этап — миниинвазивный). 2 этап — некрсеквестрэктомия путем лапаротомии и (или) люмботомии — выполнялся на 14-30 сутки от начала заболевания всем пациентам данной группы. Пациенты контрольной группы были оперированы по поводу распространенного неограниченного инфицированного панкреонекроза без предварительных дренирующих операций, выполняемых под контролем ультразвука.

**Ключевые слова:** панкреатический некроз, парапанкреатический некроз, комбинированное оперативное лечение.

## **ABSTRACT**

The article provides an analysis of the results of treatment of 75 patients admitted to the Department of surgery with a complicated form of acute pancreatitis. All patients were divided into a control group of 32 (42.7%) patients and a main group of 43 (57.3%) patients. Patients of the main group underwent staged combined surgical treatment, including drainage of acute fluid accumulations of parapancreatic and retroperitoneal tissue under ultrasound control(stage 1 - minimally invasive). Stage 2 — necrosequesrectomy by laparotomy and (or) lumbotomy — was performed on 14-30 days from the onset of the disease to all patients of this group. Patients of the control group were operated on for widespread unlimited infected pancreatic necrosis without prior drainage operations performed under ultrasound control.

**Key words:** pancreatic necrosis, parapancreatic necrosis, combined surgical treatment.

## АННОТАЦИЯ

Мақолада жарроҳлик бўлимига ўткир панкреатитнинг мураккаб шакли билан қабул қилинган 75 беморни даволаш натижалари таҳлил қилинади. Барча беморлар 32 (42,7%) беморлардан иборат назорат гуруҳига ва 43 (57,3%) беморлардан иборат асосий гуруҳга бўлинган. Асосий гуруҳ беморлари ултратовуш назорати остида парапанкреатик ва ретроперитонеал тўқималарда ўткир суюқлик конларини дренажлашни ўз ичига олган комбинацияланган жарроҳлик аралашувларни ўтказдилар (1 - босқич- миниинвазив). 2-босқич — лапаротомия ва (ёки) лумботомия билан некрсеквестрэктомия -касалликнинг бошланишидан 14-30 кун ичида ушбу гуруҳнинг барча беморларига ўтказилди. Назорат гуруҳининг беморлари ултратовуш назорати остида олдиндан дренаж операцияларисиз кенг тарқалган чексиз юқтирилган ошқозон ости беги некрози учун операция қилинди.

**Калит сўзлар:** панкреатик некроз, парапанкреатик некроз, комбинацияланган жарроҳлик даволаш.

В настоящее время выбор наиболее рациональной хирургической тактики тяжелого острого панкреатита (ТОП) является одной из наиболее важных и актуальных проблем urgentной хирургии [7, 15].

К тяжелому панкреатиту, относят больных стерильным и инфицированным панкреонекрозом. В рекомендациях международной ассоциации панкреатологов отмечено, что неинфицированный панкреонекроз, сопровождающийся полиорганной недостаточностью в отдельных случаях, должен подвергаться оперативному лечению, а инфицированный панкреонекроз является основным показанием для хирургического лечения [8, 13]. При этом могут быть использованы как миниинвазивные, так и различные виды «открытых» оперативных вмешательств [2, 17].

При стерильном некрозе консервативный подход общепризнан до тех пор, пока имеется положительный ответ на проводимое лечение в условиях отделения интенсивной терапии [5, 16].

Основными вопросами хирургии инфицированного панкреонекроза остаются определение оптимальных сроков выполнения операции после атаки острого панкреатита и выбор метода хирургического вмешательства. Наилучшими сроками вмешательства, по мнению большинства зарубежных и отечественных хирургов, признается 3-4 неделя после возникновения острого

панкреатита и его местных осложнений, когда на фоне проводимого современного консервативного лечения, наступает разрешение полиорганной недостаточности, ограничение и организация инфицированного панкреонекроза [9, 10]. Именно эти условия позволяют применять как миниинвазивные, так и «открытые» виды хирургического пособия с благоприятными результатами [4, 12].

Вместе с тем, достичь столь идеального течения тяжелого панкреатита удастся далеко не всегда и на практике возникает целый ряд вопросов, требующих неотложного решения. Это, прежде всего, организация лечения больных тяжелым панкреатитом, предполагающая раннее поступление больного в стационар, своевременное распознавание острого панкреатита, проведение рационального консервативного лечения, приводящего к обратному развитию воспалительного процесса поджелудочной железы или организации и демаркации очага, определение показаний к оперативному лечению в зависимости от течения заболевания и местных изменений как самой поджелудочной железы, так и окружающих тканей. Наконец, проблему представляет выбор метода хирургического пособия, миниинвазивного или «открытого», поскольку нет критериев выбора [2, 4, 6].

Вид оперативного вмешательства определялся особенностями постнекротических осложнений и в каждом конкретном случае носил индивидуальный характер, что зависело от распространенности патологического процесса в поджелудочной железе и окружающих её клетчаточных пространствах [4, 11].

Наше мнение об эффективности лапароскопического метода коррелирует с международными рекомендациями, подчеркивающими, что лапароскопический метод более всего подходит для подгрупп больных с локализованным и/или хорошо организованным панкреонекрозом. Согласно литературным данным, миниинвазивные методы лечения инфицированного панкреонекроза чаще применяют в европейских странах [3, 14], однако американские хирурги придерживаются того факта, что надежно санировать гнойный очаг и затем контролировать его можно лишь с помощью «открытой» операции [1, 14].

Определение на диагностическом этапе размеров скопления, наличие или отсутствие его стенки, ее толщины и распространенности на другие органы, характера содержимого, количества скоплений определяют тактику лечения и определяют показания к миниинвазивным или «открытым» оперативным вмешательствам. Распознавание инфицированных и стерильных формы ТОП в настоящее время является главной задачей стратегии хирургического лечения тяжелого острого панкреатита [6, 10, 12].

Острое течение заболевания, значительный процент тяжелых форм, а также развитие гнойно-септических осложнений у больных некротическим панкреатитом требуют дальнейшего изучения данной темы.

**Цель работы:** улучшение результатов лечения больных с тяжелыми формами острого панкреатита путем выбора наиболее рационального метода хирургического лечения.

**Материал и методы:** проведен анализ хирургического лечения тяжелых форм панкреатита в отделении хирургии Многопрофильной клиники ТМА за период 2017-2022 гг. Было проанализировано 75 пациентов с тяжелой формой острого панкреатита — распространенным неограниченным панкреатическим и парапанкреатическим некрозом (клиническая классификация острого панкреатита, принятая на международном симпозиуме в Атланте в 1992).

Среди 75 больных были 55 (73,3%) мужчин и 20 (26,7%) женщин в возрасте от 29 до 64 лет, средний возраст составил  $46,5 \pm 2,5$  года.

В соответствии с международной классификацией, принятой в Атланте в 1992 г. и впоследствии модифицированной В.С. Савельевым и соавт. (2003), отечный панкреатит был диагностирован у 24 больных (32%), острый тяжелый панкреатит с развитием панкреонекроза - у 51 (68%). Из них стерильный панкреонекроз имел место у 17 больных (33,3%), инфицированный панкреонекроз - у 34 (66,7%). Ниже приводится распределение больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом среди пациентов исследуемых групп (рис 1).



## **Рис. 1. Распределение больных по форме острого панкреатита в исследуемых группах**

Из сопутствующих заболеваний в 36,4% случаев регистрировались ИБС и ХСН, в 13,5% - ХОБЛ, в 16,7% - язвенная болезнь. Кроме этого, 8,9% пациентов страдали заболеваниями мочеполовой системы и 14,2% — сахарным диабетом. У 74,7% больных отмечено сочетание двух и более сопутствующих заболеваний.

Пациенты были распределены на 2 группы по виду оперативного лечения: I группа (контрольная) — 32 пациента, которым первично выполнялась лапаротомия и (или) люмботомия, некрсеквестрэктомия, из них 8 пациентам (10,5%) выполнялась операция лапароскопическим методом. Все пациенты контрольной группы были оперированы по поводу распространенного неограниченного инфицированного панкреонекроза без предварительных дренирующих операций, выполняемых под контролем ультразвука. Это было обусловлено отсутствием либо по данным УЗИ/КТ четко визуализируемого жидкостного образования, значительным преобладанием тканевого компонента (17 больных), либо оптимальными условиями для чрескожного дренирования (15 больных).

Больным, включенным во II группу (группа исследования, 43 пациента), проводилось этапное комбинированное хирургическое лечение, включающее дренирование острых жидкостных скоплений парапанкреатической и брюшинной клетчатки под УЗ-контролем (1 этап — миниинвазивный). 2 этап — некрсеквестрэктомия путем лапаротомии и (или) люмботомии — выполнялся на 14-30 сутки от начала заболевания всем пациентам данной группы. При УЗИ-исследовании особое внимание обращали на состояние поджелудочной железы, определение распространенности поражения, наличие скопления жидкости и её характера, состояние парапанкреатической клетчатки, выявление осложнений со стороны других органов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В исследуемых группах стерильный панкреонекроз имел место у 33,3% пациентов, а инфицированный панкреонекроз у 66,7%, что объясняется поздним поступлением больных в клинику. Все больные поступили в клинику в неотложном порядке, 11 (6,3%) из которых после лечения в других стационарах, причем 5 из них ранее выполнены различные виды неэффективных миниинвазивных или «открытых» оперативных вмешательств. Необходимо отметить, что сроки госпитализации в клинику больных колебались от 3 до 24 часов и от 2 до 14 суток. Как показывают наши наблюдения, поступление больных в поздние сроки ухудшает прогноз

течения заболевания, ввиду развития полиорганной недостаточности и распространения гнойного процесса на оба забрюшинных пространства, а также частотой развития операционных и ранних послеоперационных осложнений.

Преобладающим этиологическим фактором ТОП был - алкоголь (65,7%), на втором месте – желчнокаменная болезнь (23,4%), посттравматический панкреатит встретился у 4 (2,3 %), больных. У 15 (8,6%) пациентов этиологический фактор - смешанного генеза.

В 57 наблюдениях распространенный ТОП характеризовался наличием некротических тканей в более чем одном отделе поджелудочной железы с вовлечением в патологический процесс клетчатки различных областей забрюшинного пространства (парапанкреатической, правой и левой параколической, правой и левой паранефральной, клетчатки малого таза) и/или клетчаточных структур брюшной полости (брыжеечного аппарата тонкой и толстой кишки, малого и большого сальника).

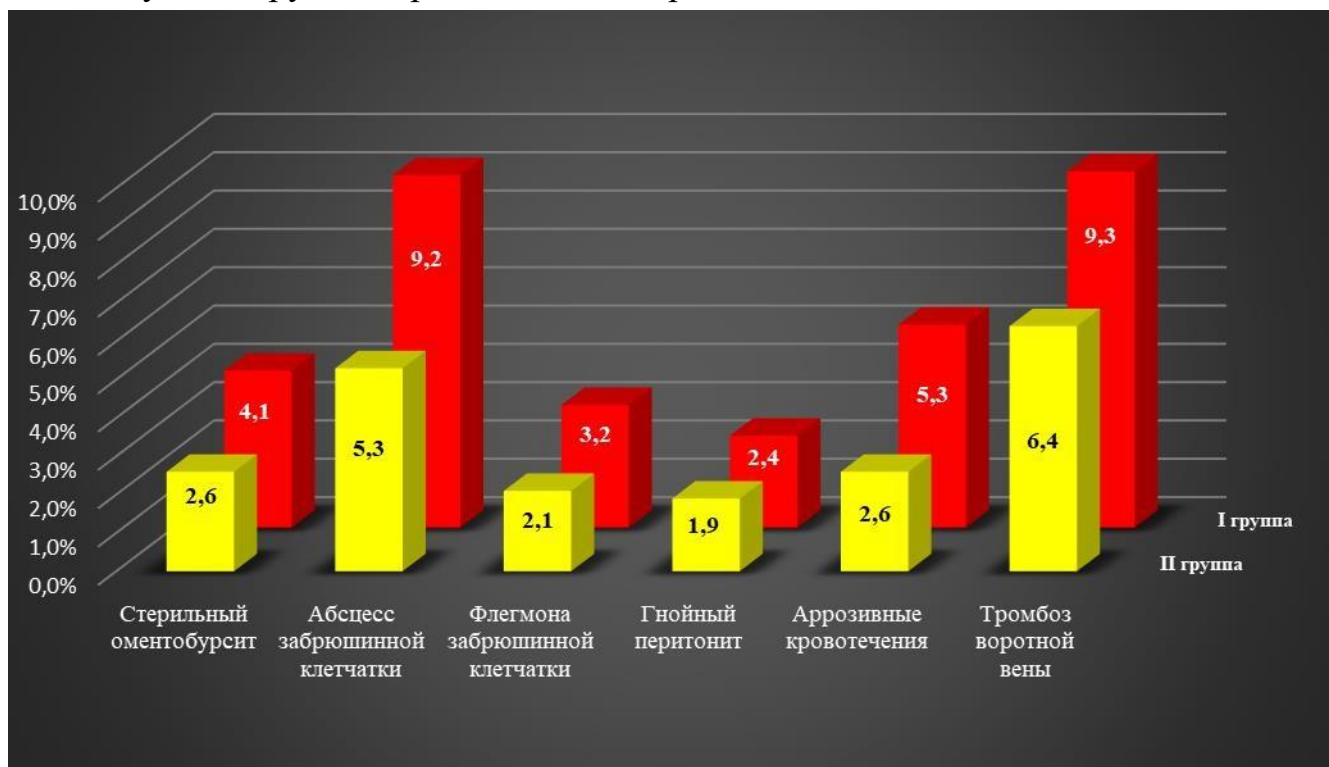
Прежде всего, обращают на себя внимание скопления жидкости более 6 см в диаметре, а также множественные скопления в различных отделах забрюшинного пространства, нередко сообщающиеся между собой. При катетеризации их под контролем УЗИ или дренировании брюшной полости при лапароскопии отмечается поступление жидкости в объеме от 500.0 до 1.5 литров за сутки и с высоким содержанием в ней амилазы. Последнее относится ко всем больным стерильным панкреонекрозом, подвергнутым хирургическому лечению. Кроме того, УЗИ и рентгенологическое исследование выявляют два важных признака – панкреатический плеврит, нередко, двусторонний, но чаще слева и выраженную пневматизацию кишечника. Также, характерно, что у отдельных больных с осумкованными скоплениями стерильной жидкости или наличием жидкости в свободной брюшной полости обнаруживается целый ряд общих признаков, дающих основание прибегать к «открытому» хирургическому лечению.

Причины неудачи консервативного и «закрытого» метода лечения тяжелого стерильного панкреонекроза выявлены лишь интраоперационно. Прежде всего, это распространенность и массивность изменений поджелудочной железы и забрюшинного пространства. Полагаем, что при выявлении в дооперационном периоде подобных изменений целесообразно отказаться от минимальноинвазивных методик вмешательства, и оправдано для надежного контроля состояния поджелудочной железы и забрюшинного пространства применение метода «открытого» живота. Он позволяет удалить экссудат из забрюшинного пространства и брюшной полости, который служит прогрессированию интоксикации, интубировать на всем протяжении



тонкую кишку для проведения декомпрессии, деконтаминации, лаважа тонкой кишки и в последующем энтерального питания, проводить этапные санации и удалять секвестрированные ткани, снижает опасность возникновения компартмент синдрома или способствует его скорейшему разрешению в случае выполнения операции на его фоне.

Данные о частоте развития осложнений в послеоперационном периоде в исследуемых группах представлены на рис 2.



**Рис.2. Частота развития послеоперационных осложнений**

Летальный исход отмечался в 10 (13,3%) случаях, на долю контрольной группы приходится 8% (6 случаев) и на основную группу пациентов 5,3% (4 случая).

Средняя длительность стационарного лечения составила 28,1 койко-дней, при неосложнённом течении послеоперационного периода — 17,4, при развитии послеоперационных осложнений — 38,7 койко-дня.

Неудовлетворенность результатами хирургического лечения пациентов с распространенными неограниченными формами панкреонекроза в предыдущие годы, принимая во внимание склонность к рецидивному и резидуальному течению гнойно-некротического процесса в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, привела нас к необходимости изменения тактики ведения больных и использованию стратегии этапных комбинированных оперативных вмешательств. По мере накопления собственного опыта возникла необходимость проведения сравнительной оценки эффективности «традиционных» вариантов

хирургической тактики с разработанными в последнее время в клинике методами. В соответствии с эволюцией ТОП наш этапный подход включает последовательный выбор миниинвазивных и «открытых» методов дренирования забрюшинного пространства, режимов повторных некрсеквестрэктомий. Показания к «открытой» операции, выбор методов миниинвазивных дренирующих операций при этапной комбинированной хирургической тактике основывается на оценке распространенности, ограниченности поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки, степени тяжести состояния больного в динамике интенсивной терапии панкреонекроза.

Применение миниинвазивных пункционно-дренирующих и эндоскопических вмешательств при распространенном «несозревшем» инфицированном панкреонекрозе приводит к возможному отсутствию эффекта в качестве самостоятельного радикального метода лечения. Ни в одном случае не удалось ни предотвратить развитие флегмоны, ни остановить ее прогрессирования, во всех случаях требовался переход к традиционному хирургическому лечению. Открытая операция со вскрытием, санацией и дренированием очагов деструкции должна применяться во всех случаях, когда использование миниинвазивного дренирования неэффективно, что чаще встречается при наличии в дренируемой полости крупных секвестров и отрогов, недоступных для дренирования. При распространенном неограниченном панкреонекрозе (септической флегмоне забрюшинной клетчатки) миниинвазивное лечение как первый этап должно использоваться для стабилизации состояния пациентов, достижения «созревания» очагов панкреатической и парапанкреатической деструкции.

**Заключение:** Выбранный нами метод этапного хирургического лечения больных при распространенном неограниченном формами тяжелого острого панкреатита, включающий дренирование стерильных или инфицированных острых жидкостных скоплений парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем и выполнение лапаротомии и (или) люмботомии с некрсеквестрэктомией, является наиболее оптимальным. Преимуществом оперативной тактики последовательного применения чрескожных и традиционных хирургических вмешательств при панкреонекрозе является значительное снижение частоты развития тяжелых гнойно-септических осложнений, а также летальности.

### *Литература/ References*

1. Алиев, С.А. Малоинвазивные технологии в хирургии инфицированного панкреонекроза: возможности и перспективы / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, №6. – С. 106-110.
2. Бахтин, В.А. Опыт лечения инфицированного панкреонекроза/В.А. Бахтин, В.М. Русинов, В.А. Янченко и др.//Тезисы докладов V Межрегион. научнопрактической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2016. – С.12-14.
3. Белорусец, В. Н. Способ лапароскопического дренирования забрюшинной клетчатки в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита / В. Н. Белорусец, А. С. Карпицкий, В. А. Сегодник // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, № 4. – С. 462- 467.
4. Винник, Ю.С. Прогноз развития гнойно-деструктивных осложнений тяжелого острого панкреатита/ Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина и др.//Московский хирургический журнал. - 2018. - №4 (62). - С. 14-19.
5. Дарвин, В.В. Тяжелой острый панкреатит: Факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения/ В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.В. Логинов и др.//Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т.23., №2. - С. 76-83.
6. Затевахин, И.И. Декомпрессия забрюшинной клетчатки в комплексном лечении деструктивного панкреатита/И.И. Затевахин, М.Ш. Цицианивили, Т.Ю. Достуев//Инфекции в хирургии. - 2018. - Т.16., № 1-2. - С. 52.
7. Aggarwal A., Manrai M., Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (48): 18092-18103.
8. Bang, J.Y. Authors reply: treatment strategy for necrotizing pancreatitis/ J.Y. Bang, S. Varadarajulu// *Gut.* – 2020. - V.69(1). – P.189-190. doi: 10.1136/gutjnl-2018317848.
9. Baymakov S Risbayevich, Toru Aoyama, Yunusov S Shevket-Oglu, Boltayev S Shavkatovich, Junichi Sakamoto, Mamarajabov S Ergashevich. The role of an ultrasound diagnosis in acute intestinal obstruction in malignant tumor. *Annals of Cancer Research and Therapy.* 2019/1/17. P. 4–7.
10. Baymakov Sayfiddin Risbaevich, Adilkhodjaev Askar Anvarovich, Yunusov Seydamet Shevket-Oglu, Elmuratov Iskandar Urazovich. The role and place of enteral management in the complex of treatment of acute intestinal obstruction non-tomorous etiology. *European science review.* 2018. № 1-2. P. 163-166.
11. Burrowes, D.P. Utility of ultrasound in acute pancreatitis. D.P. Burrowes, H.H. Choi, S.K. Rodgers// *Abdominal Radiology.* – 2019. - doi: 10/1007/s00261-01902364-x.
12. Grinsven, J. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. J. Grinsven, S. Van Dijk, M.G. Dijkgraaf et al.//*Trials.* – 2019. – V. 20(1). – P. 239. doi: 10.1186/s13063-019-3315-6.
13. James, T.W. Management of Acute Pancreatitis in the First 72 hours/T.W. James, S.D. Crockett// *Current opinion in gastroenterology.* – 2018. – V. 34(5). – P. 330–335. doi:10.1097/MOG.0000000000000456.
14. Kozlov, I.A. Laparoscopic procedures in diseases of the pancreas / I. A. Kozlov, D.A. Ionkin, T.V. Shevchenko, Yu.O. Zharikov, M.D. Baydarova, V.A. Vishnevsky, A.V. Chzhao // *The 2nd Russian nation wide conference with international participation «New Technologies in surgery».* - 2017. - P. 23-24.
15. Maatman, T.K. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management/T.K. Maatman, A.M. Roch, K.A. Lewellenet al.//*Journal of Surgical Research.* – 2020. – V. 247. – P.297-303. doi 10.1016/j.jss.2019.09.068.
16. Rashid, M.U. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment/M.U. Rashid, I. Hussain, S. Jehanzeb et al.//*World Journal of Gastroenterology.* – 2019. – V. 11(4). – P. 198-217
17. Seppanen, H. Classification, Severity Assessment and Prevention of Recurrences in Acute Pancreatitis/H. Seppanen, P. Puolakkainen//*Scandinavian Journal of Surgery.* – 2020. – V. 109(1). – P.53-58. doi: 10.1177/1457496920910007.

**СИСТЕМА ЭНДОГЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У  
ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Ойбек МЕЛИКУЗИЕВ<sup>1</sup>, Тургун ДАМИНОВ<sup>2</sup>, Лобар НИГМАТОВА<sup>3</sup>,  
Отабек РАХМАНОВ<sup>4</sup>, Дилнора ИСАБАЕВА<sup>5</sup>, Шовкат АЗИМОВ<sup>6</sup>

- 1-Ассистент кафедры предметов терапевтических направлений №1, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент  
2-Доктор медицинских наук, академик кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, г. Ташкент  
3-Кандидат медицинских наук, доцент кафедры предметов терапевтических направлений №1, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент  
4-Ассистент кафедры анатомии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент  
5-Ассистент кафедры предметов терапевтических направлений №1, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент  
6-Доктор медицинских наук, ассистент кафедры предметов терапевтических направлений №1, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан, г. Ташкент  
[nigmatova.lobar77@gmail.com](mailto:nigmatova.lobar77@gmail.com)

**THE SYSTEM OF ENDOGENOUS ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN  
CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA**

Oybek MELIKUZIEV<sup>1</sup>, Turgun DAMINOV<sup>2</sup>, Lobar NIGMATOVA<sup>3</sup>, Otabek RAKHMANOV<sup>4</sup>, Dilnora ISABAeva<sup>5</sup>, Shovkat AZIMOV<sup>6</sup>

- 1-Assistant of the Department of Therapeutic Areas No. 1, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent  
2-Doctor of Medical Sciences, Academician of the Department of Infectious and Children's Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent  
3-Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Areas No. 1, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent  
4-Assistant of the Department of Anatomy, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent  
5-Assistant of the Department of Therapeutic Areas No. 1, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent  
6-Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapeutic Areas No. 1, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent  
[nigmatova.lobar77@gmail.com](mailto:nigmatova.lobar77@gmail.com)

**ПНЕВМОКОКК ПНЕВМОНИЯЛИ БОЛАЛАРДА ЭНДОГЕН  
АНТИМИКРОБ ПЕПТИДЛАР ТИЗИМИ**  
Ойбек МЕЛИКУЗИЕВ<sup>1</sup>, Турғунпўлат ДАМИНОВ<sup>2</sup>, Лобар НИГМАТОВА<sup>3</sup>,  
Отабек РАҲМОНОВ<sup>4</sup>, Дилнора ИСАБОЕВА<sup>5</sup>,  
Шовкат АЗИМОВ<sup>6</sup>

- 1-Биринчи сон терапевтик фанлар кафедраси ассистенти, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон, Тошкент

- 2-Тиббиёт фанлари доктори, юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедраси академиги, Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон, Тошкент
- 3-Тиббиёт фанлари номзоди, биринчи сон терапевтик ё'налишлар фанлари кафедраси дотсенти, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон, Тошкент
- 4-Анатомия кафедраси ассистенти, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон, Тошкент
- 5-Биринчи сон терапевтик фанлар кафедраси ассистенти, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон, Тошкент
- 6-Тиббиёт фанлари доктори, 1-сон терапевтик фанлар кафедраси ассистенти, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон, Тошкент
- [nigmatova.lobar77@gmail.com](mailto:nigmatova.lobar77@gmail.com)

## АННОТАЦИЯ

В статье анализируется важнейшая роль антимикробных пептидов в противомикробной защите, представляющие собой небольшие белковые молекулы, участвующие в системе врожденного иммунитета. Они связывают с полисахаридами бактериальной стенки, что приводит к снижению барьерной функции биомембраны и лизису клетки. Также связывая полисахариды бактериальной стенки, являющиеся токсинами, эндогенные антимикробные пептиды препятствуют развитию инфекционно-токсического шока.

