

**ЖУРНАЛ МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИИ**

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

Номер ISSN 2181-1873 (Online)

**4(8)**

ДЕКАБРЬ, 2022

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

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ**

**ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ  
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ**

**SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS  
OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS**

**НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ  
ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В**



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

ТГСИ (Узбекистан)

**Заместители главного редактора:**

1. Йоханна Хейккыля – д.м.н., профессор, JAMK Университет прикладных наук (Финляндия)

2. Амануллаев Р.А.–д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Ответственные секретари:**

1. Храмова Н.В. – д.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, ВолГМУ (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., БелМАПО (Белоруссия)

Брайловская Т.В. – д.м.н., "ЦНИИС и ЧЛХ" (Россия)

Нуриева Н.С. – д.м.н., ЮГМУ (Россия)

Беленова И.А.- д.м.н., ВГМУ им.Бурденко Н.Н. (Россия)

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

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

Хайдарова Д. К. – д.м.н., 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., ТГСИ(Узбекистан)

Хамдамов Б. З. - д.м.н., БухМИ (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., РУДН (Россия),

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. Khranova – PhD of medicine, TSDI (Uzbekistan)

2. A. A. Yuldashev – MD, TSDI (Uzbekistan)

**Members of the Editorial board**

Rizaev Zh.A. – MD, Professor,rector of SSMI

Heikki Pusa – JAMK University of Applied Sciences, (Finland)

Amkhadova M. A. – MD, MONICA (Russia)

Lee Ch. – MD, Yonsei University (South Korea) Lops Diego –

MD, University of Milan (Italy)

Maslak E.E. – MD, VolgSMU (Russia)

Velli M. – MD, Professor, University of Chile (Chile)

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

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

Prokopov A. A. – Doc. Chem., MSMU named after A. I.

Evdokimov (Russia)

Michiya Kobayashi – MD,Professor,Kochi Medical school

(Japan) Jong-Woo Kim – MD, Cha University (South Korea)

Imshenetskaya T. A. – MD, Belarusian MA of Postgraduate Education (Belarus)

Brailovskaya T. V. – MD, SNIIS and maxillofacial surgery" (Russia)

Nuriev N. S. – MD, South USMU(Russia)

Belenova I.A. – MD, VSMU named after N.N. Burdenko(Russia)

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

Khojaeva D. T. – MD, BukhMI (Uzbekistan)

Khaidarova D. K. MD, 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)

Khamdamov B. Z. - MD, BukhMI (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,RUDN University(Russia), 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.

## **Многоуважаемые коллеги!**

Под воздействием социально-экономических перемен и успехов медицины произошли существенные изменения в состоянии здоровья населения, уменьшились показатели смертности. Острая проблема медицины - злокачественные новообразования. Смертность от них в большинстве экономически развитых стран увеличилась за 50 лет в 2-3 раза. Ежегодно в мире умирает от рака не менее 2 млн. человек. Важная проблема современности - рост числа нервно-психических расстройств. Они охватывают не менее 6-8% всего населения. Кроме научных проблем, перед современной медициной острее, чем когда-либо, стоят этические проблемы, касающиеся взаимоотношений врача и больного, пределов допустимого вмешательства, например, донорства при пересадках органов и т. д. В нашем заключительном в этом году выпуске журнала представлено большое количество статей по самым разнообразным актуальным направлениям медицины.

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



## **Dear colleagues!**

Ijtimoiy-iqtisodiy o'zgarishlar va tibbiyot taraqqiyoti ta'sirida aholi salomatligida jiddiy o'zgarishlar ro'y berdi, o'lim ko'rsatkichlari kamaydi. Tibbiyotda o'tkir muammo - malign neoplazmalar. Ulardan o'lim ko'pchilik iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda 50 yil ichida 2-3 barobar oshdi. Dunyoda har yili kamida 2 million odam saraton kasalligidan vafot etadi. Bizning zamonamizning muhim muammosi nevropsikiyatrik kasalliklar sonining ko'payishi hisoblanadi. Ular umumiy aholining kamida 6-8 foizini qamrab oladi. Ilmiy muammolardan tashqari, zamonaviy tibbiyot shifokor va bemor o'rtasidagi munosabatlar, maqbul aralashuv chegaralari, masalan, organlarni transplantatsiya qilishda donorlik va boshqalarga oid har qachongidan ham keskinroq axloqiy muammolarga duch kelmoqda. Jurnalning bu yilgi yakuniy soni tibbiyotning eng xilma-xil dolzarb yo'nalishlari bo'yicha maqolalar soni.

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

## **Azizim hamkasblar!**

Under the influence of socio-economic changes and advances in medicine, there have been significant changes in the state of health of the population, and mortality rates have decreased. An acute problem in medicine is malignant neoplasms. Mortality from them in most economically developed countries has increased by 2-3 times over 50 years. At least 2 million people die of cancer every year in the world. An important problem of our time is the growing number of neuropsychiatric disorders. They cover at least 6-8% of the total population.

In addition to scientific problems, modern medicine faces more acute than ever ethical issues regarding the relationship between doctor and patient, the limits of acceptable intervention, for example, donation in organ transplants, etc. Our final issue of the journal this year presents a large number of articles on the most diverse topical areas of medicine.

Ўрмат билан,  
Бош муҳаррир Н. К.  
Хайдаров,  
ТДСИ ректори



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ		TOPICAL ISSUES OF MEDICINE
<b>ИДЕНТИФИКАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ В ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ РОТОГЛОТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА</b>  Полатова Дж. Ш., Мадаминов А.Ю., Бобомуродов Б.Ш.	<b>12</b>	<b>IDENTIFICATION OF MOLECULAR PREDICTORS IN HUMAN PAPILLOMA VIRUS ASSOCIATED OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA</b>  Polatova J.Sh., Madaminov A.Yu., Bobomurodov B.Sh.
<b>ДИНАМИКА ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР НА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ</b>  Хайдаров Н.К., Раманова Д.Ю.	<b>26</b>	<b>DYNAMICS OF STUDYING THE INFLUENCE OF NURSES' FUNCTIONAL STRESS ON THE DEVELOPMENT OF BURNOUT SYNDROME</b>  Khaidarov N.K., Ramanova D. Yu.
<b>КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ДОНОРСТВА ПОЧКИ ПРИ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ</b>  Бахритдинов Ф.Ш., Ахмедов А.Р., Хайбуллина З.Р.	<b>30</b>	<b>CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS AND DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE AFTER KIDNEY DONATION FOR RELATED TRANSPLANTATION</b>  Bakhritdinov F.Sh., Akhmedov A. R., Khaibullina Z. R.
<b>НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ</b>  Якубов Ю.К. Тилляшайхов М.Н. Эгамбердиев Д.М. Соипов Б.Б.	<b>42</b>	<b>OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF THE HEPATOPANCREATOBILIARY ZONE</b>  Yakubov Yu.K. Tillashayhov M.N. Egamberdiev D.M. Soipov B.B.
<b>МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ</b>  Тулаев М. Дж.	<b>50</b>	<b>METHODS OF OPTIMIZING TREATMENT IN CHRONIC DISEASES OF CEREBRAL CIRCULATION AND DISORDER OF COGNITIVE FUNCTIONS</b>  Tulayev M. J.
<b>РИСК И ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ</b>  Баймаков С. Р., Аширметов А. Х.,	<b>58</b>	<b>RISK AND FACTORS OF DEVELOPMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION</b>



Аслонов З. А., <u>Отажонов Ж. Х.</u> , Жанибеков Ш.Ш.		Baymakov S.R., Ashirmetov A.Kh., Aslonov Z.A., Otajonov J.Kh., Jonibekov Sh. Sh.
<b>ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ</b>		<b>PROBLEMATIC ARTICLES AND REVIEWS</b>
<b>РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЕДИЦИНЕ</b>  Храмова Н. В., Шомурадов К. Э., Махмудов А. А., Холмурадов Д. Р.	<b>67</b>	<b>THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PREDICTION OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN MEDICINE</b>  Khramova N.V., Shomuradov K.E., Makhmudov A.A., Kholmuradov D.R.
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПИЩЕВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ</b>  Махмудова М. Х., Файзыбоев П. Н., Худайберганов А.С.	<b>75</b>	<b>RESULTS OF THE ORGANIZATION OF NUTRITIONAL PREVENTION OF NON-COMMUNICABLE DISEASES OF THE POPULATION</b>  Makhmudova M.Kh., Fayzyboev P.N., Khudaiberganov A.S.
<b>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН</b>  Мирзаев К.К.	<b>87</b>	<b>PATHOGENETIC APPROACHES IN THE PREVENTION OF SURGICAL INFECTIONS AND TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS</b>  Mirzayev K.K.
<b>КОМПЕНСАТОРНО- АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ</b>  Арсланов О. У., Ирсадиев Х.И.	<b>92</b>	<b>COMPENSATORY-ADAPTIVE MECHANISMS IN THE DENTOMAXILLARY SYSTEM WITH PARTIAL SECONDARY ADENTIA</b>  Arslanov O.U., Irsaliev H.I.
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ФАЗ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>  Дехконов А.Т.	<b>98</b>	<b>EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR WOUND PROCESS PHASES IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH DIABETES MELLITUS</b>  Dekhkonov A.T.
<b>ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВЗГЛЯДОВ НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ФРОНТИТА</b>	<b>114</b>	<b>INTERPRETATION OF DIFFERENT VIEWS ON THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC</b>

Хасанов У., Матмуродов З.		<b>FRONTITIS</b> Khasanov U., Matmurodov Z.
<b>ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА И Д- ДИМЕРА ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ</b> Маннанов Ж.Ж., Пулатова Б.Ж., Шодиев С. Н., Назарова Ш. Х., Фаттаева Д.Р.	<b>119</b>	<b>DIAGNOSTIC ROLE OF VON WILLEBRAND FACTOR AND D- DIMER IN THE PLANNING OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH UNDERLYING PATHOLOGY</b> Mannanov Zh. Zh., Pulatova B. Zh., Shodiev S. N., Nazarova Sh. Kh., Fattakhova D. R.
<b>ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАТИЗАЦИИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МИРЕ</b> Маматкулов Б.М., Уразалиева И.Р., Тураев Б.Ш., Рахматуллаева М.К.	<b>129</b>	<b>THE MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF INFORMATIZATION OF HEALTHCARE SYSTEMS IN THE WORLD</b> Mamatkulov B. M., Urazalieva I. R., Turaev B. Sh., Rakhmatullaeva M. K.
<b>ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ</b> Мирзаев К.К.	<b>137</b>	<b>PHARMAKINETIC PARALLELS IN ANTIBIOTIC THERAPY AT EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS</b> Mirzayev K. K.
<b>СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ Д И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ</b> Даминова К.М., Хусанходжаева Ф. Т.	<b>141</b>	<b>MODERN APPROACH TO SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS AND VITAMIN D</b> Daminova K. M., Khusankhodzhaeva F. T.
<b>МЕДИЦИНА ОСНОВАННАЯ НА ФАКТАХ ( ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА) И МЕДИЦИНА</b> Рахмонов Т. О., Мирзараксимова К.Р., Абдукадилов Х.Ж., Тангиров А.Л.	<b>151</b>	<b>EVIDENCE- BASED MEDICINE AND MEDICINE</b> Rakhmonov T. O., Mirzaraksimova K. R., Abdukodirov H. Zh., Tangirov A. L.
<b>НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФОРМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ РЕАБИЛИТАЦИИ</b> Ризаев Ж. А., Кодиров Ю.Х.,	<b>161</b>	<b>SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS</b> Rizaev J. A., Kodirov J. Kh.,

Раманова Д.Ю.		Ramanova D.Yu.
<b>РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> Сахибова Зарина Артиковна	<b>164</b>	<b>THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL AND IMMUNOGENETIC FACTORS IN THYROID GLAND PATHOLOGY</b> Sahibova Zarina Artikovna
<b>ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА</b> Арсланов О.У., Ирсадиев Х.И., Ирсадиева Ф.Х.	<b>172</b>	<b>FEATURES OF ORAL IMMUNITY</b> Arslanov O. U., Irsaliev Kh. I., Irsalieva F.Kh.
<b>РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ</b> Туйчибаева Д.М., Дусмухамедова А.М.	<b>183</b>	<b>THE ROLE OF FACTORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA.</b> Tuychibaeva D.M., Dusmukhamedova A.M.
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</b> Абдуллаев Д. Ш., Ризаев Ж. А., Абдуллаев Ш.Ю., Рустамова С.М.	<b>192</b>	<b>STUDY OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGIES</b> Abdullaev D. Sh., Rizaev Zh. A., Abdullaev Sh. Yu., Rustamova S.M.
<b>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА</b> Якубова М., Файзиева М.	<b>200</b>	<b>PATHOGENETIC MECHANISMS OF COGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS</b> Yakubova M., Fayzieva M.
<b>НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОБУЧЕНИИ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН</b> З.К.Хакимова	<b>209</b>	<b>NEW APPROACHES TO TRAINING FAMILY PHYSICIANS TO IMPROVE THE QUALITY OF OPHTHALMOLOGICAL CARE TO ELDERLY PATIENTS IN THE PRIMARY HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN</b> Z.K. Khakimova
<b>ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И</b>	<b>214</b>	<b>CHANGES IN IMMUNE REACTIVITY, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY</b>



<p><b>АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СТРЕССЕ. (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)</b></p> <p>Хамидова С.Х.</p>		<p><b>DURING STRESS</b></p> <p>Hamidova S.Kh.</p>
<p><b>ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЛЮНЫ КАК ИНДИКАТОРЫ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА</b></p> <p>Рустамова С.М., Хаджиметов А.А., Ахмадалиев Н.Н.</p>	<p><b>222</b></p>	<p><b>PHYSICO- CHEMICAL AND METABOLIC PARAMETERS OF ORAL FLUID AND SALIVA AS INDICATORS OF THE STATE OF THE BODY</b></p> <p>Rustamova S.M., Khodzhimetov A.A., Akhmadaliev N.N.</p>
<p><b>ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</b></p> <p>Холмурадов Д.Р., Храмова Н.В.</p>	<p><b>232</b></p>	<p><b>INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION</b></p> <p>Kholmuradov D.R., Khramova N.V.</p>
<p><b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b></p>		<p><b>CLINICAL STUDIES</b></p>
<p><b>ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ</b></p> <p>Бобир Муаззамов</p>	<p><b>237</b></p>	<p><b>TACTICAL APPROACHES TO THE SURGICAL TREATMENT OF HERNIAS ANTERIOR ABDOMINAL WALL</b></p> <p>Bobir Muazzamov</p>
<p><b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕЛЯ С МЕДНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ХЛОРОФИЛЛА И ХЛОРГЕКСИДИНА 0, 12 % ПОД ДЕСНЕВУЮ ЧАСТЬ АБАТМЕНТА. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b></p> <p>Шаров А.Н., Носова М.А., Ризаева С.М., Михайлова Е.С., Панцулая В.Г., Ризаева С.Н.</p>	<p><b>243</b></p>	<p><b>THE EFFECTIVENESS OF A SINGLE USE OF THE GEL WITH COPPER DERIVATIVES OF CHLOROPHYLL AND CHLORHEXIDINE 0. 12 % UNDER GINGIVAL HEALING ABUTMENT. CLINICAL RESEARCH</b></p> <p>Sharov A.N., Nosova M.A., Rizaeva S.M., Mikhailova E.S., Pantsulaya V.G., Rizaeva S.N.</p>
<p><b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОГНАСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И ГОЛЬМИЕВОЙ ЭНУКЛЕАЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ</b></p>	<p><b>248</b></p>	<p><b>COMPARATIVE ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSURETHRAL RESECTION AND HOLMIUM ENUCLEATION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA</b></p>

<p><b>ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> Шадманов А.К., Рахмонов О.М</p>		<p>Shadmanov A.K., Rakhmonov O.M.</p>
<p><b>АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ С ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК</b> Атаханова Н.Э., Кобилов О.Р.</p>	<u>256</u>	<p>ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG- TERM RESULTS OF DIFFUSE B-LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS DEPENDING ON PROGNOSTIC CHARACTERISTICS Atakhanova N.E., Kobilov O.R.</p>
<p><b>ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ</b> Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А.</p>	<u>262</u>	<p>STUDY OF LONG- TERM MONITORING, TREATMENT AND PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC DISEASES Achilova D.N., Nuraliev N.A.</p>
<p><b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК</b> Муминов Д.К., Баховидинов Ч.Г.</p>	<u>269</u>	<p>CHARACTERISTICS OF ACUTE PNEUMONIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE Muminov D.K., Bahovidinov Ch.G.</p>
<p><b>АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ</b> Иргашев Д., Гасанова Ш., Бобоев А., Аляви С.</p>	<u>273</u>	<p>ANALYSIS OF AZF MICRODELETIONS IN PATIENTS WITH MALE INFERTILITY Irgashev D., Gasanova Sh., Boboev A., Alavi S.</p>
<p><b>КЛИНИКО- НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ</b> Ходжиева Д.Т., Исмоилова Н.Б.</p>	<u>279</u>	<p>CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA Hodjjeva D.T., Ismailova N.B.</p>
<p><b>ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПОЧЕЧНО-</b></p>	<u>287</u>	<p>FEATURES IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME AND HEART REMODELING ON THE BACKGROUND OF RENAL</p>

<p><b>ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ</b> Хайитов Х. А., Сабиров М. А., Мунавваров Б. А.</p>		<p><b>REPLACEMENT THERAPY</b> Khayitov H. A., Sabirov M. A., Munavvarov B. A.</p>
<p><b>ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО- ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ</b>  Ачилова Д. Н., Нуралиев Н. А.</p>	<p><b><u>298</u></b></p>	<p><b>STUDY OF THE CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF VARIOUS MANIFESTATIONS OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN</b>  Achilova D.N., Nuraliev N.A.</p>
<p><b>НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С</b>  Мухамедов Б. И.</p>	<p><b><u>305</u></b></p>	<p><b>DISTURBANCES OF MICROBIOCENOSIS AND LOCAL FACTORS OF PROTECTION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS, SUFFERING FROM VIRUS HEPATITIS C</b>  Mukhamedov B.I.</p>
<p><b>ОСТРАЯ ТРАНЗИТОРНАЯ ФОРМА ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ ИНСУЛЬТАХ: КЛИНИКО- НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ</b>  Муминов М. Дж.</p>	<p><b><u>312</u></b></p>	<p><b>ACUTE TRANSIENT FORM OF HYDROCEPHALUS IN STROKE: CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS</b>  Muminov M.D.</p>
<p><b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫСЕВАЕМОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА</b>  Нуралиев Н. А., Ашуров О. Ш.</p>	<p><b><u>322</u></b></p>	<p><b>COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE SEEDING RATE OF PATHOGENS OF ACUTE AND CHRONIC OSTEOMYELITIS DEPENDING ON AGE</b>  Nuraliev N.A., Ashurov O.S.</p>
<p><b>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ В- КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ С ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ</b>  Атаханова Н. Э., Кобиров О. Р.</p>	<p><b><u>330</u></b></p>	<p><b>FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH DIFFUSE B- LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS</b>  Atakhanova N.E., Kobilov O.R.</p>
<p><b>АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТА МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ</b></p>	<p><b><u>335</u></b></p>	<p><b>ROLE OF MICROORGANISMS TO MAINTANCE OF THE PROCESS THE EXPERIMENTAL BACTERIAL</b></p>



<p><b>ТРАНСЛОКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ</b></p> <p>Нуралиев Н. А., Муротов Н.Ф.</p>		<p><b>TRANSLOCATION</b></p> <p>Nuraliyev N.A., Murotov N.F.</p>
<p><b>НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В</b></p> <p>Мухамедов Б. И.</p>	<p><b>343</b></p>	<p><b>VIOLATIONS OF MICROECOLOGY AND LOCAL FACTORS OF PROTECTION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B.</b></p> <p>Mukhamedov B.I.</p>
<p><b>УРОВЕНЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДОШКОЛЬНИКОВ Г. АНДИЖАНА</b></p> <p>Маматкулов Б., Отажонов И.</p>	<p><b>351</b></p>	<p><b>INCIDENCE LEVEL AND STRUCTURE OF PRESCHOOL CHILDREN IN ANDIJAN CITY</b></p> <p>Mamatkulov B., Otazhonov I.</p>
<p><b>РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У РАБОЧИХ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.</b></p> <p>Бекжанова О. Е., Адизов М. А., Астанакулова М.М., Касимова Г. И.</p>	<p><b>357</b></p>	<p><b>PREVALENCE AND INTENSITY OF PARODONTAL DISEASES IN WORKERS IN THE OIL REFINING INDUSTRY.</b></p> <p>Bekzhanova O.Ye., Adizov M.A.</p>
<p><b>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ИМПЛАНТАТОМ “IMPLANT. UZ”</b></p> <p>Мун Т., Хабилов Н., Усмонов Ф., Ким В.</p>	<p><b>365</b></p>	<p><b>MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL FLUID IN DIFFERENT PERIOD AFTER DENTAL IMPLANTATION WITH THE IMPLANT “IMPLANT. UZ”</b></p> <p>Moon T., Khabilov N., Usmonov F., Kim V.</p>
<p><b>ИЗГОТОВЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК ВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОМ 3D ПЕЧАТИ</b></p> <p>Нуриева Н.С., Ризаева С.М., Шнайдер С.Д., Ризаева С.Н.</p>	<p><b>375</b></p>	<p><b>PRODUCTION OF ARTIFICIAL CROWNS FOR TEMPORARY USE BY 3D PRINTING</b></p> <p>Nurieva N. S., Rizaeva S. M., Schneider S.D., Rizaeva S.N.</p>
<p><b>ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И РОЛЬ ПРУРИГО</b></p> <p>Саиткулов Э. Х., Нурматова И.Б.,</p>	<p><b>382</b></p>	<p><b>DETECTION OF DERMATOLOGICAL DISEASES IN PERSONS WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS AND THE ROLE OF PRURIGO</b></p> <p>Saitkulov E.H., Nurmatova I.B.,</p>

Азизов Б.С.		Azizov B.S.
<b>ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА</b>  Пягай Г., Сыдииков А., Ибрагимова Н., Аллаева М.	<b><u>391</u></b>	<b>DERMATOSCOPIC FINDINGS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ACTINIC KERATOSIS</b>  Pyagai G., Sydykov A., Ibragimova N., Allaeva M.
<b>ИЗУЧЕНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ</b>  Рустамова Д., Ризаев Ж., Хазратов А., Олимжонов К.	<b><u>403</u></b>	<b>THE STUDY OF PHOSPHORUS- CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS AFTER CORONAVIRUS INFECTION</b>  Rustamova D., Rizaev Zh., Khazratov A., Olimzhonov K.
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТЕРИЛЬНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАта IMPLANT. UZ С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ</b>  Хабиллов Н.Л., Усмонов Ф.К., Му Т.О., Саъдуллаева Г.И.	<b><u>418</u></b>	<b>RESULTS OF MICROBIOLOGICAL STUDY OF STERILITY OF DOMESTIC DENTAL IMPLANT IMPLANT. UZ WITH BIOACTIVE COATING</b>  Khabilov N.L., Usmanov F.K., Mu T.O., Sadullayeva G.I.
<b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ</b>  Тешаев А.А., Хамдамов Б.З.	<b><u>422</u></b>	<b>COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AFTER VARIOUS METHODS OF TREATMENT FOR FRACTURES OF THE DISTAL END OF THE FOREARM BONES</b>  Teshaev A.A., Khamdamov B.Z.
<b>ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЦИТОКИНОВ ПРИ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ</b>  Мухамедова Ш.Т., Худойбердиева Ш.И., Бобоева У.Ф.	<b><u>432</u></b>	<b>GENE POLYMORPHISM OF CYTOKINES IN DYSMETABOLIC NEPHROPATHIES IN NEWBORNS WHO UNDERWENT PERINATAL HYPOXIA</b>  Mukhamedova Sh. T., Khudoyberdieva Sh. I., Boboeva U.F.