**Ключевые слова:** пневмококковая пневмония, эндогенные антимикробные пептиды, сыворотка, воспаление.

## ABSTRACT

The article analyzes the most important role of antimicrobial peptides in antimicrobial protection, which are small protein molecules involved in the innate immunity system. They bind to the polysaccharides of the bacterial wall, which leads to a decrease in the barrier function of the biomembrane and cell lysis. Also by binding polysaccharides of the bacterial wall, which are toxins, endogenous antimicrobial peptides prevent the development of infectious toxic shock.

**Keywords:** pneumococcal pneumonia, endogenous antimicrobial peptides, serum, inflammation.

## АННОТАЦИЯ

Мақолада, кичик протеин молекулалари бўлиб ҳисобланадиган туғма иммунитет тизимида иштирок этадиган антимикроб пептидларнинг микробларга қарши ҳимоя қилишдаги энг муҳим роли таҳлил қилинади. Улар бактерия деворининг полисахаридлари билан боғланиб, биомембрананинг тўсиқ функциясинини пасайишига ва ҳужайра лизисига олиб келади. Шунингдек, токсинлар бўлиб ҳисобланадиган бактерия деворининг

полисахаридларини боғлаб туриб, эндоген антимиқроб пептидларинфекцион-токсик шокни ривожланишига тўсқинлик қилади.

**Калит сўзлар:** пневмококк пневмония, эндоген микробларга қарши пептидлар, зардоб, яллиғланиш.

Несмотря на совершенствование профилактики, диагностики и прогресс медицины в разработке новых антибактериальных препаратов, до настоящего времени существенных тенденций к снижению удельного веса пневмоний в заболеваемости и смертности детского населения не отмечается [Шабалов Н.П., 2000]. В противомикробной защите важнейшую роль играют антимиқробные пептиды, представляющие собой небольшие белковые молекулы, участвующие в системе врожденного иммунитета. Их биологическая функция состоит в связывании с полисахаридами бактериальной стенки, что приводит к формированию ионных каналов, увеличению проницаемости биомембраны, снижению ее барьерной функции и лизису клетки. Также связывая полисахариды бактериальной стенки, являющиеся токсинами, эндогенные антимиқробные пептиды препятствуют развитию инфекционно-токсического шока.

В настоящем исследовании нами обнаружено, что концентрация пропердина В в сыворотке крови у детей, больных пневмококковой пневмонией достоверно выше, чем у здоровых сверстников (на 198,80%,  $p < 0,001$ , табл. 1), причем максимальная концентрация отмечалась у больных с осложненным течением пневмонии (выше контрольной группы на 316,88%,  $p < 0,001$  достоверность различия больных с осложненным течением заболевания и больных без осложнений и здоровых детей).

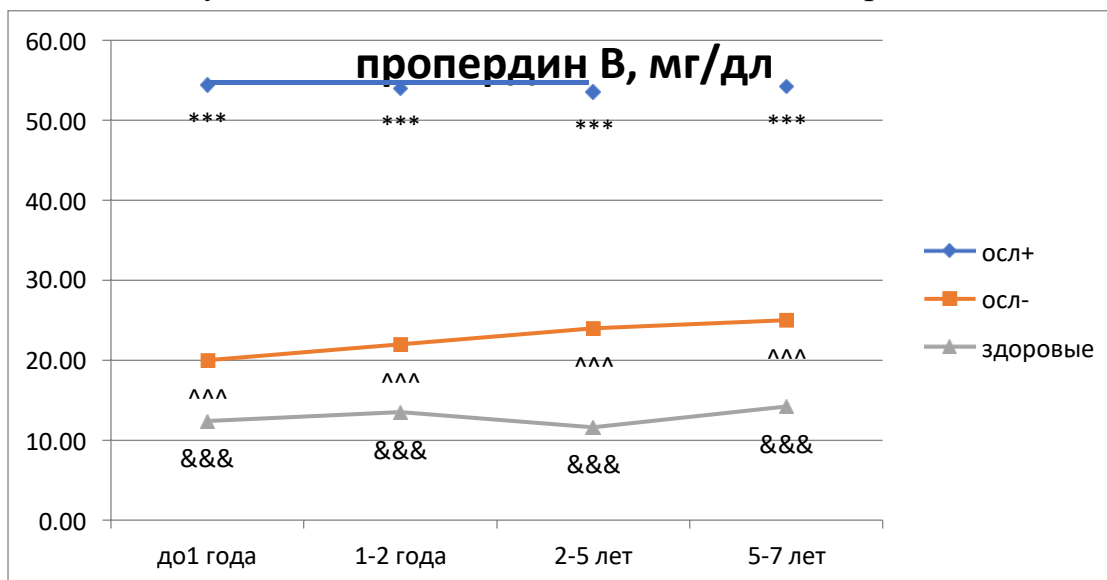
Таблица 1

показатель	Больные дети (n=200)	Осл+ (n=102)	Осл- (n=98)	Здоровые (n=40)	Осл+\осл-	Осл+\здор	Осл-/здор
пропердин В, мг/дл	38,62 ±1,26	53,88 ±1,08	22,73 ±0,57	12,93 ±0,25	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
Неоптерин, нмоль/л	45,32 ±1,76	67,35 ±1,39	22,39 ±0,49	5,73 ±0,15	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
Дефензин, нг/мл	187,36 ±3,91	221,67 ±4,43	151,65 ±4,12	35,90 ±0,54	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
Кателицидин, нг/мл	4,05 ±0,13	5,68 ±0,10	2,35 ±0,06	1,58 ±0,03	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
Белок, связыв липополи сахарид, мг/дл	44,88 ±1,82	68,00 ±1,36	20,82 ±0,46	1,58 ±0,03	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$

**Концентрация эндогенных антимиқробных пептидов в плазме крови детей, больных пневмококковой пневмонией**

Распределение детей по возрастным категориям обнаружило, что во все возрастные периоды у больных пневмонией детей концентрация пропердина была выше, чем у здоровых, при этом максимальные показатели наблюдались в группе с осложненным течением заболевания (рис. 1). Пропердин – это фактор естественного иммунитета. Он функционально и по антигенным свойствам отличается от иммуноглобулинов и факторов комплемента. Он оказывает регулирующее влияние на специфический иммунитет, активируя фагоцитоз патогенов, связывая специфические рецепторы фагоцитов. Кроме того он образует комплекс с белком С3b системы комплемента, стабилизирует С3-конвертазу и активирует альтернативный путь активации комплемента. Активация С3 конвертазы и расщепление С3 компонента комплемента соответствует обнаруженному в настоящем исследовании снижению его концентрации в сыворотке больных пневмонией, особенно при осложненном течении заболевания. У здоровых детей максимальная концентрация пропердина отмечалась в периоды 1-2 и 5-7 лет (различия показателя в 1-2 года с концентрацией в возрасте 2-5 лет  $p < 0,05$ , концентрации в 5-7 с концентрацией до 1 года –  $p < 0,05$ , с концентрацией в 2-5 лет –  $p < 0,01$ ). Такая динамика связана с естественным течением созревания системы иммунитета: к концу 1-го года жизни ослабляется пассивный гуморальный иммунитет, что связано с катаболизмом материнских антител и усилением Т-супрессорной функции (супрессорную функцию выполняют не только CD-8, но и незрелые лимфоциты), и реактивно увеличивается активность неспецифических факторов, в том числе системы пропердина (1-2 года) в последующем наблюдается образование собственных IgG, супрессорная направленность клеточного иммунитета сменяется хелперной. В 4-6 лет отмечается увеличением количества иммуноглобулинов в крови (кроме IgA, до взрослого уровня), а IgE даже чрезмерно, что ассоциируется с увеличением риска атопических и аутоиммунных реакций, что также сочетается с активацией системы пропердина. У детей с неосложненным течением заболевания в нашем исследовании концентрация пропердина В в сыворотке постепенно увеличивалась с возрастом (различия между детьми до 1 года и детьми в возрасте 2-5 лет и 5-7 лет –  $p < 0,01$ ), что связано с функциональным совершенствованием системы иммунитета и ее резервных возможностей в процессе взросления и большей активацией синтеза пропердина в случае антигенной провокации. У детей с осложненным течением заболевания концентрация пропердина была высокой и не изменялась в зависимости от возраста больных, что может объясняться максимальным функционированием иммунитета и истощением его резервных возможностей

в случае развития осложнений. Такая активность пропердиновой системы может наблюдаться в ответ на снижение эффективности специфического иммунитета (что и явилось причиной развития осложнений). Пропердин активирует альтернативный (не-антитело зависимый) путь активации комплемента, что увеличивает активность воспалительных реакций.



Примечание: достоверность различия между клиническими группами: \* - между группами осл+ и осл-, ^ - между группами осл+ и здоровые дети, & - между группами осл- и здоровые дети; три знака -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 1.** Концентрация пропердина В в крови здоровых детей и больных пневмококковой пневмонией в зависимости от возраста и наличия осложнений.

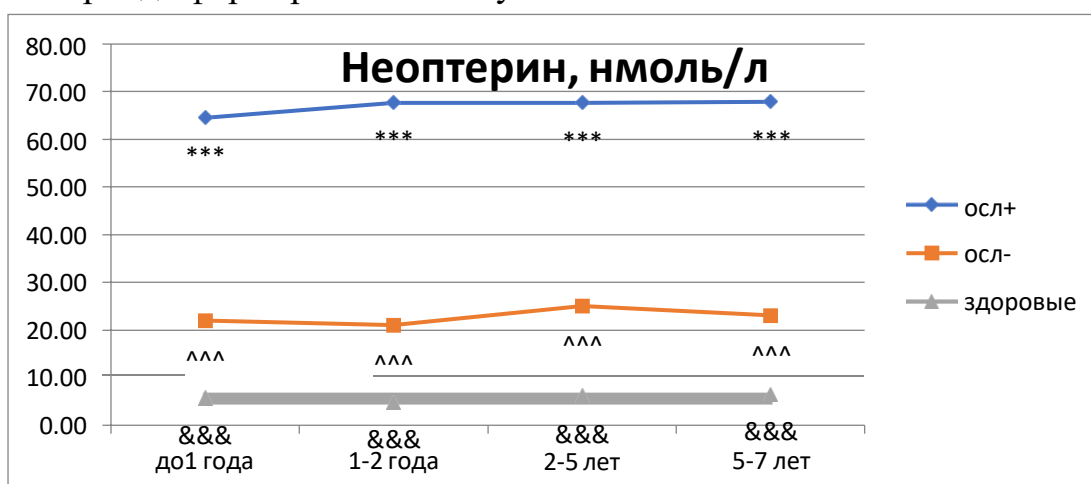
Неоптерин – белок, синтезируемый мононуклеарами и макрофагами в ответ на их стимуляцию гамма-интерфероном. Гамма-интерферон является т.н. иммунным интерфероном типа 2, выработка которого активируется в процессе цитотоксических воздействий – вирусных инфекций, митогенов, аутоиммунных реакций и др. Бактериальные инфекции, иммунный ответ при которых реализуется через другие механизмы – синтез антител и острофазовые реакции, обычно сопровождаются повышением выработки лейкоцитарного альфа-интерферона (тип 1) не ассоциируются с увеличением сывороточной концентрации неоптерина. Однако в настоящем исследовании нами выявлено достоверное увеличение уровня неоптерина в сыворотке крови у детей, больных пневмококковой пневмонией по сравнению со здоровыми сверстниками ( $p < 0,001$ ), особенно у детей с осложненным течением заболевания ( $p < 0,001$  достоверность, как с группой здоровых сверстников, так и с группой больных с неосложненной пневмонией). Это, вероятно связано с характерной для пневмококковой пневмонии



гиперергической иммунной реакцией. В этих случаях повышение концентрации неоптерина выявляется до увеличения концентрации специфических антител. Биологическая роль неоптерина – это метаболит нуклеинового обмена, схожий по структуре с фолиевой кислотой и оказывающий антиоксидантное действие, ограничивая цитотоксическое повреждение.

У здоровых детей минимальные значения концентрации неоптерина отмечаются в возрасте 1-2 года (достоверность с детьми до 1 года –  $p < 0,05$ , с детьми 2-5 лет -  $p < 0,01$ , и 5-7 лет -  $p < 0,001$ , рис. 2), что связано с супрессорным статусом лимфоцитарных реакций в этот период развития ребенка. У детей с неосложненным течением заболевания также наблюдается снижение концентрации неоптерина к 1-2 годам ( $p < 0,01$  с детьми 2-5 лет). У детей с осложненным течением пневмонии наблюдается сопоставимо высокий уровень неоптерина в течение всех изучаемых возрастных периодов, что объясняет высокую активность аутоиммунных процессов, запущенных пневмококковыми антигенами.

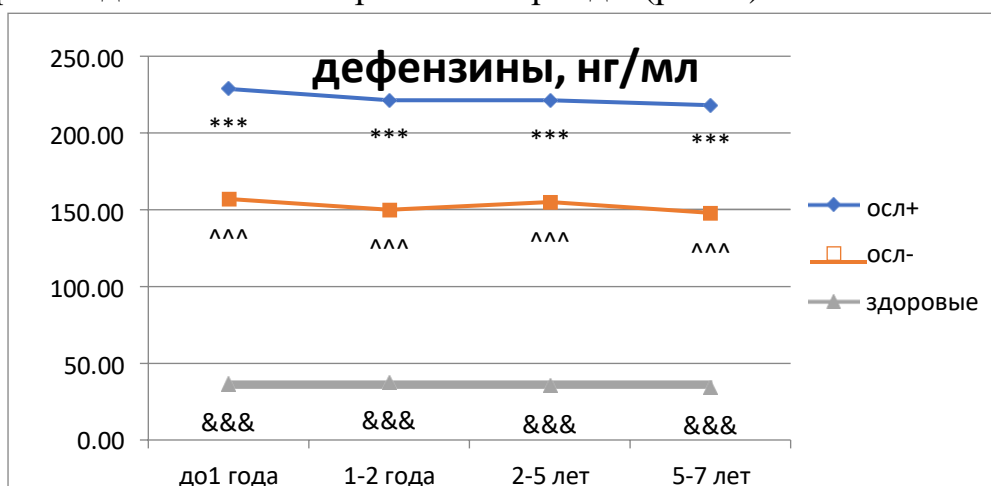
В настоящем исследовании обнаружено, что у больных пневмонией с осложненным течением заболевания чаще наблюдался отягощенный преморбидный фон, что также объясняет более выраженную активацию клеточного иммунитета и высокую концентрацию неоптерина у больных этой группы: в исследованиях Федерякиной О.Б. с соавт., обнаружено достоверно увеличение уровня неоптерина у детей, рожденных преждевременно или в условиях гестационной и инфекционной патологии матерей, что также отражает активацию аутоиммунных реакций в условиях патологического течения периода формирования иммунитета.



Примечание: достоверность различия между клиническими группами: \* - между группами осл+ и осл-, ^ - между группами осл+ и здоровые дети, & - между группами осл- и здоровые дети; три знака -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 2.** Концентрация неоптерина в крови здоровых детей и больных пневмококковой пневмонией в зависимости от возраста и наличия осложнений

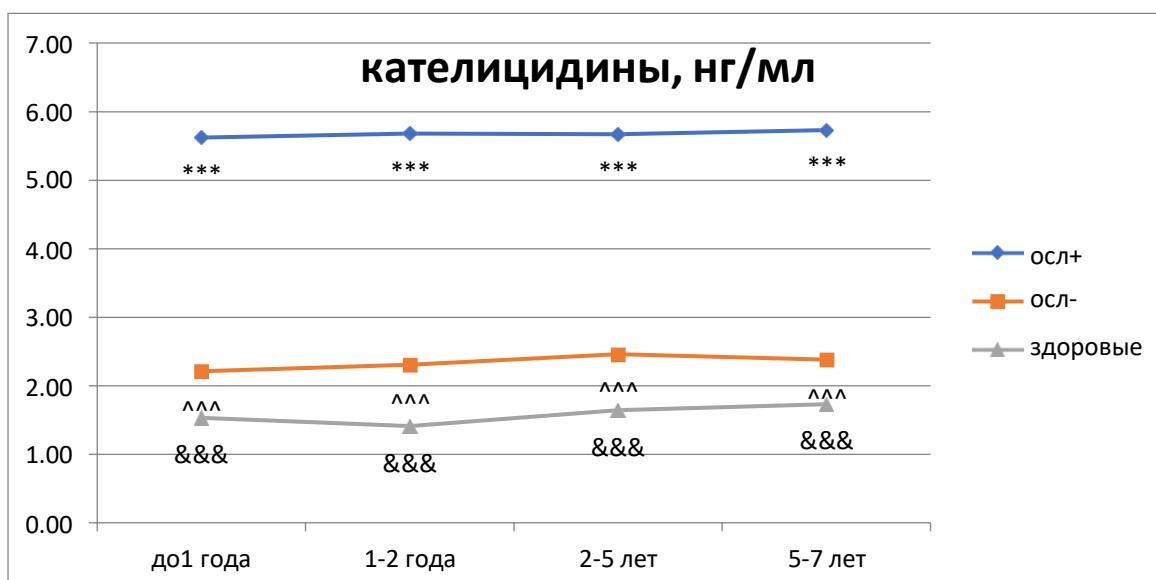
Дефензины – система катионных пептидов, биологическая роль которых заключается в формировании ионных каналов в мембранах патогенных бактериальных клеток, тем самым повышая проницаемость мембран и приводя к гибели клетки. Система состоит из альфа-дефензинов (99% сывороточных дефензинов), содержащихся только в нейтрофилах (первичные, или азурофильные гранулы) и участвующих в разрушении фагоцитированной бактериальной клетки и высвобождающихся в кровь в процессе активации нейтрофилов; бета-дефензинов, обнаруженных в эпителии дыхательного тракта и кишечника; и тета-дефензинов (кодируются «молчащим геном»). Бета-дефензины представляют собой 3 белка, два из которых являются индуцибельными и отражают врожденный иммунитет слизистых оболочек. Интересно, что синтез бета-дефензинов увеличен у больных язвенным колитом, что отражает аутоиммунный механизм заболевания. В настоящем исследовании нами обнаружено значительное увеличение сывороточной концентрации дефензинов у больных пневмонией детей по сравнению со здоровыми сверстниками ( $p < 0,001$ ), особенно при осложненном течении заболевания ( $p < 0,001$  с больными с неосложненным течением пневмонии и здоровыми лицами). Такая картина отражает напряженность функционирования фагоцитоза, как неспецифического клеточного иммунитета у больных пневмонией, особенно на фоне развития осложнений. При этом не исключен и вклад аутоиммунного механизма повышения концентрации дефензинов за счет местных аутоиммунных реакций. Распределение по возрастным категориям не выявило внутригрупповых различий концентрации дефензинов у больных пневмонией и здоровых детей во все возрастные периоды (рис. 3).



Примечание: достоверность различия между клиническими группами: \* - между группами осл+ и осл-, ^ - между группами осл+ и здоровые дети, & - между группами осл- и здоровые дети; три знака -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 3.** Концентрация дефензинов в крови здоровых детей и больных пневмококковой пневмонией в зависимости от возраста и наличия осложнений

Кателицидин – катионный белок, обнаруживаемый в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофилов (вторичных, специфических), лимфоцитах, моноцитах, эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта и легких. Он оказывает синергический с дефензинами антибактериальный эффект против грамм-положительных, грамм-отрицательных бактерий, простейших и грибов. Кроме того, его С-концевой фрагмент способен связываться с липополисахаридами бактериальной стенки, предотвращая развитие инфекционно-токсического шока и вызывая хемоаттракцию нейтрофилов и моноцитов к очагу инфекции. В настоящем исследовании, как и следовало ожидать, нами обнаружено достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение концентрации кателицидина у больных пневмококковой пневмонией детей по сравнению со здоровыми сверстниками. Максимальные концентрации белка обнаружены у детей с осложненным течением заболевания ( $p < 0,001$  с больными с неосложненным течением пневмонии и здоровыми лицами). Распределение обследуемых детей по возрастным категориям выявило, что у здоровых детей до 2-х лет (группы до 1 года и 1-2 года) концентрация кателицидина минимальная, а в последующем она прогрессивно увеличивается (достоверность различия концентрации белка у детей 1-2 и 2-5 лет –  $p < 0,05$ , 1-2 и 5-7 лет –  $p < 0,01$ , рис.4). Известно, что для детей раннего периода жизни характерен незавершенный фагоцитоз, что, вероятно, связано и с недостаточной выработкой кателицидина. У детей, больных пневмонией как с осложненным, так и с неосложненным течением отмечается повышенная сывороточная концентрация кателицидина, независимо от возраста больных. Повышение концентрации белка объясняется увеличением общего количества высвобождающих его лейкоцитов и нейтрофилов.



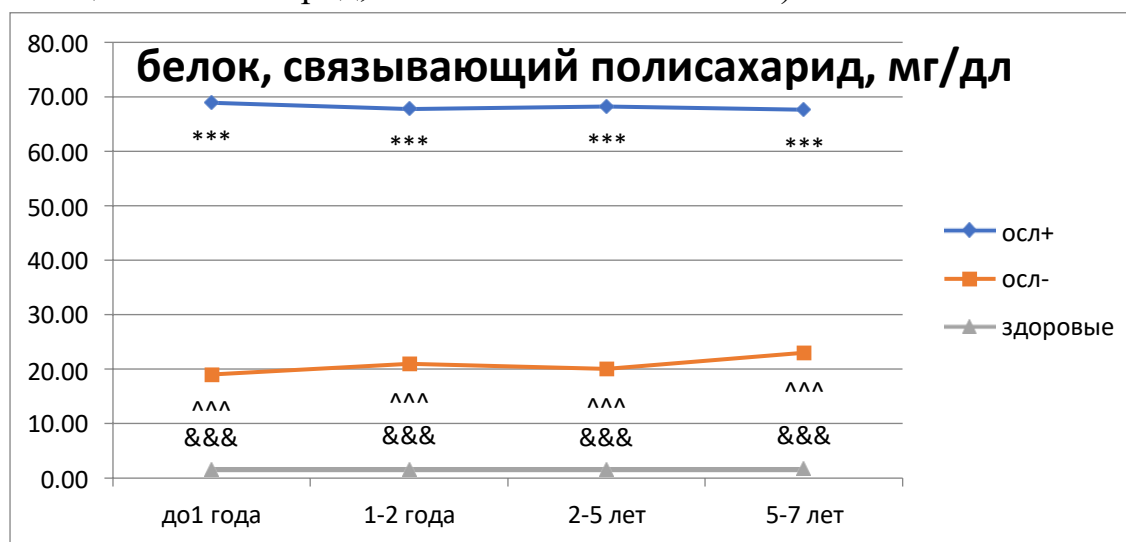
Примечание: достоверность различия между клиническими группами: \* - между группами осл+ и осл-, ^ - между группами осл+ и здоровые дети, & - между группами осл- и здоровые дети; три знака -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 4.** Концентрация кателицидина в крови здоровых детей и больных пневмококковой пневмонией в зависимости от возраста и наличия осложнений.

Белок, связывающий липополисахариды, является белком острой фазы воспаления, продуцируемым гепатоцитами, эпителием легких и энтероцитами. Он связывается с липополисахаридами бактериальной стенки и связывает их с 1) CD-14 рецепторами моноклеаров, увеличивая и придавая специфический характер их фагоцитарной активности, 2) растворимыми CD-14 рецепторами, усиливая фагоцитарную специфическую активность CD-14 отрицательных макрофагов и 3) липопротеинами, нейтрализующими способность липополисахаридов, как бактериальных токсинов, вызывать инфекционно-токсический шок. В настоящем исследовании нами обнаружено достоверное увеличение концентрации белка, связывающего полисахарид, в сыворотке детей, больных пневмококковой пневмонией по сравнению со здоровыми сверстниками ( $p < 0,001$ ), со значительным повышением в условиях осложненного течения заболевания ( $p < 0,001$  с больными с неосложненным течением пневмонии и здоровыми лицами). Распределение обследуемых детей по возрастным категориям продемонстрировало, что как у здоровых детей, так и на фоне осложненного течения пневмонии концентрация белка, связывающего полисахарид не зависела от возраста (что связано в случае здоровой когорты

– с низким фоновым уровнем белка, а в случае осложненного течения пневмонии – с максимально напряженным функционированием клеток,

участвующих в формировании факторов гуморального иммунитета (рис.5). У детей, больных неосложненной пневмонией, отмечается постепенное прогрессивное увеличение концентрации белка, связывающего полисахарид, с увеличением возраста, в результате различия между концентрацией белка у детей до 1 года и 5-6 лет достигли уровня достоверности ( $p < 0,05$ ). Объяснением может служить постепенное формирование в процессе взросления Т- и В-клеточного иммунитета (интерлейкины 1 и 6, выделяемые соответственно В и Т-лимфоцитами являются триггерами синтеза белка, связывающего полисахарид, в эпителиальных клетках).



Примечание: достоверность различия между клиническими группами: \* - между группами осл+ и осл-, ^ - между группами осл+ и здоровые дети, & - между группами осл- и здоровые дети; три знака -  $p < 0,001$ .