<p><b>ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b></p> <p>Назарова Н.Ш., Розимуродова З.Ш.</p>	<p><b><u>436</u></b></p>	<p><b>ETIOLOGICAL AND PATHOGENETIC FACTORS OF PARODONAL DISEASES IN PATIENTS WITH HYPOTHROID FUNCTION</b></p> <p>Nazarova N. Sh., Ruzimuradova Z. Sh.</p>
<p><b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ САМОПРОТРАВЛИВАЮЩИХ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ ПОСЛЕ ВОЗДУШНО- АБРАЗИВНОЙ ОБРАБОТКИ ДЕНТИНА</b></p> <p>Мелькумян Т.В., Мусашайхова Ш.К., Дадамова А.Д.</p>	<p><b><u>445</u></b></p>	<p><b>EFFICIENCY OF USING SELF-ETCHING ADHESIVE SYSTEMS AFTER AIR-ABRASIVE TREATMENT OF DENTIN</b></p> <p>Melkumyan T.V., Musashaykhova Sh.K., Adamova A.D.</p>
<p><b>КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ</b></p> <p>Назарова Н.Ш., Исламова Н.Б.</p>	<p><b><u>453</u></b></p>	<p><b>CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF PARODONAL DISEASES IN POSTMENOPAUSE WOMEN</b></p> <p>Nazarova N.Sh., Islamova N.B.</p>
<p><b>ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ</b></p> <p>Назаров З. З., Шомуродов К. Э., Хаджиметов А.А.</p>	<p><b><u>460</u></b></p>	<p><b>ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL THROMBOSIS RESISTANCE IN PATIENTS WITH HYPERURICEMIA IN PREPARATION FOR DENTAL IMPLANTATION</b></p> <p>Nazarov Z. Z., Shomurodov K. E., Khadzhimetov A.A.</p>
<p><b>ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА, ВЛИЯЮЩИХ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ</b></p> <p>Садиев Э.С.</p>	<p><b><u>467</u></b></p>	<p><b>STUDY OF RISK FACTORS AFFECTING THE OCCURRENCE OF CONGENITAL HEART DEFECTS DURING PREGNANCY</b></p> <p>Sadiev E.S.</p>
<p><b>АЛГОРИТМ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ</b></p> <p>Абдухалик Заде Н.Ш., Ганиев А.А., Пулатова Б.Ж.</p>	<p><b><u>477</u></b></p>	<p><b>ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF ODONTOGENIC TUMORS OF EPITHELIAL ORIGIN</b></p> <p>Abdukhalik Zadeh N.Sh., Ganiev A.A., Pulatova B.Zh.</p>
<p><b>РОЛЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ЭТАПЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ АМЕЛОБЛАСТОМЫ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ</b></p>	<p><b><u>484</u></b></p>	<p><b>THE ROLE OF DIAGNOSTIC EXAMINATION AT THE STAGE OF PREOPERATIVE PREPARATION OF</b></p>



Абдухалик Заде Н.Ш., Ганиев А.А.		<b>PATIENTS WITH LOWER JAW AMELOBLASTOMA</b> <b>Abdukhalik Zadeh N.Sh., Ganiev A.A.</b>
<b>РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ</b>		<b>RARE CLINICAL CASES</b>
<b>КОРОНЭКТОМИЯ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, КАК ПРОФИЛАКТИКА ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА</b> <b>Аскарров М. А., Шомуродов К.Э.</b>	<b><u>495</u></b>	<b>CORONECTOMY OF THE LOWER JAW THIRD MOLAR AS PREVENTION OF POST-EXTRACTION DAMAGES OF THE LOWER ALVEOLAR NERVE</b> <b>Askarov M. A., Shomurodov K. E.</b>

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ В  
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ РОТОГЛОТКИ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

**Полатова Джамила Шагайратовна<sup>1</sup>, Мадаминов Ахмад Юлдашевич<sup>1</sup>,  
Бобомуродов Баходир Шухрат угли<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Доктор медицинский наук, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Кафедра «Онкология и медицинской радиологии», Республика Узбекистан, 100047, Ташкент, ул. Махтумкули, 103. Электронный адрес: [polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com)

<sup>1</sup>Научный соискатель, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Кафедра «Онкология и медицинской радиологии», Республика Узбекистан, 100047, Ташкент, ул. Махтумкули, 103. Электронный адрес: [akhmad.madaminov@inbox.ru](mailto:akhmad.madaminov@inbox.ru)

<sup>1</sup>Клинический ординатор, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Кафедра «Онкология и медицинской радиологии», Республика Узбекистан, 100047, Ташкент, ул. Махтумкули, 103. Электронный адрес: [@baxa\\_9696\\_uz@mail.ru](mailto:@baxa_9696_uz@mail.ru)

**IDENTIFICATION OF MOLECULAR PREDICTORS IN HUMAN  
PAPILLOMA VIRUS ASSOCIATED OROPHARYNGEAL SQUAMOUS  
CELL CARCINOMA**

**Polatova Djamila Shagayratovna<sup>1</sup>, Madaminov Akhmad Yuldashevich<sup>1</sup>,  
Bobomurodov Bakhodir Shukhrat ugli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Doctor of Medical Sciences, Tashkent State Dental Institute, Department of Oncology and Medical Radiology, Republic of Uzbekistan, 100047, Tashkent, st. Makhtumkuli, 103. E-mail: [polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com)

<sup>1</sup>Scientific aspirant, Tashkent State Dental Institute, Department of Oncology and Medical Radiology, Republic of Uzbekistan, 100047, Tashkent, st. Makhtumkuli, 103. E-mail: [akhmad.madaminov@inbox.ru](mailto:akhmad.madaminov@inbox.ru)

<sup>1</sup>Clinical Resident, Tashkent State Dental Institute, Department of Oncology and Medical Radiology, Republic of Uzbekistan, 100047, Tashkent, st. Makhtumkuli, 103. E-mail: [@baxa\\_9696\\_uz@mail.ru](mailto:@baxa_9696_uz@mail.ru)

**ОДАМ ПАПИЛЛОМА ВИРУСИ АССОЦИЯЛАШГАН ОФИЗ-ҲАЛҚУМ  
ЯССИ ХУЖАЙРАЛИ КАРЦИНОМАСИДА МОЛЕКУЛЯР  
ПРЕДИКТОРЛАРНИ АНИҚЛАШ**

**Полатова Джамила Шагайратовна<sup>1</sup>, Мадаминов Ахмад Юлдашевич<sup>1</sup>,  
Бобомуродов Баходир Шухрат ўғли<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Тиббиёт фанлари доктори, Тошкент Стоматология Институтини, “Онкология ва тиббиёт радиологияси” кафедраси, Ўзбекистон Республикаси, 100047, Тошкент, Махтумкули-103. Электрон адрес: [polatova.dj@gmail.com](mailto:polatova.dj@gmail.com)

<sup>1</sup>Илмий изланувчи, Тошкент Стоматология Институтини, “Онкология ва тиббиёт радиологияси” кафедраси, Ўзбекистон Республикаси, 100047, Тошкент, Махтумкули-103. Электрон адрес: [akhmad.madaminov@inbox.ru](mailto:akhmad.madaminov@inbox.ru)

<sup>1</sup>Клиник ординатор, Тошкент Стоматология Институтини, “Онкология ва тиббиёт радиологияси” кафедраси, Ўзбекистон Республикаси, 100047, Тошкент, Махтумкули-103. Электрон адрес: [@baxa\\_9696\\_uz@mail.ru](mailto:@baxa_9696_uz@mail.ru)

## АННОТАЦИЯ

Помимо химических канцерогенов, вирус папилломы человека (ВПЧ) также играет важную роль в развитии рака, распространенность которого неуклонно растет и приобретает эпидемический характер. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, около 70% случаев плоскоклеточной карциномы ротоглотки (ПККР) вызваны ВПЧ. ВПЧ+ПККР обладает специфическими биологическими и иммунологическими свойствами и имеет значительно лучший ответ на лечение и более высокую общую выживаемость по сравнению ВПЧ-отрицательными подтипами. Однако, существует подгруппа больных ВПЧ+ПККР с тенденцией к рецидивам, что приводит к дискриминации исходов заболевания.

**Методы.** В исследование были включены 62 пациента, пролеченных с ПККР T1-4N0-3M0 (7-е издание, AJCC) в 2015-2020 годах в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и его филиалах, расположенных в двух крупных городах (Ташкент и Самарканд). Всем пациентам (n=62) был проведен иммуногистохимический (ИГХ) анализ на белки p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1 и p53 в фиксированных формалином и залитых парафином образцах опухолевой ткани. ИГХ p16<sup>INK4a</sup> был единственным тестом для установления статуса ВПЧ, интерпретация которого проводилась в соответствии с рекомендациями Коллегии американских патологоанатомов.

**Полученные результаты.** Положительная экспрессия PD-L1 улучшала общую выживаемость по сравнению с отрицательной экспрессией (p=0,261) при ВПЧ+ПККР (p=0,261). Во всех случаях наблюдалась отрицательная корреляция между мутантного типа белка p53 и статусом ВПЧ (p<0,001). Только в ВПЧ-негативной группе отрицательная экспрессия мутантного типа p53 приводила к небольшому удлинению жизни пациентов по сравнению с положительной экспрессией (p<0,001).

**Вывод.** Интеграция статуса ВПЧ с другими молекулярными предикторами может помочь выявить уникальные клинические и молекулярные характеристики пациентов с ПККР.

**Ключевые слова:** плоскоклеточная карцинома ротоглотки, вирус папилломы человека, p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1, p53, иммуногистохимия.

## ABSTRACT

**Background.** In addition to chemical carcinogens, an important role is played by the human papillomavirus (HPV) in causing cancer, whose prevalence is steadily growing and becoming an epidemic. According to Centers for Disease Control and Prevention about 70% of cases of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) are caused by HPV. HPV+OPSCC has specific biological and immunological properties and has a significantly better response to treatment and higher overall survival compared.

**Methods.** The study included 62 patients treated with OPSCC T1-4N0-3M0 (7th edition, AJCC) in 2015-2020 in clinics located in two large cities of Uzbekistan (Tashkent and Samarkand). All patients (n=62) underwent IHC analysis for p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1 and p53 proteins in formalin-fixed paraffin embedding tumor tissue samples. The p16<sup>INK4a</sup> IHC was the only HPV status test that was interpreted according to the recommendations of the College of American Pathologists. There is a subgroup of patients with HPV+RCCC with a tendency to relapse, which leads to discrimination of disease outcomes.

**Results.** Positive expression of PD-L1 improved overall survival compared to negative expression (p = 0.261) in HPV-positive OPSCC (p=0.261). In all cases, a negative correlation was observed between p53 mutant and HPV status (p<0.001). Only in the HPV-negative group did negative expression of p53 mutant lead to a slight prolongation of patients' lives compared to positive expression (p<0.001).

**Conclusion.** Integration of HPV status with other molecular markers and risk factors may help reveal the unique clinical and molecular characteristics of OPSCC.

**Keywords:** oropharyngeal squamous cell carcinoma, human papillomavirus, p16<sup>INK4a</sup>, (PD-L1, p53, immunohistochemistry).

## АННОТАЦИЯ

**Кириш.** Кимёвий канцерогенларан ташқари, одам папиллома вируси (ОПВ) ҳам саратон ривожланишида муҳим роль ўйнайди, унинг тарқалиши тобора ортиб бормоқда ва эпидемияга айланмоқда. Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказининг маълумотиغا кўра, оғиз-ҳалқум ясси ҳужайрали карциномаси (ОХЯХК) тахминан 70% ҳолатларда ОПВ билан боғлиқдир. ОПВ+ОХЯХК ўзига хос биологик ва иммунологик хусусиятларга эга бўлиб, ОПВ- неготив турларига нисбатан давога сезгирлиги ва умумий яшавчонлиги бўйича юқори кўрсаткичларни номоён қилади. Шу билан бирга, муайян гуруҳдаги беморлар мавжуд бўлиб, даво натижаларнинг ёмонлаши кузатилади.

**Усуллар.** Тадқиқотда 2015-2020 йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва унинг иккита филиалида (Тошкент ва Самарқанд) ОХЯХК T1-4N0-3M0 (7-нашр, AJCC) билан даволанган 62 нафар беморлар иштирок этди. Барча беморлар гистологик намуналарида (формалин билан фиксацияланган ва парафин билан ўрнатилган) p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1 ва p53 оксиллари учун иммуногистохимия (ИГХ) таҳлил ўтказилди. Беморларда ОПВ статуси p16<sup>INK4a</sup> оксилли ИГХ ёрдамида аниқланди.

**Натижалар.** PD-L1 нинг ижобий экспрессияси унинг салбий экспрессиясига нисбатан ОПВ+ОХЯХК беморларда яшавчонликни яхшиланишига олиб келди ( $p=0.261$ ). Барча ҳолатларда p53 оксиллининг мутант тури ва ОПВ статуси ўртасида салбий корреляция кузатилди ( $p<0,001$ ). Фақат ОПВ-салбий гуруҳда p53 мутант турининг салбий экспрессияси мавжуд беморларда ижобий экспрессияга нисбатан яшавчонликни яхшиланишига сабаб бўлди ( $p<0,001$ ).

**Хулоса.** ОПВ статусини баҳолашда бошқа молекуляр предикторлар билан интеграцияси ОХЯХК билан касалланган беморларнинг ноёб клиник ва молекуляр хусусиятларини аниқлашда ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** оғиз-ҳалқум ясси ҳужайрали карциномаси, одам папиллома вируси, p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1, p53, иммуногистохимия.

**Введение.** Технологические нежелательные воздействия на природу и изменение образа жизни человека привело к диспропорции и прогрессии заболеваемости рака. Многие исследования подтверждают, что в настоящее время продолжается повышения концентрации бремя рака связанных с инфекционными факторами.<sup>1</sup> Согласно классификации International Agency for Research on Cancer одним из наиболее распространенных инфекционных агентов, вызывающих рак, является вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска.<sup>2</sup> В исследованиях CDC (Centers for Disease Control and Prevention) сообщается, что около 70% случаев плоскоклеточной карциномы ротоглотки (ПККР) вызваны персистирующей инфекцией ВПЧ, в основном превалирующего 16-генотипа.<sup>3</sup> В 2020 году в мире было зарегистрировано 98 412 случаев рака ротоглотки, а смертность от данного заболевания составила 48 143 человек.<sup>4</sup>

Узбекистан является самой густонаселенной страной в Центральной Азии с населением более 35 миллионов человек (78,4 человек на 1 км<sup>2</sup>), где в 2020 году было зарегистрировано 32 019 новых случаев рака и 20 855 случаев смерти.<sup>5</sup> В структуре онкологической заболеваемости рак шейки матки занимает третье место среди обоих полов после рака молочной железы и желудка и второе место среди женщин.<sup>6</sup> Многим известно, что рак шейки матки ассоциируется с ВПЧ

высокого риска более чем в 90% случаев, а высокая распространенность этого заболевания в регионе свидетельствует о плотной эпидемиологической концентрации ВПЧ. Global Cancer Observatory подтвердила, что по заболеваемости с раком ротоглотки Республика Узбекистан занимает 7-е место среди стран Азии, стандартизованные по возрасту показатели на 100 тыс. населения по мировому стандарту составляет 0.92, а смертность 0.60, соответственно.<sup>4</sup>

Согласно данным авторов 75-80% пациентов с ВПЧ+ ПЧКР выживают пять лет после постановки диагноза, однако пациенты с ВПЧ отрицательным (ВПЧ-) ПЧКР часто предвещает мрачный прогноз и только меньше 50% пациентов живут до подобный лет.<sup>7</sup> В то время, когда растет число случаев ВПЧ+ ПЧКР и превосходные исходы болезни при сравнении ВПЧ- подтипами, выявление статуса ВПЧ стало мощным и широко используемым маркером. Доступность, надежность и высокая чувствительность иммуногистохимии (ИГХ) p16<sup>INK4a</sup> побудил рассмотреть его самым подходящим косвенном маркером при определении ВПЧ статус при ПЧКР, и быстро распространилось широко.<sup>8</sup> Несмотря на это до 25% пациентов ВПЧ+ПЧКР обнаруживаются рецидивы в течение 3 лет с экспансией невосприимчивого клона на лечение. Наиболее существенным препятствием для выявления пациентов с высоким риском рецидива и смерти является отсутствием клинически используемых прогностических предикторов. На основании этих данных целью нашего исследования является иммуногистохимическая идентификация белков программируемой смерти-лиганда 1 (PD-L1) и p53, изучение влияния уровня экспрессии этих белков на общую выживаемость пациентов с ПЧКР, в зависимости от статуса ВПЧ.

**Методы.** В наше ретроспективное исследование вошли 62 пациентов, пролеченных с ПЧКР T1-4N0-3M0 (7-е издание Американского объединенного комитета по раку, AJCC) в 2015-2020 годах в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и его филиалах, расположенных в двух крупных городах Узбекистана (Ташкент и Самарканд). Критерии включения в исследование являются следующие: гистологически подтвержденная плоскоклеточная карцинома, опухоли располагающихся только в ротоглотке (небная миндалина, основание языка, мягкое небо, боковая стенка, задняя стенка), отсутствие отдаленных метастазов при установлении диагноза, пациенты получившихся противоопухолевую терапию, пациенты имеющих архивных гистологических материалов надлежащего качества требованиям иммуногистохимии и пациенты свыше 18 лет. Все медицинские записи были проанализированы с целью определения клинико-демографических очертаний пациентов (пол, возраст, курения и употребления алкоголя, статус по ECOG, течение болезни, подробности лечения, исход) и характеристики опухоли (TNM стадия, локализация опухоли, гистология) при постановке диагноза. Была создана база данных всех собранных случаев ПЧКР с использованием ведомственных реестров рака и медицинских карт пациентов в соответствии с методологическим

требования. Настоящее исследование было одобрено протокольным решением научного совета учреждения, поскольку архивный опухолевой материал использовался для иммуногистохимического анализа в соответствии с местными этическими требованиями. Всем ретроспективно собранным пациентам (n=62) был проведен ИГХ анализ на белки p16<sup>INK4a</sup>, PD-L1 и p53 в образцах опухолевой ткани фиксированные формалином и залитые парафином (ФФЗП).

ВПЧ статус. В настоящем исследовании ИГХ белка p16<sup>INK4a</sup> была единственным тестом для установления статуса ВПЧ у пациентов с ПЖКР, который интерпретировался в соответствии с рекомендациями Коллегии американских патологоанатомов (Lewis JS Jr)<sup>9</sup>. Отсутствие и локальное окрашивание белка p16 или наличие <70% окрашенных опухолевых клеток в образцах считали ВПЧ-отрицательными (рисунок 1а), если ≥70% опухолевых клеток демонстрировали сильное и диффузное ядерное и цитоплазматическое окрашивание, то они считались ВПЧ-позитивными (рисунок 1б). Для определения уровня экспрессии белка p16<sup>INK4a</sup> был использован ИГХ тест CINtec® Histology в соответствии с инструкциями производителя (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA) содержащий первичного моноклонального мышинового антитела клона Е6Н4, которое оптимизировано для использования на системе Ventana BenchMark в сочетании с комплектом OptiView DAB IHC Detection Kit.

#### PD-L1 и p53

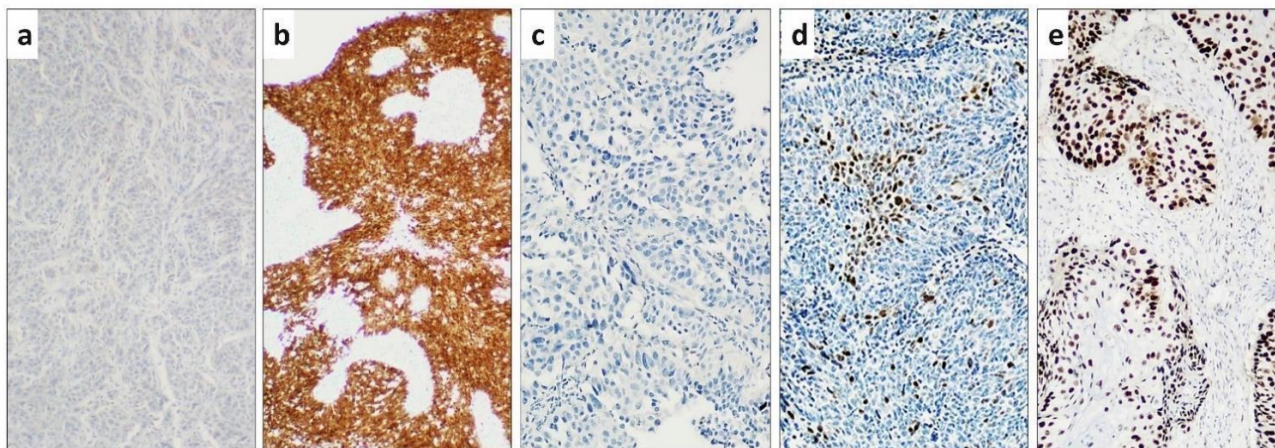
Однако, наличие положительной экспрессии p16<sup>INK4a</sup> сама по себе не может быть надежным предиктором при ПЖКР. Поэтому, с целью выявления дополнительных предикторов, влияющих на исходы ПЖКР, оценивали интенсивности экспрессии белки PD-L1 и p53 с учетом ВПЧ статуса, которые они также конкурируют в канцерогенной трансформации и дальнейшем прогрессирования ПЖКР. Экспрессию PD-L1 оценивали с использованием кроличьего моноклонального антитела клона SP263 (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA) на автоматическом иммуногистостейнере Ventana BenchMark по стандартным протоколов в образцах ФФЗП. Уровень экспрессии PD-L1 оценивали по доле положительно окрашенных опухолевых клеток (TPS, tumor proportion score), демонстрирующих частичное линейное или полное круговое окрашивание мембраны. Результаты ИГХ PD-L1 оценивали как положительный, если окрашенных опухолевых клеток составляло TPS ≥1%. В соответствии со степенью интенсивности экспрессии PD-L1 были классифицированы как отрицательная 0-0,9% (PD-L1-N/negative), низкая TPS 1-9% (PD-L1-L), средняя TPS 10-29% (PD-L1-M), высокая TPS 30-49% (PD-L1-H) и очень высокая TPS ≥50% (PD-L1-VH) (рисунок 2). Кроме того, при определении экспрессии белка p53 в опухолевых образцах ФФЗП использован моноклональное мышинового антитела клона Bp53-11 (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, USA) на том же автоматизированной системы для проведения иммуногистохимических реакций Ventana BenchMark. Первичное антитело клона Bp53-11, направлено как на против мутантного типа, так и дикого типа ядерного белка p53 (рисунок 1с,d,e). Пороговым значением положительной



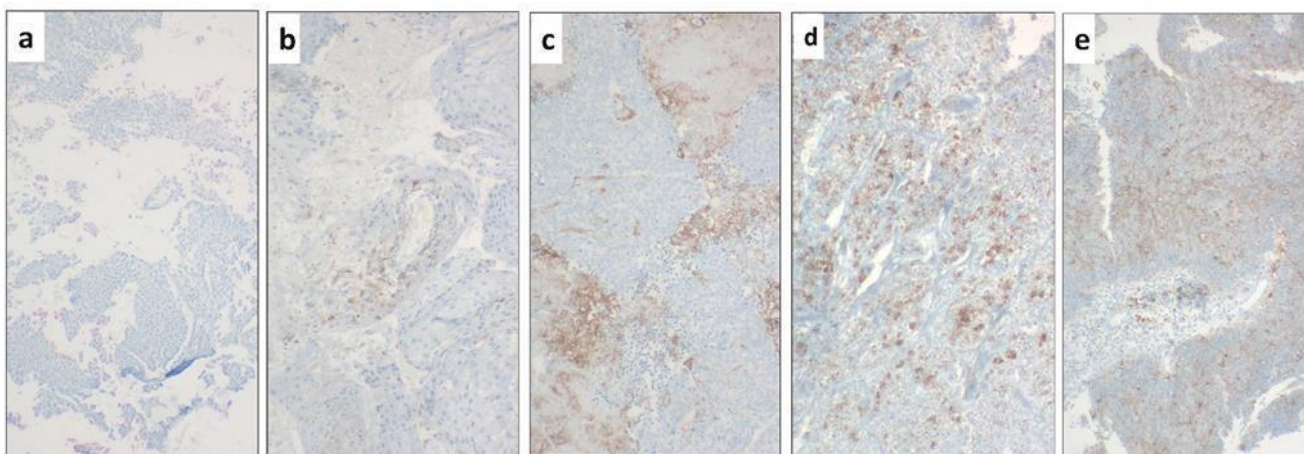
экспрессии p53 был установлен  $\geq 10\%$  ядерных окрашивания. В зависимости от степени интенсивности окрашивания была классифицирована на следующие: отрицательная 0-9% (p53mut-N/negative), низкая экспрессия 10-29% (p53mut-L), средняя 30-49% (p53mut-M), высокая 50-79% (p53mut-H) и очень высокая  $\geq 80\%$  (p53mut-VH) и аналогично для p53wild. При разработке классификации по калибровке показателей экспрессии белки были приняты во внимание многие международные протоколы и консорциумы, которые в настоящее время действуют в контексте.

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) под управлением пользовательской операционной системы Windows 10 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Мы использовали корреляция Пирсона (r-коэффициент Пирсона) для оценки взаимосвязи между экспрессии белков (PD-L1, p53), наиболее значимыми предикторами (курение, алкоголь, возраст) и ВПЧстатусом. При сравнительном анализе средних значений применялся t-критерий Стьюдента для выборок. Для описания кривых выживания использовали метод Каплана-Мейера, а различия между группами были проверены на значимость с использованием логарифмического рангового критерия (Mantel-Cox). Общая выживаемость (ОВ) определяли с момента первоначального установления диагноза до даты смерти от любой причины. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса использовались для оценки влияния PD-L1, p53 и вышеперечисленные предикторы на ОВ. Также, оценивали отношение рисков (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Значение  $p$  менее 0,05 считалось статистически значимым.



**Рисунок 1.** Экспрессия белки p16<sup>INK4a</sup> и p53 в ПККР, обнаруженная с помощью ИГХ: а) отрицательная экспрессия p16<sup>INK4a</sup>, б) сильная диффузная экспрессия p16<sup>INK4a</sup> (>70%), характерную для ВПЧ+ ПККР, с) отрицательная экспрессия p53, д) положительная экспрессия p53wild (низкая уровень), е) положительная экспрессия p53mutant (высокая уровень) (x100).



**Рисунок 2.** Уровни экспрессии белка PD-L1 в опухолевых клетках на ИГХ: а) отрицательная экспрессия, б) низкая уровень, с) средняя уровень, d) высокая уровень, e) очень высокая уровень. (x100).

### Результаты

Средняя продолжительность наблюдения пациентов составила 41,8 месяцев (2-107 месяцев). Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы по экспрессии p16<sup>INK4a</sup> в зависимости от положительности по сравнению с отрицательности, соответственно. На Рисунке 2 было продемонстрирована ИГХ картина сверхэкспрессии белка p16<sup>INK4a</sup>, подтверждающая наличие ВПЧ+ ПККР. В данном исследовании атрибутивная фракция ВПЧ составила 45,2%, то есть 28 пациентов были зарегистрированы как ВПЧ+ ПККР, а остальные 34 (54,8%) оценены как ВПЧ– ПККР. Из 62 пациентов 35 (56,5%) мужчин и 27 (43,5%) женщин, при этом соотношение между ними 1.3:1. Что касается различий между группами, то средний возраст пациентов в группе ВПЧ+ составляет 47,3 года (межквартильный диапазон, МКД 24-77) и несколько ниже по сравнению с общей (53,8; МКД 24-79) и ВПЧ– группы (59,2; МКД 34-79;  $p < 0,001$ ). В распределении по полу практически не обнаруживается различий ( $p = 0,922$ ). В отличие от других групп у 92,8% (26) пациентов в ВПЧ+ группе опухоль локализовалась в небной миндалине и основании языке ( $p < 0,001$ ). Что касается размера первичной опухоли, то в ВПЧ+ группе 50% случаи соответствовали начальным стадиям T1 и T2, а в общей (71%) и ВПЧ– группе (88,2%) наоборот зафиксированы продвинутые стадии T3 и T4 ( $p < 0,001$ ). В отношении символам N, между группами не было очевидная разница ( $p = 0,747$ ). Группировка по стадиям (TNMv7, AJCC) имеет очень печальную картину больше всего в ВПЧ–, поскольку 32 пациентов (94,1%) имеют продвинутые стадии (III+IV), по сравнению с ВПЧ+ (24; 85,7%) и общей группе (56; 90,3%,  $p = 0,061$ ). Рестадирование по классификации TNMv8 (AJCC, 2018) привело к увеличению доли ранних стадий (I+II) почти на 5 раза в общей группе и составило 45,1%, а в ВПЧ+ группе на 6.5 раза и составило превосходную цифру 92,8%, к сожалению, без изменений в ВПЧ– группе ( $p < 0,001$ ).

Более чем у половины пациентов общей группы (37; 59,7%) выявлена положительная экспрессия PD-L1, а у остальных случаев (25; 40,3%) отрицательную. Уровень активности мутантного типа p53 (p53mutant) имеет незначительный отличающий вид, с тем, что положительная экспрессия

выявлена у 28 (45,2%) пациентов, отрицательная – у 34 (54,8%). Общая частота экспрессии PD-L1 существенно не отличался между группами, разделенными по статусу ВПЧ ( $p=0,882$ ). В ВПЧ– группе p53mutant был положительным у 27 (79,4%) пациентов и отрицательным у 7 (20,6%), а в ВПЧ+ группе p53mutant идентифицирован как исключительном порядке, только в 1 случае (3,6%;  $p<0,001$ ). Положительная экспрессия дикого типа p53 (p53wild) выявлена только у 5 (8,1%) пациентов в общей группе, а у остальных 57 (91,9%) выявлены негативные паттерны, все эти 5 пациентов относятся к ВПЧ+ группе, в ВПЧ– группе активность этого белка не идентифицирована ( $p=0,01$ ).

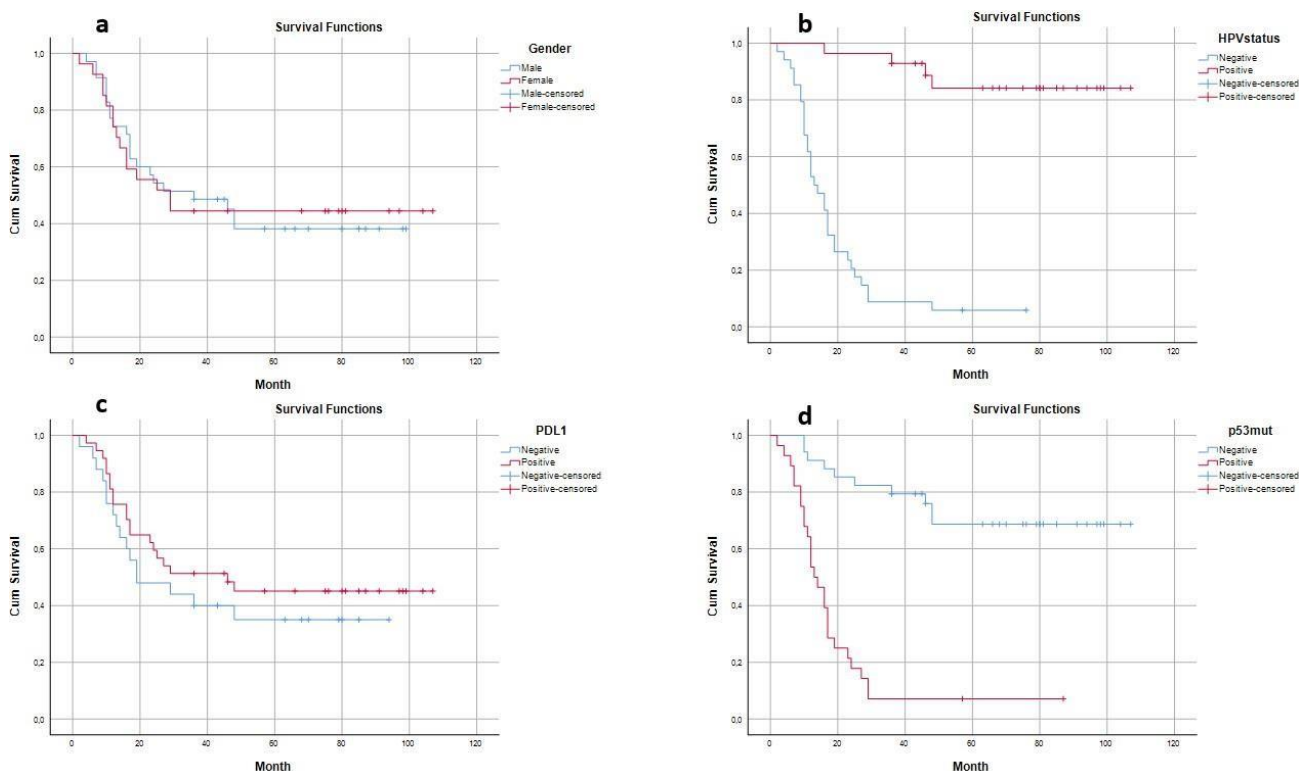
Частота уровней экспрессии PD-L1 в общей группе: 13 (21%) PD-L1-L, 6 (9,7%) PD-L1-M, 9 (14,5%) PD-L1-H, 9 (14,5%) PD-L1-VH и 25 (40,3%) PD-L1-N. Распределение паттернов по уровням экспрессии PD-L1 в ВПЧ+ группе: 7 (25%) PD-L1-L, 5 (17,9%) PD-L1-M, 4 (14,3%) PD-L1-H, 1 (3,57%) PD-L1-VH и 11 (39,2%) PD-L1-N, против 6 (17,7%), 1 (2,9%), 5 (14,7%), 8 (23,6%) и 14 (41,1%) в ВПЧ– группе. Результаты анализа показало, что PD-L1-H и PD-L1-VH в основном было обнаружены в ВПЧ– группе, а PD-L1-L и PD-L1-M в ВПЧ+ группе ( $p=0,254$ ). Отношение риска (OR) для PD-L1 в общей исследуемой группы составило OR=1,082 (95% ДИ 0,390-3,002), в ВПЧ+ группе OR=0,958 (95% ДИ 0,545-1,683) и в ВПЧ– группе OR=1,036 (95% ДИ 0,656-1,636). В отношении степеней экспрессии p53mutant были распределены следующим порядке: 6 (9,7%) p53mut-L, 3 (4,8%) p53mut-M, 12 (19,4%) p53mut-H, 7 (11,3%) p53mut-VH и 34 (54,8% p53mut-N). Почти все (27; 96,4%) паттерны с положительными экспрессиями p53mutant относятся к ВПЧ– группе, так как больше всего из них имели p53mut-H (12; 35,29%) и p53mut-VH (7; 20,59%) ( $p<0,001$ ). Из 5 (8,1%) положительных p53wild, 4 (6,5%) были p53wild-L и 1 (1,6%) p53wild-M, все они относятся к ВПЧ+ группе, напротив, в ВПЧ– группе p53wild не идентифицирован ( $p=0,015$ ). Отношение риска для белка p53mutant в общей исследуемой группы составляет OR=0,010 (95% ДИ 0,001-0,083), в ВПЧ– группе OR=0,214 (95% ДИ 0,110-0,415), а в ВПЧ+ группе OR=22,235 (95% ДИ 3,22-153,534). Данный показатель для белка p53wild в ВПЧ+ группе составляет OR=0,404 (95% ДИ 0,294-0,553).

Коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ) использовался для оценки взаимосвязи между молекулярными предикторами (PD-L1, p53mutant, p53wild) и ВПЧ-статусом. По результатам оценки выявлено, что между статусом ВПЧ и PD-L1 практически не было значительной взаимосвязи ( $r=0,019$ ;  $p=0,882$ ), но с дифференциальной экспрессии имеется слабую отрицательную корреляцию ( $r=-0,147$ ;  $p=0,254$ ). Мы также стремились изучить взаимосвязь между ВПЧ статуса и p53mutant, так и p53wild. При оценке выявлено, что между p53mutant и ВПЧ статусом была обнаружена очень сильная отрицательная корреляция с высокой статистической достоверности ( $r=-0,758$ ;  $p<0,001$ ), а между p53wild умеренная положительная корреляция ( $r=0,326$ ;  $p=0,01$ ). Когда корреляции между предикторами анализировались без учета статуса ВПЧ, PD-L1 имел слабую отрицательную корреляцию только с возрастом ( $r=-0,147$ ;  $p=0,255$ ) и слабую положительную корреляцию со всеми другими переменными. В то время

p53mutant имеет низкую отрицательную корреляцию с p53wild ( $r=-0,269$ ,  $p=0,035$ ). В p53wild обнаружена совершенно иная закономерность, имеющая отрицательную корреляцию со всеми факторами, кроме PD-L1. По результатам этого анализа ВПЧ статус и p53wild можно рассматривать как защитными факторами.

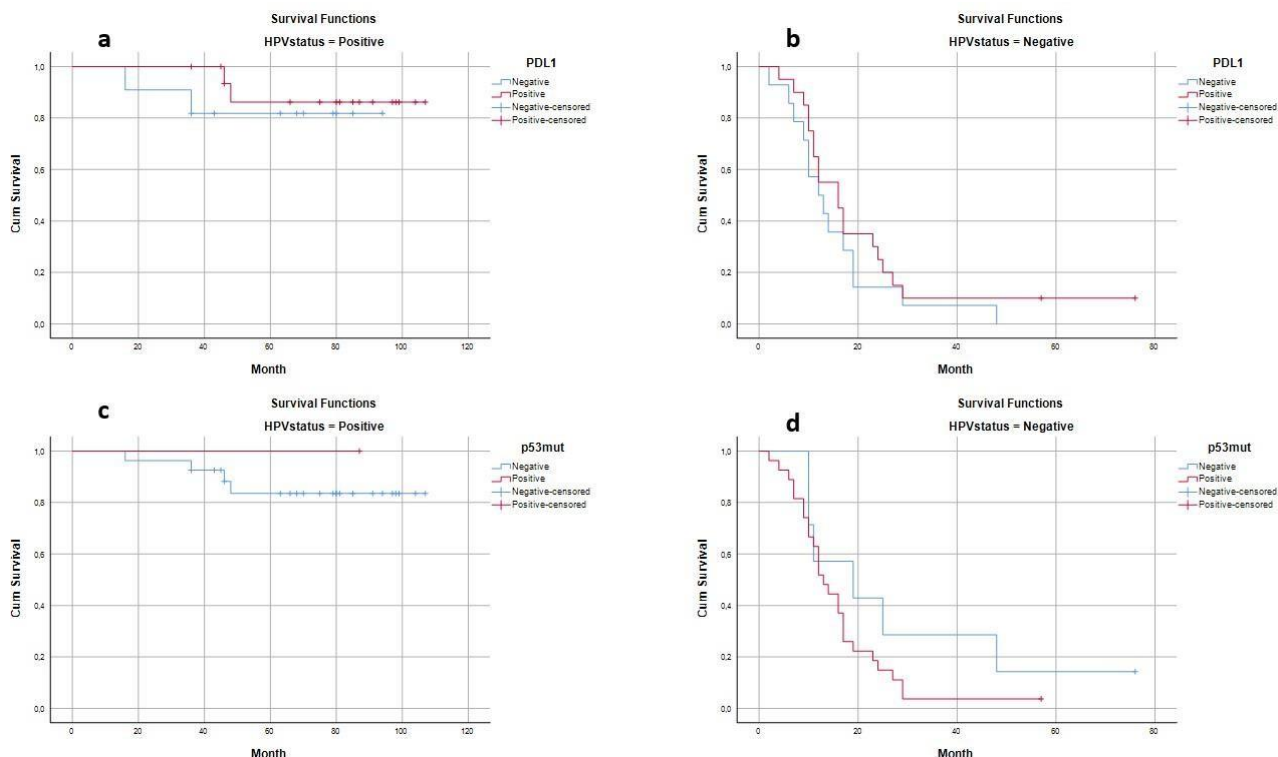
Анализ общей выживаемости (ОВ) пациентов в общей группе показал, что медиана выживаемости у мужчин 36 месяцев (95% ДИ 14,2-57,8) против 29 месяца у женщин (95% ДИ 12,1-45,9), однако к концу наблюдения кривой становится несколько выше в женской популяции ( $p=0,092$ ) (рисунок 3а). Дихотомическое распределение пациентов по ВПЧ-статусу привело к резкой разнице в показателях ОВ между группами. ОВ у пациентов ВПЧ+ группы намного улучшена по сравнению с ВПЧ- (медиана не достигнута (НД), через 24 месяцев (двухлетняя выживаемость, ДЛВ) 96,4% против 13 месяцев, 23,5%,  $p<0,001$ ) (рисунок 3b). В общей группе ОВ пациентов с положительной PD-L1 выше (медиана 46 месяцев [ДИ не достигнута], ДЛВ 60,5%) по сравнению PD-L1 отрицательной (19 месяцев [95% ДИ 0,0-38,6], 48%,  $p=0,364$ ) (рисунок 3с), p53mutant положительных (медиана 13 месяцев [95% ДИ 9,3-16,7], ДЛВ 21,4%), против отрицательных (НД, 85,3%,  $p<0,001$ ) (рисунок 3d). В ВПЧ+ группе отрицательная экспрессия PD-L1 имела наиболее худшая ОВ (медиана НД, ДЛВ 90,9%) чем положительной (НД, 100%,  $p=0,261$ ) (рисунок 4а), не было различий между отрицательным p53mutant (медиана НД, ДЛВ 96%) и положительным (НД, 100%,  $p=0,229$ ) (рисунок 4с). В ВПЧ- группе тоже отрицательная экспрессия PD-L1 показала худший результат (медиана 12 месяцев [95% ДИ 6,5-17,5], ДЛВ 14,3%) по сравнению с положительной (16 месяцев [95% ДИ 7,3-24,7], 30%,  $p=0,261$ ) (рисунок 4b), отрицательный p53mutant имел лучшую выживаемость (19 месяцев [95% ДИ 0,0-39,5], 42,9%) по сравнению с положительным (13 месяцев [95% ДИ 9,9-16,1], 18,5%,  $p=0,229$ ) (рисунок 4d).





**Рисунок 3.** Общая выживаемость больных по полу (а), по статусу ВПЧ (b), по экспрессии PD-L1 (c) и p53mutant (d).

Кроме того, для изучения зависимости времени дожития от независимых переменных и предположения прогнозирования риска наступления нового события для наблюдаемых пациентов применен метод регрессия Кокса. Коэффициент регрессии (КР) и ОР были почти аналогично для статуса ВПЧ (КР= -2,933, ОР=0,053 [95% ДИ 0,018-0,156],  $p < 0,001$ ) и p53wild (КР= -3,203, ОР=0,041 [95% ДИ 0,00-3,504],  $p = 0,159$ ) по сравнению с PD-L1 (КР= -0,300, ОР=0,741 [95% ДИ 0,384-1,431],  $p = 0,372$ ). Установлено, что p53mutant является доминантным фактором риска с отрицательным влиянием на выживаемость пациентов (КР=2,067, ОР=7,901 [95% ДИ 3,653-17,090],  $p < 0,001$ ).



**Рисунок 4.** Общая выживаемость пациентов по статусу ВПЧ в зависимости от экспрессии PD-L1 (a+b) и p53mutant (c+d).

### Обсуждение

В исследовании была представлена экстенсивная оценка экспрессии белков PD-L1 и p53 с учетом статуса ВПЧ в ПККР. Кроме того, мы стремительно оценили взаимосвязь между PD-L1, p53 и статусом ВПЧ, а также влияние их на выживаемость пациентов. Данные анализа показывают, что двойная положительность ВПЧ статус с PD-L1 улучшают показатели ОВ по сравнению с их отрицательности ( $p=0,261$ ). Если проанализируем по уровням экспрессии PD-L1, то его низкие и средние уровни снижают риск смерти пациентов и они часто встречаются ВПЧ+ группе, по сравнению высокие и очень высокие уровни повышают риск смерти и больше всего принадлежит к ВПЧ– группе ( $p=0,019$ ). Во всех случаях наблюдалась отрицательная корреляция между белком p53mutant и статусом ВПЧ, которые оценивались как противодействующими факторами ( $p<0,001$ ). Только в ВПЧ– группе отрицательная экспрессия p53mutant приводила к незначительному продлению жизни пациентов по сравнению с положительной ( $p<0,001$ ). Высокие и очень высокие уровни экспрессии белка p53mutant сокращают время выживания пациентов в большей степени, чем низкие и средние уровни. Хотя белок p53wild выявляется у небольшого числа пациентов, он показывает положительную корреляцию со статусом ВПЧ как сильного фактора, снижающего риск смерти ( $p=0,01$ ).

Персистирующая вирусная инфекция или характерное микроокружение опухоли спровоцирует истощению действия цитотоксических Т-клеток за счет усиления экспрессии коингибиторного лиганда для избегания от иммунной системы.<sup>10</sup> Лиганд запрограммированной смерти 1 (PD-L1) представляет собой белок клеточной поверхности, который могут быть экспрессированы на



различных опухолевых клетках, макрофагах, Т-клетках и других клетках, который играет ответственную роль в формировании стойкой инфекции ВПЧ, а также в сопротивлении иммунной элиминации во время развития рака.<sup>11</sup> Многие исследователи оценивают экспрессию белка PD-L1 только по положительным и отрицательным результатам, или высокий и низкий с режущим пороговым значением, либо выражается в виде разделения на несколько групп, резко различающихся между собой. Учитывая, что экспрессия рецептора PD-L1 имеет динамическую характеристику, мы откалибровали широкий диапазон экспрессии с различной прогностической значимостью в зависимости от уровня активности с учетом ВПЧ статуса, чтобы получить более сопоставимые результаты. Высокие уровни экспрессии PD-L1 могут свидетельствовать о высокой патогенности опухолевых клеток, иммуносупрессивном микроокружении или интенсивной Т-клеточной атаке, вооруженной рецептором PD-1. Таким образом, PD-L1 выглядит как уклончивый молекулярный инструмент, но неизвестные нам черты определяют его основную функцию. Новейшее открытие того, что блокирование взаимодействия PD-L1 с PD-1 усиливает эффективность Т-лимфоцитов и собственная иммунная система организма может распознавать неоантигены и инициировать адаптивный ответ против опухолевых клеток, что привело к укреплению противоопухолевой терапии и стало захватывающим направлением в борьбе с карциномами. По данным авторов секвенирование геномов рака человека, выявило что, при ПККГШ мутация гена *TP53* наблюдается в 60% случаях.<sup>12</sup> Примерно 60-70% мутаций *TP53* в основном являются миссенс в одном аллеле с подавлением второго аллеля из-за потери гетерозиготности (LOH, loss of heterozygosity). Остальная группа (30-40%) не подвергается LOH, сохраняя аллель *TP53* дикого типа.<sup>13</sup> Кроме того, многие мутации гена *TP53* приводит к неоформной активацию GOF (gain-of-function, усиление онкогенной функции), которая может усиливать прогрессирование опухоли, метастатический потенциал и/или устойчивость к лекарствам при сверхэкспрессии мутантного белка p53, даже подавляет активности дикого типа p53 в клетках (доминантно-негативный механизм).<sup>13, 14</sup> Это имеет очень важное клиническое значение, поскольку клетки с наличием положительной экспрессии дикого типа p53 без активации мутантного типа характеризуют наиболее чувствительность к химиолучевой терапии, может поэтому опухоли индуцированными с ВПЧ часто проявляют более высокую радиочувствительность. В отличие от наиболее часто встречающихся миссенс-мутаций гена *TP53*, делеция или нонсенс мутации часто приводит к удалению или незавершенного трансляции белка p53 за счет остаточной транскрипционной активностью.<sup>15</sup> Таким образом, модулирование котрансляционного фолдинга во время синтеза, обеспечивает формирования незрелую нативную структуру белка p53. Такое сформирование молекулярно некорректных полипептидных цепей может привести к потере специфических сайтов связывания с антителами при иммуногистохимическом окрашивания. На основании результатов нашего исследования и приведенных выше данных следует подчеркнуть, что отсутствие экспрессии p53wild в ВПЧ- группе можно

объяснить подавлением неповрежденного аллеля за счет потерей гетерозиготности или усилением онкогенной функции p53mutant. Несмотря на деградацию белка p53 под воздействием онкобелка E6, дикий вариант белка обнаруживается в небольшом количестве в ВПЧ+. Редкое возникновение мутаций гена TP53 при ВПЧ+ ПККР, обеспечивает сохранения активности p53wild. Более половины пациентов в общей группе (54.8%) не имели мутации гена TP53, не исключено, что среди них могут быть делеции или нонсенс-мутации, потому что иммуногистохимически идентифицировать этих структурно некорректных фолдинговых белков несколько сложно.

Более длительная выживаемость пациентов с ВПЧ+ ПККР по сравнению с ВПЧ- побудила к разработке различных стратегий по деинтенсификации лечения. Однако положительный ВПЧ-статус не всегда является надежным предиктором при стратификации риска для снижения объема лечения у пациентов ПККР. Поэтому, с нашей точки зрения для надежного укрепления ресурса прогностических молекулярных предикторов кроме ВПЧ статуса, необходимо идентифицировать дополнительных указателей канонически взаимосвязанным с развитием ПККР. Основываясь на наших результатах, что опухоли которых имеют хорошую вариацию экспрессии (WVE, well variation of expression) молекулярных маркеров: p16<sup>INK4a</sup> 70-100% (ВПЧ-позитив)/PD-L1 0-30% TPS/p53wild-позитив/p53mutant-негатив представляют собой идеальную популяцию для испытаний по деинтенсификации, учитывая их чрезвычайно низкий риск смерти и отличную выживаемость, так как в основном они ВПЧ-положительные пациенты. Опухоли, которые обладают плохую вариацию экспрессии (PVE, poor variation of expression) молекулярных маркеров: p16<sup>INK4a</sup> 0-70% (ВПЧ-негатив)/PD-L1 30-100% TPS/p53wild-негатив/p53mutant-позитив продемонстрируют противоположный результат, и в основном они ВПЧ-отрицательные пациенты.

### **Заключение**

Трансляционное исследование в онкологии интегрировало глубокие биологические знания о пациентах, заболеваниях, корректной диагностики и терапевтических продуктах, используя инновационные подходы, чтобы помочь принять правильное решение в сложных клинических обстоятельствах. Наш ретроспективный анализ реального набора деидентифицированных данных выгоден из-за масштаба и сложности данных, которые мы можем получить, но, тем не менее, он имеет несколько потенциальных ограничений. Прежде всего, это то, что собранные данные реального времени неоднородны, которые могут скрыть важные эффекты или исказить наши результаты. Следующей причиной является ограниченное количество пациентов в когорте, но изначально были изучены данные 114 пациентов раком ротоглотки, и были включены только 62 пациентов, которые соответствовали требованиям данного исследования. Да и идентификация неортодоксального предиктора должно быть сверхнадежным, в противном случае качество компенсируется количеством. Таким образом, надежными защитным предикторами являются положительный статус ВПЧ и белок p53wild, а белок PD-L1 также относится к этой страте только в очень

слабой амплитуде и с низкой статистической значимостью. Белок p53mutant входит в группу риска и отрицательно влияют на выживаемость пациентов с ПККР. Интерпретировать эти выводы следует с осторожностью, так как для предоставления более точных и пространственных выводов необходимы более масштабные исследований.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Mahal B.A., Catalano P.J., Haddad R.I. et al. Incidence and demographic burden of HPV-associated oropharyngeal head and neck cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28(10):1660–67.
2. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb;8(2):e180 -e190. doi:10.1016/S2214-109X(19)30488-7.
3. CDC, AZ. "How Many Cancers Are Linked with HPV Each Year?" (2018).
4. Global Cancer Observatory, <https://gco.iarc.fr/>
5. Государственный комитет Республики Узбекистан по статистике на 1 января 2022 г.
6. Государственные ведомственные отчетные формы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» за 2020 г. [State departmental reporting forms of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Form No. 7 "Information on malignant diseases" for 2020.
7. Sinha, P. et al. (2018) 'Survival for HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma with surgical versus non-surgical treatment approach: A systematic review and meta-analysis', *Oral Oncology*, 86, pp. 121–131. doi:10.1016/j.oraloncology.2018.09.018.
8. J.S. Lewis p16 immunohistochemistry as a standalone test for risk stratification in oropharyngeal squamous cell carcinoma *Head Neck Pathol*, 6 (2012), pp. 75-82.
9. Lewis JS, Jr., Beadle B, Bishop JA, Chernock RD, Colasacco C, Lacchetti C, Moncur JT, Rocco JW, Schwartz MR, Seethala RR, Thomas NE, Westra WH, Faquin WC. Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(5):559–97.
10. Mofrad, M. G., Maleki, D. T., & Faghihloo, E. (2020). The roles of programmed death ligand 1 in virus-associated cancers. *Infection, Genetics and Evolution*, 104368. doi:10.1016/j.meegid.2020.104368.
11. Salmaninejad A, Khoramshahi V, Azani A, Soltaninejad E, Aslani S, Zamani MR, Zal M, Nesaei A, Hosseini SM. PD-1 and cancer: molecular mechanisms and polymorphisms. *Immunogenetics*. 2018 Feb;70(2):73-86. doi: 10.1007/s00251-017-1015-5. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28642997.
12. Zhou G, Liu Z, Myers JN. TP53 Mutations in head and neck squamous cell carcinoma and their impact on disease progression and treatment response. *J Cell Biochem*. 2016;117:2682–92.
13. Llu Y, Chen C, Xu Z, Scuoppo C, Rillaan CD, Gao J, et al. Deletions linked to TP53 loss drive cancer through p53-independent mechanisms. *Nature*. 2016; 531:471–5.
14. Caponio VCA, Troiano G, Adipietro I, Zhurakivska K, Arena C, Mangieri D, Mascitti M, Cirillo N, Lo Muzio L. Computational analysis of TP53 mutational landscape unveils key prognostic signatures and distinct pathobiological pathways in head and neck squamous cell cancer. *Br J Cancer*. 2020 Oct;123(8):1302-1314. doi: 10.1038/s41416-020-0984-6. Epub 2020 Jul 20.
15. Blandino G, Di Agostino S. New therapeutic strategies to treat human cancers expressing mutant p53 proteins. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018 Feb 15;37(1):30. doi: 10.1186/s13046-018-0705-7.