**Рисунок 5.** Концентрация белка, связывающего липополисахарид в крови здоровых детей и больных пневмококковой пневмонией в зависимости от возраста и наличия осложнений

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало достоверно увеличение концентрации эндогенных антимикробных пептидов в плазме детей, больных пневмококковой пневмонией, особенно в условиях осложненного течения заболевания. При этом у здоровых детей и детей с неосложненным течением заболевания отмечались некоторые возрастные вариации концентрации пептидов, обусловленные физиологическими процессами становления иммунитета, в частности снижением пассивного гуморального иммунитета в связи с распадом материнских антител и супрессорным статусом специфического звена к концу 1-го года жизни и формированием «взрослого» статуса специфической иммунной системы к 5-7 году жизни. У детей с осложненным течением пневмонии наблюдалось

критического повышение концентрации эндогенных антимикробных пептидов, не зависящее от возраста больных, что отражает максимальную напряженность механизмов антимикробной защиты.

### *Литература/References*

1. Вестник лаборатории ДНК диагностики 2011 февраль №1(10)
2. Ветров В.В., Башмакова Н.В., Ерофеев Е.Н. и др. Гестоз с позиции современного учения о эндогенной интоксикации организма // *Мат. 36-го ежегодного международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза.*— М., 2004.— С. 37–38.
3. Ветров В.В., Пестряева Л.А., Значение синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе гестоза. *Эфферентная терапия*, 2005 г., том 11, № 3, стр.3-9.
4. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Ред.: А.Г. Чучалин. Смоленск: МАКМАХ, 2003.
5. Зубков М.Н. Внебольничная пневмония: этиология, диагностика и антибактериальная пневмония // *Русский мед. журн.* – 2004. –Т. 12, № 5. – С. 290– 296.
6. Информационный бюллетень ВОЗ, № 331, ноябрь 2013 г.
7. Келина Н.Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Г.К. Рубцов // *Вестник Тюменского государственного университета.* — 2012. — № 6. — С. 143—147.
8. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al., North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria//*Clin J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 2(3). – P.418-25.
9. Devireddy L.R., Hart D.O., Goetz D.H. et al. A mammalian siderophore synthesized by an enzyme with a bacterial homolog involved in enterobactin production // *Cell.* - 2010. - Vol. 141. - P. 1006-1017.
10. Dent C.L., Ma O., Dastrala S. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. -P. R127.

УДК: 611.018.4:616.314-089.61:616

## **СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Назарова Шахноза Хасановна** - докторант кафедры Челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института

**Назаров Зафар Зиёдуллаевич** - старший преподаватель кафедры Хирургической стоматологии и дентальной имплантологии ТГСИ

**Пулатова Барно Журахоновна** - доцент кафедры Челюстно-лицевой хирургии ТГСИ, д.м.н.

**Джахангирова Дилором Абдулхаевна**-ассистент кафедры Челюстно-лицевой хирургии

**Аннотация.** В повседневной практике на приеме у врача стоматолога около 7-10% случаев встречаются пациенты, обращающиеся с целью протезирования с опорой на дентальные имплантаты, имеющие фоновую соматическую патологию. В данном исследовании у 72 пациентов, которым планировался данный вид лечения, определялось структурно-функциональное состояние костной ткани по уровню кальций-регулирующих гормонов: паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (КТн), кальцитриола (КТр), остеокальцина (ОКц). В ходе работы только у 25 (34,7%) пациентов показатели были в пределах нормы. У оставшихся 47 (65,3%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 36 (79,6%) и остеопороза у 11 (23,4%) человек. Исследованы основные параметры структурно-функционального состояния костной ткани, маркеров остеогенеза и уровни кальций-регулирующих гормонов у пациентов с будущей дентальной имплантацией. Выявлены нарушения прочностных характеристик костной ткани, изменения уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза, указывающие на необходимость проведения на всех этапах наблюдения и лечения профилактических и лечебных мер у данного контингента пациентов.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, соматические заболевания, остеопения, остеопороз. маркеры остеогенеза, кальций-регулирующие гормоны, денситометрия.

**Abstract.** In everyday practice, at a doctor's appointment with a dentist, about 7-10% of cases are patients with periodontal diseases on the back ground of somatic pathology, who turn for dental implants with the aim of prosthetics.

In this study, the structural and functional state of bone tissue was determined in 72 patients who were planning this type of treatment, the following patients were determined by densitometric parameters: ultrasound propagation velocity - (SRS, m / s), broadband ultrasound attenuation - (SHO, dB / MHz), density index- (PI,%) In the course of work, only 25 (34.7%) patients had indicators within the normal range. The remaining 47 (65.3%) patients showed violations of the structural and functional properties of bone tissue in the form of osteopenia of varying severity in

36 (79.6%) and osteoporosis in 11 (23.4%) people.

The main parameters of the structural and functional state of bone tissue, osteogenesis markers, and levels of calcium-regulating hormones in patients with future dental implantation were studied.

Violations of the strength characteristics of bone tissue, changes in the levels of calcium-regulating hormones and markers of osteogenesis have been identified, indicating the need for preventive and therapeutic measures in all patients at this stage of observation and treatment.

**Key words:** dental implantation, somatic diseases, osteopenia, osteoporosis. markers of osteogenesis, calcium-regulating hormones, densitometry

**Аннотация.** Kundalik amaliyotda, stomatologning qabulida, taxminan 7-10% hollarda, tish implantlari asosida protezlash uchun murojaat qilgan va fon somatik patologiyasi bo'lgan bemorlar bor. Ushbu tadqiqotda ushbu turdagi davolanishni rejalashtirgan 72 bemorda suyak to'qimalarining strukturaviy va funktsional holati kaltsiyni tartibga soluvchi gormonlar darajasi bilan aniqlandi: paratiroid gormoni (PTH), kalsitonin (CTn), kalsitriol (CTr)), osteokalsin (OCc). Ish jarayonida faqat 25 (34,7%) bemorda ko'rsatkichlar normal diapazonda bo'lgan. Qolgan 47 (65,3%) bemorlarda suyak to'qimalarining strukturaviy va funktsional xususiyatlarining buzilishi 36 (79,6%) va 11 (23,4%) odamlarda osteoporoz turli darajadagi osteopeniya shaklida aniqlangan. Suyak to'qimalarining strukturaviy va funktsional holatining asosiy parametrlari, osteogenez belgilari va kelajakda tish implantatsiyasi bilan og'rigan bemorlarda kaltsiyni tartibga soluvchi gormonlar darajasi o'rganildi. Suyak to'qimalarining mustahkamlik xususiyatlarining buzilishi, kaltsiyni tartibga soluvchi gormonlar darajasi va osteogenez belgilarining o'zgarishi aniqlandi, bu bemorlarning ushbu guruhida kuzatuv va davolashning barcha bosqichlarida profilaktika va terapevtik tadbirlarni o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** tish implantatsiyasi, somatik kasalliklar, osteopeniya, osteoporoz. osteogenez belgilari, kaltsiyni tartibga soluvchi gormonlar, densitometriya.

Последние 30 лет дентальная имплантология получила стремительное развитие как отдельная дисциплина, благодаря чему открылись новые возможности восстановительной стоматологии, в частности расширились границы в повышении качества устранения дефектов зубных рядов. При внедрении этого направления в стоматологическую практику произошла настоящая революция, основной задачей которой явилась не только реставрация отсутствующих элементов зубных рядов, но и их функциональной и эстетической целостности, что способствовало повышению качества жизни пациентов. Необходимо отметить, что



ортопедические супраконструкции на остеоинтегрированных имплантатах в наибольшей мере способны обеспечить нормальную жевательную функцию, анатомо-физиологический и профессионально-социальный комфорт больному и придать уверенность в себе. Однако, несмотря на достигнутые успехи в дентальной имплантации, актуальным остаются проблемы снижения числа осложнений после установки имплантатов и увеличение сроков их службы. Определенную проблему для успешности дентальной имплантации может представлять соматическая патология пациентов. При этом, воспалительные осложнения, возникшие после внутрикостной дентальной имплантации, служат серьезным отягощающим фактором, влияющим на устойчивость и сохранность имплантата, что создает неблагоприятные условия для дальнейшего ортопедического лечения (С.Ю.Иванов,2015). Данная ситуация крайне нежелательна, поскольку ставит под угрозу дальнейшее функционирование имплантационной системы и может привести к преждевременной ее потери.

Среди наиболее часто встречающихся заболеваний, следует отметить гипертоническую болезнь, поскольку, именно при наличии этой нозологических единиц нет единого мнения о возможности проведения дентальной имплантации.

При анализе отечественной и зарубежной научной литературы на предмет сопоставления противопоказаний к проведению внутрикостной имплантации с гипертонической болезнью, складывается следующая картина

A Norman Cranin, et al, 1993 классифицируют стабильную стенокардию и артериальную гипертензию различного генеза, как относительные противопоказания

Группа японских учёных Nagaо H, Tachikawa N et al, 2000 пришла к выводу, что при правильной оценке общего состояния пациента, проведение операции дентальной имплантации у пациентов с сосудистой и сердечной патологией возможно.

Таким образом, анализ научной литературы по вопросу применения дентальной имплантации у пациентов с гипертонической болезнью не выявил единой точки зрения

Это и послужило поводом для начала исследований по выявлению более точных критериев, определяющих общее состояние пациента и локальный статус слизистой оболочки полости рта и сосудистой системы, которые позволят оценить возможность использования внутрикостных дентальных имплантатов в каждом конкретном случае

Цель исследования. Клиническое обоснование возможности дентальной имплантации, у пациентов с гипертонической болезнью на основе изучения иммунологической реактивности СОПР и системы гемостаза.

На сегодняшний день наиболее часто встречающиеся у стоматологических пациентов некоторые соматические заболевания: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка, сахарный диабет в стадии компенсации считаются относительным противопоказанием к

дентальной имплантации [1,3,7,10]. Общеизвестными причинами относительного противопоказания от дентальной имплантации служит: сниженная реакция на хирургическое вмешательство, нарушение микроциркуляции в тканях полости рта, возможность развития местных и системных предоперационных осложнений, снижение общего и местного иммунитета[2,4,6,8].

Для врача-имплантолога важным является феномен «рарефикации» или «разряжения», возникающий при продолжительной артериальной гипертензии и постоянном приеме гипотензивных препаратов, что проявляется сокращением суммарной поверхности обменных сосудов[5,9]. При проведении дентальной имплантации имеет значение не только поставленный диагноз, но и состояние адаптивно-компенсаторного механизма. Итак, заключение врача-имплантолога о вероятности проведения имплантации в требуемом объеме должно быть основано на поставленном диагнозе заболевания, а также на продолжительности и эффективности проводимого корректирующего лечения.

**Целью работы** явилось изучение денситометрических показателей костной ткани пациентов, имеющих фоновое соматическое заболевание, планирующих дентальную имплантацию.

**Материалы и методы исследования.** Нами было осуществлено клинико-лабораторное обследование 72 пациентов с дефектами зубного ряда, обратившихся по поводу стоматологического лечения, в возрасте от 40 до 65 лет. Среди обследованных женщин было - 45 (62,5%) человек, мужчин составило 27 (37,5%). В структуру сопутствующей патологии (рис.1) входили: гипертоническая болезнь - 27 (38%), язвенная болезнь желудка - 6 (8%), сахарный диабет - 5 (7%). При исследовании определялся индекс плотности (ИП,%). В контрольную группу вошли 34 практически здоровых людей обоих полов.

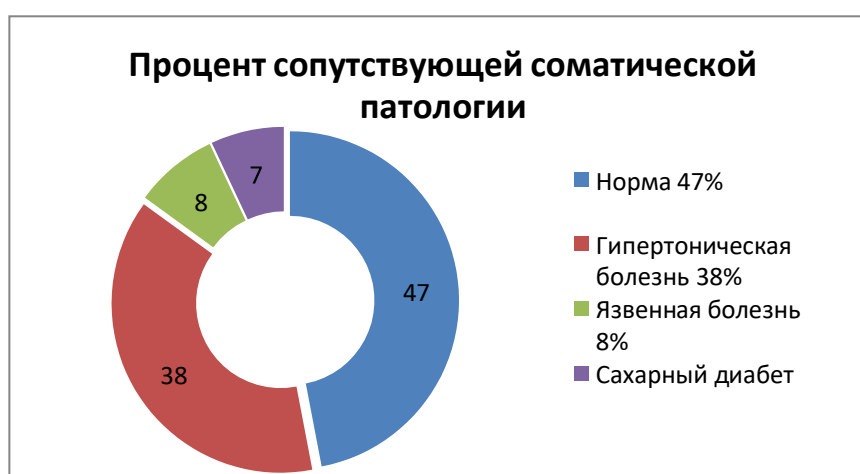


Рис.1. Структура сопутствующей патологии обследуемых.

В сыворотке крови обследованных пациентов определяли уровни кальций-регулирующих гормонов: паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (КТн), кальцитриола (КТр). ПТГ и КТн определяли при помощи реактивов ПТГ-ИФА (ХЕМА, Россия) и КАЛЬЦИТОНИН-ИФА (ХЕМА, Россия). Определение уровня КТр выявляли методом ИФА набором 1,25 Vitamin D ELISA (Immundiagnostik, Германия). В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови нами исследовался уровень остеокальцина (ОКЦ) методом ИФА набором N-MIDO steocalcin (Канада).

Для обработки полученных данных были использованы методы параметрической и непараметрической статистики с помощью программы Statistica 6.0

**Результаты исследования и их обсуждение.** В данном исследовании определялось структурно-функциональное состояние костной ткани у 72 пациентов, которым планировался данный вид лечения, определялся денситометрический параметр индекс плотности-(ИП,%). В ходе работы только у 25 (34,7%) пациентов показатели были в пределах нормы. У оставшихся 47 (65,3%) пациентов были выявлены нарушения структурно-функциональных свойств костной ткани в виде остеопении различной степени выраженности у 36 (79,6%) и остеопороза у 11 (23,4%) человек.

Анализ данных ультразвуковой денситометрии показал, что достоверно низкими были показатели ИП во всех возрастных группах, но большая степень падения и частота выявления остеопороза наблюдались в возрасте 60-65 лет. Остеопения встречалась в возрастном периоде 45-50 лет у 7(14,8%), в возрасте 50-59 лет у 20 (42,5%), в возрасте 60-65 лет у 6 (12,7%); остеопороз в возрасте 42-49 лет отмечен у 4 (36,4%), в возрасте 50-59 лет у 6 (54,5%), в возрасте 60-65 лет у 1 (9%) больных.

В механизме развития структурно- функциональных нарушений костной ткани главная роль отводится состоянию гормональной регуляции образования и резорбции костной ткани. [12,13]. К основным кальций-регулирующим гормонам относятся кальцитонин, кальцитриол и паратиреоидный гормон, уровни которых мы определили у 52 пациентов, которым осуществлялась дентальная имплантация (табл.1).

Дезоксипиридинолин/креатинин - маркер резорбции кости, который попадает при разрушении остеокластами из костной ткани в сосудистое русло [10,11]. Анализ показал достоверное увеличение уровня дезоксипиридинолина у обследованных пациентов -  $6,26 \pm 0,22$  (КГ  $4,65 \pm 0,82$ ;  $p < 0,01$ ), что указывало на активацию остеокластов и преобладание процессов костной резорбции. Из таблицы 2 в группе пациентов с остеопорозом содержание дезоксидипиридинолина было достоверно выше показателя КГ -

6,99±0,36 (p<0,001) и достоверно выше показателя группы больных, у которых при денситометрическом исследовании определялась остеопения - 6,24±0,29 (p<0,05).

При анализе показателей ультразвуковой денситометрии с учетом нозологических форм и половой принадлежности выявлено, что достоверно низкими (p<0,001) были все показатели структурно-функционального состояния костной ткани у женщин в периоде постменопаузы, а также при сахарном диабете.

**Таблица 1**

**Уровень кальций-регулирующих гормонов в группах**

Кальций-регулирующие гормоны	Показатели контрольной группы	Показатели группы обследуемых пациентов
Кальцитонин	23,3 ±2,01; p<0,001	3,56±2,01
Кальцитриол	60,8±3,86; p <0,001	20,38±2,75
Паратиреоидный гормон	43,37±2,16; p <0,01	51,33 ± 2,43
Остеокальцин	117,0±4,97; p<0,001	79,11±3,44

**Уровень кальций-регулирующих гормонов у пациентов с нарушением структурно-функциональных свойств**

Кальций-регулирующие гормоны	Пациенты с остеопорозом	Пациенты с остеопенией
Кальцитонин	2,17±1,04;p<0,001	3,46±1,08; p < 0,001
Кальцитриол	15,23±2,11;p<0,001	21,71±2,76;p<0,05
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	53,46±2,17; p <0,01	42,53 ± 3,09; p < 0,001
Остеокальцин	68,19±5,71;p < 0,001	81,94±3,65; p < 0,001
Дезоксипиридинолин/креатинин	6,99±0,36 p < 0,001	6,24±0,29;p<0,05

**Выводы.** В результате проведенных исследований выявлено наличие стойких нарушений структурно-функциональных свойств костной ткани у пациентов с заболеваниями пародонта, осложненных соматической патологией, которым была запланирована дентальная имплантация. Они проявляются уменьшением денситометрических параметров - СРУ, ШОУ, ИП костной ткани. Чаще эти изменения выражены у больных в возрасте после 55-60 лет, у женщин в периоде постменопаузы, на фоне имеющихся соматических патологий, чаще с гипертонической болезнью. Патологические процессы у данной категории больных сопровождаются варьированием уровней кальций-регулирующих гормонов и маркеров остеогенеза.

Проведение дентальной имплантации пациентам старше 55 лет и имеющих в анамнезе воспалительные заболевания пародонта, осложненных фоновой патологией, требуют ряд подготовительных мероприятий перед проводимой операцией, связанных с восстановлением прочностных характеристик и архитектоники костной ткани, пролонгированного мониторинга структурно-функциональных и лабораторных характеристик костной ткани.

#### *Литература/References*

1. Беневоленская Л.И. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза : метод, рекоменд. для врачей.-М., 1997.-С. 3-32.
2. Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.В. Гайко. - Луганск : Луганский гос. мед. ун-т, 2005. -212 с.
3. Бер М., Миссика П., Джованьоли Ж.-Л. Устранение осложнений имплантологического лечения. - М. - СПб. – Киев – Алматы - Вильнюс: Азбука стоматолога, 2007. - 356 с.
4. Всемирная организация здравоохранения. Адентия: информационный бюллетень № 18. Веб-сайт Всемирной организации здравоохранения. 2016., доступ к 12 марта. 8. Устные обследования здоровья - основные методы», [www.who.int/oral\\_health](http://www.who.int/oral_health).
5. Здоровье для всех: Основная цель нового тысячелетия для Узбекистана: доклад ООН. – Ташкент, 2006. – 136 с.
6. Исмоилов А.А. Частота распространения основных стоматологических заболеваний у больных с неблагоприятной общесоматической патологией и разработка путей повышения адаптационных возможностей органов полости рта: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Омск, 2012. – 26 с.
7. Ризаев Ж.А. Разработка концепции и программы профилактики заболеваний пародонта у населения Узбекистана на основе комплексных социально - гигиенических исследований: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2015. – 69 с.
8. Робустова, Т.Г. Осложнения при зубной имплантации / Т.Г. Робустова // Стоматология. - 2012. - №1. - С. 19-24.
9. Хасанова Л.Р. Клинико-экспериментальное обоснование применения дентальных имплантатов из наноструктурного титана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2010. — 24 с.
10. Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. - 1998. -№1.-С. 24-26.
11. Мазур И.П., Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта // Современная стоматология. - 2002. - № 2. - С. 27-32.
12. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина. -1998.-№5.-С. 20-25.
13. Поворознюк В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Лабораторная диагностика. - 2002. - № 1.-С. 53-61.

**ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ  
КОРОНАВИРУСОМ**

**Хабибова Назира Насуллаевна, Разикова Дилноза Кадыровна**

*Бухарский государственный медицинский институт, Кафедры терапевтической  
стоматологии*

**KORONAVIRUS TUFAYLI KELIB CHIQQAN ARTERIAL  
GIPERTONIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA OG'IZ  
BO'SHLIG'INI HIMOYA QILISH TIZIMINING AHAMIYATI**

**Habibova Nazira Nasrullayevna, Razikova Dilnoza Qodirovna,**

*Buxoro davlat tibbiyot instituti, Terapevtik stomatologiya kafedrası*

**THE IMPORTANCE OF THE ORAL CAVITY PROTECTION SYSTEM IN  
PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION CAUSED BY  
CORONAVIRUS**

**Khabibova Nazira Nasrullayevna, Razikova Dilnoza Kadirovna**

*Bukhara State Medical Institute, Department of Therapeutic Dentistry*

**АННОТАЦИЯ**

В настоящее время известно, что инфекционный процесс, в том числе COVID-19, может вызвать развитие декомпенсации хронических сердечно-сосудистых заболеваний (сердечной недостаточности – СН, ИБС, увеличение риска тромботических осложнений). На фоне COVID-19 описано также острое повреждение миокарда. В качестве основных механизмов обсуждается дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), дыхательная недостаточность, гипоксия, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция, воспаление. Заболевания полости рта в большинстве случаев являются первыми клиническими признаками нарушений системного характера. Этой проблеме посвящено множество исследований по изучению потенциально возможных взаимодействий стоматологических и различных классов общесоматических заболеваний

**Ключевые слова:** COVID-19, артериального давления, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, интерлейкин-6

**ANNOTATSIYA**

Hozirgi vaqtda ma'lumki, yuqumli kasalliklar, shu jumladan COVID-19 surunkali yurak-qon tomir kasalliklari (yurak yetishmovchiligi, koronar arteriya

kasalligi, trombotik asoratlar xavfi ortishi) dekompensatsiyasining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. O'tkir miokard ham COVID-19 fonida yuzaga kelish holatlari kuzatiladi. Asosiy mexanizmlar sifatida renin-angiotensin-aldosteron tizimining (RAAS) disregulyatsiyasi, nafas yetishmovchiligi, gipoksiya, oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya va yallig'lanish deb hisoblaniladi. Og'iz bo'shlig'i kasalliklari ko'p hollarda tizimli kasalliklarning birinchi klinik belgilaridir. Ushbu muammo stomatologik va umumiy somatik kasalliklarning turli sinflarining potentsial o'zaro ta'siri bo'yicha ko'plab tadqiqotlar markazida bo'ladi.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, qon bosimi, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi, interleykin-6

### ABSTRACT

It is now known that an infectious process, including COVID-19, can cause the development of decompensation of chronic cardiovascular diseases (heart failure - heart failure, coronary artery disease, increased risk of thrombotic complications). Acute myocardial injury has also been described against the background of COVID-19. Dysregulation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), respiratory failure, hypoxia, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation are discussed as the main mechanisms. Diseases of the oral cavity in most cases are the first clinical signs of systemic disorders. This problem has been the subject of many studies on the potential interactions between dental and various classes of general somatic diseases.

**Keywords:** COVID-19, blood pressure, overproduction of pro-inflammatory cytokines, interleukin-6

Артериальная гипертония остается одним из определяющих факторов риска развития тяжелой кардиоваскулярной патологии у лиц трудоспособного возраста.

Значительная распространенность артериальной гипертонии и частота ее осложнений определяют актуальность исследований по активному выявлению, лечению и профилактики заболевания на популяционном уровне.

Наряду с ростом частоты выявления сердечно-сосудистых болезней, значительно выросла заболеваемость ими и смертность от них лиц молодого трудоспособного возраста, тем самым возросло значение ранней диагностики артериальной гипертензии, позволяющей оказать эффективное воздействие до того, как возникнут необратимые органические изменения в органах мишенях (6,17).

Заболевания слизистой оболочки полости рта и патологические процессы в тканях пародонта при артериальной гипертензии объясняются патогенетической общностью этих процессов.

Одним из важнейших факторов патогенеза гипертонической болезни является нарушение в микроциркуляторном русле, что является основой воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта (10,15).

Изменение в микроциркуляторном русле прогрессирует с развитием болезни и тесно коррелирует не только с тяжестью артериальной гипертензии, но и со степенью нарушений кровообращения в пародонте.

Установлено, что микроциркуляторное русло пародонта, активная зона в гемодинамике всего организма, претерпевает изменения при постоянных или часто возникающих напряжениях сосудистой системы (А.И. Рыбаков, Л.Н. Челидзе, 1984).

**Цель исследования:** Изучить клинико-лабораторные показатели ротовой жидкости и крови у больных перенесших COVID-19 на фоне артериальной гипертензии, а также на основе изучения состояния СОПР разработать тактику ведения данной групп больных.

### **Материал и методы исследования**

Для решения поставленных задач служили результаты клинико-функциональных исследований состояния слизистой оболочки полости рта и у больных с коронавирусной инфекцией, осложненной гипертонической болезнью (I и II стадии) и у лиц, не имеющих артериальное давление. Обследование слизистой оболочки полости рта произведено на базе инфекционной больницы города Бухары.

Число общих обследованных лиц основной и контрольной групп составило 210 больных. Основную группу составило 160 больных, среди которых было 70 женщин (43,7 %) и 90 мужчин (56,3%). В контрольную группу было 50 человек, 20 женщин (40,0 %) и 30 мужчины (60,0 %).

Артериальная гипертензия остается одним из определяющих факторов риска развития тяжелой кардиоваскулярной патологии у лиц трудоспособного возраста.

Значительная распространенность артериальной гипертензии и частота ее осложнений определяют актуальность исследований по активному выявлению, лечению и профилактики заболевания на популяционном уровне.

Наряду с ростом частоты выявления сердечно-сосудистых болезней, значительно выросла заболеваемость ими и смертность от них лиц молодого трудоспособного возраста, тем самым возросло значение ранней диагностики артериальной гипертензии, позволяющей оказать эффективное воздействие того, как возникнут необратимые органические изменения в органах мишенях (6,21).



Заболевания слизистой оболочки полости рта и патологические процессы в тканях пародонта при артериальной гипертонии объясняются патогенетической общностью этих процессов.

Одним из важнейших факторов патогенеза гипертонической болезни является нарушение в микроциркуляторном русле, что является основой воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта (19,27).

Изменение в микроциркуляторном русле прогрессирует с развитием болезни и тесно коррелирует не только с тяжестью артериальной гипертонии, но и со степенью нарушений кровообращения в пародонте.

Установлено, что микроциркуляторное русло пародонта, активная зона в гемодинамике всего организма, претерпевает изменения при постоянных или часто возникающих напряжениях сосудистой системы (А.И. Рыбаков, Л.Н. Челидзе, 1984).

Большое значение в возникновении и развитии гипертонической болезни, генерализованного пародонтита и пародонтоза придают повышенной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к дисфункции центров, регулирующих сосудистый тонус и артериальное давление, микроциркуляторные расстройства, повышенную проницаемость сосудов, в том числе и в тканях пародонта (Н.А. Кодола 1987, Л.М. Цепов 1998, Н.С.Заноздра, 1988).

Следует учитывать и то обстоятельство, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом и пародонтозом, сочетающихся с артериальной гипертонией, гипоксия способствует возрастанию возбудимости симпатoadреналовой системы, набуханию эндотелия артериальных сосудов, ухудшению окислительно-восстановительных процессов в тканях пародонта, снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла и соединительной ткани (Н.Ф. Данилевский, Н.А. Колесова, 1976, Н.С. Заноздра, 1988).

Эти литературные данные также подтверждают исследования, проведенные Л.Е. Леоновой с соавторами (1997) указывающие, что у подавляющего большинства больных гипертонической болезнью имеются выраженные воспалительно-деструктивные процессы в пародонте, а также характерны высокая кариесвосприимчивость и неудовлетворительная гигиена полостирта.

Вместе с тем не существует четкого представления об особенностях изменений слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта в начальных и более поздних стадиях гипертонической болезни, то есть в период становления и стабилизации артериальной гипертонии, что послужило поводом для изучения данной проблемы и разработке прогностических критериев в системе стоматологического обслуживания.

## Результаты стоматологического обследования пациентов

Для решения поставленных задач служили результаты клинико-функциональных исследований состояния слизистой оболочки полости рта и у больных с коронавирусной инфекцией, осложненной гипертонической болезнью (I и II стадии) и у лиц, не имеющих артериальное давление. Обследование слизистой оболочки полости рта проведено на базе инфекционной больницы города Бухары.

Число общих обследованных лиц основной и контрольной групп составило 210 больных.

Основную группу составило 160 больных, среди которых было 70 женщин (43,7 %) и 90 мужчин (56,3%). В контрольную группу было 50 человек, 20 женщин (40,0 %) и 30 мужчины (60,0 %).

В таблице 1 представлены распределение больных контрольной и основной группы по возрасту и по стадиям гипертонической болезни.

В исследуемую группу вошли больные в возрасте от 34 до 58 лет и старше. Лица в возрасте от 45 до 58 лет составили основную их массу, 49,2% от общего количества обследованных пациентов.

**Таблица 2**

### Распределение пациентов с коронавирусом, осложненных гипертонической болезнью по возрасту и стадиям

Возраст пациентов (в годах)	Стадии гипертонических болезней				Число больных		Контрольная группа	
	1 ст.		2 ст.					
	Обследованные	%	Обследованные	%	Обследованные	%	Обследованные	%
34-38	12	27,2	24	20,7	36	22,5	20	40,0
39-49	18	40,9	<b>47</b>	40,5	65	40,6	12	24,0
50-58	8	18,2	34	29,3	42	26,2	12	24,0
61 и более	6	13,7	<b>11</b>	9,5	17	10,7	6	12,0
<b>Всего</b>	<b>44</b>	<b>100,0</b>	<b>116</b>	<b>100,0</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

50 практически здоровых лиц составили контрольную группу соответствующих возрастов

Для определения клинического состояния тканей и слизистой оболочки полости рта больных, использовали: индекс гигиены полости рта по Green-Vermillion (ИГР-У), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс количества кариозных, пломбированных и удаленных зубов - показатель интенсивности кариеса (КПУ).

Пациенты были разделены по возрасту на 2 группы (основную и контрольную) и на 4 возрастные группы:

- 1 группа - 34-38 лет
- 2 группа - 39-49 лет
- 3 группа – 50-58 лет
- 4 Группа – 61 и старше лет

Из 210 пациентов, в основную группу входили - 44 (21%) с коронавирусной инфекцией были осложненные гипертонической болезнью I стадии и 116 (55%) с коронавирусной инфекцией были осложненные гипертонической болезнью II стадии, и контрольную группу - 50 (24%) пациентов были только зараженные коронавирусом.

Характеристика эндотелиальной дисфункции и реологических свойств крови, а также ротовой жидкости при артериальной гипертонии у лиц  
Заболееваемость артериальная гипертония (АГ) во всем мире носит характер пандемии. В 2020 году в мире насчитывалось 1287 млн. людей с АГ. По прогнозу на 2025 г. их количество возрастет до 1,56 млрд. АГ возникает как ответ на множество факторов, нарушающих внутреннюю сбалансированность и адаптацию кровообращения к условиям жизнедеятельности организма. Она начинается как сложный комплекс сдвигов и реакций, постепенно выходящих за рамки физиологических, протекает с вторичными структурными изменениями на субклеточном и клеточном уровнях, с нарушениями как системного, так и регионарного кровообращения, «обрастает» каскадом взаимосвязанных патологических процессов и изменений со стороны сосудов, сердца, почек, центральной нервной системы. АГ представляет собой, таким образом, несбалансированный ответ системы кровообращения на нагрузки и ситуации при недостаточности компенсаторных реакций системной и регионарной гемодинамики. В настоящее время серьезное внимание во взглядах на АГ стало уделяться метаболическим факторам, влияющим на гематовазальные функции, число которых увеличивается по мере накопления знаний и возможностей лабораторной диагностики. На сегодняшний день сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как принципиально

важного звена патогенеза АГ. Изменения клеточной рецепции, внутриклеточной сигнализации, а также нарушения гематовазальных взаимодействий являются как причиной, так и одним из решающих звеньев патогенеза АГ, атеросклероза и нарушений мозгового кровообращения. На сегодняшний день ряд вопросов, связанных с артериальной гипертонией и атеросклерозом требует разрешения на основе дальнейшего углубленного изучения взаимодействия структурных изменений сосудистой системы головного мозга и состояния общей и региональной гемодинамики, реологических свойств крови, метаболизма, гемостаза и функции эндотелия. Тромбоциты занимают важное место в клеточно-гуморальном взаимодействии процессов гемостаза.

Установлено, что у больных с патологией СОПР сочетанной с АГ происходит снижение тромборезистентности сосудистой стенки, что проявляется угнетением антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия, что видимо связано с изменением тромборезистентности эндотелия сосудов. Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у пациентов основной группы проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА и повышение уровня гомоцистеина,

## **ВЫВОДЫ**

При хронических воспалительных заболеваниях СОПР при сочетании его АГ, особенно у перенесших коронавирус отмечено в крови и ротовой жидкости незначительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1в, ИЛ-6. При этом, концентрация лактоферрина и кортизола в ротовой жидкости имеет разнонаправленный характер у больных перенесших коронавирус.

## ***Литература/ References***

1. Khabibova N.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis// *European Science Review*. - 2018. - P. 191-193.
2. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis// *European journal of pharmaceutical and medical research*. - 2018. - (5) 11. - P. 143-145.
3. Хабибова Н.Н. Клинико-биохимические особенности течения псевдоаллергических вариантов хронического рецидивирующего афтозного стоматита// *Проблемы биологии и медицины*. - 2018. - № 4 (104). - С. 220-222.

4. Хабибова Н.Н., Саидов А.А., Саидова М.Р. Сурункали рецидивирловчи афтозли стоматитда липидларни перекис оксидланишини ўзига хос хусусиятлари ва оғиз бўшлиғи антиоксидант ҳимоясининг ҳолати// Тиббиётда янги кун. – 2018. - № 3 (23). – Б. 61-63.
5. Хабибова Н.Н., Вахидова М.А. Оценка защитной системы слизистой оболочки ротовой полости при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите// Вестник ТМА. – 2019. -№ 3. – С. 131-133.
6. Хабибова Н.Н., Хабилов Н.Л. Роль адгезивных молекул в развитии афтозного стоматита// Stomatologiya. Ташкент. -2019. - № 3. – С. 32-36.
7. Khabibova N.N. Clinical characteristics of patients with recurrent aphthous stomatitis// Annals of international medical and dental research. – 2019. – Vol. 5. Issue 5. - P. 64-66.
8. Хабибова Н.Н., Хабилов Н.Л. Оценка сосудисто-тканевых расстройств и регионарного кровотока при хроническим рецидивирующим афтозном стоматите// Новый день в медицине. - 2019. – 3 (27). – С. 262-266.
9. Khabibova N.N., Khadjimetov A.A. Some occurrence aspects of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity// Global Journal of Medical, Physical and Health Education. – 2019. - Vol. 7 (3). - P. 284-286.
10. Khabibova N.N. Characteristic features of the biochemical indicators of mixed saliva in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis// Global Science Research Journals. - 2019. - Vol. 7 (8). – P. 521-526.
- Норова М.Б., Олимова Д.В. Соғлом болалар юз жағ морфометрик ўлчамлари олтин пропорция қонунига мутаносиблиги ва симметриклигини аниқлаш. // Тиббиётда янги кун. - 2020. - № 2. – Б. 30.
11. Хабибова Н.Н., Олимова Д.В., Норова М.Б. Лечение начальных форм кариеса методом инфльтрации. // Тиббиётда янги кун. с2020. - № 4 (32). – Б. 290-292
12. Habibova N.N., Olimova D.V. Features of clinical manifestations, diagnostics and treatment of glossalgia. // New Day in Medicine. –2021. - № 6 (38). – P. 96-98

УДК: 616.315-007.254-579.61:615.28-615.036.2

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ  
ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ  
ГУБЫ И НЕБА**

**Хатамов У.А., Икрамов Г.А.**

*Ташкентский государственный стоматологический институт,*

*Ташкент, Узбекистан*

[hatamovulugbek@yahoo.com](mailto:hatamovulugbek@yahoo.com)

**YUQORI LAB VA TANGLAYNING TUG'MA KEMTIKGI BO'LGAN  
BOLALARDA OG'IZ BO'SHLIG'I MIKROFLORASINING  
SEZUVCHANLIGIGA TURLI DORI VOSITALARINING TA'SIRINI  
O'RGANISH**

**Xatamov U.A., Ikramov G.A.**

*Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston*

[hatamovulugbek@yahoo.com](mailto:hatamovulugbek@yahoo.com)

## **STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS DRUGS ON THE SENSITIVITY OF THE MICROFLORA OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE**

**Khatamov U.A., Ikramov G.A.**

*Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan*

[hatamovulugbek@yahoo.com](mailto:hatamovulugbek@yahoo.com)

### **АННОТАЦИЯ**

**Цель:** изучение чувствительности микроорганизмов, обитающих в полость рта к различным лекарственным препаратам.

**Материал и методы:** проведены изучения чувствительности микробов, обитающих в полости рта к таким лекарственным препаратом как: облепиховое масло, актовегин, мирамистин, бекозен дента, солкосерил и гексорал аэрозоль диско- диффузионному способом. Для постановки этого метода исследования нами подготовлены 18 часовые культуры микробов с учетом наиболее частых обитателей в полости рта.

**Результаты исследования.** Антибактериальную активность препарата (в мм) оценивали по размеру зоны задержки роста используемых микробов. Препарат Гексорал аэрозоль оказал высоко антибактериальное действие на большинстве взятых в эксперимент микробов в которых диапазон действия составил от  $21,0 \pm 0,2$  до  $27,0 \pm 0,3$ мм. Препарат Бекозен дента, оказал слабое антибактериальное влияние на большинство микробов, при котором диапазон составил от  $8,0 \pm 0,1$  до  $17,0 \pm 0,2$ мм. А такие микробы как *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas* оказались вообще нечувствительными.

**Выводы.** Большинство лекарственных препаратов такие как: облепиховое масло, актовегин, мирамистин и бикозен дента оказывают на микробов полости рта слабое антибактериальное действие. Препарат Гексорал аэрозоль оказал высоко антибактериальное действие на большинстве взятых в эксперимент микробов в которых диапазон действия составил от  $21,0 \pm 0,2$  до  $27,0 \pm 0,3$ мм.

**Ключевые слова:** микрофлора полости рта, антибиотикограммы, диско-диффузионный метод, лекарственные препараты.

## ANNOTATSIYA

**Maqsad:** og'iz bo'shlig'ida yashovchi mikroorganizmlarning turli dorilarga sezgirligini o'rganish.

**Material va usullar:** og'iz bo'shlig'ida yashovchi mikroblarning dengiz itshumurt yog'i, aktovegin, miramistin, bekozen denta, solkoseril va gektoral aerosol kabi dorilarga sezgirligi disk-diffuziya usulida o'rganildi. Ushbu tadqiqot usulini o'rnatish uchun biz og'iz bo'shlig'idagi eng keng tarqalgan aholini hisobga olgan holda 18 soatlik mikroblar madaniyatini tayyorladik.

**Tadqiqot natijalari.** Preparatning antibakterial faolligi (mm) ishlatiladigan mikroblarning o'sishini inhibe qilish zonasining kattaligi bilan baholandi. Gektoral aerosol preparati eksperimentda olingan mikroblarning ko'pchiligiga yuqori darajada antibakterial ta'sir ko'rsatdi, ularda ta'sir doirasi  $21,0 \pm 0,2$  dan  $27,0 \pm 0,3$  mm gacha bo'lgan. Bikozen denta preparati ko'pchilik mikroblarga zaif antibakterial ta'sir ko'rsatdi, ular oralig'i  $8,0 \pm 0,1$  dan  $17,0 \pm 0,2$  mm gacha. *Proteus vulgaris* va *Pseudomonas* kabi mikroblar odatda sezgir emas edi.

**Xulosa.** Ko'pgina dorilar, masalan: dengiz itshumurt yog'i, aktovegin, miramistin va bikosen denta og'iz mikroblariga zaif antibakterial ta'sir ko'rsatadi. Gektoral aerosol preparati eksperimentda olingan mikroblarning ko'pchiligiga yuqori darajada antibakterial ta'sir ko'rsatdi, ularda ta'sir doirasi  $21,0 \pm 0,2$  dan  $27,0 \pm 0,3$  mm gacha bo'lgan.

**Kalit so'zlar:** og'iz bo'shlig'i mikroflorasi, antibiogrammalar, disk diffuziya usuli, dorilar.

## ANNOTATION

**Purpose:** to study the sensitivity of microorganisms living in the oral cavity to various drugs.

**Material and methods:** the sensitivity of microbes living in the oral cavity to such drugs as: sea buckthorn oil, actovegin, miramistin, bikozen denta, solcoseryl and hexoral aerosol by the disk-diffusion method was studied. To set up this method of research, we prepared 18 hour cultures of microbes, taking into account the most common inhabitants in the oral cavity.

**Research results.** The antibacterial activity of the drug (in mm) was evaluated by the size of the growth inhibition zone of the microbes used. The drug Hexoral aerosol had a highly antibacterial effect on most of the microbes taken in the experiment, in which the range of action was from  $21.0 \pm 0.2$  to  $27.0 \pm 0.3$  mm. The drug Bikozen denta had a weak antibacterial effect on most microbes, in which the range was from  $8.0 \pm 0.1$  to  $17.0 \pm 0.2$  mm. And such microbes as *Proteus vulgaris* and *Pseudomonas* were generally insensitive.

**Conclusions.** Most drugs such as: sea buckthorn oil, actovegin, miramistin and bikozen denta have a weak antibacterial effect on oral microbes. The drug Hexoral aerosol had a highly antibacterial effect on most of the microbes taken in the experiment, in which the range of action was from  $21.0 \pm 0.2$  to  $27.0 \pm 0.3$  mm.

**Keywords:** microflora of the oral cavity, antibiograms, disk diffusion method, drugs.

**Актуальность.** Несмотря на успехи, достигнутые в хирургическом лечении детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба, число осложнений в послеоперационном периоде остается высоким (от 10 до 30 %). Одной из причин неудовлетворительных результатов является нарушения микробиоценоза полости рта у таких детей [1].

Согласно данным разных авторов, у больных детей с врожденной расщелиной губы и неба в количественном и качественном составе микрофлоры, взятой из расщелина, преобладают следующие виды микробов: Candida (75%), E.coli (13%), Klebsiella (80%) [5].

В этой ситуации неверно выбранный вначале антибиотик может послужить причиной неэффективности дальнейшей терапии, назначение повторных курсов терапии, что значительно увеличит не только количество койко-дней, но и стоимость всего лечения. Именно поэтому в последние годы уделяется большее внимание рациональному выбору антибактериальных средств, что предполагает не новизну препарата, а своевременное назначение этиотропной терапии с учетом бактериального агента, полученного в ходе проведения микробиологического исследования [2,4].

При этом у детей с расщелиной губы и неба следует учитывать также факт неоднократной госпитализации, возможность формирования устойчивой госпитальной микрофлоры в разных стационарах. Кроме того, выбор антибиотиков, в особенности у детей первых месяцев и первых 2-х лет ограничен из-за токсичности многих препаратов относящихся к аминогликозидам, хлорамфеникола, сульфаниламидов, цефтриаксона, фторхинолонов. Антибактериальные препараты, используемые у детей должны быть не только высокоэффективными, но и обладать минимальным риском развития дисбактериозов, токсических и аллергических реакций.

Дети с врождённой расщелиной губы и неба часто болеющие дети в основном первого года жизни (65%) со своеобразным преобладанием грамотрицательной микрофлоры в полости рта. Благоприятное течение послеоперационного периода возможно при проведении операции в ранние сроки на 3-8 день и выписке на 14-21 день госпитализации. Неблагоприятное течения обусловлены развитием интеркуррентных и сопутствующих



заболеваний. При этом для предупреждения развития осложнений рекомендуется проводить микробиологические исследования в ранние сроки до поступления и послеоперационным периоде. Антибиотиками выбора в дооперационном и послеоперационном периоде должны быть цефалоспорины 3-4 поколения и цефксим а также защищенные аминопенициллины. Успех лечения данной категории детей на практике во многом будет зависеть от вышеперечисленных условий обследования и лечения [3].

Известно, что большинство клиницистов работников здравоохранения проявляют огромный интерес, определения чувствительности микробов к лекарственным препаратам, то есть антибиотикограммам. По-видимому, это неслучайно так как классифицированный врач клиницист вполне осознает, что антибиотикограмма позволяет врачу назначать больным наиболее эффективные лекарственные препараты (Мухамедов И.М, Ризаев Ж.А, 2018)

**Цель исследования.** Изучение чувствительности микроорганизмов обитающих в полость рта к некоторым лекарственным препаратам.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели нами проведены изучения чувствительности микробов, обитающих в полости рта к таким лекарственным препаратом как: облепиховое масло, актовегин, мирамистин, бекозен дента, солкосерил и гексорал аэрозоль.

В последние годы учеными разработаны целый арсенал методов определения чувствительности микробов к лекарственным препаратам (метод серийных разведений, метод дисков и др). среди этих методов в большинстве случаев отдаётся предпочтение диско- диффузионному способу, так как она наиболее удобно в исполнении, экономична и точна в результатах.

Для постановки этого метода исследования нами подготовлены 18 часовые культуры микробов с учетом наиболее частых обитателей в полости рта. На поверхность подсушенной питательной среды Мюллер Хинтона наносили 1-2 мл исследуемых микробов (стандарт  $1 \cdot 10^2$ ) равномерно распределяли путем покачивания чашки (посев «Газоном»).

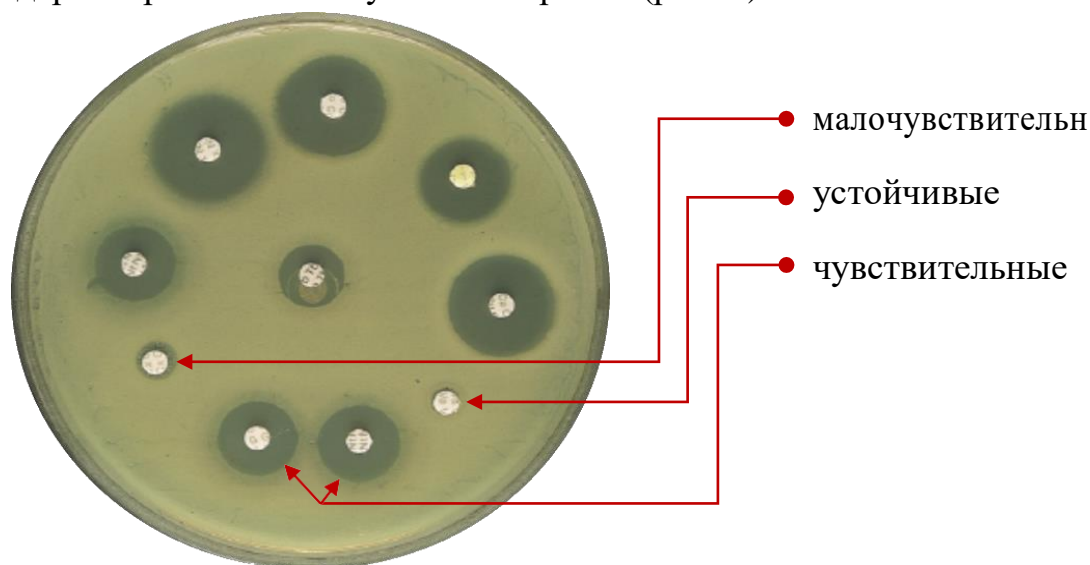
Параллельно с этим в отдельных флаконах готовили растворы лекарственных препаратов, подлежащих испытанию с учётом терапевтической дозы.

**Результаты и их обсуждение.** После завершения посева в чашках Петри подсушивали при комнатной температуре 10-15 мин. Затем брали пинцетом стерильные бумажные диски (как антибиотиковые) пропитывали их в растворах лекарств и накладывали на поверхность питательной среды с

посевами микробов. Чашки закрывали и вносили в термостат при температуре 37°C и инкубировали в течение 18-24 часов.

После истечения срока инкубации, чашки вынимали из термостата, и производили учет полученных результатов, с помощью линейки измеряли диаметр зон задержки роста микробов вокруг дисков, исключая диаметры самих дисков с точностью до 1мм.

Антибактериальную активность препарата (в мм) оценивали по размеру зоны задержки роста используемых микробов (рис. 1).



**Рисунок 1. Антибактериальная активность препарата (в мм).**

Нам было интересным проверить чувствительность микробов, выделенных из полости рта у больных, страдающих врождённой расщелиной губы и неба, именно к этим лекарственным препаратом. Материалы этих исследований представлены в таблицах № 1,2.

**Таблица 1**

**Чувствительность микробов полости рта к лекарственным препаратам в условиях in Vitro**

(M±m)КОЕ/мм.

№	Группы микробов	Облепиховое масло	Актовегин	Мирастимин
1	Str. salivarius	13,0 ± 0,2	0	0
2	Str. mutans	0	8,0 ± 0,1	8,0 ± 0,1
3	Str. mitis	10,0 ± 0,1	0	0
4	Staph.aureus	7,0 ± 0,1	7,0 ± 0,1	8,0 ± 0,1
5	St.epidermidis	0	0	8,0 ± 0,1
6	St.saprothiticus	8,0 ± 0,1	13,0 ± 0,2	10,0 ± 0,1
7	Esch. coli ЛП	11,0 ± 0,1	8,0 ± 0,1	11,0 ± 0,1
8	Esch. coli ЛН	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1	11,0 ± 0,1

9	Prot. vulgaris	8,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1	0
10	Klebsiella	8,0 ± 0,1	0	11,0 ± 0,1
11	Pseudomonas	0	8,0 ± 0,1	9,0 ± 0,1
12	Candida albicans	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1	13,0 ± 0,2

Примечания: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов

Из таблицы 1 видно, что препарат облепиховое масло оказало на большинство микробов слабое антибактериальное действие, параметры которого равны от 7,0±0,1 до 13,0±0,2 мм. Больше того, такие микробы как: Str. mutans, St.epidermidis и Pseudomonas оказались вообще нечувствительными.

В тоже время препарат Актовегин оказался еще более не чувствительным к большинству препаратов, такие микробы как: Str.salivarius, St.epidermidis, Str.mitis, Klebsiella. Хотя на всех оставшихся микробов она оказалась слабое действие, параметры которых составили: от 7,0±0,1 до 13±0,2 мм.

Испытание препарата, Мирамистин показало, что она также оказала на большинство микробов слабое антибактериальное действие, а такие микробы как: Str.salivarius, Str.mitis, Proteus vulgaris оказались вообще нечувствительными.

Таким образом, все три подчеркнутые препараты оказали на испытанные микробы однотипные действия. По-видимому, это действия связано с их механизмами влияния.

В таблице 2 приводятся полученные данные по антибактериальной активности препаратов, обладающих в большинстве своём антисептическое действие.