**ҲАМШИРАЛАР ТАНАСИНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ЗЎРИҚИШИНИНГ  
ЭМОЦИОНАЛ ТОЛИҚИШ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШИГА  
ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ ДИНАМИКАСИ**

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

<sup>1</sup>ТДСИ Асаб касалликлари. Халқ табобати кафедраси мудири, т.ф.д., доцент

<sup>2</sup>Ўрта тиббий ходимларни малакасини ошириш кафедраси ассистенти

**ДИНАМИКА ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
НАПРЯЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР НА  
РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ**

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

<sup>1</sup> заведующий кафедрой Нервные болезни. Народная медицина ТГСИ, д.м.н., доцент

<sup>2</sup>ассистент кафедры повышения квалификации средних медицинских работников ТГСИ

**DYNAMICS OF STUDYING THE INFLUENCE OF NURSES' FUNCTIONAL  
STRESS ON THE DEVELOPMENT OF BURNOUT SYNDROME**

**<sup>1</sup>Khaidarov N.K., <sup>2</sup>Ramanova D.Yu.**

<sup>1</sup>Head of the Department of Nervous Diseases. Traditional medicine, TSDI, MD, associate professor

<sup>2</sup> Assistant of the Department of advanced training of paramedical workers, TSDI

**АННОТАЦИЯ**

Эмоционал толиқиш синдромининг тиббий-психологик ходиса сифатида тадқиқотчилар томонидан тиббий-психологик, умумий психологик, психолого-педагогик жиҳатдан кўриб чиқилади. Табiiй шароитда турли хил кўзғатувчилар таъсири остида инсоннинг функционал ҳолатини ва унинг ўзгаришини аниқлаш жуда муҳим ва шу билан бирга қийин вазифадир. Толиқиш синдромининг ривожланишини ўрганаётганда нафақат психологик, балки физиологик тадқиқот усулларига ҳам устунлик бериш керак, чунки улартананинг потенциал имкониятларини аниқ баҳолашга ва турли хил юқлар таъсири остида функционал ҳолатдаги эрта ўзгаришларни аниқлашга имкон беради.

**Калит сўзлар:** эмоционал толиқиш синдроми, сурункали чарчаш, функционал зўриқиш, диққат, хавотир.

**АННОТАЦИЯ**

Синдром эмоционального истощения как медико-психологический феномен рассматривается исследователями с медико-психологической, общепсихологической, психолого-педагогической точек зрения. Определение функционального состояния человека и его изменений под влиянием различных раздражителей в природных условиях является очень важной и в то же время сложной задачей. При изучении развития синдрома эмоционального выгорания приоритет следует отдавать не только психологическим, но и физиологическим методам исследования, поскольку они позволяют достаточно точно оценить

потенциальные возможности организма и выявить ранние изменения функционального состояния под влиянием различных нагрузок.

**Ключевые слова:** синдром эмоционального выгорания, хроническая усталость, функциональное напряжение, внимание, тревожность.

## ABSTRACT

Researchers from the medico-psychological, general psychological, psychological and pedagogical points of view consider emotional exhaustion syndrome as a medico-psychological phenomenon. Determining the functional state of a person and its changes under the influence of various stimuli in natural conditions is a very important and at the same time difficult task. When studying the development of the burnout syndrome, priority should be given not only to psychological, but also to physiological methods of research, since they allow an accurate assessment of the potential capabilities of the body and identify early changes in the functional state under the influence of various loads.

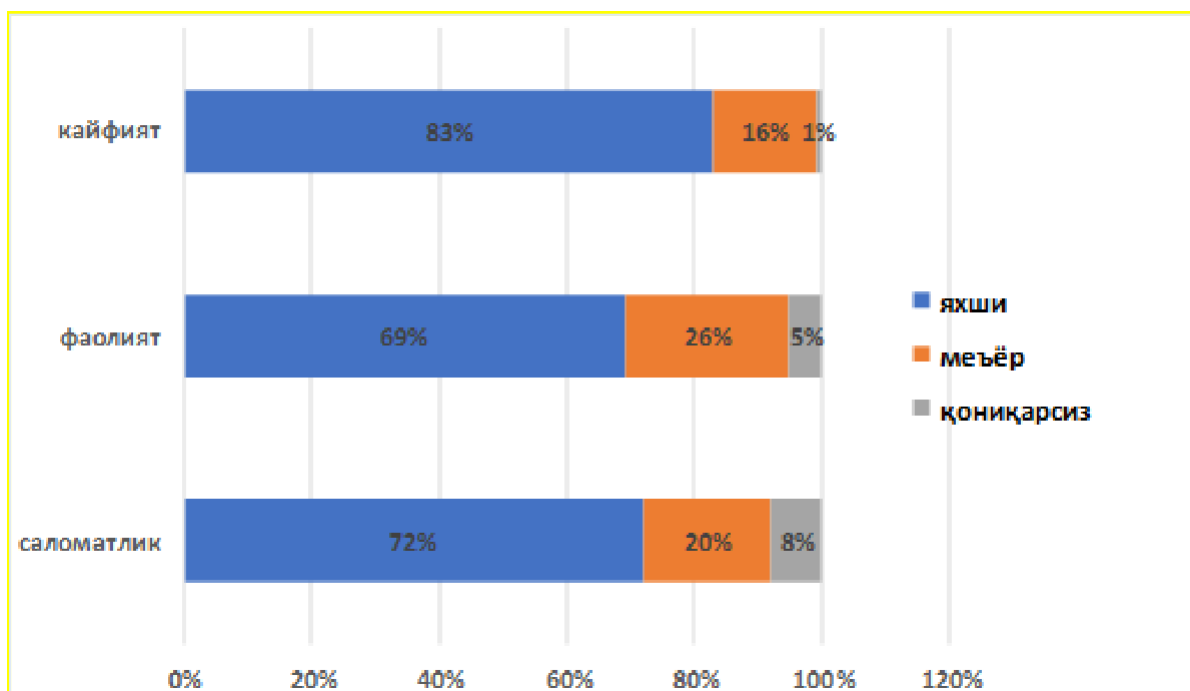
**Key words:** burnout syndrome, chronic fatigue, functional stress, attention, anxiety.

Ўрта тиббий ходимларнинг фаолияти давомида ҳар хил юкламалар таъсири остида уларнинг функционал ҳолатини ўзгаришини аниқлаш жуда муҳимдир. Чунки толиқиш синдромининг ривожланишига нафақат психологик, балки физиологик омиллар ҳам ўз таъсирин кўрсатади. Марказий асаб тизими ва юрак қон томир тизимининг маълум даражадаги юклама таъсирида организм функционал ҳолатининг ўзгариши, жумладан диққатнинг камайиши, иш юкламаси ошиши натижасида юрак уриш частотасининг ошиши, организмнинг сурункали чарчасини эрта аниқлаш эмоционал толиқиш синдромининг эрта симптомларини аниқлашга имкон яратади.

**Тадқиқотнинг мақсади** – ҳамширалар фаолиятида иш юкламасининг ўзгариши шароитида эмоционал толиқиш синдромининг ривожланиш тенденциясини ўрганиш.

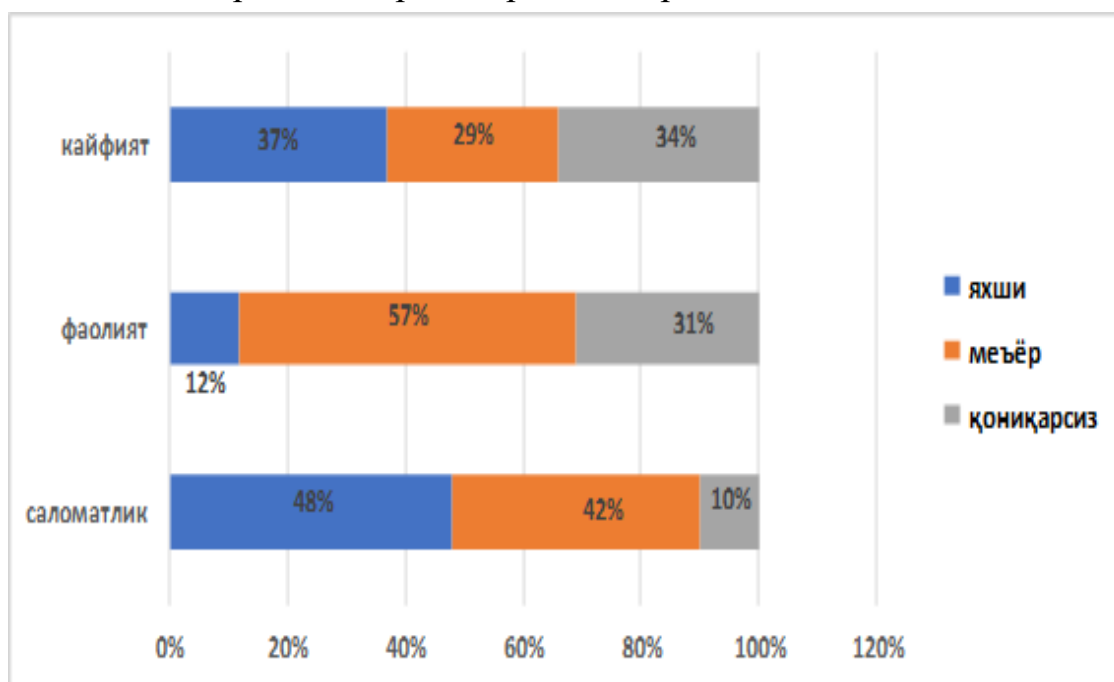
**Тадқиқот методлари ва материаллари:** танлаб олинган мажмуа 100 нафар ҳамширалардан ташкил топди. Тадқиқотда саломатлик, фаолият ва кайфият меъзонларини ўз ичига олувчи СФК тестидан, диққат жараёнининг концентрациясини баҳолаш учун корректура синамасидан ва хавотир даражасини аниқлаш учун HADS шкаласидан фойдаланилди.

**Тадқиқот натижалари:** Функционал ҳолат сифат характеристикаси бўлиб, уни баҳолаш учун жуда кўп ўлчов усулларига қарамай, ишончли стандартлар мавжуд эмас. Шу сабабли, функционал ҳолатни учта таркибий қисм бўйича дифференциал ўзини ўзи баҳолаш усули қўлланилди: саломатлик, фаоллик ва кайфият (СФК тести).



**1-расм. Ҳамшираларда СФК тестининг ишдан олдинги натижалари**

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, СФК маълумотларига кўра ўрта тиббий ходимларининг фаолияти ишлаб чиқариш юки таъсири остида сезиларли даражада ўзгаради. Ҳамшираларда ўтказилган СФК тестининг ишдан олдин ва кейинги натижалари 1- ва 2-расмларда келтирилган.



**2-расм. Ҳамшираларда СФК тестининг ишдан кейинги натижалари**

Келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, ҳамшираларнинг иш юкласидан келиб чиққан ҳолда уларда чарчаш, кайфиятнинг салбий томонга ўзгариши ва фаоллик даражасининг аҳамиятли тушиши кузатилган. Бу ўзгаришларнинг сурункали ҳолатга ўтиши натижасида тиббиёт ходимларида



эмоционал толиқиш синдромининг эрта ривожланишга мойиллик ошиши мумкин.

Биз ҳамшираларнинг Диққат жараёнининг самарадорлигини аниқлаш ва баҳолаш учун биз экспериментал психологияда ишлаб чиқилган техникадан – ақлий ишлашга лаяқотлиликни акс этирувчи Бурдоннинг Корректурасинамасидан (1997) фойдаландик. Корректурасинамасида асосан диққат концентрацияси (ДК), диққат концентрациясининг барқарорлиги (ДКБ) ва толиқиш индекси (ТИ) баҳоланди.

Марказий асаб тизимининг чарчабини тасдиқловчи кўшимча мезон сифатида диққат индексининг динамикаси ҳисобланиб, ўрганилаётган гуруҳда диққат концентрацияси даражасининг ва диққат концентрацияси барқарорлигининг сезиларли даражада пасайиши аниқланди (1-жадвал).

### 1-Жадвал

Диққат концентрацияси даражалари (%)	Диққат концентрацияси даражасининг ифодаланиши	
	Ишдан олдин	Ишдан кейин
Жуда яхши 81 - 100%	57,8±4,41	42,5±4,42
Яхши 61 - 80%	30,8±4,12	37,1±4,31
Ўрта 41 - 60%	11,4±2,84	15,8±3,3
Ёмон 21 - 40%	-	3,5±1,64
Жуда ёмон 0 - 20%	-	1,1±0,93
Диққат концентрацияси барқарорлигининг даражалари	Диққат концентрацияси барқарорлигининг ифодаланиши	
	Ишдан олдин	Ишдан кейин
Паст 1-3 балл	-	12,8±3,02
Ўрта 4-6 балл	25,6 ±3,91	34,2±4,24
Юқори 7-9 балл	42,6±4,42	33,6±4,2
Жуда юқори 10-12 балл	31,8±4,21	19,4±3,53

Шундай қилиб, ҳамширалар учун ишдан олдин диққат концентрацияси даражасининг ўртача қиймати 86,4±3,1 бирликни, шифохона ҳамширалари учун эса бу бирлик 83,7±3,3 ни ташкил этди, бу диққат концентрациясининг жуда яхшилигидан далолат беради. Ишдан кейин ушбу кўрсаткичлар мос равишда 60,5±4,4 ва 63,7±4,3 гача камайган, бу диққат концентрациясининг ўрта ва яхши даражаларига камайганини таъкидлаш жоиз.

Юқоридаги жадвал асосида диққат концентрацияси барқарорлигини таҳлил қилганда аҳамиятли ўзгаришлар аниқланди. Ҳамширалар учун ишдан олдин диққат концентрацияси барқарорлиги 7,3±0,21 баллни ташкил этди, ишдан кейин эса 5,3±0,24 баллгача камайганлиги аниқланди.

Толиқиш индекси бирдан кам ( $ТИ < 1$ ) бўлса, субъект чарчоғининг кучайиши, диққат ва ақлий ишлаш даражасининг пасайиш эҳтимоли шунчалик юқори бўлади, шунингдек нутқ, ақлий ҳаракат ва бошқа фаолиятларга ундаш зарурати ва мотивациянинг етишмаслиги кузатилади. Тадқиқотимизда ҳамшираларнинг толиқиш индекси кунлик иш юкламасидан кейин пасайгани аниқланди, яъни ишдан олдин  $ТИ = 1,3$  эди ва ишдан кейин  $ТИ 0,78$ гача камайди.

HADS – хавотир ва депрессия шкаласи ёрдамида олинган натижалар шуни кўрсатдики, ҳамшираларда 44% клиник кўринишдаги хавотир, 35% субклиник кўринишдаги хавотир аниқланди. 9 та ҳамшира (21%)да эса хавотир даражаси нормада эканлиги аниқланди(4-расм), депрессия даражасини баҳолаш натижаларни таҳлил қилганда клиник аҳамиятга эга ўзгаришлар аниқланмади.

**Хулоса** қилиб айтганда, ҳамшираларнинг иш юкламаси уларнинг психофизиологик ишлаш даражасига сезиларли таъсир қилади, шу билан бирга иш кунининг юқори интенсивлиги, ходимлар ва беморлар билан алоқа натижаси ва тайинланган касбий фаолиятни бажариш учун катта масъулият, эмоционал зўриқишга асосланган шахслараро алоқаларнинг сезиларли даражада кўплиги организм функционал ҳолатининг сурункали чарчашига олиб келиб, кейинчалик толиқиш синдромига мойилликни ошириши мумкин.

Ҳамшираларда хавотирлик кўрсаткичлари устунлик қилган бўлиб, улардаги бу ҳолат кўпроқ касбий фаолиятида беморлар билан мулоқот даражаси жуда юқорилиги, беморларнинг касаллик туфайли хавотирли ҳолатининг ҳамшираларга проекция қилиниши билан изоҳлаш мумкин. Шу билан бирга ҳамшираларнинг оилавий муносабатлардаги муаммоларнинг вужудгакелишида шахсий хавотир ва ўзига хос услубдаги ҳиссий зўриқишларнинг тобора кўпроқ даражаларда пайдо бўлаётганлиги билан бевосита боғлиқдир.

#### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Водопьянова Н. Е. (2014). Ресурсное обеспечение противодействия профессиональному выгоранию субъектов труда. Автореф. дис. д-ра психол. наук, 50 с.
2. Кириченко Ю.П. Нормирование труда медицинской сестры стационара / Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2015. № 5. С. 14-15.
3. Локтионов В.Р. Физиологическая оценка и прогноз напряженности труда медработников центра Крови. Автореф. дис. Канд.мед. наук, 53 с.
4. Маматкулов Б., Уразалиева И.Р. (2019). Тиббиёт ходимларининг касалланиш кўрсаткичлари истиқболлини белгилаш усули. Услубий тавсиянома, 16.
5. Ронгинская Т. И. (2016). Специфика синдрома выгорания в профессиях с высоким уровнем стресса. Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология, 107-121.

**УДК: 616.61-089.843;615.38-082(055.5/7)**

# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ И ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОСЛЕ ДОНОРСТВА ПОЧКИ ПРИ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

**Бахритдинов Ф.Ш., Ахмедов А.Р., Хайбуллина З.Р.**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии  
имени академика В.Вахидова

**Цель исследования:** провести комплексную оценку состояния здоровья и качества жизни доноров почки при родственной трансплантации до- и после нефрэктомии.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили 365 родственных донора почки, которые наблюдались с 2010 по 2021 гг. в отделении Хирургии сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова». Определение качества жизни доноров проводили по неспецифическому опроснику качества жизни SF-36 и оценивали физическое функционирование, ролевую деятельность, телесную боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Лабораторное обследование доноров проводили до, на 1 сутки после, а также через 1 год после нефрэктомии. Результаты анкетирования доноров вносили в программу (<http://webortomet/SF-36/startup>), подсчет баллов проводился автоматически. Исследование проводили по SF-36 проводили до нефрэктомии и через 1 год после донорства.

**Выводы:** Качество жизни доноров, оценённое по SF-36, после нефрэктомии в аспекте психического здоровья (ПЗо) достоверно не уменьшилось относительно показателя до донорства, однако, достоверно снизилось в плане физического здоровья (ФЗо). Объективно по данным клинических и лабораторных обследований ухудшения параметров, связанных с функционированием единственной почки, не было: СКФ, креатинин, мочевины, суточная протеинурия были в пределах референс интервала здоровой популяции и статистически значимо не отличались от параметра до нефрэктомии.

**Ключевые слова:** доноры почки, качество жизни, SF-36 (Health Status Survey), нефрэктомия.

## CLINICAL AND LABORATORY PARALLELS AND DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE AFTER KIDNEY DONATION FOR RELATED TRANSPLANTATION

**Bakhriddinov F.Sh., Akhmedov A.R., Khaibullina Z.R.**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after  
academician V. Vakhidov

**The purpose of the study:** to conduct a comprehensive assessment of the health and quality of life of kidney donors during related transplantation before and after nephrectomy.

**Materials and methods.** The material of the study was 365 related kidney donors who were observed from 2010 to 2021 in the department of vascular surgery and kidney transplantation of the State Institution "RSSPMCS named after academician V.Vakhidov". The quality of life of donors was determined using a non-specific SF-36 quality of life questionnaire and assessed physical functioning, role activity, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional state and mental health. Laboratory examination of donors was performed before, 1 day after, and 1 year after nephrectomy. The results of the donor survey were included in the program (<http://webortomet/SF-36/startup>), scoring was carried out automatically. The study was conducted according to SF-36 performed before nephrectomy and 1 year after donation.

**Conclusions:** The quality of life of donors, assessed by SF-36, after nephrectomy in the aspect of mental health (Mh) did not significantly decrease relative to the indicator before donation, however, it significantly decreased in terms of physical health (Ph). Objectively, according to clinical

and laboratory examinations, there was no deterioration in the parameters associated with the functioning of a single kidney: GFR, creatinine, urea, daily proteinuria were within the reference interval of a healthy population and did not statistically significantly differ from the parameter before nephrectomy.

**Keywords:** kidney donors, quality of life, SF-36 (Health Status Survey), nephrectomy.

**Актуальность проблемы.** В республике Узбекистан законодательная база предполагает родственное донорство почки, что, значительно расширяет возможность выбора оптимального донора из числа близких родственников в многодетных семьях. От общего количества живых доноров, по данным Thiel G. мужчины составляют всего 45%, а женщины приблизительно 65% [The consensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor transplantation, 2004], при этом многократно женщины-доноры исследованы недостаточно. Для нашей страны это представляет особый интерес, т.к. женщины-матери стремятся стать донорами для своих детей, а отдалённые результаты этих трансплантаций не изучены, как для реципиентов, так и для доноров.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили 365 родственных донора почки, которые наблюдались с 2010 по 2021 гг. в отделении Хирургии сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова». Определение качества жизни доноров проводили по неспецифическому опроснику качества жизни SF-36. SF-36 (Health Status Survey) состоит из 8 шкал, где оценивается физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. По каждой шкале проводится оценка от 0-100 баллов, итогом является вердикт по 2 показателям – душевному и физическому здоровью. Результаты анкетирования доноров вносили в программу (<http://webortomet/SF-36/startup>), подсчет баллов проводился автоматически. Исследование проводили до нефрэктомии и через 1 год после донорства. Лабораторное обследование доноров проводили до, на 1 сутки после, а также через 1 год после нефрэктомии.

**Результаты.** Как показали наши наблюдения, до нефрэктомии доноры оценивали свое физическое здоровье в целом более 80 баллов, а психическое здоровье было ниже 80 баллов. При этом физическое функционирование (ФФ) доноры мужчины оценивали несколько выше, чем женщины (92,2 против 88,8;  $p > 0,05$ ), а доноры матери имели наименьший балл среди сравниваемых групп доноров, а различия были достоверны как относительно мужчин, так и доноров-женщин ( $p < 0,05$ ). Ролевое функционирование физической сферы все доноры оценивали выше 80 баллов без достоверной разницы между сравниваемыми группами ( $p > 0,05$ ). Показатель интенсивности боли у всех доноров был выше 90 баллов, т.к. они были относительно здоровы и не испытывали болей, связанных с патологией внутренних органов, костно-мышечной системы и головных болей. Общее состояние здоровья доноры оценивали выше 80 баллов, а мужчины – до 90 баллов, что указывает на высокую самооценку физического здоровья. В целом компонент ФЗо был более 90 мужчин и женщин, однако, у доноров-матерей он

был ниже 86,3, что и отразилось на показателе общей группы. Мы полагаем, что оценка своего физического здоровья до нефрэктомии у доноров обусловлена особенностями их образа жизни- большинство из них не занимались тяжелым физическим трудом, были в возрасте до 40 лет, в большинстве случаев не обследовались углубленно ранее и считали себя практически здоровыми. Несколько более низкий балл у доноров-матерей обусловлен тем, что они были много рожавшими женщинами, обремененными семейными обязанностями, знали о своих соматических заболеваниях. Оценка психического здоровья показала, что параметр ПЗо был ниже 80 баллов у всех доноров, без достоверных отличий между сравниваемыми группами ( $p>0,05$ ). Из 4 шкал психического здоровья лишь по шкале СФ – социальное функционирование имели место достоверные отличия у мужчин и женщин доноров (86,0 против 77,6;  $p<0,05$ ), при этом СФ у доноров матерей было самым низким, составив 68,3 балла, что достоверно ниже, чем в группе женщин ( $p<0,05$ ) (табл. 1).

После нефрэктомии через 1 год нами анкетировано 90% доноров, а 10% выбыли из поля зрения по ряду причин: большинство из них не прислали заполненную анкету и не явились на обследование через 1 год после донорства.

Результаты анкетирования через 1 год после нефрэктомии показали, что показатель ролевого физического функционирования (РФ) достоверно снизился в общей группе (70,3 против 83,5 до донорства), при этом больше у мужчин относительно женщин, различия параметра до и после донорства носили достоверный характер ( $p<0,05$ ) у мужчин и женщин. У доноров матерей имелась совершенно иная картина- показатель их ролевого функционирования достоверно не изменился (82,3 против 77,0;  $p>0,05$ ). Показатель психического компонента здоровья (ПЗо) достоверно улучшился во всех группах, а у доноров-матерей он был наилучшим.

**Таблица 1**

**Показатели качества жизни до донорства**

Показатели опросника	Общая группа	Доноры-матери	мужчины	женщины
ФФ(физическое функционирование)	84,9±0,7	82,3±0,3	92,2±0,3	88,8±0,2
РФ (ролевое функционирование физической сферы)	83,5±0,2	82,3±0,3	88,2±0,2	88,5±0,2
ИБ (интенсивность боли)	94,2±0,3	97,3±0,3	96,1±0,3	98,6±0,3

ОЗ (общее состояние здоровья)	83,5±0,2	83,4±0,2	90,1±0,2	85,2±0,2
ЖА (жизненная активность)	70,3±1,0	76±0,9	69±2,4	73±0,9
СФ(социальное функционирование)	74,8±1,2	68,3±0,3	86±1,0	77,6±1,3
РФэ (ролевое функционирование эмоциональной сферы)	73,7±1,5	80,7±0,9	70,2±1,3	77,5±1,6
ПЗ (психическое здоровье)	69,4±1,1	66±0,6	79±1,0	70±0,9
<b>ФЗо (физическое здоровье – общий показатель)</b>	<b>86,5±1,0</b>	<b>86,3±0,9</b>	<b>91,7±1,0</b>	<b>90,3±1,1</b>
<b>ПЗо (психическое здоровье – общий показатель)</b>	<b>72,0±1,1</b>	<b>72,8±0,9</b>	<b>76,1±1,0</b>	<b>74,5±1,2</b>

*Примечание: ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 нед., ОЗ – общее здоровье, ЖЗ – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье.*

Если до донорства этот показатель достоверно не отличался у мужчин и женщин, а также доноров-матерей, то после донорства у матерей имело место увеличение этого компонента качества жизни: 91, 0 против 72,8 у доноров матерей ( $p < 0,05$ ). Во всех группах доноров достоверно относительно показателя до донорства увеличился компонент социального функционирования (СФ), причем, у доноров матерей он был наибольшим – 89 против 68,3 до донорства (табл. 2).