**Таблица 2**  
**Антибактериальная активность лекарственных препаратов к микрофлоре полости рта**  
**(M±m)КОЕ/мм.**

№	Группы микробов	Бикозен Дента	Солкосерил	Гексорал аэрозоль
1	Str. salivarius	11,0 ± 0,1	14,0 ± 0,2	26,0 ± 0,3
2	Str. mutans	17,0 ± 0,2	15,0 ± 0,2	27,0 ± 0,3
3	Str. mitis	11,0 ± 0,1	14,0 ± 0,1	16,0 ± 0,2
4	Staph.aureus	10,0 ± 0,1	13,0 ± 0,1	21,0 ± 0,3
5	St.epidermidis	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2
6	St.saprothiticus	10,0 ± 0,1	15,0 ± 0,2	23,0 ± 0,2
7	Esch. coli ЛП	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1	16,0 ± 0,1

8	Esch. coli ЛН	10,0 ± 0,1	13,0 ± 0,1	21,0 ± 0,3
9	Prot. vulgaris	0	15,0 ± 0,2	11,0 ± 0,1
10	Klebsiella	8,0 ± 0,1	17,0 ± 0,2	11,0 ± 0,1
11	Pseudomonas	0	9,0 ± 0,1	21,0 ± 0,2
12	Candida albicans	10,0 ± 0,1	0	26,0 ± 0,3

Примечания: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов

Так, препарат Гексорал аэрозоль оказал высоко антибактериальное действие на большинстве взятых в эксперимент микробов в которых диапазон действия составил от 21,0±0,2 до 27,0±0,3мм. Хотя некоторые микробы, такие как: Str.mitis, E.coli ЛН, Proteus vulgaris и Klebsiella имеют более низкие диапазоны влияния, которые составили от 11,0±0,1 до 16,0±0,2мм.

Препарат Бекозен дента, оказал слабое антибактериальное влияние на большинство микробов, при котором диапазон составил от 8,0±0,1 до 17,0±0,2мм. А такие микробы как Proteus vulgaris и Pseudomonas оказались вообще нечувствительными.

Препарат Солкосерил, оказался по своей антибактериальной активности промежуточное место. Так, у большинства микробов диапазон влияния составил от 9,0±0,1 до 15,0±0,2 мм.

И только грибы рода Candida, оказались вообще чувствительными. Следует заметить, что препарат Солкосерил наряду с антибактериальной активностью, также обладает действия на регенерацию тканей и клеток.

### **Выводы:**

Таким образом проведенные микробиологические исследования по изучению чувствительности микробов в полости рта к лекарственным препаратам, позволяет рекомендовать следующие выводы:

1. Лекарственные препараты, такие как: облепиховое масло, актовегин, мирамистин и бикозен дента оказывают на микробы полости рта слабое антибактериальное действие.

2. Препарат Гексорал аэрозоль оказал на большинство микробов полости рта выраженное антибактериальное действие в диапазоне от 21,0±0,2 до 27,0±0,3 мм. В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в целях антибактериального препарата.

### **Литература/ References**

1. Брызгалова И. А., Царев В. Н., Ульянов С. А. Микрофлора полости рта до и после уранопластики //Образовательный вестник «Сознание». – 2010. – Т. 12. – №. 11. – С. 544-545.

2. Вологина М.В., Климова Т.Н., Крамарь В.О. и др. Микрофлора экосистемы полости рта при расщелинах неба // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета. - Волгоград: ООО «Бланк», 2009. - 432 с.: илл. – Том № 66.
3. Савенкова М.С. Clostridium difficile у детей - проблемная инфекция, Фарматека. Общество с ограниченной ответственностью "Бионика Медиа". - 2017. - С. 28-33.
4. Bos M., Hopman J., Stuiver M.M., Voss A. Decolonisation of meticillin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage in adopted children with cleft lip and palate // J. Glob. Antimicrob. Res. – 2016. – Vol. 9? №7. – P. 8-33.
5. Dahlen, G. Microbiological diagnostics in oral diseases / G. Dahlen // Acta. Odont. Scand. – 2006. – Vol. 64, № 3. – P. 164–168.

УДК: 616.441-612.4.09-615:582

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИПСАКОЗИДА И  
ЛАДЫГИНОЗИДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Андрей Дон<sup>1</sup>, Нагай Савелий<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>к.м.н., ассистент, Ташкентский государственный стоматологический  
Институт, <https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>.  
[andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru)

<sup>2</sup>к.м.н., врач-эксперт Учтепинской межрайонной экспертизы г. Ташкента,  
Ташкент, Узбекистан

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF  
DIPSACOSIDE AND LADYGINOSIDE ON THE MORPHOFUNCTIONAL  
STATE  
OF THE THYROID GLAND**

**Andrey Don<sup>1</sup>, Saveliy Nagay<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Candidate of Medical Sciences, Assistant, Tashkent State Dental Institute.  
<https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>. [andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru)

<sup>2</sup>Candidate of medical sciences, expert physician of Uchtepa interdistrict expertise of  
Tashkent city. Tashkent, Tashkent, Uzbekistan

**QALQONSIMON BEZNING MORFOFUNKTSIONAL HOLATIGA  
DIPSAKOZID VA LADIGINOZIDNING TA'SIRINI  
QIYOSIY BAHOLASH**

**Andrey Don<sup>1</sup>, Saveliy Nagay<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>T.f.n., assistent, Toshkent davlat stomatologiya Instituti,  
<https://orcid.org/0000-0002-3140-2278>. [andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru)

<sup>2</sup>T.f.n., Toshkent shahar Uchtepa tumanlararo ekspertizasi shifokor-eksperti,  
Toshkent, O'zbekiston

## АННОТАЦИЯ

Исследованы особенности сравнительной характеристики влияния дипсакозида и ладыгинозида на морфофункциональное состояние щитовидной железы в эксперименте. Сравнительный анализ гистофизиологических показателей обеих групп: дипсакозида и ладыгинозида, выявил некоторые особенности изменения морфологии щитовидной железы. Так, дипсакозид вызывал динамические изменения показателей, указывающих на постепенное нарастание функциональной морфологии органа по мере нарастания срока введения препарата. Ладыгинозид, в свою очередь, приводил к значительному повышению активности щитовидной железы уже к 30 – му дню, которое продолжало иметь место в 60 – дней, что можно расценить, как некое «плато», с последующим некоторым снижением к 90 – му дню эксперимента.

**Ключевые слова:** морфофункциональный, статус, щитовидная железа, растительные препараты, дипсакозид, ладыгинозид.

## ABSTRACT

The peculiarities of comparative characteristic of dipsacoside and ladyginoside influence on the thyroid gland morphofunctional state in the experiment was investigated. Comparative analysis of histophysiological indices of both groups: dipsacoside and ladyginoside revealed some peculiarities of thyroid morphology changes. Thus, dipsacoside caused dynamic changes in the indices indicating a gradual increase of the functional morphology of the organ with increasing duration of the drug administration. Ladyginoside, in turn, led to a significant increase in activity of the thyroid gland on day 30, which continued on day 60, which can be regarded as a kind of "plateau", followed by some decrease on day 90 - day of the experiment.

**Key words:** morphofunctional, status, thyroid gland, herbal preparations, dipsacoside, ladyginoside.

## АННОТАЦИЯ

Tajribada dipsakozid va ladiginozidning qalqonsimon bezning morfofunktsional holatiga ta'sirining qiyosiy tavsiflarining xususiyatlari o'rganildi. Ikkala guruhning gistofiziologik ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish: dipsakozid va ladiginozid qalqonsimon bez morfologiyasidagi o'zgarishlarning ayrim xususiyatlarini aniqladi. Shunday qilib, dipsakozid ko'rsatkichlarda dinamik o'zgarishlarni keltirib chiqardi, bu preparatni qo'llash muddati oshgani sayin organning funktsional morfologiyasining bosqichma-bosqich o'sishini ko'rsatadi. Ladyginozid, o'z navbatida, qalqonsimon bez faolligining 30-kuniga qadar sezilarli darajada oshishiga olib keldi, bu 60-kunlarda davom etdi, bu o'ziga xos "plato" sifatida qaralishi mumkin, so'ngra tajribaning 90-kunida biroz pasayish kuzatiladi.

**Kalit so'zlar:** morfofunktsional, status, qalqonsimon bez, o'simlik preparatlari, dipsakosid, ladiginozid.

**Введение.** Атеросклероз остается весьма серьезным и актуальным вызовом для современной медицинской общественности. Обусловленность этого факта не вызывает на сегодняшний день никаких возражений, поскольку де-факто очевидной является информация о том, что связанные с атеросклерозом заболевания сердечно-сосудистой системы, продолжают фигурировать в качестве лидирующей причины смертности населения Земли [1, 2].

Не оставляют возможности для успокоения в этом плане и цереброваскулярные заболевания, в основе которых лежит тот же самый атеросклероз. Мультикаузальный характер данной патологии как таковой, при активном соучастии многочисленных факторов риска – артериальной гипертонии, дислипидемии, сахарного диабета, хронического воспаления, курения и других, предполагает участие в процессах профилактики и лечения специалистов разных профилей [3].

Даже простое перечисление теорий патогенеза атеросклероза, существующих сегодня, займет достаточно много времени, поскольку за вековую историю исследований только основных насчитывается более 30! Вот наиболее известные и популярные. Инфильтрационно-алиментарная или холестериновая теория русских ученых Н.Н. Аничкова и С.С. Халатова с определением ведущей роли холестерина в атерогенезе.

Общеизвестная теория реакции эндотелия сосудов на повреждение. Основная роль нервно-метаболической теории А.Л. Мясникова отдана психоэмоциональному перенапряжению вследствие повторяющихся стрессовых ситуаций. Аутоиммунная теория А.Н. Климова основана на парадигме возникновения атеросклеротических изменений в результате появления аутоиммунных комплексов, содержащих липопротеины в качестве антигена. Кроме озвученных, можно указать на возрастную, моноклональную теорию, теорию хронического воспаления [4], перекисного окисления, вирусную, метаболическую [5], эндоинтоксикационную [6], «железную» [7], печеночную [8, 9], остеогенную [10].

В завершение этой части статьи, хотелось бы особо отметить объединительную теорию В.И. Ермошкина, предложив которую, автор попытался объединить все компоненты существующих теорий. Основной упор сделан на гомеостаз, который воздействует на отдельные органы и организм в целом с помощью гормонов, нервной системы, выделительных, нейрогуморальных и других систем организма. В частности, весьма

оригинальной выглядит гипотеза о том, что главной проблемой является вертикальное положение тела человека, малоподвижный и сидячий образ жизни.

Из-за нарушения кровообращения в позвоночных артериях, возникают гипоксические явления в гипоталамусе, с последующим расстройством глобальной нейроэндокринной регуляции организма, что в конечном итоге приводит к появлению атеросклеротических бляшек [11, 12, 13].

Последняя теория предлагает учитывать важное значение гипоталамуса, который опосредованно через гипоталамо-гипофизарную систему, осуществляет нейрогуморальную регуляцию деятельности эндокринной системы. В свете вышесказанного, становятся более ясными и обоснованными механизмы влияния эндокринной системы на атерогенез [14, 15, 16, 17].

К вышеизложенному стоит добавить, что багаж сведений по обсуждаемому вопросу состоит не только из гипотез или теорий, но и факторов риска, модифицируемых и немодифицируемых, их на текущий момент насчитывается более 250 (!) [18, 19, 20].

Естественным для настоящего изложения будет выглядеть переход к описанию применения немедикаментозных подходов и поиска лекарственных препаратов для профилактики и лечения атеросклероза. Знание факторов риска, звеньев патогенеза атеросклероза позволяет таргетно разрабатывать этот вопрос. Так, были разработаны инновационные стратегии питания для коррекции дислипидемии, которая продолжает подавляющим большинством авторов признаваться одним из основных факторов развития атеросклероза [21, 22].

Данные стратегии были основаны либо на изменении/устранении потребления некоторых «рисковых» пищевых компонентов или на поощрении потребления «здоровых» функциональных продуктов питания и/или нутрицевтиков. Нутрицевтики, зачастую зарегистрированные как биологически активные добавки — это инновационный способ помочь при низком и умеренном риске контролировать уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, не прибегая к гиполипидемическим препаратам в качестве нутритивной поддержки гипохолестеринемической диеты [23].

Несмотря на то, что эти стратегии в ряде случаев были полезны, следует констатировать, что одного лишь здорового образа жизни редко бывает достаточным для получения устойчивого положительного результата показателей липидного обмена. Другими словами, это означает, что даже пациенты с низким и умеренным риском, в конечном счете, сталкиваются с



перспективной пожизненной терапии гиполипидемическими препаратами.

В качестве примера можно рассмотреть применение статинов, корригирующих дислипидемии и являющихся протокольными препаратами гиполипидемического свойства [24, 25]. Установленными негативными побочными явлениями их применения являются такие, как миалгия, миопатия, нарушения печени и развитие в некоторых случаях сахарного диабета. Именно долговременный вариант терапии требует определенных особенностей в вопросах безопасного применения для данной категории лекарственных веществ.

Многие исследователи обратили свои взоры на лечение лекарственными растительными средствами, которое широко признается как эффективное и безопасное [26, 27]. Лекарственные растительные препараты имеют значительные преимущества в сравнении с синтетическими средствами. Важным является то, что лекарственные биологически активные вещества образуются в живой растительной клетке, в связи с чем их действие на организм человека отличается естественностью и мягкостью в отличие от синтетических препаратов [28, 29].

Также следует отметить, что биологически активные вещества растений и физиологически активные вещества человеческого организма имеют значительную органическую совместимость, которая практически не имеет побочных реакций [30]. Как правило, биологически активные действующие компоненты лекарственных растений обладают свойством комплексного воздействия, которое охватывает не только основную патологию, но и имеет более широкий спектр воздействия.

Важной экономической составляющей вопроса разработки растительных лекарственных препаратов является факт сравнительной дешевизны, доступности сырья, при стратегически верном использовании его природные запасы отлично восстанавливаются.

Обозначенные преимущества привели к тому, что рынок растительных лекарственных веществ наращивается на постоянной основе. В Республике Узбекистан имеется обширная материально-техническая база для многоцелевого комплексного изучения растительного мира с выделением биологически активных веществ и получения готовых лекарственных препаратов.

Среди лекарственных растительных веществ группа терпеноидов, в том числе, занимает достойное место, в том числе и в качестве антиатеросклеротических и гиполипидемических препаратов [31, 32, 33, 34, 35].

Дипсакозид и ладыгинозид являются представителями веществ группы

тритерпеновых гликозидов, полученных из лекарственных растений. Дипсакозид представляет собой сумму тритерпеновых гликозидов, получен в лаборатории фармакогнозии Института биофармакологии АН Кыргызстана М.М. Мухамедзиевым (руководитель лаборатории - к.ф.н. П.К. Алимбаева) из корней ворсянки лазоревой семейства ворсянковых (*Dipsacus azureus*). Данное растение обладает антиатеросклеротическим и гепатопротекторным действием [36, 37]. Также был разработан способ получения дипсакозида – сапонины, обладающего антиатеросклеротическим и гепатопротекторным свойствами [38].

Ладыгинозид, также является суммой тритерпеновых гликозидов, полученный из корней местного растения *Ladiginia bucharica*, в лаборатории гликозидов Института химии растительных веществ АН РУз (зав.-чл.-корр. АН РУз, профессор Н.К.Абубакиров). Группой авторов запатентован способ получения сапонины, обладающего гипополипидемической активностью, путем экстракции спиртами ладыгинии бухарской *Ladiginia bucharica* [39].

Учитывая роль гипоталамо-гипофизарной системы, а также значение статуса щитовидной железы в патогенезе атеросклероза, влияния его на атерогенез, представилось интересным изучить влияние дипсакозида и ладыгинозида на функциональное состояние органа в сравнительном аспекте в условиях эксперимента.

**Целью** настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния дипсакозида и ладыгинозида на морфофункциональное состояние щитовидной железы с позиции возможного объяснения, опосредованного через данный орган механизма антиатеросклеротического и гипополипидемического эффектов данных препаратов.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на 78 половозрелых беспородных кроликах - самцах с исходным весом 2,1-3,0 кг на начало эксперимента. Все подопытные животные, согласно поставленным задачам исследования, разделены на следующие группы.

Дизайн эксперимента выглядел следующим образом. 30 кроликов 1 - ой группы получали перорально дипсакозид в дозе 10 мг/кг веса животного. По срокам эксперимента и количеству животных эта группа подразделялась: 30 суток – 10, 60 суток – 10 и 90 суток – 10 кроликов. 28 животным 2 - ой группы вводили перорально ладыгинозид в дозе 10 мг/кг веса. Разделение группы по продолжительности опыта и количественному составу: 30 дней – 10, 60 дней - 8 и 90 дней – 10 кроликов. В контрольную группу вошли 20 интактных кроликов, содержащихся в аналогичных условиях.

На следующий день после завершения эксперимента производилась эвтаназия животных. Подготовка объектов исследования включала в себя

анатомическую препаровку щитовидных желез, их взвешивание на торсионных весах типа ВТ-500 с точностью до 1 мг. Далее кусочки проводили через батарею спиртов по стандартной проводке, заливали в парафин с изготовлением срезов толщиной 5-10 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, на РНК по Браше, на ДНК по Фельгену, проводилась ШИК-реакция по Мак-Манусу-Хочкиссу [40].

Для оценки морфофункционального состояния исследуемых объектов использованы широко апробированные морфометрические подходы с использованием тест-точкового метода. Алгоритмы математического исследования гистологической структуры щитовидных желез включали в себя такие морфофизиологические показатели, как диаметр фолликулов, высота фолликулярного эпителия, объемные соотношения структурных компонентов: интрафолликулярного коллоида, фолликулярного эпителия, межфолликулярного эпителия.

Кроме того, гистофизиологический статус оценивался визуальными признаками в виде консистенции и цвета щитовидной железы, отражающего уровень кровенаполненности органа. Учитывалось количество мелких, не содержащих коллоида фолликулов. В дополнение к вышеописанным характеристикам вычислялся Индекс накопления коллоида - «Ф/Э» [41]. Вычисление индекса «Ф/Э» производится путем деления среднего диаметра фолликулов на удвоенную среднюю высоту фолликулярного эпителия.

Также выводился и Совокупный морфофункциональный показатель щитовидной железы (СМП), принцип которого основан на том, что для оценки функции деятельности любого органа по косвенным признакам предпочтительно интегрировать две или более групп характеристик. К примеру, одна группа описывает количество функционирующих единиц, таких как, показатели объема, процентные или долевые соотношения и др. Иная группа указывает на интенсивность их работы – показатели цитометрии, кариометрии, высоты эпителия, состояние ультраструктур и т.д. [42, 43].

Применение такой морфометрической платформы дает возможность получения объективной гистофизиологической оценки щитовидной железы качественно более высокого уровня [9, 15, 16, 17, 29, 35].

**Результаты исследований и обсуждение.** В группе животных, получавших дипсакозид на 30-ые сутки опыта выявлено уменьшение диаметра фолликулов, коллоид выглядел разжиженным, имелись фестончатые края, местами были видны участки с «вспененным» коллоидом. Средний размер диаметра фолликулов был равен  $57,78 \pm 3,49$  мкм, высота

фолликулярного эпителия составила –  $6,07 \pm 0,24$  мкм, индекс Ф/Э –  $4,75 \pm 0,26$ , СМП активности щитовидной железы –  $9,77 \pm 1,79$  балла.

Объемные процентные соотношения компонентов щитовидной железы в 30-дневной серии эксперимента были представлены следующимивеличинами: интрафолликулярный коллоид -  $40,64 \pm 3,32$  %, фолликулярный эпителий -  $24,48 \pm 1,03$  %, межфолликулярный эпителия -  $29,52 \pm 3,49$  %.

Щитовидные железы кроликов при введении ладыгинозида в течении 30 дней макроскопически характеризовались красно-коричневой окраской, были умеренно полнокровными, с нечётко выраженным перешейком, мягко-эластической консистенции. Аналогичная картина наблюдалась и в группе животных, получавших дипсакозид в те же сроки.

Микроскопическая картина щитовидных желез характеризовалась наличием в большинстве случаев, мелких лишенных коллоида фолликулов округлой или вытянуто-овальной формы, в ряде случаев определялись фолликулы средней величины. Средний диаметр фолликулов был равен –  $52,30 \pm 3,52$  мкм.

Фолликулярный эпителий высокий кубический или призматический (чаще однородный, реже образует подушки Сандерсена) с большим содержанием РНК, глыбки которой локализуются преимущественно в апикальных отделах клеток и ШИК-положительных гранул. Высота фолликулярного эпителия равна  $6,80 \pm 0,43$  мкм. Индекс Ф/Э составил величину, равную  $3,90 \pm 0,88$ , а СМП активности щитовидной железы –  $15,92 \pm 3,64$  балла.

Интрафолликулярный коллоид заполнял лишь единичные фолликулы преимущественно на периферии железы, при этом в этих случаях наблюдалась краевая и центральная вакуолизация коллоида, имеющего фестончатые контуры, иногда коллоид имел вид сеточки. Во всех случаях коллоид окрашивался эозином в бледно-розовый цвет и был слабо ШИК-положительным, только единичные фолликулы имели ярко-розовый ШИК-положительный коллоид. Объем, занимаемый коллоидом, составлял в среднем  $34,30 \pm 5,98$ %.

Фолликулярный эпителий занимал в среднем  $27,51 \pm 1,12$  объемных процентов. Межфолликулярный эпителий в основном был представлен клеточными полями, где отмечалось формирование мелких, лишенных коллоида, высланных высоким кубическим или призматическим эпителием фолликулов. Клетки межфолликулярного эпителия - крупные с большим количеством пиронинофильных зерен РНК, светлыми округлыми ядрами, с равномерно распределенным по кариоплазме пылевым хроматином и ДНК.

Межфолликулярный эпителий занимал в среднем  $31,44 \pm 6,5$  объемных процента всей щитовидной железы.

Щитовидные железы экспериментальных животных 2-ой серии, получавших дипсакозид в течение 60 дней, существенно не отличались от таковых предыдущей серии в 30 дней. Внешне они имели красно-коричневый цвет, перешеек плохо выражен, консистенция – мягко-эластичная. У большей части животных отмечено значительное полнокровие сосудов.

В гистоструктуре преобладали средние фолликулы. По форме были правильной округлой формы, встречались также и фолликулы вытянуто-овальной формы. Средний диаметр фолликулов составил  $55,81 \pm 3,49$  мкм.

Фолликулярный эпителий однорядный, чаще высокий кубический или призматический, с высоким содержанием и ШИК-положительных гранул РНК, глыбки которой локализуются в апикальной части клеток, в отдельных случаях (в крупных фолликулах) эпителий низкий кубический. Редко встречаются участки с многорядным эпителием. Высота фолликулярного эпителия варьировала в среднем в данной серии равнялась  $6,90 \pm 0,51$  мкм.

Доля коллоида составила в среднем  $31,96 \pm 4,60$  об.%. Объемная доля фолликулярного эпителия занимала в среднем  $23,28 \pm 1,67$  объемных % железы. Межфолликулярный эпителий представлен обширными полями с формирующимися фолликулами, содержащими коллоид в небольшом количестве. Эпителий формирующихся фолликулов высокий кубический или призматический, цитоплазма его пиронинофильна, содержит большое количество глыбок РНК, располагающихся у полюсов ядер. Содержание составило  $36,60 \pm 4,14$  мкм. Индекс «Ф/Э» равнялся  $4,27 \pm 0,45$  единиц. СМП –  $12,18 \pm 2,21$  баллов.

В аналогичной 60-дневной серии животных, получавших ладыгинозид отмечались сходные изменения морфологии щитовидной железы. В количественном выражении показатели выглядели следующим образом.

Средний диаметр фолликулов был равен  $52,10 \pm 3,89$  мкм, по форме округлые, иногда вытянуто-овальные. Высота фолликулярного эпителия в серии равнялась  $6,20 \pm 1,34$  мкм. Объемные доли составили: коллоида –  $33,00 \pm 3,89$  %, фолликулярного эпителия –  $23,55 \pm 1,35$  %, межфолликулярного эпителия –  $38,10 \pm 3,29$  %. Индекс «Ф/Э» в среднем был равен  $4,30 \pm 0,52$ . СМП в среднем равнялся  $11,25 \pm 2,46$  балла.

В серии опытных животных, получавших дипсакозид в течение 90 суток, имели место нижеследующие значения изучаемых показателей. Средний диаметр фолликулов был равен  $64,03 \pm 4,46$  мкм. Высота фолликулярного эпителия при этом составила  $7,68 \pm 0,34$  мкм.

Объемные доли компонентов щитовидной железы имели величину: коллоид –  $33,16 \pm 5,21$  %, фолликулярный эпителий –  $22,80 \pm 1,14$  %, межфолликулярный эпителий –  $37,72 \pm 5,62$  %. Средние показатели Индекса «Ф/Э» –  $4,10 \pm 0,36$  единиц, СМП активности железы –  $10,89 \pm 1,72$  балла.

У животных 90 - дневной серии, которые получали ладыгинозид, также, как в аналогичной серии с дипсакозидом, щитовидные железы розово-красно-коричневые, с явлениями полнокровия, мягко-эластичные, с умеренно определяемым перешейком.

Диаметр фолликулов в среднем равнялся  $63,50 \pm 3,21$  мкм. Фолликулярный эпителий однорядный, высокий кубический или кубический, высота его –  $5,30 \pm 0,76$  мкм.  $50,40$

Говоря о коллоиде, в этой серии опыта он окрашивался в розовый цвет, характеризовался ШИК-положительной реакцией. Объемная доля составила  $50,40 \pm 4,94$  %. Доля фолликулярного эпителия  $22,00 \pm 1,23$  %, отмечено умеренное содержание РНК, преимущественно у полюсов ядер клеток. Межфолликулярный эпителий представлен крупными клетками, образующими клеточные скопления, в них обнаруживается большое количество глыбок РНК, расположенных вокруг ядер, объемная доля –  $20,30 \pm 1,89$  %.

Индекс «Ф/Э» составил в среднем  $6,30 \pm 1,43$  единицы. Средняя величина СМП  $9,69 \pm 2,14$  балла.

Переходя к обсуждению полученных результатов, необходимо отметить, что в экспериментальных группах животных, получавших дипсакозид и ладыгинозид в течение 30, 60 и 90 дней, в сравнении с интактными животными, выявлены изменения структуры щитовидной железы, которые свидетельствуют о повышении морфофункциональной активности во все исследуемые сроки.

Оцениваемые данные у интактных кроликов выглядели следующим образом. Диаметр фолликулов, среди которых преобладали средние и крупные, имели неправильно-округлую или овальную форму, в среднем составил  $59,84 \pm 1,49$  мкм.

Фолликулярный эпителий преимущественно однорядный кубический или низкий кубический, в ряде крупных фолликулов имел уплощенную форму. При окраске по Браше гранулы РНК равномерно распределены по цитоплазме. Высота фолликулярного эпителия в среднем составляет  $4,79 \pm 0,26$  мкм.

Интрафолликулярный коллоид розовой окраски, в части случаев интенсивно розовый и растрескавшийся, ШИК-положительный, большая часть фолликулов заполнена коллоидом полностью или на  $\frac{3}{4}$ . Содержание

коллоида в среднем было  $49,23 \pm 1,18$  %. Средняя объемная доля фолликулярного эпителия –  $20,43 \pm 0,94$  %.

Межфолликулярный эпителий представлен в виде отдельных клеточных скоплений, клетки крупные с умеренным количеством мелких глыбок и зерен РНК, ядра их округлой формы с равномерно-распределенным пылевидным хроматином. Объемное содержание составило в среднем  $22,43 \pm 1,67$  %.

Индекс накопления коллоида «Ф/Э» в среднем равнялся  $6,26 \pm 0,36$  единиц. Среднее значение СМП активности –  $5,72 \pm 0,72$  балла.

Интерпретируя полученные данные, следует отметить, что полученные сведения оценивались общепринятыми «классическими» критериями гистофизиологического статуса щитовидной железы [44, 45]. Эти критерии были успешно апробированы и использованы в ряде исследований аналогичного плана [9, 15, 16, 17, 29, 35].

Исходя из сравнения показателей животных, получавших дипсакозид и ладыгинозид, с интактными кроликами контрольной группы, выявлено однонаправленные изменения в экспериментальных группах, свидетельствующих о повышении морфофункциональной активности щитовидной железы под влиянием обоих препаратов.

Сравнительный анализ изменений щитовидной железы в группах с введением дипсакозида и ладыгинозида по срокам показал нижеследующее. Диаметр фолликулов у животных, получавших дипсакозид 30, 60 дней был меньше величины контроля. В 90 дней имело место некоторое незначительное увеличение. В группе кроликов, получавших ладыгинозид, выявлена такая же тенденция.

Динамика изменений высоты фолликулярного эпителия были различными в сериях эксперимента. Так, в группе дипсакозида, показатель, будучи выше в сравнении с контролем ( $4,79 \pm 0,26$  мкм), постепенно нарастал в сериях 30 –  $6,07 \pm 0,24$  мкм, 60 –  $6,90 \pm 0,51$  мкм и 90 дней –  $7,68 \pm 0,34$  мкм.

Несколько иная динамика наблюдалась в группе с ладыгинозидом. Здесь на 30 – ый день опыта значение высоты эпителия было максимальным –  $6,80 \pm 0,43$  мкм, с последующим постепенным снижением, в 60 дней –  $6,20 \pm 1,34$  мкм, в 90 –  $5,3 \pm 0,76$  мкм.

Для получения дополнительной информации использовали комбинированные индексы активности щитовидной железы. Индекс накопления коллоида «Ф/Э» в группе дипсакозида имел тенденцию снижения от 30 – го к 90 – му дню эксперимента. В группе же ладыгинозида отмечено нарастание в те же сроки, т.е. имело место инверсное направление динамики.

СМП в группе дипсакозида нарастал в 30 и 60 дней, несколько снижаясь к 90 – му дню. В группе ладыгинозида наблюдалось постепенное снижение этого показателя от максимума в 30 дней до минимума в 90. При этом, необходимо упомянуть, что СМП в обеих группах были выше контрольного значения.

**Заключение.** Таким образом, изменение показателей структуры щитовидной железы животных, получавших и дипсакозид, и ладыгинозид, в сравнении с контрольными, имели однонаправленные, сходные изменения, указывающие на повышение морфофункциональной активности органа во всех сроках эксперимента.

Сравнительный анализ гистофизиологических показателей обеих групп: дипсакозида и ладыгинозида, выявил некоторые особенности изменения морфологии щитовидной железы. Так, дипсакозид вызывал динамические изменения показателей, указывающих на постепенное нарастание функциональной активности органа по мере нарастания срока введения препарата.

Ладыгинозид, в свою очередь, приводил к значительному повышению активности щитовидной железы уже к 30 – му дню, которое продолжало иметь место в 60 – дней, что можно расценить, как некое «плато», с последующим некоторым снижением к 90 – му дню эксперимента.

Интерпретацию этих явлений можно рассмотреть с точки зрения многогранных свойств растительных препаратов, в том числе в качестве адаптогенов [34, 46, 47]. Дипсакозид в исследованные сроки вызывает постепенную нарастающую ответную реакцию адаптации по мере увеличения срока опыта. Ладыгинозид же проявляет фазовое влияние, которое проявляется высокими значениями ответа со стороны щитовидной железы в 30 и 60 дней, с некоторым понижением к 90 – му дню, что можно объяснить снижением адаптационных механизмов к этому сроку.

### ***Литература/ References***

1. Информационный бюллетень ВОЗ от 09.12.2020.
2. Сергиенко И.В., Аниелес А. А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность. - Москва 2020.
3. Липовецкий Б. Атеросклероз, гипертония и другие факторы риска как причина сосудистых поражений мозга (патогенез, проявления, профилактика). – Litres, 2022. – 48 С.
4. Решетников О. В., Курилович С. А., Никитин Ю. П. Инфекции, воспаление и атеросклероз //Атеросклероз. – 2019. – Т. 15. – №. 2. – С. 78-88.



5. Волков В. И., Серик С. А. Сахарный диабет и коронарный атеросклероз // *Атеросклероз*. – 2022. – Т. 7. – №. 2. – С. 5-22.
6. Шварц Я. Ш. Роль эндотоксинемии в атерогенезе // *Атеросклероз*. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 18-31.
7. Gajda M., Vanas K., Vanas A. et al. Distribution of selected elements in atherosclerotic plaque of apoE/LDLR-double knockout mice assessed by synchrotron radiation-induced micro- XRF spectrometry. *X-Ray Spectron* 2008; 37: 495—502.
8. Лазебник Л.Б. Атеросклероз – болезнь гепатоцита // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. - №11. – С.3 – 8.
9. Маматалиев А.Р., Дон А.Н. Влияние дипсакозида на печень и аорту при экспериментальном атеросклерозе // *Журнал «Тиббиётда янги кун»*. - №4 (42). – 2022. – С. 163 – 165.
10. Кургузов А.В., Садовский Е.В., Маслацов Н.А. и др. Исследование биохимических факторов кальцификации стабильных и нестабильных бляшек в коронарных артериях человека // *Кардиология*. – 2020. - 60(2). – С. 83 – 88.
11. Ермошкин В.И. Объединительная гипотеза причины атеросклероза // *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» (Серия медицина)*. – 2012. - том 14. - №1. – С. 65 – 69.
12. Ermoshkin V.I. “Possible Cause of Atherosclerosis from the Point of View of a Physicist”. *EC Cardiology* 8.6 (2021): 24-28.
13. Ермошкин В.И. Атеросклероз и продолжительность жизни человека. 09.01.2022. - <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=99630>.
14. Петрова Е.Б., Плешко А.А., Володько Ю.С. и др. Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным функциональным состоянием щитовидной железы. В сб. статей: *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики*. Минск. - 2021. – вып. 11. – С. 150 – 156.- 6.
15. Дон А.Н., Каххаров З.А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы и патоморфоз экспериментального атеросклероза под влиянием ладыгинозида // *журнал «Re-health journal»*. – 2022. - № 1 (13). – С. 72 – 76.
16. Дон А. Н. Функциональная морфология аденогипофиза при введении тритерпенового гликозида ладыгинозида // *Innova*. – 2021. – №. 4 (25). – С. 13-17.
17. Дон А. Гистоморфометрия аденогипофиза и щитовидной железы под влиянием ладыгинозида в эксперименте // *Медицина и инновации*. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 55-63.
18. Haverich A., Boyle E. C. *Atherosclerosis Risk Factors // Atherosclerosis Pathogenesis and Microvascular Dysfunction*. – Springer, Cham, 2019. – С. 9-45.
19. Katsiari C. G., Bogdanos D. P., Sakkas L. I. Cardiovascular disease (CVD) has been associated with the so-called traditional risk factors, such as hypertension, hypercholesterolemia and cigarette smoking. // *World*. – 2019. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-8.
20. Липовецкий Б. *Атеросклероз, гипертензия и другие факторы риска как причина сосудистых поражений мозга (патогенез, проявления, профилактика)*. – Litres, 2018.
21. Karagodin V. P. et al. *Atherosclerosis prevention: The role of special diets and functional food // Frontiers in Bioscience–Scholar–Elite*. – 2020. – №. 1. – С. 51-59.
22. Баглай Ю. С. Немедикаментозные методы профилактики и лечения атеросклероза // *Национальная ассоциация ученых*. – 2019. – №. 15-1 (42). – С. 4-8.
23. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г. и др. Клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, РОССИЯ) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский Кардиологический Журнал // 2020*. - № 2. – С. 6-29. [doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29](https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29).

24. Lavie G. et al. Statin therapy for primary prevention in the elderly and its association with new-onset diabetes, cardiovascular events, and all-cause mortality // *The American Journal of Medicine*. – 2021. – Т. 134. – №. 5. – С. 643-652.
25. - Lech S. et al. Statin use in dementia—Review and comparison of guideline recommendations // *International journal of geriatric psychiatry*. – 2022. – Т. 37. – №. 1. - Kim K., Lee S. H. Effects of statins for primary prevention in the elderly: recent evidence // *Journal of Lipid and Atherosclerosis*. – 2020. – Т. 9. – №. 1. – С. 1-7.
26. Закирова Р.П., М.А. Агзамова. Ростостимулирующая активность гликозида из растения *Astragalus kuhitangi* // *Аграрные проблемы Горного Алтая и сопредельных регионов*. – 2020. – С.40-44.
27. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. - 2017. - Т. 15. - № 2. - С. 56-63. doi: 10.17816/ЯСР15256-63.
28. Куценко Т.А., Столетов Ю.В., Уланова В.А. и др. Современный взгляд на терапию атеросклероза лекарственными растениями // *La science et la technologie à l'ère de la société de l'information*. - Volume 8. – 2019. - Bordeaux, France. – P. 41 – 46.
29. Дон А., Реймназарова Г., Нишанова А. Оценка морфофункционального статуса щитовидной железы при введении ладыгинозида и хедерагенина // *Медицина и инновации*. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 8-13.
30. Яковичин Л. А. и др. Тритерпеновые сапонины биологически активной добавки к пище на основе плюща // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2019. – Т. 5. – №. 4.
31. Сыров В.Н., Турсунова Н.В., Исламова Ж.И., Шамьянов И.Д., Хушбакова З.А. Гиполипидемическая и антисклеротическая активность сесквитерпеновых лактонов леукомизина, аустрицина и бадхизина // *Вестник Ташкентской медицинской академии*. – 2018. - №2. – С. 57–60.
32. Столетов, Ю. В., Куценко, Т. А., Уланова, В. А. и др. Обоснование целесообразности создания новых препаратов антиатеросклеротического и антиангинального действия на основе льна посевного (*Linum usitatissimum* L.) / Столетов, Ю. В. [и др.] // *Le tendenze e modelli di sviluppo della ricerche scientifici: Raccolta di articoli scientifici «ΛΟΓΟΣ» con gli atti della Conferenza scientifica e pratica internazionale, Roma, 13 marzo 2020*. - Roma, 2020. - Т. 2. - P. 38-41.
33. Охундаев Б.С., Мухаматханова Р.Ф., Шамьянов И.Д. и др. Терпеноиды и флавоноиды *Artemisia juncea* – потенциальная основа для создания лекарственных средств. Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы. Международная научно-практическая конференция. (г. Томск, 13-16 сентября 2021 г.): сборник материалов – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021. – (260 с.) С. 145.
34. Смусева С. О., Мироненко Н. В., Чиглакова А. О., Селеменов В. Ф. Тенденции и перспективы научных исследований в области извлечения, анализа и применения гликозидных соединений пентациклического и тетрациклического ряда. (Обзор). *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация*, 2020, № 1.- С.18-28.
35. Дон А.Н., Шатманов С.Т., Маматалиев А.Р., Каххаров З.А. Изучение морфометрических аспектов щитовидной железы с использованием тест-точкового метода // *Журнал «Тиббиётда янги кун»*. - №4 (42). – 2022. – С. 117 – 120.
36. Жумалиева Н.Ж., Кадыралиев Т.К., Акималиев А.А., Шалпыков К.Т., Курманов Р.А. Экспериментальное исследование, характеризующее специфическую активность дипсакозида и гепадина. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. - 2017. - № 12-1. - С. 63 - 68.
37. Justyna Kukuła, Ewa Witkowska-Banaszczak. *Rośliny lecznicze z rodziny Dipsacaceae. Medicinal plants of the dipsacaceae*. Секция I. Инновационные технологии в производстве пищевых продуктов и биоматериалов VI Международная научно-техническая

- конференция «Новое в технологии и технике функциональных продуктов питания на основе медико-биологических воззрений». - *Postepyfitoterapii*. 2014. №4. С.232-238 [сайт] URL: [http://www.postepyfitoterapii.pl/wpcontent/uploads/2015/02/pf\\_2014\\_232-238.pdf](http://www.postepyfitoterapii.pl/wpcontent/uploads/2015/02/pf_2014_232-238.pdf) (датаобращения: 27.12.2015).
38. Абубакиров Н.К., Алимбаева П.К., Мухамедзиев М.М., Мамадов Ю.М., Александров Н.Г., Нагай С.Г., Хакимов З.З. Авторское свидетельство №1130348, 1984., 28 Мамадов Ю.М., Хакимов З.З., Мухамедзиев М.М., Александров Н.Г., Нагай С.Г., Маматалиев А., Маматов Б.Ю. Описание изобретения к патенту РФ. Авторское свидетельство СССР №1700003.1989.
39. Исмаилов И.И., Мамадов Ю.М., Азизова С.С. и др. Способ получения сапонина, обладающего гиполипидемической активностью. Патент на изобретение SU 1130348 А. Бюллетень изобретений СССР №47, 23.12.1984.
40. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Ленинград: Медицина, 1969.
41. Автандилов Г. Г.. Медицинская морфометрия: Руководство/. - Москва: Медицина, 1990.
42. Чумаченко А.П. Щитовидная железа: морфометрический анализ // Успехи современного естествознания. РАЕ. – 2008. - № 12. – С. 45-48.
43. Чумаченко П.А. О совокупном морфофункциональном показателе щитовидной железы. *Арх. патол.* – 1980. -№ 8. – С. 84-85.
44. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – М.: Медицина, 1989.
45. Быков В.Л. Гистофизиология щитовидной железы в постнатальном онтогенезе. *Архив анатомии.* - 1979. -№3. -С. 80-95.
46. Дон А.Н. Атеросклероз и щитовидная железа при экспериментальном введении тритерпеновых гликозидов: Монография / Дон А.Н. - Ташкент. - Комплекс Принт, 2022 - 176 с. ISBN 978-9943-7601-6-5.
47. Преображенская Н.С., Бережнова Т.А., Мироненко Н.В. Адаптогенные свойства сапонинов квиллайевой кислоты // 3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry: September 28-October 03, 2017: Abstract Book. Казань, 2017, с. 247.

УДК: 616.716.8/.52-002/.3 (575.146)

**МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В БУХАРСКОМ РЕГИОНЕ**

**Шаева Раъно Гайратовна<sup>1</sup>, Шомуродов Кахрамон Эркинович<sup>2</sup>**

*Бухарский Областной Многопрофильный Медицинский Центр  
Ташкентский государственный стоматологический институт*

**MONITORING OF MORBIDITY OF PATIENTS WITH  
PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE  
MAXILLOFACIAL REGION IN THE BUKHARA REGION  
Shaeva Rano Gayratovna<sup>1</sup>, Shomurodov Kahramon Erkinovich<sup>2</sup>**

*Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center  
Tashkent State Dental Institute*

**BUXORO VILOYATIGA YUZ JAG' SOHASI  
YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARNING  
MONITORINGI**

**Shaeva Rano Gayratovna<sup>1</sup>, Shomurodov Kahramon Erkinovich<sup>2</sup>**

*Buxoro Viloyat Ko'p Tarmoqli Tibbiyot Markazi  
Toshkent davlat stomatologiya instituti*

**АННОТАЦИЯ**

Частота острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, в том числе абсцессов и флегмон, неуклонно растет. В последние годы число пациентов с тяжелым течением этой патологии сопровождается развитием осложнений, длительной временной нетрудоспособностью, а иногда и приводящих к инвалидности и смерти. В клинике челюстно-лицевой хирургии абсцессы и флегмоны также занимают первое место по частоте встречаемости. Все это свидетельствует о важной социальной значимости комплексного подхода к лечению острой флегмоны челюстно-лицевой области и профилактике послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** абсцесс, флегмона, антисептики, тромбоз, мужчины, женщины, дренаж.

**ABSTRACT**

The frequency of acute purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area, including abscesses and phlegmon, is growing steadily. In the last years, the number of patients with a severe course of this pathology, accompanied by the development of complications, a long temporary disability, and sometimes leading to disability and death. In the clinic of maxillofacial surgery, abscesses and phlegmon also occupy the first place in frequency of occurrence. All this indicates the important social significance of an integrated approach to the treatment of acute phlegmon of the maxillofacial area and the prevention of postoperative complications

**Key words:** abscess, phlegmonae, antiseptics, tromboz, men, women, drainage.

**ANNOTATSIYA**

Yuz-jag' sohasining o'tkir yiringli-yallig'lanish kasalliklari, shu jumladan absess va flegmonalar muntazam ravishda o'sib bormoqda. So'nggi yillarda ushbu patologiyaning og'ir bosqichida bo'lgan bemorlarning soni asratlarni rivojlanishi, vaqtincha nogironlikning rivojlanishiga, ba'zan esa nogironlikka va

o'limga olib keladi. Yuz- jag' jarrohligi klinikasida absess va flegmona ham paydo bo'lish chastotasi bo'yicha birinchi o'rinni egallaydi. Bularning barchasi yuz-jag' sohasining o'tkir flegmonasini davolashda va operatsiyadan keyingi davrda asoratlarning oldini olishda kompleks yondashuvning muhim ahamiyatidan dalolat beradi.

**Kalit so'zlar:** absess, flegmona, antiseptiklar, tromboz, erkaklar, ayollar, drenaj.

Согласно статистическим данным, больные с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО составляют около 15-20% пациентов, обращающихся в стоматологические поликлиники и более 70% больных, получающих специализированную медицинскую помощь в отделениях челюстно-лицевой хирургии. Пациенты, госпитализированные с диагнозом абсцесса или флегмоны, приходится от 25% до 65% от общего числа больных [1, 2].

Проблема оптимизации комплексного лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) не теряет своей актуальности в связи с утяжелением течения болезни, склонностью к генерализации процесса и неуклонным ростом показателей заболеваемости, количества осложнений, рецидивов и неблагоприятных исходов.

Проблема распространённости гнойно-воспалительных заболеваний имеет множество причин. В большинстве случаев такой высокий показатель заболеваемости связан с недостаточной осведомлённостью населения о кариесе и его осложнениях, а также нехваткой или даже отсутствием необходимых специалистов в отдалённых областях, что вынуждает больных из сельской местности ехать в административные центры, неизбежно приводит к потере времени, затягиванию процесса оказания неотложной медицинской помощи, ухудшению состояния больных, распространению гнойно-воспалительного процесса в окружающие мягкие ткани. Перечисленные выше факторы способствуют увеличению числа больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО с агрессивным течением и распространением инфекции на смежные анатомические области.

Затяжной патологический процесс, а также его тяжёлое течение, становится причиной потери трудоспособности на достаточно долгий срок, что негативно отражается на материальном и социальном положении больных.

Генерализация инфекции приводит к развитию таких жизнеугрожающих осложнений как тромбофлебит лицевых вен, тромбоз кавернозного синуса, медиастинит, сепсис и др. Наблюдаются и случаи летального от вышеперечисленных тяжёлых осложнений [3,4, 5].

**Цель:** Провести мониторинг пациентов с гнойно- воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, получавших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в 2020-2021 гг.

#### **Материалы и методы**

В течение 2020-2021 гг. под нашим наблюдением в отделении челюстно- лицевой хирургии Бухарском областном многопрофильном медицинском центре находились 1125 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. При поступлении в отделение, все больные осматривались дежурным хирургом-стоматологом, челюстно-лицевым хирургом, собирался подробный анамнез жизни и заболевания, пациентам проводили общеклинические лабораторные анализы, необходимые для оказания неотложной помощи. План оперативного вмешательства составлялся совместно с анестезиологом, и другими узкими специалистами при наличии у больных каких-либо сопутствующих заболеваний, по показаниям проводили дополнительные специальные исследования. При тяжёлом состоянии больного до оперативного вмешательства проводилась инфузионная терапия для нормализации функций жизненно важных органов и систем. Оперативное вмешательство, как правило, проводилось под внутривенным наркозом и обязательно после премедикации. Во время оперативного вмешательства уточнялась локализация гнойно- воспалительного процесса в ЧЛЮ, объём поражения и степень распространённости. Восстановительный период включал в себя дезинтоксикационную, противовоспалительную, десенсибилизирующую терапии и т.д. По показаниям и результатам наблюдения за больными в динамике вносилась коррекция в схему лечения. Также проведён анализ всей

медицинской документации; статистическими методами определялись средняя длительность периода лечения, среднее количество койко-дней, потребовавшихся для лечения различных нозологических форм гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ в зависимости от распространённости, длительности течения патологического процесса, количества поражённых анатомических зон и других факторов.

## Результаты и обсуждение

В период 2020-2021 гг. в отделение челюстно-лицевой хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра поступило 1125 пациентов в возрасте от 18 до 72 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ. Из них 552 (49,1%) человека городского населения, 573 (50,9%) – из сельской местности. Прослеживается стабильный прирост заболеваемости по всем анализируемым нозологическим формам.

Распределение больных в зависимости от формы гнойно-воспалительного заболевания представлено в Таблице 1.

**Таблица 1**

**Распределение больных в зависимости от формы гнойно-воспалительного процесса и пола.**

Форма гнойно-воспалительного заболевания ЧЛЮ	2020 год (n=529)		2021 год (n=596)		ВСЕГО	%
	М	Ж	М	Ж		
Абсцессы и флегмоны	221	201	240	235	897	79,3
Фурункул	53	36	61	35	185	16,4
Карбункул	13	5	14	11	43	3,8
ВСЕГО	287	242	315	281	1125	100

\*М – мужчины, Ж – женщины

87% госпитализированных поступили по экстренным показаниям. У основной части больных (79,3%) были диагностированы абсцессы и флегмоны ЧЛЮ (в основном одонтогенного происхождения) различной локализации с поражением одной (112 человек, 12,5%) или нескольких (785 человек, 87,5%) анатомических пространств. Из анамнеза установлено, что большинство больных – 745 человек (83,1%) за несколько дней до госпитализации обращались за помощью к стоматологу в поликлиники по месту жительства или в частные клиники с жалобами на интенсивную зубную боль, получили там лечение. Но после временного улучшения через несколько дней состояние ухудшилось, боль начала нарастать, появилась припухлость. 152 (16,9%) госпитализированных

отметили, что ранее не обращались к стоматологу, даже если были болевые ощущения, занимались самолечением.

Следует отметить, что из них 117 (77%) человек являлись жителями сельских местностей. Продолжительность пребывания в отделении составила от 3 до 7 дней в зависимости от количества поражённых анатомических пространств, общесоматического статуса пациентов, а также эффективности проводимого лечения. В некоторых случаях приходилось вносить изменения в стандартную схему лечения из-за наличия аллергии или непереносимости пациентом какого-либо лекарственного средства, а также явлений антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры.

За период проведенного мониторинга в отделение было госпитализировано 185 человек с фурункулом и 43 – с карбункулом лица различной локализации, причём среди пациентов по численности преобладали мужчины – 114 (61,6%) и 27 (62,8%). По локализации в основном были отмечены фурункулы и карбункулы верхней губы, щёчной и подбородочной областей. При сборе анамнеза так же были отмечены случаи самолечения путём прикладывания различных компрессов, мазей, примочек и бесконтрольного приёма антибиотиков, расчёсывания и выдавливания гнойников; всё это способствовало к распространению инфекции ткани и ухудшению общего состояния больных. Процесс лечения в отделении длился в среднем 3-5 дней.