**Таблица 2**

**Качество жизни через 1 года после донорства**

КЖ спустя 1 год после донорства	общая гр	доноры-матери	мужчины	женщины
ФФ	71,0±1,0	77±0,3	70±1,2	73±1,0
РФ	70,3±1,2	77±0,6	69±1,3	72±1,5
ИБ	79,0±1,4	90±0,6	80±1,3	75±0,9
ОЗ	74,8±1,2	80±0,9	76±1,1	76±1,2



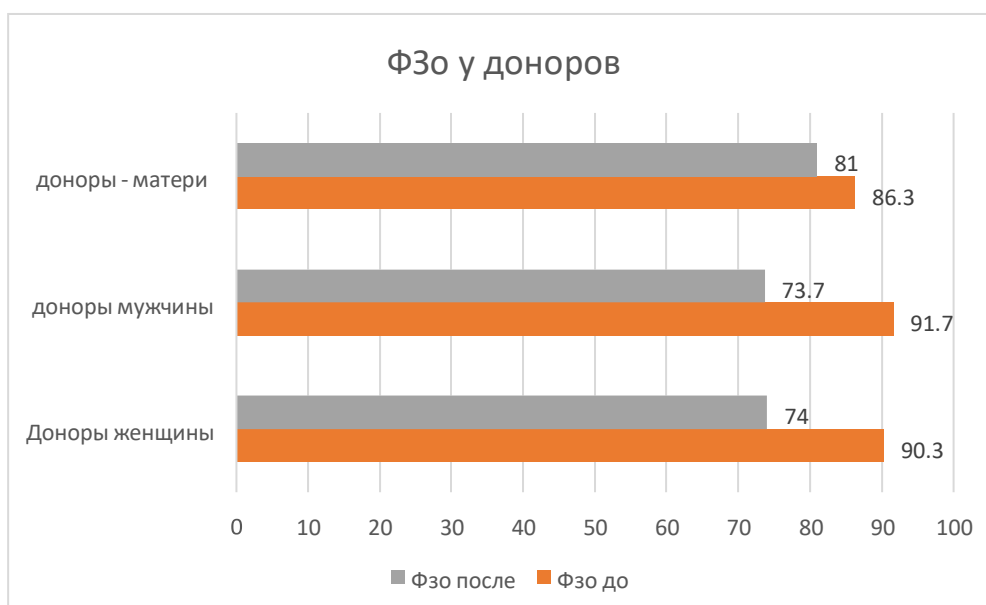
ЖА	80,6±1,1	85±0,9	82±0,9	83±1,2
СФ	83,5±1,1	89±0,5	83±0,9	87±1,1
РФэ	83,9±1,0	95±0,9	82±1,0	83±1,0
ПЗ	89,7±0,9	95±0,4	90±0,8	93±1,0
<b>ФЗ общ 1г</b>	<b>73,8±1,0</b>	<b>81±0,6</b>	<b>73,75±0,9</b>	<b>74±1,1</b>
<b>ПЗ общ 1г</b>	<b>84,4±0,8</b>	<b>91±0,6</b>	<b>84,25±0,8</b>	<b>86,5±0,9</b>

Как видно из этих результатов, физическое функционирование, отражающее степень, в которой состояние здоровья позволяет выполнить физические нагрузки (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п. ) после донорства было выше 70 баллов, а у доноров-матерей составило 77, что немного больше по сравнению с общей группой ( $p > 0,05$ ).

Как показали наши наблюдения, 76% доноров отметили, что общее состояние здоровья после операции у них значительно не изменилось, однако немного ухудшилось; при этом ни один донор не указал на сильное ухудшение состояния. Все доноры отмечали некоторое беспокойство относительно физического здоровья непосредственно после нефрэктомии, однако, получив удовлетворительные результаты лабораторных исследований и клинического осмотра они успокаивались. Часть доноров – 5% после нефрэктомии стали чувствовать себя лучше, т.к. у них исчезли признаки артериальной гипертензии. Вопрос о трудовой реабилитации после нефрэктомии остро не стоял, т.к. большинство доноров были частными предпринимателями и их деятельность продолжалась, а доноры-матери, как правило, были домохозяйками, которые также приступили к выполнению своих обязанностей по дому. В связи с этим 65% доноров заявили, что перенесенная операция никак не повлияла на степень их работоспособности через 1 год после донорства, остальные доноры отмечали снижение работоспособности, что и отразилось на показателях ФЗО.

Большинство респондентов – 92% указывали на незначительные боли в области послеоперационной раны в течении месяца после операции, у 10% эти боли продолжались в течение 1 года.

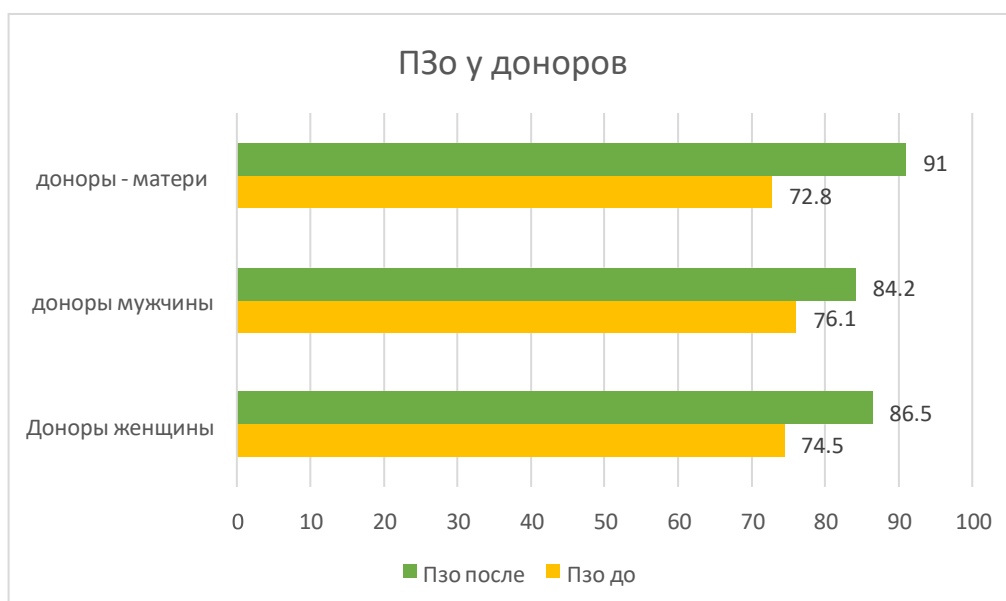
В целом физический компонент здоровья после донорства несколько снизился ( $p < 0,05$ ) – в 1,2 раза. Влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности) также снизилось в 1,18 раза относительно показателя до нефрэктомии. Интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома также было достоверно ниже, чем до донорства ( $p < 0,05$ ), а общее состояние здоровья - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения в общей группе была достоверно ниже через 1 год после донорства. В тоже время, у доноров-матерей она достоверно не изменилась относительно показателя до нефрэктомии, т.е. не снижалась (рис. 1).



**Рис. 1. ФЗО у доноров в динамике через 1 год после нефрэктомии.**

Жизнеспособность, подразумевающая ощущение себя полным сил и энергии/обессиленным достоверно повысилась во всех группах относительно показателя до донорства. Т.е. доноры, оценивая свою общую жизнеспособность, не считали ее сниженной, и, несмотря на некоторое ухудшение компонентов физического здоровья, эмоционально они ощущали себя полными сил. Это было, возможно, в связи с их позитивным эмоциональным настроением после донорства, что значительно повысило их социальную активность ролевого функционирования эмоциональной сферы.

Социальное функционирование, определяемое степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение) увеличилось у всех доноров. Однако, особенно это было заметно у доноров-матерей. Влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (РФэ), предполагающее оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.), было наиболее позитивным у доноров-матерей, а компонент их психического здоровья (ПЗ) был более 95 баллов против 66 до донорства. Это показывает, что у доноров-матерей исчезли проявления и ощущения тревожности, депрессии, переживаний и психического неблагополучия, которые были выражены достаточно сильно до донорства, т.к. психический компонент у них был ниже 66 баллов на тот момент (рис. 2).



**Рис. 2. Пзо у доноров в динамике через 1 год после нефрэктомии.**

В наших наблюдениях 98,4% доноров были горды и довольны своим решением отдать почку, лишь 6 (1,6%) донор сожалел о том, что отдал свою почку, причину он указать отказался.

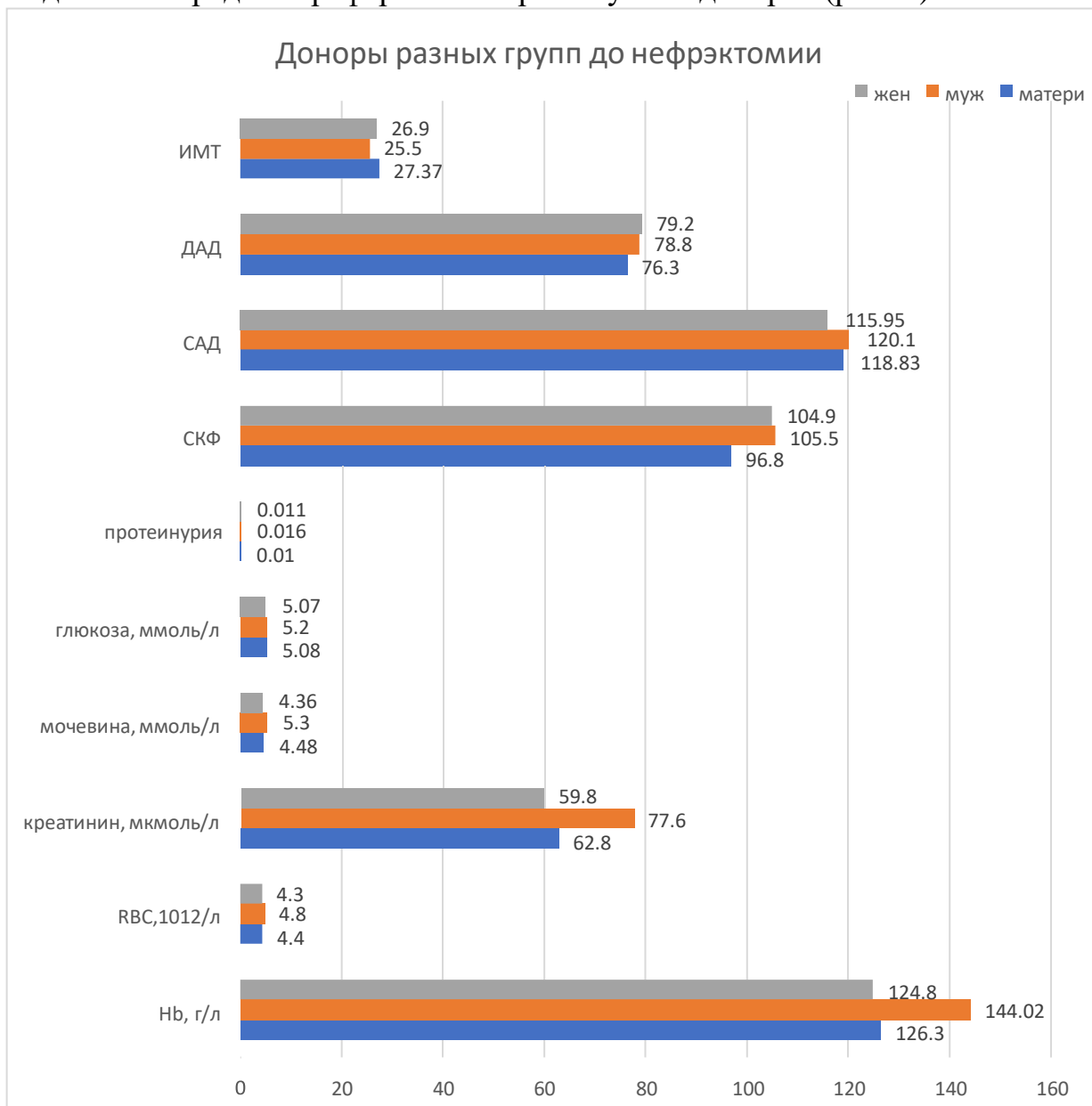
Но наш анализ показал, что 4 из 6 реципиента имели фатальные осложнения, что и вызвало отрицательную (негативную) реакцию у донора. Довольны результатом трансплантации был 98,4% доноров, т.к. успешной для реципиента эта операция оказалась в 89,8 % случаев, а у остальных реципиентов развились не фатальные осложнения, которые были купированы. На вопрос о наличии проблем со здоровьем, связываемых с перенесенной нефрэктомией, положительно ответили 9,9% доноров, в основном мужчины, трудовая деятельность которых была связана с тяжелым физическим трудом.

Обсуждая наши данные, отметим, что многочисленными исследователями было показано, что качество жизни доноров после донорства выше, чем среднее по населению. Люди, давшие свой орган, испытывают большую удовлетворённость жизнью, чем обыватели, что ещё раз подчеркивает значимость позитивных эмоциональных переживаний и гордости от совершенного благого дела для качества жизни человека. По данным Порчхидзе, «эмоциональную насыщенность акта донорства отражают следующие факты: 73,9% доноров, если бы была возможность, вновь отдали бы почку, 77,7% доноров были бы согласны вновь пожертвовать почку, даже зная заранее, что результат трансплантации будет неудовлетворительным!».

Доноры были обследованы клинически и лабораторно непосредственно после донорства и через 1 год в динамике.

Как показали наши наблюдения, достоверных отличий большинства лабораторных показателей до донорства между донорами матерями и женщинами не было. В тоже время, СКФ у доноров-матерей была достоверно ниже, чем у женщин (96,8 против 104,9;  $p < 0,05$ ), хотя находилась в пределах референс-интервала 75-128 мл/мин; при этом содержание креатинина крови у

доноров-матерей и доноров-женщин достоверно не отличалось ( $p>0,05$ ), а уровень суточной протенурии у всех доноров не превышал 150 мг/сут, что указывает на удовлетворительную функцию почек. Разница в показателях была в содержании креатинина у всех женщин относительно мужчин (у мужчин достоверно больше, чем у женщин в виду различия в содержании мышечной массы), а также гемоглобина и RBC, что также является закономерным и гендерспецифическим. Параметры гликемии и красной части крови также находились в пределах референс-интервала у всех доноров (рис. 3).



**Рис. 3. Лабораторные и клинические характеристики доноров в зависимости от пола и материнства**

Наши данные согласуются с данными литературы. Так, Порчхидзе З.А. установил, что изменения в уровне почечной функции и артериального давления в группах «субоптимальных» доноров и доноров, соответствующих стандартным критериям отбора, не имеют значимых различий, что позволяет расширить донорский пул. Этим автором выделены факторы, которые могут

способствовать некоторому снижению почечной функции после нефрэктомии (исходный уровень СКФ ниже 80 мл/мин, наличие умеренной АГ, возраст старше 55 лет, ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>). Сочетание этих факторов у пациента повышает вероятность значимого снижения - почечной функции в отдаленном периоде после нефрэктомии. В наших наблюдениях все доноры исходно имели СКФ более 85 мл/мин.

При обследовании доноров на 2 сутки после операции мы получили следующие результаты: в общей группе доноров СКФ снизилась на 34% ( $p < 0,05$ ), протеинурия увеличилась 0,085 ( $p < 0,05$ ), креатинин – на 44% ( $p < 0,05$ ), что указывает на относительную напряженность функционирования оставшейся единственной почки. Параметры красной части крови также достоверно снизились, указывая на незначительную кровопотерю и гемодилюцию, развившиеся после нефрэктомии. Не смотря на эти сдвиги, величина СКФ, мочевины и креатинина находились в пределах референс-интервала, а выделительная функция почки не была нарушена.

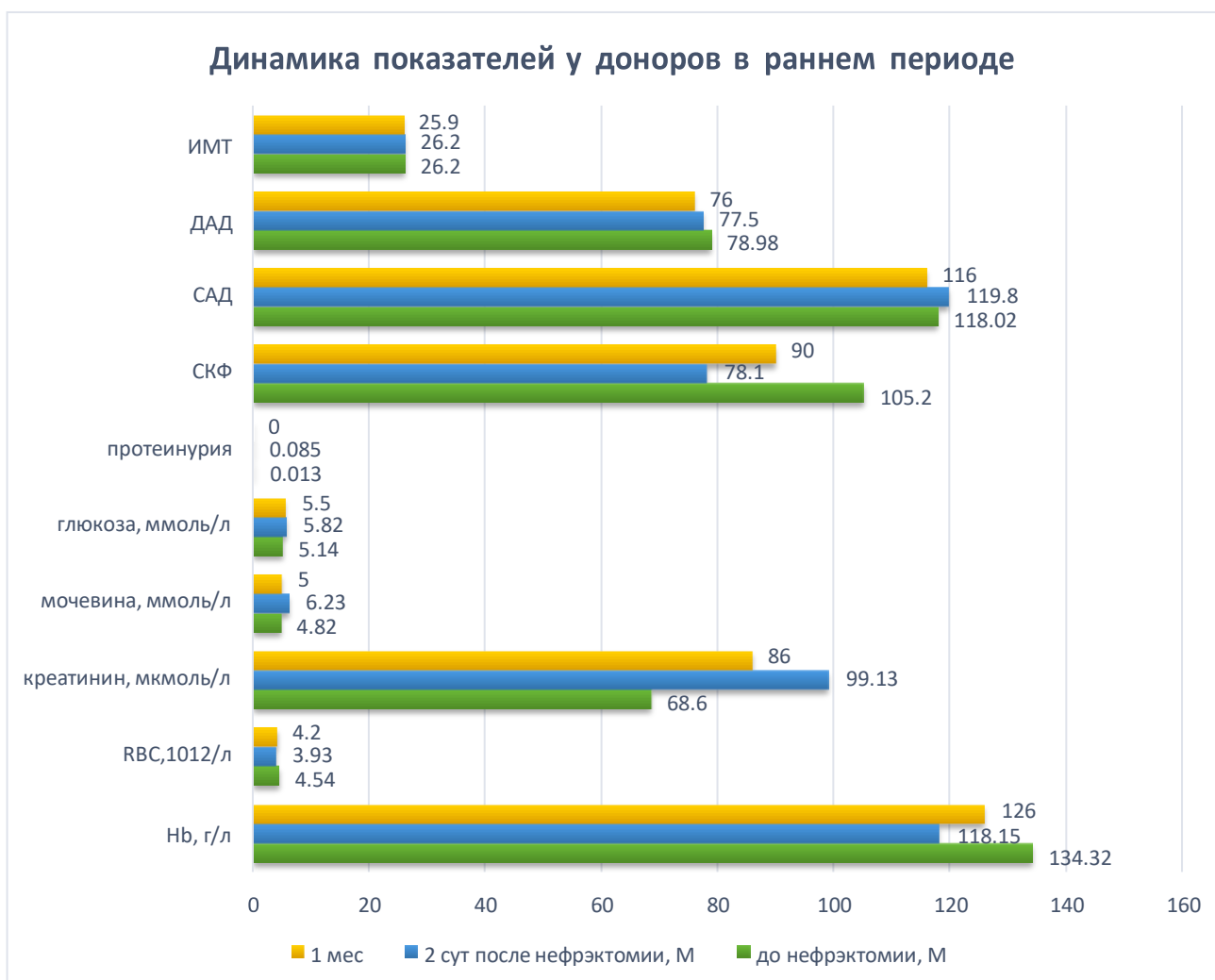
Показатели САД и ДАД не изменились после нефрэктомии и указывали на удовлетворительное состояние центральной гемодинамики у доноров (табл. 3).

**Таблица 3**

**Объективная оценка состояния доноров по лабораторным и клиническим данным**

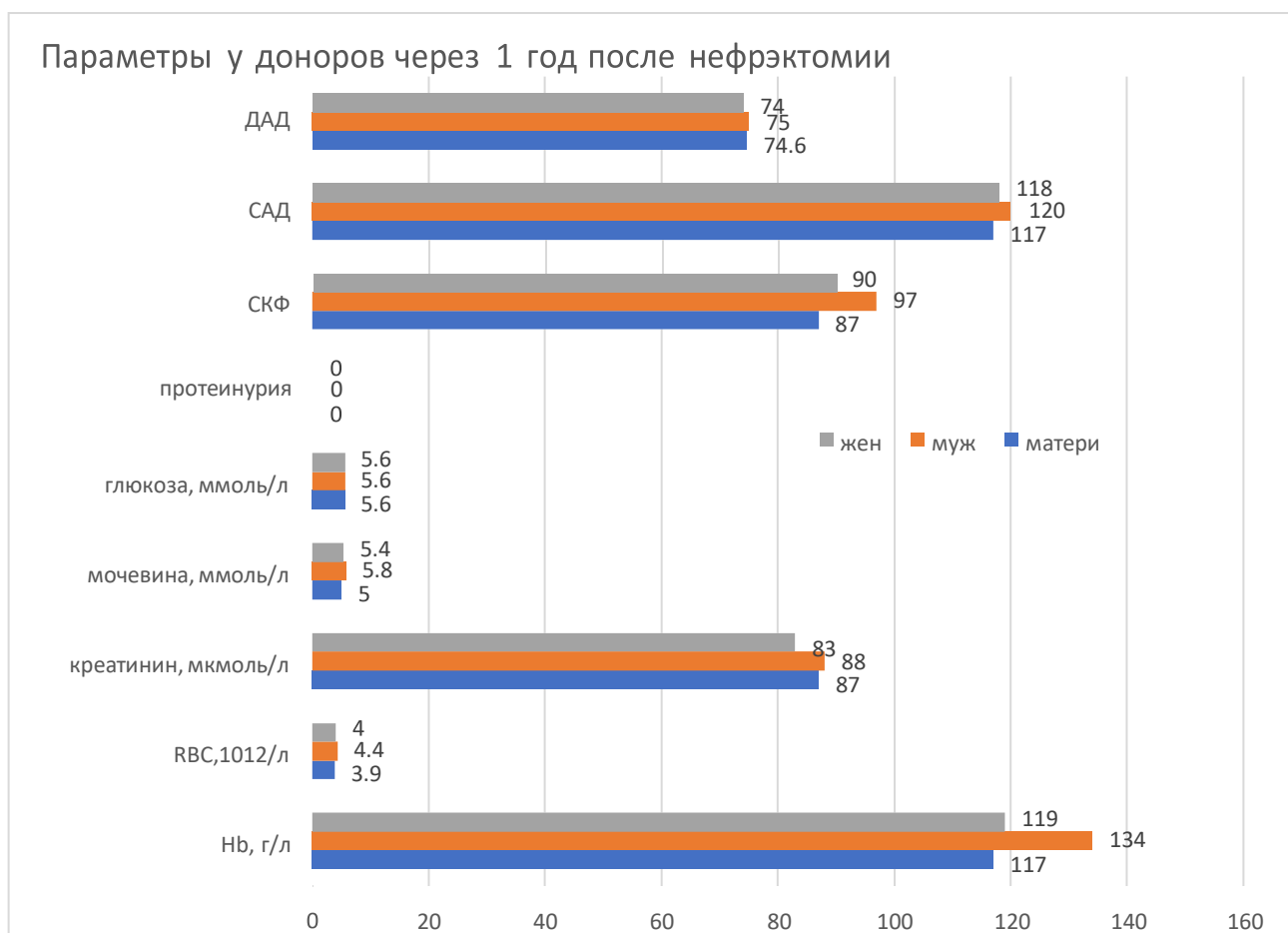
Показатель	до нефрэктомии, М	до нефрэктомии, м	2 сут после нефрэктомии, М	2 сут после нефрэктомии, м	р
<i>Нв, г/л</i>	134,32	0,82	118,15	0,9	<0,05
<i>RBC, 10<sup>12</sup>/л</i>	4,54	0,03	3,93	0,03	<0,05
<i>креатинин, мкмоль/л</i>	68,6	0,96	99,13	1,63	<0,05
<i>мочевина, ммоль/л</i>	4,82	0,17	6,23	0,1	<0,05
<i>глюкоза, ммоль/л</i>	5,14	0,04	5,82	0,06	<0,05
<i>Протеинурия, г/сут</i>	0,013	0,004	0,085	0,005	<0,05
<i>СКФ, мл/мин</i>	105,2	1	78,1	1,2	<0,05
<i>САД, мм Hg</i>	118,02	0,54	119,8	0,51	>0,05
<i>ДАД, мм Hg</i>	78,98	2	77,5	0,36	>0,05
<i>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></i>	26,2	0,22	26,1	0,22	>0,05

Восстановление параметров СКФ происходило в течение первого месяца после нефрэктомии (рис. 4).



**Рис. 4. Динамика показателей у доноров в раннем периоде после нефрэктомии**

Анализ состояния доноров через год после нефрэктомии показал, что объективно у них имелось удовлетворительное общее состояние, обострения имевшихся хронических заболеваний не участились, а лабораторные критерии функции единственной почки находились в пределах референс интервала. Так, СКФ у них составила не менее 75 мл/мин, концентрация мочевины и креатинина была в пределах референс интервала. При этом параметры у доноров-матерей не отличались от таковых у мужчин и женщин (рис. 5.).



**Рис. 5. Параметры у доноров через 1 год после нефрэктомии**

Таким образом, как показали наши наблюдения, качество жизни доноров, оценённое по SF-36, после нефрэктомии в аспекте психического здоровья (ПЗо) достоверно не уменьшилось относительно показателя до донорства, однако, достоверно снизилось в плане физического здоровья (ФЗо). Объективно по данным клинических и лабораторных обследований ухудшения параметров, связанных с функционированием единственной почки, не было: СКФ, креатинин, мочевина, суточная протеинурия были в пределах референс интервала здоровой популяции и статистически значимо не отличались от параметра до нефрэктомии.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Багненко С.Ф. Оптимизация трансплантации почек от доноров пожилого возраста / С.Ф. Багненко, О.Н. Резник, А.Н. Ананьев, И.В. Логинов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2011. — № 4. — С. 38-43.
2. Багненко, С.Ф. Ключевые проблемы развития трансплантологии и задачи высшего медицинского образования / С.Ф. Багненко, О.Н. Резник // Трансплантология. — 2017. - № 9(3). — С. 192-210. DOI:10.23873/2074-0506-2017-93-192-210
3. Готье, С.В. Трансплантология 2008–2018: десять лет развития / С.В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2018. - №20(4). — С. 6-7.
4. Маткаримов З.Т., Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С., Собиров Ж.Г. Медико-социальные аспекты родственной трансплантации почки в Республике Узбекистан. - 2018. - № 2. — С. 8-9.