В процессе анализа статистических данных и сведений, полученных при сборе анамнеза, была обнаружена прямая зависимость продолжительности пребывания больных в отделении (количество койко-дней) от общего состояния больного на момент госпитализации, распространённости патологического процесса и наличия или отсутствия у него сопутствующих заболеваний (Таблица 2).

**Таблица 2**

**Средняя продолжительность лечения в стационаре в зависимости от формы гнойно-воспалительного заболевания ЧЛЮ**

Форма гнойно-воспалительного заболевания ЧЛЮ	2020 год (n=422)		2021 год (n=475)		ВСЕГО	%
	М	Ж	М	Ж		
Абсцессы и флегмоны одного анатомического пространства	31	21	34	26	<b>112</b>	<b>12,5</b>



Абсцессы и флегмоны двух анатомических пространств	121	119	135	134	<b>509</b>	<b>56,7</b>
Абсцессы и флегмоны трёх и более анатомических пространств	69	61	71	75	<b>276</b>	<b>30,8</b>
<b>Всего</b>	<b>221</b>	<b>201</b>	<b>240</b>	<b>235</b>	<b>897</b>	<b>100</b>

## Выводы

Таким образом, результаты мониторинга свидетельствуют о росте числа гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, значительную часть которых составляют абсцессы и флегмоны различной локализации в основном одонтогенного происхождения. Наиболее распространёнными причинами такой динамики являются поспешность и упущения при сборе анамнеза при обращении больных в поликлиники по месту жительства или частные клиники, неверный подход и значительная потеря времени с момента появления симптомов заболевания, склонность населения к занятию самолечением, аллергияция и развитие антибиотикорезистентности вследствие бесконтрольного приёма лекарственных средств. Всё это говорит о необходимости совершенствования существующих схем комплексного лечения, путём включения наиболее эффективных методов как местной, так и общей терапии.

## Литература/ References

1. Шомуродов К.Э. Особенности баланса цитокинов в десневой жидкости при одонтогенной флегмоне челюстно-лицевой области / Шомуродов К.Э. // *Врач-аспирант*. – 2010. – №42(5.1). – С. 187-192.
2. Вагина И. Л., Истомина Н. С., Хеллинская Н. М., Глазков Ю. Б. Современный подход в комплексном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // *Лазерная медицина*. – 2013. – Т.17.– № 3.– С. 20-23.
3. Isomov M.M., Shomurodov K.E., Olimjonov K.J., Azimov I.M. Features of etiopathogenesis and the course of inflammatory processes of periapical tissues in women during pregnancy (review of literature) / Isomov M.M., Shomurodov K.E., Olimjonov K.J., Azimov I.M. // *Biomedicine and practice*. – 2020. – №SI-2. – Pp. 833-838.
4. Ковалёва Н.С., Забелин А.С., Зузова А.П. Антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: фармакоэпидемио-логическое и клиничко-микробиологическое исследование // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2011. – Т.13. – № 4. – С. 360-367.
5. Абдуллаев Ш.Ю., Шомуродов К.Э. Использование низкочастотного ультразвука и актовегина в лечении одонтогенной флегмоны челюстно-лицевой области // *Врач-аспирант*. – 2011. – 46 (3.3). – С. 454-459.

**РОЛЬ МИКРОБИОМЫ КИШЕЧНИКА И ВЛАГАЛИЩА ПРИ  
ПОДГОТОВКИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО  
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.**

**Хикматова Нигина Изатуллаевна<sup>1</sup>, Пахомова Жанна Евгеньевна<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*к.м.н. Бухарский государственный медицинский институт имени  
Абу Али ибн Сино. Узбекистан.*

<sup>2</sup>*профессор, д.м.н. Ташкентская медицинская академия.  
Ташкент, Узбекистан.*

**THE ROLE OF THE INTESTINAL AND VAGINAL MICROBIOME IN  
THE PREPARATION OF EXTRACORPOREAL PROGRAMS**

**Khikmatova Nigina Izatullaevna<sup>1</sup>, Pakhomova Zhanna Evgenievna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Ph.D. Bukhara State Medical Institute named after  
Abu Ali ibn Sino. Uzbekistan.*

<sup>2</sup>*professor, d.m.s. Tashkent Medical Academy.  
Tashkent, Uzbekistan.*

**EXTRAKORPOREAL DASTURLARNI TAYYORLASHDA ICHAK VA  
QIN MIKROBIOMINING O'RNI.**

**Xikmatova Nigina Izatullaevna<sup>1</sup>, Paxomova Janna Evgenievna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*t.f.n. Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti  
O'zbekiston.*

<sup>2</sup>*professor, d.m.s. Toshkent tibbiyot akademiyasi.  
Toshkent, O'zbekiston.*

**АННОТАЦИЯ**

В настоящее время известно, что возможность зачатия и вынашивания беременности, во многом обусловлена взаимодействием макроорганизма женщины с микроорганизмами, участвующими в формировании микробиомы кишечника, влагалища и других органов. Попытки лечения бесплодия с применением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не всегда бывают удачными. Вероятно, нарушение микробиомы влагалища и кишечника могут существенным образом снижать эффективность проведения программ ЭКО.

**Целью** нашей работы явилось изучение микробиомы влагалища и кишечника у женщин с бесплодием при подготовке к программам ЭКО.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 40 женщин, страдающих бесплодием. Первичное бесплодие было у 12 женщин и вторичное – у 28 пациенток. Из них 1-ю группу составили 20 женщин, страдающих бесплодием, которые в анамнезе имели по 2-4 неудачные попытки ЭКО; 2-ю группу составили 20 женщин, у которых после лечения

бесплодия наступила беременность, закончившаяся преждевременными родами. Контрольная группа состояла из 20 здоровых женщин. Бактериологические исследования микробиомы влагалища и кишечника проводились методом световой микроскопии. Уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

**Результаты.** При проведении бактериологического обследования в 1-й и 2-й группах пациенток установлено, что вагинальная микробиома характеризуется резким уменьшением нормофлоры (лакто-, бифидобактерий) и значительным увеличением условно-патогенной флоры (эубактерии, превотеллы, пептострептококки). В микробиоме кишечника обнаружено снижение видового разнообразия, увеличение числа энтерококков, клебсиелл, протеобактерий, характерных для ассоциированного с воспалением дисбиоза кишечника. Так, в обеих группах женщин установлено нарушение микробиомы влагалища у 71,7%, нарушение микробиомы кишечника - у 86,7% пациенток. В то время как в контрольной группе нарушение микробиомы влагалища не встречались, а нарушение микробиомы кишечника имело место у 10% женщин.

**Выводы.** По результатам исследования можно считать, что факторами риска неудачных попыток ЭКО и преждевременных родов являются нарушение микробиомы влагалища и кишечника, а также дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у женщин с бесплодием. Для разработки индивидуальных программ лечения бесплодия необходимо включать в обследование оценку микробиомы влагалища и кишечника. Кроме того, следует включать в программы ЭКО и для профилактики преждевременных родов у женщин в анамнезе с бесплодием препараты, нормализующие микробиому этих органов, что будет способствовать повышению эффективности программ ЭКО и снижать репродуктивные потери.

**Ключевые слова:** *микробиома кишечника и влагалища, цитокины, бесплодие, преждевременные роды, ЭКО.*

## ABSTRACT

It is now known that the possibility of conceiving and carrying a pregnancy is largely due to the interaction of a woman's macroorganism with microorganisms involved in the formation of the microbiome of the intestines, vagina and other organs. Attempts to treat infertility using in vitro fertilization (IVF) are not always successful.

Probably, the violation of the microbiome of the vagina and intestines can significantly reduce the effectiveness of IVF programs. The aim of our work was to study the microbiome of the vagina and intestines in women with infertility in preparation for IVF programs.

**Materials and research methods.** 40 women suffering from infertility were examined. Primary infertility was in 12 women and secondary in 28 patients. Of these, the 1st group consisted of 20 women suffering from infertility, who had a history of 2-4 unsuccessful IVF attempts; Group 2 consisted of 20 women who, after infertility treatment, became pregnant and ended in premature birth. The control group consisted of 20 healthy women. Bacteriological studies of the microbiome of the vagina and intestines were carried out using light microscopy. The level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum was determined by enzyme immunoassay.

**Results.** When conducting a bacteriological examination in the 1st and 2nd groups of patients, it was found that the vaginal microbiome is characterized by a sharp decrease in the normoflora (lacto-, bifidobacteria) and a significant increase in the opportunistic flora (eubacteria, prevotella, peptostreptococci). In the intestinal microbiome, a decrease in species diversity, an increase in the number of enterococci, Klebsiella, and proteobacteria, characteristic of inflammation-associated intestinal dysbiosis, was found. So, in both groups of women, a violation of the vaginal microbiome was found in 71.7%, a violation of the intestinal microbiome - in 86.7% of patients. While in the control group, the violation of the vaginal microbiome did not occur, and the violation of the intestinal microbiome occurred in 10% of women.

**Conclusions.** According to the results of the study, it can be considered that the risk factors for unsuccessful IVF attempts and preterm birth are a violation of the microbiome of the vagina and intestines, as well as an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in women with infertility. To develop individual programs for the treatment of infertility, it is necessary to include an assessment of the microbiome of the vagina and intestines in the examination. In addition, IVF programs and for the prevention of preterm birth in women with a history of infertility should include drugs that normalize the microbiome of these organs, which will increase the effectiveness of IVF programs and reduce reproductive losses.

**Keywords:** intestinal and vaginal microbiome, cytokines, infertility, preterm birth, IVF.

Ma'lumki, homilador bo'lish va homilador bo'lish ehtimoli ko'p jihatdan ayol makroorganizmining ichak, qin va boshqa organlar mikrobiomini shakllantirishda ishtirok etadigan mikroorganizmlar bilan o'zaro ta'siri bilan bog'liq. In vitro urug'lantirish (IVF) yordamida bepushtlikni davolashga urinishlar har doim ham muvaffaqiyatli emas. Ehtimol, vagina va ichak mikrobiomasining buzilishi IVF dasturlari samaradorligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Bizning ishimizning maqsadi IVF dasturlariga tayyorgarlik ko'rishda bepushtlik bilan og'rigan ayollarda vagina va ichak mikrobiomini o'rganish edi.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Bepushtlikdan aziyat chekayotgan 40 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Birlamchi bepushtlik 12 nafar ayolda, ikkilamchi bepushtlik 28 nafar bemorda kuzatilgan. Ulardan 1-guruh 2-4 marta muvaffaqiyatsiz IVF urinishlari bo'lgan bepushtlik bilan og'rigan 20 nafar ayoldan iborat; 2-guruhga bepushtlik davolashdan so'ng homilador bo'lgan va erta tug'ilish bilan yakunlangan 20 nafar ayol kiradi. Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom ayoldan iborat edi. Vagina va ichak mikrobiomini bakteriologik tadqiqotlar yorug'lik mikroskopi yordamida amalga oshirildi. Qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi ferment immunoassay orqali aniqlandi.

**Natijalar.** Bemorlarning 1 va 2-guruhlarida bakteriologik tekshiruv o'tkazilganda, vaginal mikrobioma normofloraning keskin pasayishi (lakto-, bifidobakteriyalar) va opportunistik floraning (eubakteriyalar, prevotella, peptostreptokokklar) sezilarli darajada ko'payishi bilan tavsiflanganligi aniqlandi. ). Ichak mikrobiomasida turlar xilma-xilligining kamayishi, yallig'lanish bilan bog'liq ichak disbiyoziga xos bo'lgan enterokokklar, Klebsiella va proteobakteriyalar sonining ko'payishi aniqlandi. Shunday qilib, ayollarning ikkala guruhida vaginal mikrobiomaning buzilishi 71,7% da, ichak mikrobiomasining buzilishi - 86,7% bemorlarda aniqlangan. Nazorat guruhida vaginal mikrobiomaning buzilishi kuzatilmadi va ichak mikrobiomasining buzilishi ayollarning 10 foizida sodir bo'ldi.

**Xulosa.** Tadqiqot natijalariga ko'ra, muvaffaqiyatsiz IVF urinishlari va erta tug'ilish uchun xavf omillari qin va ichak mikrobiomasining buzilishi, shuningdek, yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning nomutanosibliги hisoblanadi. bepushtlik bilan og'rigan ayollar. Bepushtlikni davolash uchun individual dasturlarni ishlab chiqish uchun tekshiruvda vagina va ichak mikrobiomini baholashni kiritish kerak. Bundan tashqari, IVF dasturlari va bepushtlik tarixi bo'lgan ayollarda erta tug'ilishning oldini olish uchun ushbu organlarning mikrobiomasini normallashtiradigan dorilarni o'z ichiga olishi kerak,

bu esa IVF dasturlari samaradorligini oshiradi va reproduktiv yo'qotishlarni kamaytiradi.

*Kalit so'zlar: ichak va vaginal mikrobioma, sitokinlar, bepushtlik, erta tug'ilish, IVF.*

## **Введение**

Совокупность всех микроорганизмов, которые живут в ассоциации с человеком представляет собой человеческий микробиом [1]. В дисбиотических состояниях существенная роль уделена микроорганизмам, которые населяют весь половой тракт, а также они потенциально способны влиять на успешность зачатия и вынашивания. Факторы окружающей среды, совокупность пренатальных, постнатальных и интранатальных факторов посредством микробиома, оказывают влияние на всех этапах жизни женщины [3,5,7]. Возможность зачатия и вынашивания беременности, во многом обусловлена взаимодействием макроорганизма женщины с микроорганизмами, участвующими в формировании микробиомы кишечника, влагалища и других органов [1,2,8].

Еще недавно микробиома женской репродуктивной системы: как полость матки, маточные трубы, яичники, молочные железы считались абсолютно стерильными. По данным современных авторов установлено, что в половых путях женщины имеется экологическая ниша со специфической популяцией микроорганизмов. Микробно-тканевой комплекс половых путей женщины являясь частью единой системы слизистых оболочек: желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), дыхательные пути, мочевыводящая система и т.д., быстро реагирует на нарушения метаболизма самого организма, так и на дисбиотические изменения, прежде всего, в ЖКТ как основного резервуара микробиомы под внешним воздействием экосистемы [4,8].

Как известно, попытки лечения бесплодия с применением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не всегда бывают удачными. Пытаясь определить причины неудачных попыток ЭКО, многие репродуктологи стали уделять большое внимание состоянию эндометрия и характеру микробиомы полости матки. Рядом исследований установлено увеличение видов патогенных микроорганизмов, таких как гарднерелла, стрептококки, кишечная палочка, шигеллы. Причем в микробиоме влагалища присутствует микрофлора, свойственная кишечнику (кишечная палочка, шигеллы и др.) [3,4,10,11]. В настоящее время абсолютно доказано, что

нарушение микробиомы кишечника и влагалища, сопровождается выраженным цитокиновым дисбалансом [8,9,13].

До сих пор до конца не изучены основные причины, приводящие к неудачным попыткам лечения бесплодия с применением ЭКО. Вероятно, нарушение микробиомы влагалища и кишечника могут существенно образом снижать эффективность проведения программ ЭКО. В то же время изучение состояния микробиомы может способствовать патогенетическому обоснованию рациональных путей анте- и интранатальной охраны плода и профилактике гестационных осложнений.

**Целью** нашей работы явилось изучение микробиоты влагалища и кишечника у женщин с бесплодием при подготовке к программам ЭКО.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 40 женщин, страдающих бесплодием. Первичное бесплодие было у 12 и вторичное – у 28 пациенток. Из них 1-ю группу составили 20 женщин, страдающих бесплодием, которые в анамнезе имели по 2-4 неудачные попытки ЭКО; 2-ю группу (сравнения) составили 20 женщин, у которых после лечения бесплодия наступила беременность, закончившаяся преждевременными родами. Контрольная группа состояла из 20 здоровых женщин.

Бактериологические исследования микробиомы влагалища и кишечника проводились методом световой микроскопии. Содержимое из заднего свода влагалища брали стерильным тампоном Copan innovation (Италия) до проведения влагалищного исследования. Материал доставляли в лабораторию в течение 1 часа, или помещали в пробирку с буфером и доставляли в течение суток. В лаборатории готовили серийные разведения в пробирках из расчета 1:10. Посев производили на ряд питательных сред, позволяющих выявить максимально возможный спектр микроорганизмов.

Для культивирования использовали сухие коммерческие питательные среды. Производили подсчет выросших колоний (КОЕ) и пересчет на 1 мл биоматериала (КОЕ/мл). Культивировали микроорганизмы в термостате при 37<sup>0</sup> С, дрожжеподобные грибы при температуре 22<sup>0</sup>С. Чистые культуры выделяли на 5% кровяном агаре, желточно-солевом агаре, средах Эндо и Сабуро. Идентификацию выделенных бактерий проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, стафило-, анаэротестов (Lachema, Чехия).

Бактериологическое исследование фекалий, а так же оценку микрофлоры толстой кишки проводили в соответствии с отраслевым стандартом [6]. Забор кала осуществляли тампоном, который помещали в стерильную пробирку и отправляли в бактериологическую лабораторию не

позднее, чем через 1-2 часа после забора. Производили подсчет выросших колоний (КОЕ) и пересчет на 1г биоматериала (КОЕ/г).

Определяли уровень провоспалительных интерлейкинов: интерлейкин-1 (IL-1 $\beta$ ), интерлейкин -2(IL-2), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8), фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительных интерлейкинов: интерлейкин -4 (IL-4), интерлейкин-10 (IL-10) в сыворотке крови. Исследования выполняли на иммуноферментном анализаторе фирмы Shanghai Kehua Laboratory System Co.Ltd; КНВst-360 с использованием набора тест систем «Вектор-Бест» (ЗАО, Россия). Методика основана на твердофазном «сэндвич» - варианте иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител, сорбированных на поверхности лунок разборного полистирольного планшета.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

**Результаты и обсуждение.** Возраст женщин составил 27.0 $\pm$ 2.5 лет. Длительность бесплодия была от 3 до 6 лет. У пациенток 1-й и 2-й группы частота хронического аднексита составила 87,5% (35), дисбиоза влагалища – 77,5% (31), воспалительных заболеваний шейки матки – 47,5% (19). Также, встречался хронический тонзиллит у 37,5% (15), хронический пиелонефрит – у 57,5% (23). У пациенток, страдающих бесплодием, непроходимость маточных труб имела место у 27 (67,5%). Причем после проведенных лапароскопических операций проходимость у 16 из них была восстановлена.

При исследовании микрофлоры влагалища выявлено, что у женщин 1-й и 2-й групп, преобладали лактобациллы (lg 3,42 $\pm$ 0,29\*) и бифидобактерии (lg 3,8 $\pm$ 0,51). Но их содержание достоверно (p<0,01) уступало аналогичным показателям контрольной группы. (таблица 1).

Таблица 1

### Характеристика микробиомы влагалища

Микроорганизмы	1-я группа n =20		2 –я группа, n=20		Контрольная группа, n=20	
	%	lg M $\pm$ m КОЕ/мл	%	lg M $\pm$ m КОЕ/мл	%	lg M $\pm$ m КОЕ/мл
Bifidobacterium bifidum	50,0	2,6 $\pm$ 0,4	62,5	3,8 $\pm$ 0,51	85	4,60 $\pm$ 0,47



<i>Corynebacterium</i> sp.	15,0	1,11±0,21	20,0	1,21±0,41	25	1,35±0,54
<i>Lactobacillus</i>	60,0	3,08±0,23*	70,0	3,42±0,29*	95	5,46±0,33
<i>E.coli</i> ЛП	40,0	1,76±0,35	27,5	1,68±0,45	25	1,63±0,65
<i>E.coli</i> ЛН	45,0	2,6±0,28*	40,0	2,16 ±0,39*	10	0,76±0,52
<i>S. aureus</i>	25,0	1,26±0,16*	20,0	1,16±0,36*	-	-
<i>Eubacterium</i> sp.	45,0	1,48±0,32	40,0	1,44±0,36	35	1,63±0,58
<i>Prevatellus</i> sp.	50,0	3,3±0,54*	47,5	3,03±0,44*	20	1,44±0,58
<i>Peptococcus</i> sp.	30,0	2,46±0,44	25,0	1,76±0,39	25	1,37±0,54

Однако, наибольшей высеваемостью у женщин этих групп отличались *E.coli* ЛП (lg 1,76±0,35), *E.coli* ЛН (lg 2, 6 ±0,28) и *S. aureus* (lg 1,26 ±0,16), которые достоверно превышали показатели у здоровых женщин, а *S. aureus* в контрольной группе вообще не обнаруживались.

Из семейства *Enterobacteriaceae* во влагалище регистрировали только *E.coli* (20%, lg 3,3±2,3 КОЕ/мл). Показатели *E.coli* ЛН с частотой обнаружения от 10% до 45% имела тенденцию замещения условно- патогенной флоры. Эубактерии, а также пептострептококки, были в сниженном количестве (p<0,05). Таким образом, по данным наших исследований лабораторная картина укладывается в умеренный дисбиоз влагалища.

Аналогичные исследования кишечной микрофлоры у пациенток с бесплодием (таблица 2) показали, что наблюдается некоторое снижение частоты обнаружения *Lactobacillus* pp. (75%) и *Bifidobacterium* (70%), при одновременном возрастании *Peptostreptococcus* sp. (45%) и *Bacteroides* sp. (95%) по сравнению с контрольной группой женщин.

Таблица 2

### Характеристика микробиомы кишечника

Микроорганизмы	1-я группа n=20		2-я группа n=20		Контрольная группа, n=20	
	%	lg M±m КОЕ/г	%	lg M±m КОЕ/г	%	lg M±m КОЕ/г
<i>Lactobacillus</i> sp.	60,0	3,22±0,42*	75,0	5,44±0,6*	100,0	7,89±0,12

Bifidobacterium sp.	60,0	3,27±0,47*	70,0	4,37±0,6*	100,0	7,82±0,15
Bacteroides sp.	95,0	3,07±0,79*	90,0	2,17±0,6*	85,0	1,16±0,63
Peptostreptococcus sp.	45,0	6,37±0,19	40,0	4,16±0,8	15,0	7,53±0,58
E. coli ЛП	80,0	6,26±0,02*	85,0	7,96±0,1*	100,0	8,72±0,19
E. coli ЛН	65,0	4,94±0,35*	50,0	3,76±0,2*	20,0	7,38±0,56
Proteus sp.	40,0	4,98±0,86*	35,0	3,76±0,6*	15,0	1,49±0,68
Klebsiella sp.	15,0	2,46±0,70*	15,0	2,46±0,7*	10,0	0,99±0,50
S. epidermidis	30,0	0,70±0,40	35,0	0,90±0,50	75,0	0,49±0,34
S. aureus	45,0	1,85±0,52*	30,0	1,60±0,3*	10,0	3,19±0,54
Streptococcus gr.A	40,0	3,20±0,63*	30,0	1,60±0,3*	10,0	0,55±0,27
Streptococcus gr.D	60,0	0,86±0,38*	65,0	0,72±0,2*	90,0	0,48±0,01
Candida albicans	45,0	3,01±0,47*	40,0	3,72±0,*	20,0	5,64±0,36

Также отмечалось существенное увеличение высеваемости E.coli ЛН (65%) и Proteus sp. (40%), Staphylococcus aureus (45%).

В контрольной группе женщин при бактериологическом исследовании кала нарушение микробиоты кишечника было лишь у 10% (2). Содержание бифидо- и лактобактерий достоверно было снижено ( $p < 0,05$ ) по сравнению с формально нормативными. Среди всех представителей факультативной микрофлоры клебсиеллы и протеи достоверно превышали показатели нормы ( $p < 0,05$ ). Прочие представители факультативной и облигатной групп по частоте обнаружения, по количественным характеристикам так же соответствовали норме. Данные нашего исследования свидетельствуют о наличии дисбиоза кишечника у пациенток исследуемых групп.

Таким образом, результаты бактериологического обследования пациенток с бесплодием показали, что вагинальная микробиота характеризуется резким уменьшением нормофлоры (лакто-, бифидобактерий) и значительным увеличением условно-патогенной флоры (эубактерии, превотеллы, пептострептококки).

В микробиоме кишечника обнаружено снижение видового разнообразия, увеличение числа энтерококков, клебсиелл, протеобактерий, характерных для ассоциированного с воспалением дисбиоза кишечника. Так, у пациенток 1-й и 2-й группы установлено нарушение микробиомы влагалища у 71,7%, микробиомы кишечника - у 86,7% пациенток. Однако, изменение микробиомы кишечника у здоровых женщин имело место у 10% женщин.

При изучении уровня цитокинов в сыворотке крови установлено (табл. 3), что у женщин контрольной группы уровень цитокина IL-1 $\beta$  в сыворотке крови составил 2,35 $\pm$ 0,18 пг/мл, IL-2 - 7,54 $\pm$ 0,64 пг/мл, IL-4 - 5,76 $\pm$ 0,44 пг/мл.

В сыворотке крови содержание IL-6 составило 2,25 $\pm$  0,17 пг/мл, IL-8 - 6,36 $\pm$  0,58 пг/мл, IL-10- 23,14 $\pm$  1,57 пг/мл, а уровень TNF- $\alpha$  был в пределах 1,68 $\pm$  0,13 пг/мл.