5. *Маткаримов З.Т., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А., Суюмов А.С., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Шерназаров Ш.И., Рустамов М.О., Абдугафуров З.У., Саатова У.М., Уринов Ж.Б. История и опыт трансплантации почки в Узбекистане. ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ. том XXIV -2022. - № 1. – С. 23- 30.*
6. *Мойсюк, Я. Г. Современные критерии отбора доноров для родственной пересадки почки и оценка их качества жизни в отдаленные сроки после операции / Я. Г. Мойсюк, З.А. Порчхидзе, Я.В. Смиян // Альманах клинической медицины. - 2005. - №8(4).- С. 73–78.*
7. *Мойсюк, Я.Г. Современные технологии и клинические исследования в трансплантации почки / Мойсюк Я.Г., Сушков А.И., Шаршаткин А.В. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2014. - Т. 16. - №3. - С. 6375.*
8. *Хубутия, М. Ш. Прогностические факторы риска развития ранних дисфункций трансплантата после родственной пересадки почки / М.Ш. Хубутия, М.К. Гулов, С.С. Исмоилов [и др.] //Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 4. – С. 51-59.*
9. *Хубутия, М.Ш. Сосудистые осложнения после трансплантации почки / Хубутия, М.Ш., Пинчук А.В., Шмарина Н.В., Дмитриев И.В., Сторожев Р.В., Коков Л.С., Муслимов Р.Ш., Богницкая Т.В., Пархоменко М.В., Гришина Е.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2013. - № 4. - С. 31–39.*
10. *Шаршаткин А.В. Итоги 10-летнего опыта трансплантации почки от живого родственного донора. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2008. №5(43). - С.52-55.*
11. *Шаршаткин А.В. Клинические и хирургические аспекты трансплантации почки от живого родственного донора. // Дис. докт. мед. наук. — М. — 2009.-203с.*

**УДК: 616.36+616.37-002+616.342-006-089**

**ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАР СОҶА ЎСМАЛАРИНИ  
ЖАРРОҶЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ БЎЙИЧА БИЗНИНГ  
ТАЖРИБАМИЗ**

**Якубов Ю.К. Тилляшайхов М.Н. Эгамбердиев Д.М. Соипов Б.Б.**

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

**НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ  
ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ**

**Якубов Ю.К. Тилляшайхов М.Н. Эгамбердиев Д.М. Соипов Б.Б.**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

**OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF  
THE HEPATOPANCREATOBILIARY ZONE**

**Yakubov Yu.K. Tillashayhov M.N. Egamberdiev D.M. Soipov B.B.**

## АННОТАЦИЯ

Ўзбекистон Республикаси ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий- амалий тиббиёт марказининг гепатопанкреатобилиар соҳаси ўсмалари бўлимида даволанаётган гепатопанкреатобилиар соҳа (ГПБС) саратони билан касалланган 59 нафар бемор ўрганилди. Амалиётдан олдинги даврда эндоскопик ретроград панкреатохолангиография (ЭРПХГ) ва эндоскопик папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) 25 (42,4%) беморда, тери-жигар орқали холангиостомия (ТЖОХС) – 13 (22,0%) беморда бажарилди. 43 (72,9%) беморда гастропанкреатодуоденал резекция (ГПДР) амалиёти, улардан 5 нафарида комбинацияланган ГПДР бажарилди.

**Калит сўзлар:** гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари, жаррохлик даволаш, гастропанкреатодуоденал резекция, пилорус сақловчи панкреатодуоденал резекция.

## АННОТАЦИЯ

Был проведен анализ 59 больных с раком гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) получавшие лечение в отделении опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Узбекистана. В предоперационном периоде эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) выполнена у 25 (42,4%) больных, чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) – у 13 (22,0%) больных. У 43 (72,9%) больных была выполнена операция гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), из них, у 5 больных – комбинированная ГПДР.

**Ключевые слова:** опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны, хирургическое лечение, гастропанкреатодуоденальная резекция, панкреатодуоденальная резекция с сохранением пилоруса.

## ABSTRACT

We studied 59 patients with cancer of the hepatopancreatobiliary zone (GPBZ) treated in the department of tumors of the hepatopancreatobiliary zone of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Uzbekistan. In the preoperative period, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (RCPG) and endoscopic papillosphincterotomy (EPST) were performed in 25 (42.4%) patients, percutaneous transhepatic cholangiostomy (PCChS) in 13 (22.0%) patients. In 43 (72.9%) patients, gastropancreatoduodenal resection (GPDR) was performed, of which, in 5 patients, combined GPDR.

**Key words:** tumors of the hepatopancreatobiliary zone, surgical treatment, gastropancreatoduodenal resection, pancreatoduodenal resection with preservation of the pylorus.

**Введение.** Опухоли органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) составляют около 15% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и имеют тенденцию к увеличению заболеваемости [1,8]. Преобладает рак поджелудочной железы (РПЖ), локализованный в ее головке (63,8%), реже поражаются тело (23,1%) и хвост (7,1%) ПЖ [4, 9, 16, 22]. Гистологически рак ПЖ чаще всего (80%) представляет собой аденокарциному, развившуюся из протокового эпителия, с разной степенью клеточной дифференцировки; реже встречается ацинарно-клеточный рак ПЖ, локализованный преимущественно в теле и хвосте ПЖ [5, 17, 21]. Раннюю стадию РПЖ удается установить не чаще, чем в 3,8% случаев [2, 6, 19, 23].

За последние несколько десятилетий заболеваемость раком ГПБЗ заметно увеличилась. При этом пикзаболеваемости злокачественными билиопанкреатогенными опухолями, при которых панкреатодуоденальная резекция (ПДР) остается единственно радикальным методом лечения, приходится на 6-7 декады жизни и старше. По прогнозам онкоэпидемиологов ожидается дальнейший рост заболеваемости и смертности среди пожилых лиц в связи со старением населения [10, 13]. Таким образом, рак ПЖ остается одной из нерешенных проблем гастроэнтерологии [14, 24].

С одной стороны, будучи солидной по природе, эта опухоль не отличается высокой чувствительностью к таким традиционным методам лечения, как химиотерапия и дистанционная лучевая терапия [3, 7, 18].

Поскольку у большинства пациентов пожилого и старческого возраста имеется 2-3 и более сопутствующих соматических заболеваний, при отборе кандидатов для ПДР, кроме распространенности опухоли, общепринято руководствуются такими критериями, как отсутствие сопутствующих заболеваний с признаками декомпенсации, длительность желтухи, наличие достаточных функциональных резервов организма [13, 15].

Раннее выявление злокачественных опухолей ГПБЗ является одним из наиболее сложных вопросов лучевой диагностики. Правильная объективная оценка всех критериев местной и отдаленной распространенности опухолевого процесса влияет на выбор тактики лечения, а следовательно, на непосредственные и отдаленные результаты. На сегодняшний день единственным методом радикального лечения опухолей этой локализации остается хирургический, при этом операбельность при раке головки поджелудочной железы (ПЖ), по данным разных авторов, не превышает 20% [11, 12, 20].

ПДР в различных модификациях является операцией выбора в лечении рака ПЖ и ГПБЗ. Летальность после этой операции пока остается довольно высокой, составляя по данным разных авторов от 5—30%. Нужно отметить, что на протяжении многих лет регистрируется неизменно высокие показатели послеоперационных осложнений — 35—75% [12]. Отдаленные результаты ПДР также неудовлетворительны, так по данным литературы продолжительность жизни после ПДР составляет 8—18 мес, 5-летняя выживаемость 0—16% [20]. Химио- и радиотерапия не привели к существенному увеличению продолжительности жизни больных раком ПЖ и ГПБЗ. Данные факты свидетельствуют о том, что ранняя диагностика и радикальной хирургическое лечение рака этой локализации до сих пор не получили должного развития.

Решение проблемы лечения рака ПЖ, особенно проксимальной локализации, с позиции хирургии препятствует много дискутабельных и противоречивых положений. В частности, какой обоснован объем операции — стандартная, радикальная или расширенная ПДР, насколько приемлема паллиативная ПДР. В итоге имеется широкий диапазон взглядов в отношении не только допустимых и рациональных границ оперативного лечения, но и выбора метода операции, а также выбора метода лечения в целом.

**Материалы и методы:** Нами были проанализированы 59 больных с раком гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) получившие лечение в отделении опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Узбекистана. Из них, мужчин было 31 (52,6%), женщин – 28 (47,4%). При распределении по возрасту, выявлено, что больных до 19 лет было 3 (5,1%), 19-44 лет – 9 (15,2%), 45-59 лет – 29 (49,1%) и 60-75 лет – 18 (30,5%).

Городских жителей было – 9 (15,2%), сельских – 50 (84,8%). Распределение больных по месту проживания, продемонстрировано в таблице 1.

*Таблица 1.*

*Распределение больных по месту проживания*

<b>№</b>	<b>Область</b>	<b>Число больных</b>
1.	Город Ташкент	9 (15,2)
2.	Андижанская область	7 (11,9%)
3.	Бухарская область	7 (11,9%)
4.	Кашкадаринская область	7 (11,9%)
5.	Ташкентская область	6 (10,2%)
6.	Наманганская область	6 (10,2%)
7.	Ферганская область	5 (8,5%)
8.	Республика Каракалпакстан	4 (6,8%)
9.	Сурхандаринская область	4 (6,8%)
10.	Джиззахская область	2 (3,4%)
11.	Навоинская область	1 (1,7%)
12.	Хорезмская область	1 (1,7%)

Анализирую жалобы больных при поступлении, выявлено, что только у 1 (1,7%) больного не было болевого синдрома. Остальные 58 больные жаловались на боли, в том числе, в эпигастрии – у 49 (83%) больных, в мезогастррии – у 6 (10,2%) и в спине – у 3 (5,1%) больных.

Все больные жаловались на общую слабость. 11 (18,6%) больных жаловались на тошноту, 20 (33,9%) – на утомляемость и 28 (47,5%) – на потерю аппетита. Потеря веса отмечалась у 38 (64,4%) больных.

Длительность анамнеза у 8 (13,6%) больных – менее месяца, у 20 (33,9%) больных – 2 месяцев, у 11 (18,6%) больных – 3 месяцев, у 9 (15,2%) больных – 4 месяцев, у 2 (3,4%) больных – 5 месяцев и у 9 (15,2%) больных более 6 месяцев.

Состояние всего 2-х (3,4%) больных оценивалось как относительно удовлетворительное. Остальные 57 (96,6%) больных обратились в клинику в среднетяжелом состоянии. Астенического и гиперстенического типа

телосложения были по 1 (по 1,7%) больных. Остальные 57 (96,6%) больные были нормостенического типа.

При осмотре, всего у 2-х (3,4%) больных отмечалось увеличение живота, у 17 (28,8%) больных – гепатомегалия, у 7 (11,9%) больных наблюдалась спленомегалия. При изучении результатов клинико-биохимических анализов крови, анемия легкой степени выявлена у 22 (37,3%) больных, анемия средней тяжести – у 8 (13,6%) и у остальных 29 (49,1%) больных признаков анемии не обнаружено.

По результатам комплексного обследования, рак Фатерова соска был выявлен у 29 (49,1%) больных, рак головки поджелудочной железы - у 21 (35,6%) больных, рак различных отделов 12 перстной кишки - у 6 (10,2%) больных, рак печени, рак восходящий кишки и рак дистального конца холедоха отмечались по 1 (1,7%) больного соответственно.

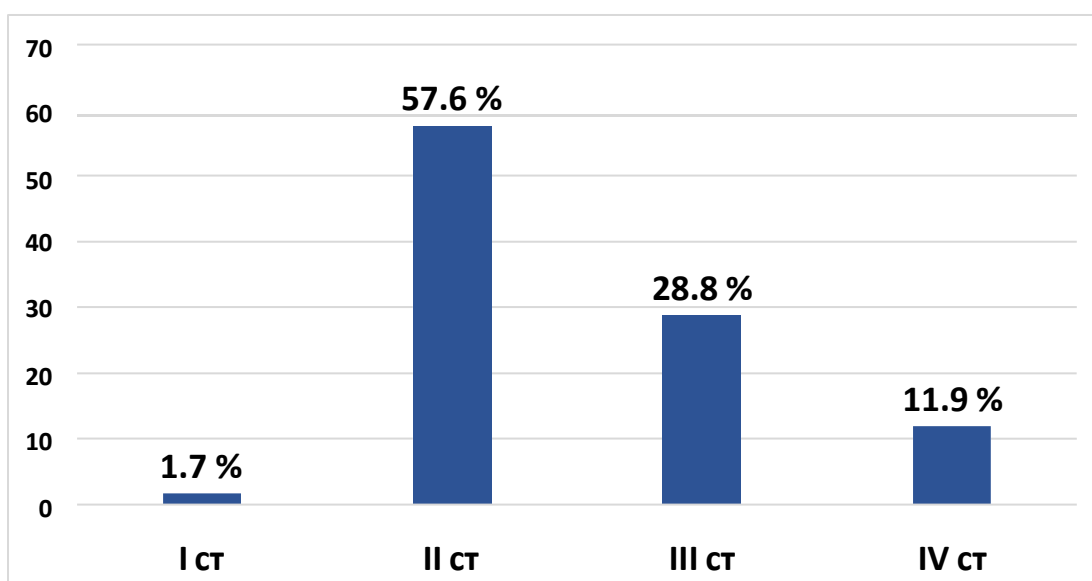
По результатам мульти спиральной компьютерной томографии (МСКТ), прорастание в магистральные сосуды выявлено у 4 (6,8%) больных, метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлены – у 13 (22%) больных.

Предоперационное гистологическое подтверждение диагноза отмечалось 84,7% (у 50 больных) больных. Из них, различные виды аденокарциномы диагностированы у 38 (64,4%) больных, злокачественный карциноид – у 7 (11,9%) больных, аденоматоидная гиперплазия с пролиферацией, ангиосаркома, гемангиоперицитомы, гепатоцеллюлярный рак и плоскоклеточный рак выявлены по 1 (1,7%) больных.

По данным комплексных обследований, I стадия заболевания (T1N0M0) выявлена у 1 (1,7%) больного, II стадия (T2N0M0, T3N0M0) – у 34 (57,6%) больных, III стадия (T1N1M0, T2N1M0, T3N1M0) – у 17 (28,8%) больных и у 7 (11,9%) больных выявлена IV стадия заболевания (T4N0M0, N4N1M0) (табл. 2).

*Таблица 2.*

*Распределение больных по стадиям заболевания*



28 (47,4%) больных при поступлении не имели каких-либо сопутствующих патологий. У 11 (18,6%) больных выявлена ишемическая болезнь сердца, у 5 (8,5%) больных – хронический гепатит, у 5 (8,5%) – сахарный диабет, у 4 (6,8%) – хронический холецистит, у 2 (3,4%) больных – гипертоническая болезнь, у 1 (1,7%) больного – ишалгия, у 1 (1,7%) больного – энцефалопатия и у 1 (1,7%) больного выявлен гемангиоматоз печени.

Стационарная подготовка больных на операцию длилась от 4 до 28 дней. В среднем в предоперационном периоде больные находились в стационаре 12,6 дней.

В предоперационном периоде эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) и эндоскопическая папилласфинктеротомия (ЭПСТ) выполнена у 25 (42,4%) больных, чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) – у 13 (22,0%) больных.

У 43 (72,9%) больных была выполнена операция гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), из них, у 5 больных – комбинированная ГПДР. У 15 (25,4%) больных была выполнена операция панкреатодуоденальная резекция с сохранением пилоруса. Только у 1-го (1,7%) больного была выполнена операция панкреатодуоденэктомия.

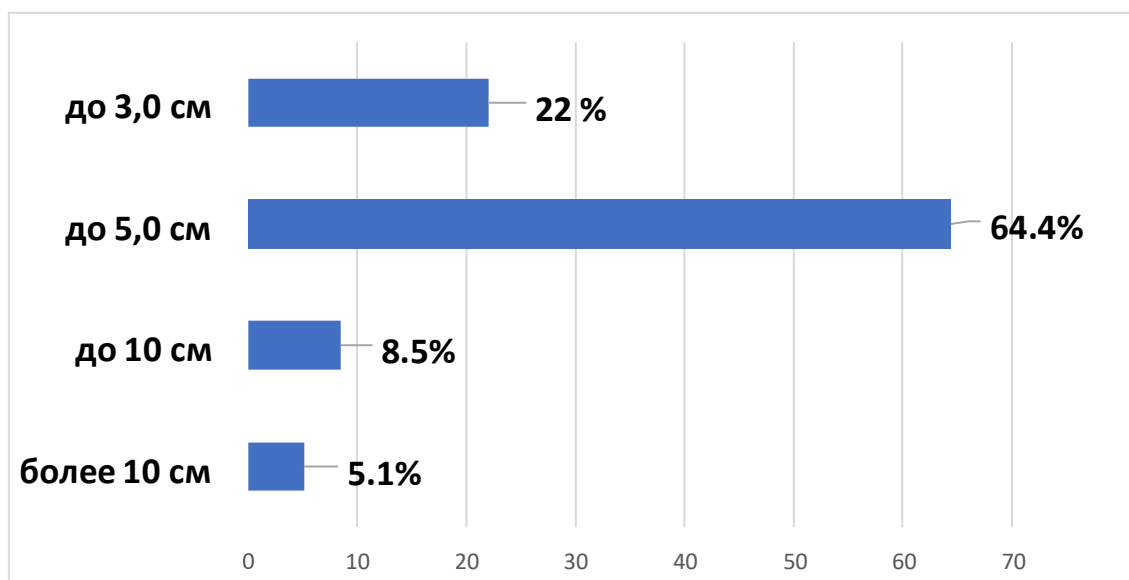
**Результаты исследования:** Минимальная продолжительность операции составлял 285 минут, максимальная – 540 минут, а средняя продолжительность – 407,7 минут (6 часов 47,7 минут). Общий объем кровопотери во время операции составила до 100 мл - у 2 (3,4%) больных, у 17 (28,8%) больных – до 200 мл, у 19 (32,2%) больных – до 400 мл и у 21 (35,6%) больных составила до 500 мл.

Стоит отметить, что внутреннее вирусунгово-энтральное дренирование выполнено у 30 (50,8%) больных, внутреннее гепатико-энтральное дренирование – у 10 (16,9%) больных. 29 (49,1%) больных принимали препарат Гордокс в дозе до 200 000 Ед/сут, 23 (39,0%) больных – до 300 000 Ед/сут и 7 (11,9%) больных принимали до 500 000 Ед/сут. 16 (27,1%) больных принимали Гордокс в течении 5 дней, 37 (62,7%) больные – в течении 7 дней и 6 (10,2%) больных принимали препарат более 7 дней.

В послеоперационном периоде больные находились в стационаре от 2 до 45 дней, в среднем 15,2 дней. Дренажные трубки были удалены у 4 (6,8%) больных на 7-сутки после операции, у 34 (57,6%) больных – на 10-сутки, у 11 (18,6%) больных – на 15-сутки и у 10 (16,9%) больных были удалены позднее, чем на 15-сутки после операции. Назогастральный зонд для парентерального питания был удален у 13 (22%) больных на 5-сутки после операции, у 26 (44,1%) больных – на 7-сутки, у 13 (22%) больных – на 10-сутки и у 7 (11,9%) больных зонд был удален позже, чем на 10-сутки после операции.

При изучении удаленного макропрепарата, размеры опухолевого процесса у 13 (22%) больных были до 3,0 см, у 38 (64,4%) больных – до 5 см, – у 5 (8,5%) больных – до 10 см и у 3 (5,1%) больных размеры были более 10 см (табл. 3).

## Распределение больных по размерам опухоли



При морфологическом изучении послеоперационного материала, различные виды аденокарциномы выявлены у 45 (76,3%) больных, злокачественный карциноид – у 11 (18,6%) больных, веретенноклеточная карцинома, гепатоцеллюлярный рак и перстновидно-клеточный рак были выявлены по 1 (1,7%) больных.

У 44(74,6%) больных послеоперационный период протекал без осложнений. В остальных 15(25,4%) случаях были выявлены послеоперационные осложнения, такие как: несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза – у 4(6,8%) больных, недостаточность билиодигестивного анастомоза – у 4(6,8%) больных, панкреатический свищ – у 2 (3,4%) больных, аррозивное кровотечение из послеоперационной зоны - у 2 (3,4%) больных, тонкокишечный свищ, внутрибрюшинный абсцесс и острая коронарная недостаточность выявлены по 1 (1,7%) больному.

56 (94,9%) больных было выписано из стационара в относительно удовлетворительном состоянии и по 1 (1,7%) больному было выписано в средне тяжелом и тяжелом состояниях. Среднее пребывание больных в койке составило – 27,9 дней.

Послеоперационная летальность составляла 5,1% (3 больных). У всех 3-х больных причиной летального исхода явилась острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, постгеморрагический шок, развивающаяся впоследствии послеоперационных осложнений – повторяющегося профузного и аррозивного кровотечения,

**Выводы:** Из 59 оперированных больных с раком ГПБЗ, 47 (79,7%) больных были в возрасте старше 45 лет, из них 18 (30,5%) больных – старше 60 лет. 72,9% больных была выполнена операция гастропанкреатодуоденальная резекция, у 25,4% больных – панкреатодуоденальная резекция с сохранением пилоруса и



только 1,7% больного была выполнена операция панкреатодуоденэктомия. Дренажные трубки были удалены в большинстве (57,6%) случаях на 7- 10 сутки после операционного периода. Назоэнтэральный зонд в большинстве случаев (44,1%) был удален на 7 сутки после операции и больные были переведены на естественное питание. Больше чем, в половине процентах случаев (64,4%) размеры опухоли были от 3,0 до 5,0 см. В 76,3% случаях подтверждена аденокарцинома. Послеоперационные осложнения наблюдались в 25,4% случаях, и послеоперационная летальность составила 5,1%.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Блажитко Е. М., Добров С.Д., Толстых Г. Н. Характер оперативных вмешательств при опухолях периапулярной зоны // *Анналы хирургической гепатологии*.—2005. — № 2.— С.142.
2. Василенко В.Х., Лемешко З.А. Одиагностикеракаподжелудочнойжелезы. *Клиническая медицина*. 1984; 10: 131—7.
3. Возможности магнитно – резонансной томографии в диагностике заболеваний поджелудочной железы / А. Ю. Васильев, В. Г. Никитин, П. С. Карусинов и др. // *Материалы науч.- практ. конф. «Магнитно – резонансная томография в медицинской практике»*. – М., 1995.- С.68.
4. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. *Клиническая панкреатология*. Донецк; 2000.
5. Гарин А.М., Базин И.С. *Злокачественные опухоли пищеварительной системы*. М.; 2003.
6. Кошель А.П., Клоков С.С., Миронова Е.Б., Севастьянова Н.В. *Рак поджелудочной железы: некоторые вопросы диагностики и лечения*. *Вестник клуба панкреатологов*. 2010; 2: 19—22.
7. Кубышкин, В. А. *Рак поджелудочной железы // Consilium medicum*. – 2003. - №8.
8. Кубышкин В. А., Ахмад Р., Шевченко Т. В. Осложнения и результаты панкреатодуоденальной резекции // *Хирургия*.—1998.—№ 2.—С.57—60.
9. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. *Рак поджелудочной железы*. М.; 2003.
10. Океанов, А.Е. *Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2006-2015)* А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин; под ред. О.Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2016. – 280 с.
11. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Косырев В. Ю., Сагайдак И. В. Пути улучшения переносимости гастропанкреатодуоденальной резекции // *Хирургия*.—2002. — № 10.— С.29—33.
12. Патютко Ю. И., Котельников А. Г. *Рак поджелудочной железы: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе*. // *Анналы хир гепатол.*— 1998. — № 1.— С.96—111.
13. Патютко Ю.И. *Хирургия рака билиопанкреатодуоденальной зоны*. –М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. - 448 с.
14. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. *Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997; 5: 67—72.
15. Патютко Ю.И. *Хирургия рака билиопанкреатодуоденальной зоны*. –М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. - 448 с.
16. Попович А.Ю. *Рак поджелудочной железы*. *Вестник клуба панкреатологов*. 2009; 3: 31—9.
17. Путов Н.В., Артемьев Н.Н., Коханенко Н.Ю. *Рак поджелудочной железы*. М.; 2005.
18. Ростовцев, М. В. *Комплексное применение лучевых методов диагностики при опухолях панкреатодуоденальной зоны / М. В. Ростовцев, О. Б. Рассохова // Вестн. рентгенол.* – 2002. - №4. - С.34-39.

19. Скуя Н.А. Заболевания поджелудочной железы. М.; 1986.
20. Bassi C., Falconi M., Molinari E. Reconstructions by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreaticotomy // *Ann. Surg.*— 2005.— Vol. 242, № 6. P. 767—771.
21. Adsay N.Y., Basturk O., Cheng J.D. et al. Ductal neoplasia of the pancreas: nosologic, clinicopathologic and biologic aspects. *Semin. Radiat. Oncol.* 2005; 15(4): 254—64.
22. Büchler M.W., Uhl W., Malfertheiner P., Sarr M.G. *Diseases of the Pancreas*. Basel; Freiburg; Paris: Karger, 2004.
23. *Exocrine Pancreas Cancer: The European Pancreatic Cancer—Research Cooperative (EPS—RC)*/Eds T.M. Gress, J.P. Neoptolemos, N.R. Lemoine, F.X. Real. Hannover—Felsenstein CCCC. 2005.
24. Krejs G.J. Pancreatic cancer epidemiology and risk factors. *Dig. Dis.* 2010; 28(2): 355—

УДК 616.8-091.81

**МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ  
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ**

**Тулаев Мирзохид Джалолович**

Кафедра неврологии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сино.

**SEREBRAL QON AYLANISHI VA KOGNITIV FUNKTSIYALAR  
BUZILISHINING SURUNKALI KASALLIKLARIDA O'ZIGA XOSLIGI VA  
DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH USULLARI**

**Tulayev Mirzohid Jalolovich**

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrası.

**METHODS OF OPTIMIZING TREATMENT IN CHRONIC DISEASES OF  
CEREBRAL CIRCULATION AND DISORDER OF COGNITIVE  
FUNCTIONS**

**Tulayev Mirzohid Jalolovich**

Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino.

**АННОТАЦИЯ**

Основной целью является изучение различных факторов риска развития цереброваскулярных заболеваний, одним из которых является хроническая обструктивная болезнь легких. На современном этапе развития ангионеврологии развитие цереброваскулярных патологий неразрывно связано с развитием диагностических технологий. характеризуется усилением изучения патогенетических механизмов. В настоящем исследовании мы узнаем о связи нарушений мозгового кровообращения и когнитивных функций с хроническими заболеваниями.

**Ключевые слова.** цереброваскулярная болезнь, микроциркуляция, артерии, когнитивный

процесс.

## ABSTRACT

The main goal is to study various risk factors in the development of cerebrovascular diseases, one of which is chronic obstructive pulmonary disease. At the current stage of the development of angioneurology, the development of cerebrovascular pathologies is inextricably linked with the development of diagnostic technologies, characterized by an increase in the study of pathogenetic mechanisms. In the present study, we will learn about the association of cerebral blood circulation and cognitive function disorders with chronic diseases.

**Keywords.** cerebrovascular disease, microcirculation, artery, cognitive process.

## АННОТАЦИЯ

Asosiy maqsad serebrovaskulyar kasalliklarning rivojlanishda turli xavf omillarini o'rganishdir, ulardan biri surunkali obstruktiv o'pka kasalligi hisoblanadi. Angionevrologiya rivojlanishining hozirgi bosqichida serebrovaskulyar patologiyalarning rivojlanishi diagnostik texnologiyalarining taraqqiyoti bilan uzviy bog'liqdir. patogenetik mexanizmlarini o'rganish darajada oshishi bilan tavsiflanadi. Serebral qon aylanishi va kognitiv funktsiyalar buzilishini surunkali kasalliklar bilan bog'liqligini hozirgi tadqiqotda tanishamiz.

**Kalit so'zlari.** serebrovaskulyar kasallik, mikrosirkulyatsiya, arteriya, kognitiv jarayon.

Изучение микроциркуляторного русла головного мозга началось с W. Harvey и A. van Leeuwenhoek в 1628 и 1674 гг. соответственно [1]. В тот период доминировало представление о снабжении вещества головного мозга «конечными артериями» [2], а количественная оценка микроциркуляции головного мозга ограничивалась отсутствием соответствующих методик микроскопии [1]. Результаты изучения только скоростных показателей потока крови в сосудах головного мозга привели к выводу о постоянной циркуляции крови [3]. Термин «ауторегуляция» применительно к мозговому кровотоку был предложен N. A. Lassen в 1959 г [4]. История изучения ауторегуляции мозгового кровотока начиналась с ее отрицания в соответствии с утверждением Monro-Kellie, суть которого состоит в том, что суммарный объем внутримозговой крови, цереброспинальной жидкости и внутричерепной крови является постоянным, и снижение одного из них приводит к повышению других двух [5]. Несмотря на это, А. И. Остроумов в 1876 г. описал реакцию мышечной оболочки артерий на повышение внутрисосудистого давления [6]. Классическая теория Старлинга [7] легла в основу гипотезы капиллярного кровотока, согласно которой между объемом жидкости, фильтрующейся в артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, реабсорбируемой в венозном конце (и удаляемой лимфатическими сосудами), в норме существует динамическое равновесие. Представление о периферическом сосудистом сопротивлении Н. Д. Green послужило доказательством необходимости количественной оценки то- нуса периферических сосудов. Эти исследования легли в основу модели, согласно которой кровоток регулируется калибром артериол, объем кровотока в органах определяется венами и венами, а распределение кровотока в капиллярах происходит в соответствии с метаболическими потребностями мозга [1].

В экспериментах на животных были получены данные об изменениях

скорости потока крови в сосудах мозга при манипуляциях на шейном симпатическом нерве. Н. S. Forbes (1938) и другими авторами была установлена роль АД, осмотического давления, холиноподобных веществ, уровня адреналина и  $\text{CO}_2$  [2]. Исследования микроциркуляции головного мозга проводились введением красящих агентов в сонные артерии животных с оценкой времени их появления в сетчатке глаза [8]. Дальнейшие изучения *in vivo* потребовали микроскопической технологии, которая впервые была использована на головном мозге Н. Florey и описана М. Fog [9]. Оценка состояния диаметра сосудов осуществлялась фотометрическим сканированием [1]. Первые опытные данные о характере кровотока в поверхностных сосудах мозга были получены с помощью методики «прозрачного черепа» [6]. Широко применялась микроэлектродная техника измерения локального мозгового кровотока [10], а также электроплетизмографический метод, термоэлектрический метод и методики с внутрисосудистыми тензорезисторными датчиками. Регистрация кровенаполнения мозговых сосудов на основе импеданса получила развитие в виде реоэнцефалографии и реоплетизмографии [11].

В сороковых годах прошлого века S. S. Kety и C. F. Schmidt представили методику количественного определения скорости мозгового кровотока [11, 12] с использованием газов крови в качестве индикаторов. В дальнейшем методики получили распространение в различных модификациях и послужили толчком для развития методик на основе насыщения мозговой ткани диффундирующими индикаторами [13]. Метод Kety - Schmidt явился в последующем референсным для измерения мозгового кровотока [14]. Метод оценки скорости кровотока по принципу Kety - Schmidt с диффундирующим радиоактивным индикатором krypton был внедрен В. М. Lewis [15]. J. R. Rees (1970) установил различие скорости кровотока в сером и белом веществе [16]. Н. I. Glass и А. М. Harper разработали методику измерения клиренса ксенона [17, 18]. Неинвазивные методики, основанные на ингаляции радиоактивных инертных газов, получили широкое распространение при исследовании мозгового кровотока [16].

Следующим этапом стал переход к недиффундирующим контрастным агентам [6, 16]. Теоретическую основу метода вымывания индикатора подготовил К. L. Zierler [19]. Он установил, что среднее время прохождения индикатора через ткань представляет соотношение площади зоны под кривой (A) и ее первого пика (H), то есть  $t = A/H$  в минуту [20]. В работе R Meier и К. L. Zierler [21] приводится математическое обоснование теории дилуции индикатора и демонстрируется, что среднее время транзита представляет собой отношение объема крови к скорости кровотока. Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением  $\text{CBV}$  (церебральный объем крови; cerebral blood volume) =  $\text{CBF}$  (церебральный кровоток; cerebral blood flow)  $\text{MTT}$  (среднее время прохождения; mean transit time). На основании работ К. L. Zierler сформировалось направление исследования скоростных показателей кровотока в головном мозге по динамике плотности недиффундирующих рентгеноконтрастных индикаторов. Большой вклад внес S. K. Hilal [12], разработавший методику рентгеновской

денситометрии для вычисления скорости кровотока в артериях. N. A. Lassen достаточно полно на тот момент представил обзор методик оценки мозгового кровотока в обзоре [13].

Непродолжительное время количественная оценка мозгового кровотока основывалась на рентгеновской видеоденситометрии [14]. Первое использование видеоденситометрии для оценки кровотока осуществлялось с применением аналоговых денситометров. Также применялась методика флуоресцентного возбуждения [25].

### **Актуальные методы исследования тканевой и клеточной перфузии головного мозга. Физические принципы, преимущества и недостатки**

Новый виток развития методик, основанных на принципе первого прохождения контрастного вещества, стал возможным после внедрения в клиническую практику рентгеновской перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) [16]. L. Axel (1980) исследовал теории дилуции индикатора на основе принципа центрального объема и разработал методику оценки тканевой перфузии головного мозга методом динамической ПКТ [17]. Последняя представляет собой серию изображений, полученных во время прохождения болюса контрастного агента через мозговую ткань [18].

При ПКТ после внутривенной инъекции контрастного средства происходит его распространение по венозной, а далее по артериальной сети, в результате чего наблюдается увеличение рентгеновской плотности на КТ-срезах. Усиление КТ-плотности после введения контраста можно разделить на две фазы на основе его распределения: внутрисосудистую и внесосудистую. На начальном этапе после инъекции контрастного вещества повышение плотности связано с наличием контраста в пределах сосудистого русла. В ходе второго этапа, когда контраст проходит через базальные мембраны капилляров, отмечается повышение плотности как от сосудов, так и от экстра- васкулярных тканей. Таким образом, на первом этапе повышение денситометрических показателей определяется уровнем системного и регионального кровотока, а на втором этапе повышение зависит от объема крови и проницаемости капилляров. При получении серии быстрой последовательности изображений в выбранной области можно измерить время «вымывания» контраста из ткани после его внутривенного введения. Количественные показатели перфузии вычисляются с помощью методов математического моделирования, которые используют денситометрические показатели нативной ткани и сосудистой системы.

Два наиболее часто используемых аналитических метода для количественного вычисления параметров перфузии из динамической серии срезов являются: анализ отсеков и метод обратной свертки. Оба метода требуют получения данных между «артериальным входом» контрастного препарата и его «вымыванием» для оценки васкуляризации ткани [19].

Анализ отсеков - это техника математического моделирования, основанная на сравнении одной или двух частей объема. Первая модель используется для оценки тканевой перфузии с наличием контрастного препарата только в сосудистом русле. Данная модель основана на принципе Фика [20] и вычисляет



показатели тканевой перфузии на основе принципа сохранения масс. Показатели перфузии вычисляются из максимального наклона (тангенс угла наклона кривой в определенной точке) или высоты пика кривой концентрации контрастного препарата от времени. Вторая модель используется для оценки проницаемости капилляров и вычисления объема крови. Эта модель предполагает, что помимо внутрисосудистого пространства имеются дополнительные области накопления контрастного вещества, вычисления происходят с помощью метода, называемого анализом Patlak. Этот метод вычисляет количественные показатели прохождения маркера из внутрисосудистого пространства в окружающие ткани [11].

Метод обратной свертки основан на использовании кривых плотность - время для расчета импульсной функции остатка для ткани. Построение кривых возможно при условии линейной зависимости плотности ткани от концентрации контрастного препарата во входящей артерии при постоянном кровотоке. После коррекции потока высота кривой показывает величину перфузии ткани, а площадь под этой кривой показывает относительный объем крови. Для оценки проницаемости капилляров используется расширенная модель обратной свертки [12].

Оба метода в целом эквивалентны, но различаются с точки зрения теоретических предположений восприимчивости к шуму и движению, из-за чего для анализа кровотока органов со сложной системой васкуляризации предпочтителен метод анализа отсеков [3]. Для достоверного вычисления и правильной интерпретации показателей перфузии должны быть соблюдены некоторые условия: быстрое введение контрастного препарата с высоким содержанием йода - болюс, неподвижность пациента во время исследования [13], знание специфики сканирующего устройства.

Учитывая единый принцип вычисления параметров тканевого кровотока, все методы исследования предоставляют сопоставимую информацию:

- **CBV** - общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах - артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г); **CBV** является функциональным параметром, отражающим механизмы ауторегуляции - изменение диаметра сосудов;

- **CBF** - скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени. **CBF** измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г ' мин.); является наиболее значимым показателем перфузии головного мозга. Стабильность показателя **CBF** поддерживается механизмами ауторегуляции, проявляющихся в изменении диаметра церебральных сосудов в зависимости от уровня системного артериального давления. Так на пределе механизмов ауторегуляции при патологическом изменении АД показатель **CBF** может снижаться [14];

- **MTT** - среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (с). Данный

показатель имеет ограниченную специфичность, так как его удлинение может быть обусловлено значимыми стенозами магистральных артерий шеи и головы, а также вазоспазмом [4].

Помимо CBF, CBV и MTT, может также вычисляться время до достижения пиковой концентрации контрастного вещества (time to peak, TTP). TTP - это комплексный показатель, состоящий из двух частей: времени поступления контрастного вещества из локтевой вены до мозга и от начала поступления этого вещества в мозг до максимальной его концентрации в исследуемых областях мозга. Первая составляющая прямо зависит от инотропной и хронотропной функций сердца. TTP более чувствителен к изменениям активности левого полушария, чем правого.

Тканевой кровотоком оценивается по картам, построенным для каждого из параметров, а также по их абсолютным и относительным [15] значениям в соответствующих областях головного мозга.

Абсолютные показатели перфузии на аппаратах различных производителей различаются из-за разности в аналитических методах обсчета.

Измеряется региональное время транзита контрастного вещества и скорость кровотока через единицу сосудистого объема. После задержки за счет прохождения индикатора через легочный кровоток он достигает пика и резко снижается со вторым пиком меньшей амплитуды вследствие рециркуляции [36]. Программное обеспечение КТ-сканеров дает возможность получить кривые плотности контрастного вещества в зависимости от времени. Динамика плотности ткани после введения контраста находится в линейной зависимости от концентрации контрастного материала [17].

Значимый прорыв в диагностике нарушений микроциркуляции мозга при цереброваскулярной патологии был достигнут при внедрении во врачебную практику радионуклидных методов. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) представляет собой методику получения томографических изображений и количественных параметров регионального кровотока, в том числе скорости кровотока, метаболического уровня оксигенации и экстракции кислорода, а также жизнеспособности клеток, пролиферации и метаболической активности тканей. Изображения получаются при помощи биологических субстанций, меченых радиоизотопами, выделяющими позитроны [4]. Однако рутинное использование ПЭТ ограничено малым количеством томографов, стоимостью и сложностью процедуры [6].

Определенные гемодинамические характеристики могут быть получены методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), являющейся неинвазивной методикой оценки распределения радиофармпрепарата, отражающую региональную гемодинамику [5] с охватом всего объема головного мозга. Однако при этом ограничена возможность получения количественных данных [6].

Динамическая перфузионная магнитно-резонансная томография (ПМРТ) также позволяет получать сведения о CBF, CBV и MTT. В основе метода лежит изменение времени релаксации T1 или T2 во время первого прохождения



контрастного агента (обычно используются контрасты на основе гадолиния) через капиллярное русло. ПМРТ имеет перед ПКТ и преимущества (лучшее пространственное разрешение, отсутствие лучевой нагрузки) и недостатки (большее время сканирования, зависимость от артефактов движения, а также то, что параметры ПМРТ являются полу- количественными [46]).

Альтернативой методам оценки мозгового кровотока на основе контрастных технологий сегодня является метод бесконтрастной МР-перфузии - мечение артериальных спинов (arterial spin labeled - ASL), который не требует введения контрастного вещества, поскольку для создания болюса «меченой» артериальной крови применяется эндогенный маркер [4]. Данный метод был впервые предложен в начале 1990-х гг и с тех пор используется преимущественно в научно-исследовательской деятельности. Сигнал при ASL примерно пропорционален церебральному кровотоку (CBF), который значительно снижается в ядре ишемического инфаркта при поражении крупной артерии. Сохранение CBF часто обеспечивается движением крови по коллатеральным сосудам, что приводит к увеличению времени прибытия артериальной крови. Принципы ASL аналогичны принципам оценки CBF при проведении ПЭТ [18], поскольку оба метода принципиально основаны на использовании свободно диффундирующих радиоактивных индикаторов, что делает его методом оценки клеточной перфузии, как ПЭТ и ОФЭКТ, а не методом изучения тканевой микроциркуляции, как методики ПКТ и контрастной ПМРТ. Однако при проведении ПЭТ вводят радиоактивный индикатор, тогда как при выполнении ASL-методики в качестве индикатора выступает собственно кровь. При проведении ПЭТ период полураспада радиоактивного индикатора составляет приблизительно 2 мин, в то время как при ASL, когда потеря намагниченности жидкой крови происходит при силе магнитного поля 1,5Т (тесла), этот показатель составляет около 1,2 с. Однако при выполнении процедуры в условиях высоких значений магнитного поля (3,0Т и 7,0Т) он увеличивается приблизительно до 1,7 и 2,5 с соответственно, что сходно со временем продольной релаксации или T1 жидкой крови. Относительно быстрая потеря намагниченности «эндогенного индикатора» при проведении ASL дает возможность проводить повторные измерения в течение короткого периода времени (4-8 с), а также оценивать изменения CBF в ответ на неврологические или сосудистые тесты [19]. Однако, поскольку магнитное мечение пропадает в течение времени релаксации T1 крови (обычно в течение 1,2-1,8 с при силе магнитного поля, используемой в клинических условиях), сигнал ASL может неточно отражать CBF в ишемизированных, но жизнеспособных зонах (пенумбре) [5]. Тем не менее методика, учитывая абсолютную безопасность при отсутствии внешнего контрастирования, при внедрении в медицинскую практику томографов с более высоким полем (на сегодняшний день здравоохранение обладает в основном томографами мощностью 1,5Т, реже - 3Т), вероятно, имеет серьезные шансы на клиническое применение в недалеком будущем.

*Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:*

1. Jalolovich T. M. *Study of its Physiological Aspect in the Course of Cerebral Blood Circulation and Cognitive Function Disorders //international journal of health systems and medical sciences.* – 2022. – T. 1. – №. 5. – С. 193-198.
2. Starling E. H. *On the Absorption of Fluids from the Connective tissue Spaces. 'The Journal of Physiology.* 1896; 19: 312-326.
3. Jalolovich T. M. *Correction of Disorders of Cerebral Hemodynamics in Patients with Chronic Obstructive Lung Diseases //Research Journal of Trauma and Disability Studies.* – 2022. – T. 1. – №. 5. – С. 1-7.
4. Powers Y. J. *Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. Ann. Neurol.* 1991; 29: 231-240.
5. Gibbs E. L., Lennox Y. G. *the blood flow in the brain and the leg of man, and the changes induced by alteration of blood gases. J. Clin. Invest.* 1932; 11 (6): 1155-1177.
6. Akhrorova, PhD Shakhlo, and Nodira Akhmatova. "Features of psycho-emotional disorders in idiopathic neuropathy of the facial nerve in men and women." (2018).
7. Mukhsinova L. A. et al. *Cytokine Profile in Patients with Congenital Cleft Upper Lip and Palate //European Journal of Research Development and Sustainability.* – T. 2. – №. 4. – С. 91-93.
8. Kety S. S., Schmidt C. *the effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J. Clin. Invest.* 1948;27 (4): 484-492.
9. Kennedy C., Sokoloj JL. *An adaptation of the nitrous oxide method to the study of the cerebral circulation in children; normal values for cerebral blood flow and cerebral metabolic rate in childhood. J. Clin. Invest.* 1957; 36 (7): 1130-1137.
10. Ходжијева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдаров Н.К. *Features of treatment of focal epilepsy in adults. Научно-практический журнал. Национальный журнал неврологии. Баку-2018. С. 57-60.*
11. Khodjiev D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. *Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of optive treatment activites in patients with resistant forms of epilepsy. American Journal of Research. USA. № 11-12, 2018. С.186-193.*
12. Khodjiev D. T., Khaydarova D. K. *Clinical and neuroph clinical and neurophysiological ch ological characteristics of teristics of post-insular cognitive disorders and issues of therapy optimization. Central Asian Journal of Pediatrics. Dec.2019. P 82-86*
13. 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.*
14. 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-Iss ue-9-September - 2019. P.27-35.*
15. 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.*
16. Boltayevich, Urinov Muso, and Tulayev Mirzohid Jalolovich. "Specificity and Optimization of Treatment of Cerebral Circulatory Disorders in Chronic Lung Disease." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* (2022): 95-99.
17. Khabibova N. N. *Local humoral factors of the immune protection in patients with cras //International Scientific Review.* – 2019. – №. 1. – С. 39-41.
18. Khabibova N. N. *Studying of biochemical and cytokine markers of inflammation in the oral liquid and blood in patients with cras //european research: innovation in science, education and technology.* – 2019. – С. 39-41.
19. Уринов М. Б., Ахророва Ш. Б., Рахматова С. Н. *Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от стороны поражения и пола //Психическое здоровье.* – 2014. – Т. 12. – №. 10. – С. 67-69.
20. Alimovich E. V. *Comparative character of osteomyelitis'microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and causes of the disease //European science review.* – 2017. – №. 7-8. –С. 79-83.
21. 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
22. Gaffarova V. F. et al. Clinic-eeg Correlation Somatogenous of Conditioned Febrile Seizures in Children //International Journal of Human Computing Studies. – 2021. – Т. 3. – №. 1. – С. 114-116.

УДК: 616.342-002.44-089

## **РИСК И ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

**Баймаков Сайфиддин Рисбаевич<sup>1</sup>, Аширметов Абдурашид Хамидович<sup>2</sup>, Аслонов Зафар Ахрорович<sup>3</sup>, Отажонов Жамолиддин Хусанович<sup>4</sup>, Жанибеков Шерзод Шаъназарович<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>проректор по учебной работе ТГСИ, д.м.н., доцент. Тел: +998997842214, e-mail:[bsayfiddin@yahoo.com](mailto:bsayfiddin@yahoo.com)

<sup>2</sup>доктор медицинских наук, НИИ гематологии и переливания крови Тел: +99897 440 47 56, e-mail: [rrrh@mail.ru](mailto:rrrh@mail.ru)

<sup>3</sup>старший преподаватель кафедры Хирургия и ВПХ ТГСИ. Тел: +998901272147, e mail: [azafarjon@list.ru](mailto:azafarjon@list.ru)

<sup>4</sup> PhD, ассистент кафедры Хирургия и ВПХ ТГСИ. Тел: +998909845344, e-mail: [ojh1978@mail.ru](mailto:ojh1978@mail.ru)

<sup>5</sup>ассистент кафедры хирургии и ВПХ ТГСИ тел +998977360079 e-mail: [sherzod.zhanibekov.79@mail.ru](mailto:sherzod.zhanibekov.79@mail.ru)

## **O'TKIR CHANDIQLI ICHAK TUTILISHI RIVOJLANISH XAVFLARI VA OMILLARI**

**Baymakov S.R., Ashirmetov A.X., Aslonov Z.A., Otajonov J.X., Jonibekov Sh.Sh.**

Toshkent Davlat stomatologiya instituti

## **RISK AND FACTORS OF DEVELOPMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION**

**Baymakov S.R., Ashirmetov A.Kh., Aslonov Z.A., Otajonov J.Kh., Jonibekov Sh.Sh.**

Tashkent State Dental Institute

## **АННОТАЦИЯ**

В обзоре обсуждаются данные современной литературы о причинах и факторах развития острой спаечной кишечной непроходимости, роли видов оперативного вмешательства и влиянии лапароскопии на формирование спаек и исходы лечения. Представлено, что образование внутрибрюшных спаек - частое последствие абдоминально-тазовой хирургии, лучевой терапии и воспалительных процессов, причем более одной трети всех случаев кишечной непроходимости

являются вторичными по отношению к спайкам. Риск развития спаечной кишечной непроходимости после операций на брюшной полости зависит от места проведения более ранних операций, способа доступа и количества более ранних операций. Большинство исследований показывают, что лапароскопия может уменьшить формирование послеоперационных спаек по сравнению с лапаротомией.

**Ключевые слова:** острая, спаечная, кишечная, непроходимость, лапароскопия, хирургия, послеоперационная.

## ABSTRACT

This review discusses data from current literature on the causes and factors of the development of acute adhesive intestinal obstruction, the role of types of surgery, and the effect of laparoscopy on the formation of adhesions and treatment outcomes. It is presented that the formation of intraperitoneal adhesions is a frequent consequence of abdominal pelvic surgery, radiotherapy and inflammatory processes, with more than one third of all cases of intestinal obstruction being secondary to adhesions. The risk of developing sintered intestinal obstruction after abdominal surgery depends on the location of earlier surgery, the manner of access, and the number of earlier surgeries. Most studies show that laparoscopy can reduce the formation of postoperative adhesions compared to laparotomy.

**Key words:** acute, adhesive, intestinal, obstruction, laparoscopy, surgery, postoperative.

## АННОТАЦИЯ

Ushbu maqolada o'tkir ichak tutilishining sabablari va omillari, jarrohlik turlarining roli va laparoskopiyaning adezyonlarning shakllanishiga ta'siri va davolash natijalari bo'yicha joriy adabiyot ma'lumotlari muhokama qilinadi. Ta'kidlanishicha, qorin bo'shlig'ida bitishmalar paydo bo'lishi qorin-tos a'zolaridagi jarrohlik, radiatsiya terapiyasi va yallig'lanish jarayonlarining tez-tez oqibati bo'lib, ichak tutilishining barcha holatlarining uchdan biridan ko'prog'i bitishmalar bilan bog'liq. Qorin bo'shlig'idagi jarrohlikdan keyin adgeziv ichak tutilishining rivojlanish xavfi oldingi operatsiyalar joyiga, kirish usuliga va oldingi operatsiyalar soniga bog'liq. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, laparoskopiya laparotomiya bilan solishtirganda operatsiyadan keyingi adgeziyani shakllanishini kamaytirishi mumkin.

**Калит сўзлар:** o'tkir, chandiqli, ichak, tutilishi, laparoskopiya, jarrohlik, operatsiyadan keyingi.

Перитональные спайки, являясь причиной 32% от всех случаев острой кишечной непроходимости и 65–75% тонкокишечной непроходимости, представляют собой большую нерешенную проблему и бремя для общественного здравоохранения всех стран мира [1]. У пациентов с болями в животе острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) является распространенной причиной, на которую приходится 4% всех поступлений в отделение неотложной помощи и 20% неотложных хирургических процедур [2]. Смертность пациентов, получающих хирургическое лечение от ОКН, особенно при развитии некроза кишечника, остается на удивление высокой (5–10%) [1,3 - 5].

Основной причиной спайкообразования в брюшной полости считается операционная травма. При этом формирование спаек происходит после любой операционной процедуры в области тазовой и брюшной полости, включая холецистэктомию, гастрэктомию, удаление аппендицита, гистерэктомию, колэктомию, брюшно-промежностную резекцию и сосудистые операции [6,7,8].

Уровень распространенности внутрибрюшинных спаек колеблется от 67 до 93% после общих хирургических операций в брюшной полости и достигает до 97% после открытых гинекологических тазовых процедур [9,10].

Послеоперационные спаечные процессы, являющиеся наиболее частой причиной кишечной непроходимости, имеют склонность к рецидивированию и требуют повторного хирургического лечения [11].

Vrijland et al [12] сообщили, что после хирургического адгезиолиза спайки рецидивируют до 100% случаев, подтвержденных повторной лапароскопией, и они появляются снова на участках бывшего адгезиолиза, что и объясняет высокий риск повторного возникновения непроходимости тонкой кишки. Кроме того, с каждым эпизодом рецидивы учащаются, а интервалы между ними становятся короче [13].

Частота послеоперационного спайкообразования увеличивается с возрастом пациента, количеством лапаротомий и сложностью операций [2, 14,15]. Количество предшествующих эпизодов, которые испытал больной, является самым сильным прогностическим фактором рецидива. Хотя еще не ясно, как часто спайкообразование повторяется после консервативного или хирургического лечения, известно, что спайки создают пожизненный риск кишечной непроходимости.

Сообщается, что 35% повторных госпитализаций в течение 10 летнего периода после абдоминальной хирургии напрямую или возможно косвенно связаны с спаечным процессом [15, 50]. Риск развития ОСКН, требующего хирургического вмешательства, варьирует от 1% после аппендэктомии [16] до более чем 10% после колэктомии [17].

По данным ряда авторов, частота спаечной непроходимости тонкой кишки была самой высокой в детской хирургии (4,2%) и в хирургии нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (3,2%), в то же время она оказалась самой низкой после операций на брюшной стенке (0,5%), операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта (1,2%) и урологических операций (1,5%) [18,19].