Таблица 3

**Показатели цитокинов в сыворотке крови у пациенток с бесплодием**

Показатель пг/мл	Контрольная группа (n=20)	Женщины с бесплодием (n=40)	P
IL-1 $\beta$	2,35 $\pm$ 0,18	14,6 $\pm$ 0,87	<0,001
IL-2	7,54 $\pm$ 0,64	11,14 $\pm$ 0,91	<0,01
IL-4	5,76 $\pm$ 0,44	3,15 $\pm$ 0,23	<0,001
IL-6	2,25 $\pm$ 0,17	4,83 $\pm$ 0,39	<0,001
IL-8	6,36 $\pm$ 0,58	9,98 $\pm$ 0,63	<0,001
IL-10	23,14 $\pm$ 1,57	7,36 $\pm$ 0,62	<0,001
TNF- $\alpha$	1,68 $\pm$ 0,13	3,12 $\pm$ 0,28	<0,001

Анализ показателей цитокинов у пациенток с бесплодием выявил достоверное усиление продукции сывороточного IL-1 $\beta$  в 6,2 раза (14,6 $\pm$ 0,87 пг/мл), p<0,05. IL-1 является индуцибельным белком, синтез которого необходим для острофазного ответа. Основными клетками продуцентами являются моноциты, макрофаги, эндотелий и другие клетки. Чрезмерно высокий уровень IL-1 указывает на возможность возникновения нежелательных иммунопатологических процессов. Для IL-1 характерна способность стимулировать продукцию простагландинов. Поддержание этого цитокина на низком уровне является одним из факторов, способствующих сохранению беременности.

Также, у пациенток с бесплодием уровень IL-8 был повышен в 1,6 раза

( $9,98 \pm 0,63$  пг/мл) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Высокий уровень спонтанной продукции ИЛ-8 может свидетельствовать о значительной активации мононуклеарных фагоцитов-продуцентов провоспалительных цитокинов, которые играют важную роль в развитии иммунопатологических процессов.

Полученные данные о повышении ИЛ- $1\beta$  и ИЛ-8 являются отражением активности воспалительного процесса. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов свидетельствует о том, что у данного контингента пациенток воспалительная реакция имеет системный характер.

Как показывают результаты наших исследований, у пациенток с бесплодием имеет место увеличение содержания в сыворотке крови ИЛ-6 в 2,1 раза ( $4,83 \pm 0,39$  пг/мл) по сравнению с данными здоровых женщин ( $P < 0,05$ ).

Кроме того, у женщин с бесплодием сывороточный уровень TNF- $\alpha$  возрастает в 1,9 раза ( $3,12 \pm 0,28$  пг/мл) по сравнению с данными контроля ( $P < 0,05$ ). TNF- $\alpha$  образуется тканевыми макрофагами, моноцитами и лимфоцитами в зоне острого воспаления, усиливает основные функции лейкоцитов, стимулирует выброс гистамина базофилами и тучными клетками, вызывает активацию фибробластов, гладких миоцитов и эндотелия сосудов в очаге воспаления, индуцирует синтез белков острой фазы воспаления. Гиперсекреция TNF- $\alpha$  приводит к существенному увеличению числа апоптотических клеток трофобласта, что может служить одним из факторов, способствующих невынашиванию беременности.

В нашем исследовании противовоспалительные цитокины составили: ИЛ-4 -  $3,15 \pm 0,23$  пг/мл ( $P < 0,05$ ), ИЛ-10 -  $7,36 \pm 0,62$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), что соответственно достоверно в 1,5 раза и 3,1 раза ниже аналогичных показателей контрольной группы.

Нами была определена чувствительность и специфичность цитокинов. Установлено, что наиболее выраженная чувствительность и специфичность была у ИЛ-6 и ИЛ-10. Так, установлена чувствительность ИЛ-6 - 82,6%, ИЛ-10 - 89,6% и специфичность: 88,9% и 90,0% соответственно.

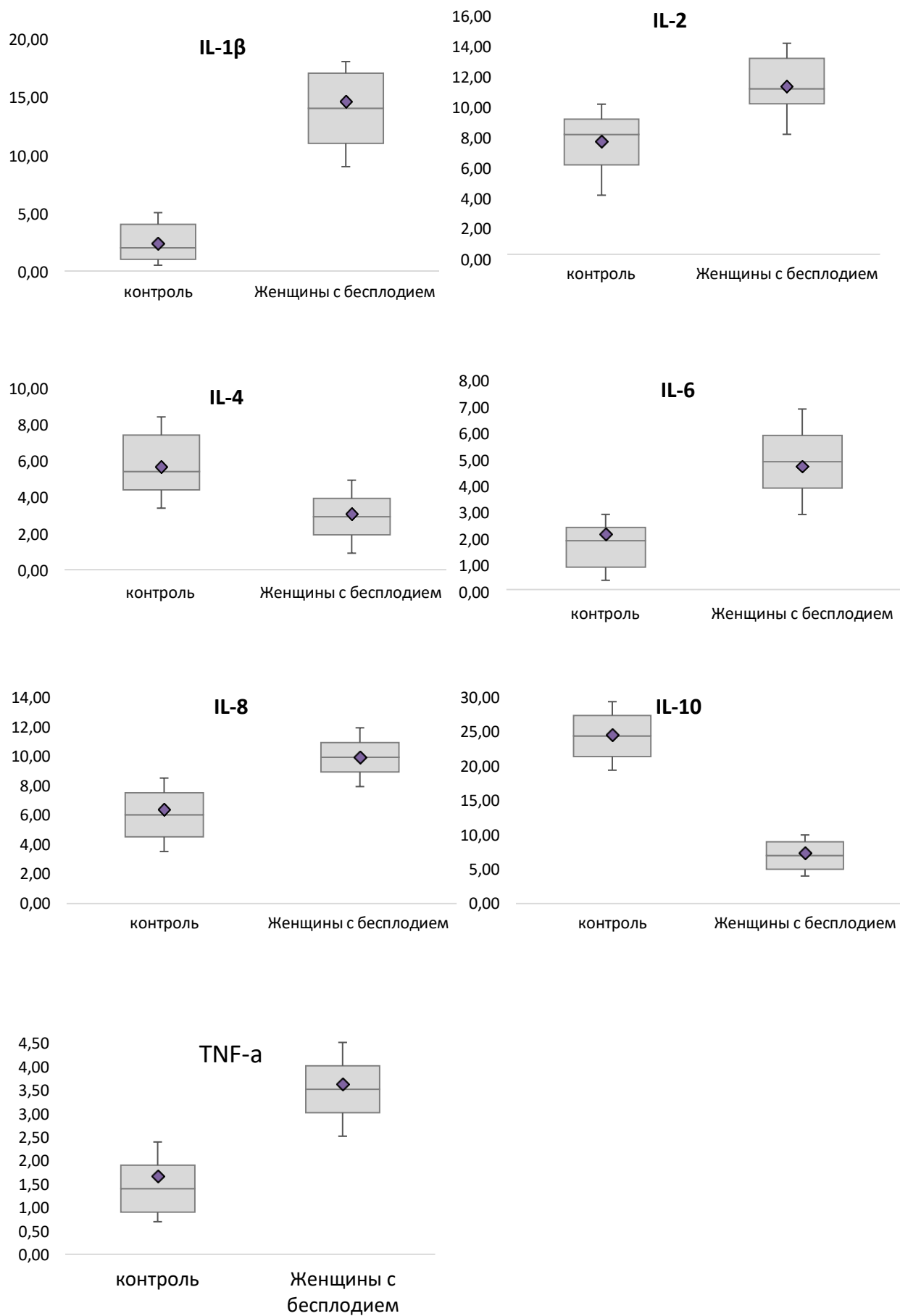


Рис. Показатели уровня цитокинов (пг/мл) в сыворотке крови у пациенток с бесплодием

Таким образом, полученные нами результаты исследования позволяют утверждать, что исследование цитокинового баланса является значимым для оценки направленности иммунного ответа. Возможно, это может отражаться на способности женщин к зачатию.

Следует отметить, что проведенные исследования свидетельствуют об определенной взаимосвязи состояния микробиомы влагалища и кишечника. Нарушение микробиомы влагалища и кишечника являются фактором, влияющим на баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о развитии реакции системного воспалительного ответа в организме женщины и, безусловно, является фактором, нарушающим процессы зачатия.

**Выводы.** Таким образом, полученные нами результаты исследования позволяют утверждать, что факторами риска неудачных попыток ЭКО и преждевременных родов является нарушение микробиомы влагалища (71,7%) и кишечника (86,7%) % у женщин с бесплодием.

Повышение уровня провоспалительного цитокина IL-6 в 2,1 раза и снижение противовоспалительного цитокина IL-10 в 3,1 раза свидетельствует о развитии системного воспалительного ответа, что может отражаться на возможности зачатия и вынашивания беременности.

Для разработки индивидуальных программ лечения бесплодия необходимо включать в обследование оценку микробиомы влагалища и кишечника и, соответственно, проводить коррекцию этих нарушений.

При подготовке пациенток к проведению программ ЭКО, а также при проведении предгравидарной подготовки пациенток с бесплодием и преждевременными родами в анамнезе следует включать в схемы лечения пре- и пробиотиков, что будет способствовать повышению эффективности программ ЭКО и снижать репродуктивные потери.

### *Литература/ References*

1. Аганезов С.С., Аганезова Н.В. Возможности снижения риска преждевременных родов // Журнал Акушерство и Гинекология. - 2015. - №4. - с. 62-68.
2. Безменко А.А., Кислицына Н.Д. Дисбактериоз кишечника — фактор риска или непосредственная причина невынашивания беременности? // Журнал акушерства и женских болезней. - 2018. - Т. 67. - № 2. - с 70–78.
3. Буштырева И. О., Буштырев В. А., Баринова В. В., Кузнецова Н.Б. Микробиом женской репродуктивной системы: вопросов больше, чем ответов // Главный врач - 2018. - №3(62).-с. 49-52.
4. Карпеев С.А. Риски привычного невынашивания у пациенток с патологией органов пищеварения // Дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург- 2019. -с. 184.
5. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Леценко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный

- фактор их репродуктивного здоровья // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2014. - Т. 69. - №9-10. - С.27–32.
6. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: отраслевой стандарт. ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации №231 от 9 сент. 2003г. // М., 2003. – 65 с.
  7. Соловьева А.В., Гаче В.Нарушения биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста. Журнал Акушерства и гинекология. – 2017. - №4. – с. 126-136.
  8. Хикматова Н.И., Гариб В.Ф., Пахомова Ж.Е., Гариб Ф.Ю. Определение антиспермальных IgE антител у женщин с бесплодием, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (7): 435-438. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-435-43>
  9. Francino M. P. The ecology of bacterial genes and the survival of the new // *Int. J. Evol. Biol.* 2012:394026. DOI: 10.1155/2012/394026. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22900231.
  10. Francino M. P. Early development of the gut microbiota and immune health. *Pathogens*.2014, Sep24; 3(3). P. 769-790. DOI: 10.3390/pathogens3030769. Review. PMID: 25438024.
  11. Schooley R.T. The human microbiome: implications for health and disease, including HIV infection // *Top. Antivir. - Med.* – 2018. – 26 (3). – P.75-78.
  12. Sherrard J, Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // *Int. J. STD & AIDS.*– 2011. – 22(8). - 421. – p. 9.
  13. Valles Y., Artacho A., Pascual-Garcia A. et al. Microbial succession in the gut: directional trends of taxonomic and functional change in a birth cohort of Spanish infants // *PLoS Genet.* 2014, Jun 5; 10 (6). e1004406. DOI: 10.1371/journal.pgen.1004406. eCollection 2014 Jun. PMID: 24901968.
  14. Wesemann DR, Nagler CR. The microbiome, timing, and barrier function in the context of allergic disease. *Immunity.* 2016;44:728-738.

УДК: 618.19-006.6:575.21

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИПРОТОВОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Полатова Д.Ш.<sup>1,2,a</sup>, Хакимов А.Т.<sup>3,b</sup>, Каххаров А.Ж.<sup>4,c</sup>

<sup>1</sup>д.м.н., доцент, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

<sup>2</sup>д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup>базовый докторант, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>4</sup>к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>a</sup>[polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com), <sup>b</sup>[atkhakimov@hotmail.com](mailto:atkhakimov@hotmail.com) <sup>c</sup>[alisher1510@mail.ru](mailto:alisher1510@mail.ru)

## MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF DCIS

Polatova D.Sh.<sup>1,2,a</sup>, Khakimov A.T.<sup>3,b</sup>, Kahharov A.J.<sup>4,c</sup>

<sup>1</sup>DSc, associate professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

<sup>2</sup> DSc, associate professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>3</sup>Postdoctoral student, Tashkent State Dental Institute

<sup>4</sup>PhD, associate professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>a</sup>[polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com), <sup>b</sup>[atkhakimov@hotmail.com](mailto:atkhakimov@hotmail.com) <sup>c</sup>[alisher1510@mail.ru](mailto:alisher1510@mail.ru)

## INTRADUKTAL SUT BEZI SARATONI TASHXISIGA ZAMONAVIY YONDASHUV

**Polatova D.Sh.<sup>1,2,a</sup>, Hakimov A.T.<sup>3,b</sup>, Kaxxarov A.J.<sup>4,c</sup>**

<sup>1</sup>t.f.d., dotsent, Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi

<sup>2</sup>t.f.d., dotsent, Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

<sup>3</sup>tayanch doktorant, Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

<sup>4</sup>t.f.n., dotsent, Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

<sup>a</sup>[polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com), <sup>b</sup>[atkhakimov@hotmail.com](mailto:atkhakimov@hotmail.com) <sup>c</sup>[alisher1510@mail.ru](mailto:alisher1510@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

Заболеваемость раком молочной железы в Республики Узбекистан увеличивается из года в год. Нами была изучена статистика распространения рака молочной железы и влияние скрининга на прогноз и течение заболевания. Для усовершенствования ранней диагностики и лечения внутрипротокового рака молочной железы была изучены данные мировой литературы. В статье описаны статистические показатели заболеваемости РМЖ, скрининговые методы исследования и их эффективность в ранней диагностике внутрипротокового рака молочной железы.

**Ключевые слова:** скрининг, внутрипротоковый рак, рак молочной железы, маммография, МРТ молочных желез

### ANNOTATION

The incidence of breast cancer in the Republic of Uzbekistan is increasing from year to year. We studied the statistics of the spread of breast cancer and the impact of screening on the prognosis and course of the disease. To improve the early diagnosis and treatment of DCIS, the data of the world literature was studied. The article describes the statistical indicators of breast cancer incidence, screening methods of research and their effectiveness in the early diagnosis of DCIS.

**Keywords:** screening, DCIS, breast cancer, mammography, breast MRI

### XULOSA

O'zbekiston Respublikasida sut bezi saratoni bilan kasallanish yildan-yilga oshib bormoqda. Biz sut bezi saratonining tarqalish statistikasi va skriningning



kasallikning prognozi va kechishi ta'sirini o'rganib chiqdik. Intraduktal sut bezi saratonini erta tashxislash va davolashni takomillashtirish uchun jahon adabiyoti ma'lumotlari o'rganildi. Maqolada sut bezi saratoni bilan kasallanishning statistik ko'rsatkichlari, skrining tadqiqot usullari va ularning intraduktal sut bezi saratonini erta tashxislashda samaradorligi tasvirlangan.

*Kalit so'zlar:* skrining, intraduktal sut bezi saratoni, sut bezi saratoni, mammografiya, sut bezi MRTsi

Рак молочной железы является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин по всему миру. По данным ежегодно в мире выявляется около 1,38 миллионов или каждый час 158 новых случаев рака молочной железы, при этом наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности от данного вида заболевания [5,6].

Наиболее высокие показатели заболеваемости раком молочной железы наблюдаются в развитых странах, таких как США, страны Западной Европы [6, 11]. Однако в развивающихся странах также отмечается тенденция к росту заболеваемости раком молочной железы, в связи с изменением в репродуктивном поведении населения, изменением образа жизни и повышением продолжительности жизни населения. По прогнозам GLOBACAN 2018, к 2020 году в странах с низким и средним уровнем дохода, количество вновь выявленных случаев рака молочной железы составит около 1 млн. случаев в год [5].

Согласно данным МАИР (2015), смертность от рака молочной железы варьирует в зависимости от уровня дохода страны, в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода- 48%, 38% соответственно [1]. При этом около 1,5 млн. смертей от рака молочной железы, возможно, было бы предотвратить. Высокая смертность обусловлена поздним обращением больных, отсутствием эффективных скрининговых программ, низким уровнем диагностики и лечения рака молочной железы [3].

Однако даже ранняя диагностика рака молочной железы негарантирует полного излечения. Согласно исследованиям (O'Shaughnessy, 2005; EBCTGG 2012), в развитых странах, у 20-30% пациентов, диагностированных на ранней стадии в последующем может наблюдаться прогрессирование заболевания, в то время как данный показатель может быть намного выше в развивающихся странах, где качество лечения рака молочной железы значительно ниже, чем в развитых странах [8].

При анализе динамики заболеваемости раком молочной железы в Республике Узбекистан отмечается медленный, но неуклонный рост [5,6]. Согласно данным, канцер регистра РСНПМЦОиР, в 2010 году заболеваемость раком молочной железы составила 7,9 случаев на 100 тыс. населения, тогда как в 2016 году-9,1 случаев на 100 тыс. населения. Смертность от данного вида злокачественной опухоли также растет, если в 2010 году показатель смертности составлял 3,5 на 100 тыс. населения, то в 2016 году 4,4 на 100 тыс. населения. Также отмечается рост числа новых впервые выявленных случаев рака молочной железы с 2010 по 2016 годы 2296 и 2932 соответственно. Из числа впервые выявленных случаев рака молочной железы больные с I-II стадией в 2010 году составили-1244 (54,2%) случаев, III-828 (36%) случаев, IV-224 (9,8%) случаев, тогда как в 2016 году распределение больных по стадиям заболевания составило: I-II-1776 (60,5%) III-834(28,5%) IV-322 (11%). Тенденция к росту рака молочной железы в I-II стадиях, может быть обусловлена активной просветительской работе со стороны онкологического сообщества, ростом онкологической настороженности среди врачей первичного звена, повышением санитарной грамотности населения [1,5].

Говоря о выживаемости РМЖ, имеется прямая зависимость продолжительности жизни от распространенности опухолевого процесса [2]. В случае локального процесса 5-летняя выживаемость составляет 99%, если процесс распространяется регионально - 85%, в случае наличия отдаленных метастазов - 26%. На выживаемость сильно влияет размер опухоли. К примеру, в случае регионального распространении опухолевого процесса, при размере опухоли до 2,0 см 5-летняя выживаемость составляет 95%, от 2,1 до 5,0 см- 84%, при размере опухоли более 5,0 см 42% [2, 9].

РМЖ является гетерогенным заболеванием, включающим в себя злокачественные новообразования молочной железы с различным клиническим течением, ответом на лечение и прогнозом. На сегодняшний день различают 21 гистологических подтипа РМЖ, и как минимум 4 различных молекулярных подтипа [1,2].

Несмотря на множество исследований в течение нескольких десятилетий, основанных на эпидемиологических и генетических исследованиях, канцерогенез рака молочной железы до сих пор остаётся неясным [1]. Выявленные факторы риска развития рака молочной железы, не до конца объясняют изменения на молекулярно-генетическом уровне, приводящие к генетическим альтерациям, способствующим дальнейшему переходу нормальных эпителиальных клеток молочной железы в рак [1,5].

Наиболее вероятным механизмом возникновения рака молочной железы является инактивация гена-супрессора опухолевого роста, путем промоции их метилинизации. Это приводит к нарушению контроля клеточного цикла и изменению апоптотических путей, что в дальнейшем способствует нарушению баланса между пролиферацией и апоптозом. Инактивация гена p53, хромосомальная нестабильность, амплификация онкогенов запускает процесс канцерогенеза [1,9].

Одной из важных патологий молочной железы является внутрипротоковый рак, так как он является непосредственным предшественником инвазивного рака молочной железы.

Успехи в лечении РМЖ зависят от выявляемости заболевания на ранних стадиях, а также от точности диагностики онкологического процесса. До внедрения скрининга процент встречаемости внутрипротокового рака был крайне низок и составлял 1-2%. Во второй половине XX века с внедрением скрининга в виде маммографического исследования, встречаемость внутрипротокового рака молочной железы составил 20-30% случаев.

Вопросам ранней диагностики и скрининга посвящено множество крупных международных исследований, но, к сожалению, до сегодняшнего дня не нашел своего решения и является одним из наиболее дискуссионных в онкологии. С внедрением скрининга в повседневную практику увеличивается выявление внутрипротокового рака *in situ*, однако все же сохраняются определенные показатели пациентов с запущенными формами заболевания. Основным скрининговым методом в большинстве развитых стран является маммографическое исследование [3,4,]. Рекомендации по скринингу РМЖ варьируют в зависимости от страны, ее социально-экономических и демографических особенностей. Согласно МАИР, рекомендуемый возраст начала маммографического исследования составляет 50 лет [3,4,8]. Скрининг необходимо проводить до достижения 70 лет. В США различные научные сообщества и ассоциации имеют отличительные друг от друга взгляды по вопросам скрининга. Американское противораковое общество рекомендует начинать скрининг с 45 лет и проводить его ежегодно до 55 лет, с последующим маммографическим исследованием 1 раз в два года после 55 лет, тогда как согласно Американскому колледжу радиологии скрининговое исследование должно быть начато с 40 лет, и проводиться ежегодно до 75 лет, затем продолжать до того пока ожидаемая продолжительность жизни не достигнет 5-7 лет [1,4]. Согласно рекомендациям ESMO 2015, проведение скрининга РМЖ начинают с 50 лет, 1 раз в 2 года [2]. Также маммографический скрининг имеет свои ограничения: невозможность его проведения у лиц с высокой плотностью

ткани молочной железы, в возрасте младше 40 лет [3,4,]. В Южной Корее, где большинство женщин имеет плотную молочную железу, в качестве скринингового исследования используют ультразвуковое исследование [7].

В большинстве развивающихся странах скрининговые программы не функционируют. Это связано, как и с большими финансовыми затратами, отсутствием оборудования и подготовленных специалистов, а также с географическими, социальными и демографическими условиями.

В комплекс диагностических мероприятий при РМЖ входят клинический осмотр и пальпация, УЗИ, маммография, МРТ молочных желез [8,10,12]. С целью верификации диагноза используют тонкоигольную пункционную биопсию, core- и открытую биопсию. Согласно рекомендациям Европейского общества медицинских онкологов, проведение углубленного исследования, на предмет выявления отдаленных метастазов, проводится только в случае наличия жалоб и подозрения о распространенном характере процесса (большие размеры опухоли, пораженные лимфатические узлы, агрессивное течение заболевания) [2].

МРТ молочных желез с контрастированием является высокочувствительным методом (85-100%) в диагностике заболеваний молочной железы, однако, специфичность метода невысока (47-65%). МРТ исследование рекомендовано у пациентов в случаях, когда маммография и УЗИ малоинформативны: после органосохранных операций, с целью дифференциальной диагностики послеоперационных изменений от рецидивной опухоли, с целью выявления мультифокального, мультицентрического, билатерального РМЖ, у женщин с наследственным РМЖ, высокой плотностью молочной железы и силиконовыми имплантами. МРТ также позволяет определить взаимоотношение опухоли с мышцами и грудной стенкой. Кроме того, при помощи специальных волюметрических программ данный метод дает возможность определить объем и форму молочной железы, что особенно важно для планирования реконструктивно-пластических операций [10,12].

### *Литература/References*

1. *American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2015. Available online Notificación de salida // Last accessed October. – 2015. – Vol. 30.*
2. *ESMO Guidelines Committee, F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee; Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology. – 2015. – Vol. 26, Issue suppl 5. - P. 8–30*

3. *Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography // Cochrane Database Syst Rev. – 2013, Jun 4. – P. 6: CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.*
4. *Hall, Ferris M. Guidelines for Screening Mammography // Journal of the American College of Radiology. – 2018. – Vol. 15, № 1. – P. 8 - 9*
5. *IARC GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, WHO 2015. 2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics 2012. // CA Cancer J Clin. – 2015, Mar. – Vol. 65, №2.*
6. *Jemal A., Siegel R., Ward E., et al. Cancer statistics // CA Cancer J Clinic. – 2009. – Vol. 59. – P. 225-249.*
7. *Kang, Moon Hae et al. The National Cancer Screening Program for breast cancer in the Republic of Korea: is it cost-effective? // Asian Pacific journal of cancer prevention. – 2013. – Vol. 3. – P. 2059-2065.*
8. *Monticciolo D.L., Newell M.S., Hendrick R.E. et al. Breast cancer screening for average-risk women: recommendations from the ACR Commission on Breast Imaging // J Am Coll Radiol. – 2017. – Vol. 14. – P. 1137–1143.*
9. *Pijnappel R.M., van den Donk M., Holland R., et al. Diagnostic accuracy for different strategies of image-guided breast intervention in cases of nonpalpable breast lesions // Br J Cancer. – 2004. – Vol. 90, №3. – P. 595-600.*
10. *Radhakrishna S., Agarwal S., Parikh P.M., et al. Role of magnetic resonance imaging in breast cancer management // South Asian J Cancer. – 2018. – Vol. 7, №2. – P. 69-71.*
11. *Stewart, B.W. and Wild, C.P. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer, Lyon.*
12. *Wibmer A.G., Hricak H., Ulaner G.A., Weber W. Trends in oncologic hybrid imaging // Eur J Hybrid Imaging. – 2018. – Vol. 2, №1. – P. 11.*