Спайкообразование в брюшной полости вызывает кишечную непроходимость либо из-за прикрепления, либо из-за поворота кишечника, или в результате внешнего сжимающего действия на кишечник. Установлено, что, если предварительная перитонеальная травма располагается в более низкой части живота, это может увеличить риск ОСКН, главным образом из-за близости тонкой кишки. Хотя брюшинные спайки - наиболее распространенные спайки, связанные с органом, спайки, которые вовлекают тонкую кишку и одновременно другие брюшно-тазовые структуры, более вероятно вызовут непроходимость. Полагают, что межпетлевое спайкообразование между участками тонкой кишки, в большей степени могут вызвать множественные обструкции кишечника [20]. Эта склонность к спайкообразованию, вызывающая обструкцию в нижней части брюшной полости, была описана ранее, при использовании в некоторых случаях поперечно расположенный участок толстой кишки в качестве линии раздела. Утверждалось, что, если брюшинная травма происходит ниже уровня

поперечного участка толстой кишки, существует повышенный риск развития ранних послеоперационных ОСКН вследствие формирования спаек; если выше этого уровня, риск брюшинного спайкообразования, вызывающего обструкцию, приближается к нулю. Было также показано, что наибольшее число пациентов подверглось гепатобилиарным операциям, главным образом, через правильные подреберные разрезы, и у них был самый низкий риск послеоперационной кишечной непроходимости, требующей релапаротомии [21,22].

Около 20% тех, у кого действительно развивается ОСКН, развиваются в течение первого послеоперационного года [6]. После этого наблюдается устойчивый рост заболеваемости в течение как минимум 10 летнего периода после первой операции [11].

Обширное спайкообразование с мягкой консистенцией формируется в течение 72 ч после лапаротомии, но спайки становятся плотными и сосудистыми приблизительно в сроки от 10 дней до 2 недель. Более чем 20% спаечных преград развиваются в течение 1 месяца после операции, а до 40% - в течение 1 года [23]. При этом, спайкообразование вызывает нарушение местного кровообращения тонкой кишки в 30% случаев.

Спайки формируются у более чем у 80% пациентов между раной и брюшиной, а с вовлечением кишечника у 50% пациентов. Наиболее частым механизмом обструкции была фиброзная полоса, которая была обнаружена у 56% пациентов, а у остальных наблюдались диффузные спайки. При этом последние были в большей степени связаны с тяжестью операции и развитием ОСКН в будущем [24].

Так, пациенты с диффузными спаечными процессами имели более высокую частоту сопутствующей патологии, более частые предшествующие абдоминальные операции и более длительный период консервативного лечения перед операцией по сравнению с пациентами с фиброзными спайками, более длительное время операции, большее кровотечение и большее количество повреждений кишечника [25].

Постооперационное спайкообразование обычно является следствием травмирования ткани, получающееся в результате разреза, прижигания, зашивания или других видов травм в своем комплексном развитии способное сформировать рубцовую ткань. Недавно было установлено [13], что у всех из пациентов, которые перенесли по крайней мере одну предшествующую абдоминальную операцию, развивались более чем десяти спаек. Факторы, связанные с формированием постооперационных спаек, включают механическую или тепловую травму, инфекцию, ишемию и инородные тела. Несколько других факторов, включая трудное зашивание, где напряженность в зашитой брюшине производит ишемию, трение, воздействие инородных тел, таких как тальк и порошки от перчаток, линт от пакетов брюшной полости или волокна от доступных бумажных предметов, реактивных швов, содержания кишечника, перегревания лампами или ирригационной жидкостью, могут способствовать послеоперационному формированию спаек [26,27]. Такие спайки часто содержат

несколько гранулам инородных тел, что предполагает наличие определенных отношений между чужеродным материалом, гранулами инородного тела и формированием спаек. Обычно гранулемы шва часто находят у пациентов, которые недавно перенесли операцию [13].

Прямая связь между операцией на брюшной полости и связанными с адгезией осложнениями часто упускается из виду из-за длительного периода между возникновением осложнений и первичной операцией [28]. Тем не менее, клиническое бремя является значительным, учитывая, что в течение следующих 10 лет до трети пациентов, перенесших абдоминальную хирургию, будут повторно приняты для лечения осложнений, связанных с адгезией. В целом сообщалось о средней частоте реадмиссии 2,2 на пациента [29]. Таким образом, спайки должны рассматриваться как одно из наиболее важных осложнений после операции на брюшной полости.

Техника выполнения хирургической операции является важным фактором профилактики развития спаек. Нежное обращение хирурга с органами брюшной полости и аккуратное их рассечение ограничивают повреждение брюшины, воспаление и гибель мезотелиоцитов. Совершенствование хирургической техники и стремление ведущих школ к уменьшению травматичности операций во второй половине XX века стимулировало создание абсолютно нового направления – лапароскопической хирургии, который подарил надежду на снижение послеоперационного спаечного процесса и обусловленных им повторных госпитализаций.

Потенциальные преимущества лапароскопического метода включают менее обширное образование спаек, более раннее восстановление дефекации, уменьшение послеоперационной боли и меньшую продолжительность пребывания в клинике [30-32].

Хотя выявлено, что лапароскопия может дать определенные преимущества при ОСКН, оказалось, существует необходимость тщательного отбора кандидатов для лапароскопического лечения. Лапароскопия в области живота с очень растянутыми петлями кишечника и множественными сложными спайками может увеличить риск таких серьезных осложнений, как энтеротомия и отсроченная диагностика перфораций [33,34]. По сообщениям некоторых авторов повреждения кишечника наблюдаются у 6,3–26,9% пациентов, получавших лапароскопический адгезиолиз по поводу ОСКН [35,36]. По данным ряда авторов, частота резекции кишечника оказалась более частой при лапароскопической хирургии, составляя 53,5% против 43,4% при процедурах открытых операций [37]. Причем у пациентов, которым ранее проводили лучевую терапию, лапароскопический адгезиолиз сопровождался также большим числом осложнений [38].

Согласно данным Vehman et al. из популяционного анализа более 8500 пациентов [37], несмотря на растущий энтузиазм в отношении лапароскопического лечения ОСКН, этот подход требует значительной осторожности и вызывает серьезную озабоченность в связи с более высоким риском повреждения кишечника.

Разделяя ту же озабоченность, ряд авторов заметили, что необходим тщательный предоперационный отбор тех пациентов, которые могут быть лучшими кандидатами для лапароскопического адгезиолиза [39]. Для этого они разработали определенный протокол лапароскопического лечения ОСКН, заключающийся в следующем.

Считают, что отбор пациентов должен быть достаточно точным и следует рассматривать только стабильных пациентов (без диффузного перитонита и/или септического шока с подозрением на перфорацию кишечника) для лапароскопической манипуляции, у которых результаты КТ-сканирования соответствуют четкой зоне перехода и, следовательно, предполагает наличие единственной, полностью препятствующей движению кишечника, спаечной полосы [40]. Пациентам с диффузным растяжением тонкого кишечника в отсутствие четко определенной зоны перехода и с подозрением на диффузные спутанные спайки (на основании их хирургического анамнеза и рентгенологических результатов) следует первоначально проводить консервативное лечение, в том числе с применением гастрографина [41]. Более того, по данным Farinella et al., предикторами успешного лапароскопического лечения ОСКН являются следующие: 2 или менее лапаротомий в анамнезе, аппендэктомия как операция в анамнезе, отсутствие предыдущего разреза по срединной линии в результате лапаротомии и единственный спаечный бандаж [42].

Для тщательно отобранных пациентов лапароскопия может стать безопасной альтернативой лапаротомии при хирургическом лечении ОСКН. К ним относятся пациенты с проксимальной обструкцией, декомпрессированной кишкой с адекватным внутрибрюшинным рабочим пространством, гемодинамической стабильностью и способностью переносить пневмоперитонеум. В этом отношении лапароскопия имеет некоторые преимущества перед лапаротомией [43,44].

Кроме того, было показано, что правильная хирургическая техника имеет первостепенное значение, во избежание травм кишечника. Поэтому исходя из своего опыта, после того, как будет решен лапароскопический подход, ряд авторов рекомендовали не использовать иглы Veress или слепую установку первого порта в непосредственной близости от имеющихся рубцов. Поскольку безопасное проникновение в брюшную полость наилучшим образом можно обеспечить, вставив первый троакар Хассона в левый фланг с открытым доступом или используя тупой расширяющийся наконечник, оптический троакар должен входить в брюшную стенку на уровне точки Палмера для прямого видения [45].

Принимая во внимание эти рекомендации, в дальнейшем удалось значительно улучшить результаты. Так, в сопоставимом когортном анализе Nordin, Freedman [30] лапароскопия приводила к более чем на 60% сокращению продолжительности послеоперационного пребывания больных в стационаре и длительности операции. О сходных результатах сообщали Byrne et al. [46].



В целом было показано, что лапароскопия при ОСКН была связана с более ранним восстановлением функции желудочно-кишечного тракта, более коротким сроком послеоперационного пребывания в клинике и более низкими общими показателями осложнений. Учитывая эти данные, как болонские руководящие принципы, так и восточные руководящие принципы поддерживают использование лапароскопии в качестве альтернативы лапаротомии у соответствующих пациентов, ссылаясь на более низкую заболеваемость и продолжительность пребывания в больнице [40,47].

Анализ послеоперационного периода показал, что почти 90% абдоминальных спаек образуются в результате предшествующей абдоминальной хирургии, в первую очередь лапаротомии (т.е. открытой хирургии) и в значительно меньшей степени лапароскопической хирургии [48]. А поскольку степень развития спаек, по-видимому, коррелирует с тяжестью/степенью основного начального процесса, частота спаек значительно снизилась в эпоху лапароскопической хирургии, причем примерно только в 5% таких случаев впоследствии развивается спаечная болезнь. Соответственно этому частота повторных оперативных вмешательств, непосредственно связанных со спайкообразованием, была приблизительно на 30% ниже у больных, которые перенесли лапароскопическую операцию относительно открытой хирургии [49].

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Арунг В., Мерисс М., Демри О. Патофизиология и профилактика послеоперационных спаек брюшины . *Мир J. Gastroenterol.* 2011; 17 : 4545. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]
2. Аслонов, З., Баймаков, С., Мамараджабов, С., Болтаев, Ш., & Расулов, Х. (2016). Эффективность лапароскопического адгезиолизиса при острой спаечной кишечной непроходимости. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (2 (87)), 24-28.
3. Аслонов, З. А., & Гайбуллаев, О. У. (2019). Послеоперационное спайкообразование органов брюшной полости. In *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования* (pp. 104-116).
4. Асланов, З. А., Ходиев, Х. С., Жамилов, У. Р., Жонибеков, Ш. Ш., & Гайбуллаев, О. У. (2021). Отрыв тонкого кишечника при сочетаной травме на фоне спаечной болезни брюшной полости. *Интернаука*, (21-1), 57-60.
5. Баймаков, С. Р., Болтаев, Ш. Ш., Юнусов, С. Ш., Рисбоев, Р. С., & Жанибеков, Ш. Ш. (2020). Современные представления о синдроме кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости и путях его коррекции (обзор литературы). *Журнал теоретической и клинической медицины*, (3), 49-56.
6. Баймаков, С., Мамараджабов, С., Хуррамов, М., & Расулов, Х. (2016). Возможности использования ультразвукового исследования в диагностике острой кишечной непроходимости. *Журнал вестник врача*, 1(2), 8-12.
7. Гайбуллаев, О. У., Валиев, Ш. М., & Асланов, З. А. (2020). Некоторые аспекты интраабдоминального спайкообразования. *Студенческий форум*, 12.
8. Джамалов С. и др. Улучшение результатов хирургического лечения больных с несостоятельностью кишечных швов // *Медицина и инновации*. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 74-77.
9. Каримов, Ш. И., Хакимов, М. Ш., Ашууров, Ш. Э., Юнусов, С. Ш., & Хусинов, Д. О. (2016). Малоинвазивные вмешательства в хирургии перфоративных язв двенадцатиперстной кишки. *Журнал теоретической и клинической медицины*, (6), 73-77.

10. Назиров Ф. Н. и др. Опыт применения антисептического препарата декаметоксин в комплексном лечении больных перитонитом //Український хіміотерапевтичний журнал. – 2013. – №. 3-4. – С. 66-67.
11. Тилляшайхов, М., Баймаков, С., Аширметов, А., Болтаев, Ш., & Юнусов, С. (2021). Возможности клинического использования внеклеточного днк при колоректальном раке. Медицина и инновации, 1(4), 66-73.
12. Хакимов, М. (2017). Острая obturационная кишечная непроходимость, вызванная фитобезоарами.
13. Юнусов, С., Баймаков, С. Р., Болтаев, Ш. Ш., & Абдуразаков, Х. С. (2022). Выбор тактики в urgentной абдоминальной хирургии больных с колоректальным раком, осложненный острой кишечной непроходимостью. Общество и инновации, 3(8/S), 21-27.
14. Aquina C.T., Becerra A.Z., Probst C.P. et al. Patients with adhesive small bowel obstruction should be primarily managed by a surgical team. *Annals of Surgery*. 2016;264(3):437–447. doi: 10.1097/SLA.0000000000001861.
15. Baymakov, S. R., Aoyoma, T., & Mamarajabov, S. E. (2019). Selection of treatment for patients with acute colonic obstruction of tumor etiology. *Ann. Cancer Res. Ther*, 27(1), 15.
16. Baymakov, S. R., Sh, Y. S., Kh, A. A., Risboev, R. S., & Kh, F. S. (2021). Open Access Article. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(10).
17. Baymakov, S., Yunusov, S., Boltayev, S., Babakulov, S., Aslanov, Z., & Janibekov, S. *New Day in Medicine*. Учредители: Бухарский государственный медицинский институт, ООО "Новый день в медицине", (6), 63-69.
18. Behman R, Nathens AB, Mason S. et al. Association of Surgical Intervention for Adhesive Small- Bowel Obstruction With the Risk of Recurrence. *JAMA Surg*. 2019;154(5):413-420. doi: 10.1001/jamasurg.2018.5248.
19. Catena F., Di Saverio S., Coccolini F. et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: evolutions in diagnosis, management and prevention? *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016;8(3):222–231. doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.222.
20. Cruise DA, Goddard K. Congenital band adhesion causing a proximal jejunal obstruction: an uncommon presentation and diagnosis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(7):229-235.
21. Farinella E, Cirocchi R, La MF, Morelli U, Cattorini L, Delmonaco P, et al. Feasibility of laparoscopy for small bowel obstruction. *World J Emerg Surg*. 2009;4:3. doi: 10.1186/1749 - 7922-4-3.
22. Fortin C.N., Saed G.M., Diamond M.P. Predisposing factors to post-operative adhesion development. *Human Reproduction Update*, 2015;21(4):536–551.
23. Grafen FC, Neuhaus V, Schob O, Turina M. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbeck's Arch Surg*. 2010;395(1):57–63. doi: 10.1007/s00423-009-0490-z.
24. Gumán-Valdivia-Gómez G, Tena-Betancourt E, de Alva-Coria PM. Postoperative abdominal adhesions: pathogenesis and current preventive techniques. *Cir Cir*. 2019;87(6):698-703. English. doi: 10.24875/CIRU.18000511.
25. Hackenberg T, Mentula P, Leppaniemi A, Sallinen V. Laparoscopic versus open surgery for acute adhesive small-bowel obstruction: a propensity score-matched analysis. *Scand J Surg*. 2017;106(1):28–33. doi: 10.1177/ 1457496916641341.
26. Håkanson CA, Fredriksson F, Lilja HE. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children - Laparoscopic versus open approach. *J Pediatr Surg*. 2020;55(11):2419-2424.
27. Hu Q, Xia X, Kang X. et al. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. *Int J Biol Sci*. 2021;17(1):298-306. doi: 10.7150/ijbs.54403.
28. Kothari A.N., Liles J.L., Holmes C.J. et al. "Right place at the right time" impacts outcomes for acute intestinal obstruction. *Surgery*. 2015;158(4):1116–1127. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.032.

29. Krielen P, Di Saverio S, Ten Broek R, et al. Laparoscopic versus open approach for adhesive small bowel obstruction, a systematic review and meta-analysis of short term outcomes. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(6):866-874.
30. Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar AA et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg.* 2017 Oct;21(10):1713-1722. doi: 10.1007/s11605-017-3488-9.
31. Mu JF, Wang Q, Wang SD et al. Clinical factors associated with intestinal strangulating obstruction and recurrence in adhesive small bowel obstruction: A retrospective study of 288 cases. *Medicine (Baltimore).* 2018 Aug;97(34):e12011. doi: 10.1097/MD.00000000000012011.
32. Nakamura T, Ishii Y, Tsutsui A, Kaneda M, Sato T, Watanabe M. Safety and indications of laparoscopic surgery for postoperative small-bowel obstruction: a single-center study of 121 patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(4):301–305. doi: 10.1097/SLE.0000000000000430.
33. Nazirov F. N. et al. Use of antiseptic dekasan in complex treatment of peritonitis //Klinichna Khirurgiia. – 2014. – №. 1. – C. 26-27.
34. Nordin A, Freedman J. Laparoscopic versus open surgical management of small bowel obstruction: an analysis of clinical outcomes. *Surg Endosc.* 2016;30(10):4454–4463. doi:10.1007/s00464-016-4776-2.
35. Norrbom C., Steding-Jessen M., Agger C. et al. Adhesive bowel obstruction: Incidence, recurrence and 30-day mortality in Danish women 1984e2013 e A national cohort study. *The American Journal of Surgery.* 2020;220: 1044-1051.
36. Ong AW, Myers SR. Early postoperative small bowel obstruction: A review. *Am J Surg.* 2020;219(3):535-539.
37. Pulatov, M. M., Baymakov, S. R., Djamalov, S. I., Matmuratov, S. K., Yunusov, S. S., & Sharapov, A. N. (2021). DOLICHOMEGASIGMA–AS A CAUSE OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(10).
38. Quero G, Covino M, Laterza V, et al. Adhesive small bowel obstruction in elderly patients: a single-center analysis of treatment strategies and clinical outcomes. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(7):784-790.
39. Risbaevich, B. S., Ahrorovich, A. Z., Shavkatovich, B. S., & Shevket-Oglu, Y. S. (2018). Estimated of effectiveness of using of enterosorbition in complex treatment of acute intestinal obstruction. *European science review*, (9-10-2), 215-218.
40. Risbaevich, B. S., Anvarovich, A. A., Shevket-Oglu, Y. S., & Urazovich, E. I. (2018). The role and place of enteral management in the complex of treatment of acute intestinal obstruction non- tomorous etiology. *European science review*, (1-2), 163-166.
41. Risbayevich, B. S., Aoyama, T., Ergashevich, M. S., Sakamoto, J., Shavkatovich, B. S., & Shevket-Oglu, Y. S. (2019). Selection of treatment for patients with acute colonic obstruction of tumor etiology. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 27(1), 15-18.
42. Risbayevich, B. S., Aoyama, T., Shevket-Oglu, Y. S., Shavkatovich, B. S., Sakamoto, J., & Ergashevich, M. S. (2019). The role of an ultrasound diagnosis in acute intestinal obstruction in malignant tumor. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 27(1), 4-7.
43. Sakari T, Christersson M, Karlbom U. Mechanisms of adhesive small bowel obstruction and outcome of surgery; a population-based study. *BMC Surg.* 2020;20(1):62.
44. Sallinen V, Di Saverio S, Haukijärvi E, et al. Laparoscopic versus open adhesiolysis for adhesive small bowel obstruction (LASSO): an international, multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(4):278-286.
45. Skoglar A, Gunnarsson U, Falk P. Band adhesions not related to previous abdominal surgery - A retrospective cohort analysis of risk factors. *Ann Med Surg (Lond).* 2018;36:185-190.
46. Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater.* 2020 Oct 15;116:84-104. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.036.

47. [Thorbjörn Sakari](#), [Malin Christersson](#), [Urban Karlbom](#) *Mechanisms of adhesive small bowel obstruction and outcome of surgery; a population-based study* *BMC Surg.* 2020; 20: 62. Published online 2020 Apr 6. doi: [10.1186/s12893-020-00724-9](#)
48. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction - an update. *Acute Med Surg.* 2020;7(1):587.
49. Yang KM, Yu CS, Lee JL. et al. The long-term outcomes of recurrent adhesive small bowel obstruction after colorectal cancer surgery favor surgical management. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(43):831-836. doi: 10.1097/MD. 00000000000008316.
50. Yunusov, S. S., Maeda, H., Mamarajabov, S. E., Khasanov, K. K., Sakamoto, J., & Baymakov, S. R. (2020). A semi-emergency surgery case of jejunal intussusception in an adult due to tumor. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 28(1), 22-24.

УДК: 004.8:61-092-036:616

## РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МЕДИЦИНЕ

(Обзор литературы)

**Храмова Н.В.<sup>1</sup>, Шомурадов К.Э.<sup>2</sup>, Махмудов А.А.<sup>3</sup>, Холмурадов Д.Р.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> д.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup> д.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup> к.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>4</sup> ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

## THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PREDICTION OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN MEDICINE

(Literature review)

**Khramova N.V.<sup>1</sup>, Shomuradov K.E.<sup>2</sup>, Makhmudov A.A.<sup>3</sup>, Kholmuradov D.R.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> MD, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> MD, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>3</sup> Ph.D, associate Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>4</sup> assistant, Tashkent State Dental Institute

## TIBBIYOTDA PATOLOGIK JARAYONLARNI BASHORAT QILISHDA SUN'IY INTELLEKTNING O'RNI

(Adabiyot manbalarini haqida umumiy ma'lumot)

**Xramova N.V.<sup>1</sup>, Shomurodov K.E.<sup>2</sup>, Maxmudov A.A.<sup>3</sup>, Xolmuradov D.R.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> MD Toshkent davlat stomatologiya instituti dotsenti

<sup>2</sup> MD Toshkent davlat stomatologiya instituti dotsenti

<sup>3</sup> fan nomzodi. Toshkent davlat stomatologiya instituti dotsenti

<sup>4</sup> assistent, Toshkent Davlat stomatologiya instituti

## АННОТАЦИЯ

Проведен анализ современного состояния искусственного интеллекта. Дано определение искусственного интеллекта, изложены основные направления развития по данным мировой литературы. На примере двух экспертных систем MYCIN и INTERNIST даны основные понятия работы и перспективы использования искусственного интеллекта в медицине для диагностики патологических процессов в организме.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, экспертные системы, MYCIN, INTERNIST, диагностика.

## ABSTRACT

The analysis of the current state of artificial intelligence is carried out. The definition of artificial intelligence is given, the main directions of development are outlined according to world literature. On the example of two expert systems MYCIN and INTERNIST, the basic concepts of work and the prospects for the use of artificial intelligence in medicine for the diagnosis of pathological processes in the body are given.

**Keywords:** artificial intelligence, expert systems, MYCIN, INTERNIST, diagnostics.

## АННОТАЦИЯ

Sun'iy intellektning hozirgi holati tahlili o'tkaziladi. Sun'iy intellektning ta'rifi berilgan, rivojlanishning asosiy yo'nalishlari jahon adabiyotiga ko'ra ko'rsatilgan. MYCIN va INTERNIST ikkita ekspert tizimlari misolida ishning asosiy tushunchalari va organizmdagi patologik jarayonlarni diagnostika qilish uchun tibbiyotda sun'iy intellektidan foydalanish istiqbollari keltirilgan

**Калит сўзлар:** sun'iy intellekt, ekspert tizimlari, MYCIN, INTERNIST, diagnostika.

## SUMMARY

**Background.** Artificial intelligence is a branch of science for the development of analytical systems capable of learning and solving complex problems, that is, these are technologies based on teaching a computer to human thinking

**Methods.** The directions allocated on the basis of the problem being solved include:- Machine translate;-automatic referencing and information retrieval;- systems of speech communication;-game intelligence, theorem proving and research automation;- computer vision;- data extraction;-composing texts and music, etc. The areas of artificial intelligence, distinguished by the tools developed in them, include: artificial neural networks; evolutionary calculations; pattern recognition; expert systems; heuristic programming; multi-agent approach, etc. Directions of the third type:-search in the solution space; representation of knowledge; machine learning.

**Result.** In computer science, the problems of artificial intelligence are considered from the standpoint of designing expert systems and knowledge bases. Knowledge bases are understood as a set of data and inference rules that allow logical inference and meaningful information processing. In general, research into the problems of artificial intelligence in informatics is aimed at the creation, development and operation of intelligent information systems, including the issues of training users and developers of such systems.

**Conclusion.** According to experts, artificial intelligence will remain an object of interest for both investors and medical professionals. Artificial intelligence technologies are still evolving, becoming faster and more accurate.

Искусственный интеллект (ИИ; англ. *artificial intelligence, AI*) — свойство искусственных систем выполнять творческие функции, которые

традиционно считаются прерогативой человека[1]. Искусственный интеллект это направление науки по разработке аналитических систем, способных к обучению и решению сложных задач, то есть это технологии на основе обучения компьютера человеческому мышлению.

Данное направление науки впервые официально было в 1956 году на летнем семинаре в Дартмут-колледже (ХанOVER, США), который организовали четверо американских ученых: Джон Мак-Карти, Марвин Мински, Натаниэль Рочестер и Клод Шеннон. В 1969 году в Вашингтоне (США) состоялась первая Всемирная конференция по искусственному интеллекту. Основной технологией ИИ является способность компьютерных систем к «самообучению» («Машинное Обучение», Machine Learning), использованию накопленных данных или специально созданной среды для программирования определенных правил принятия решений или поведения, применимых в будущем.

Область искусственного интеллекта является крайне неоднородной. В ней существуют различные направления исследований, которые выделяются либо по задаче (или предметной области), требующей интеллектуального анализа, либо по используемому инструментарию, либо по разрабатываемой модели мышления.

К направлениям, выделяемым на основе решаемой задачи, относятся:

- машинный перевод;
- автоматическое реферирование и информационный поиск;
- системы речевого общения;
- игровой интеллект, доказательство теорем и автоматизация научных исследований;
- компьютерное зрение;
- извлечение данных;
- сочинение текстов и музыки и др.

Перечисленные направления характеризуются тем, что значительная часть проводимых в них исследований посвящена не процессам мышления, а предмету интеллектуального анализа.

Направления искусственного интеллекта, выделяемые по развиваемому в них инструментарию, включают:

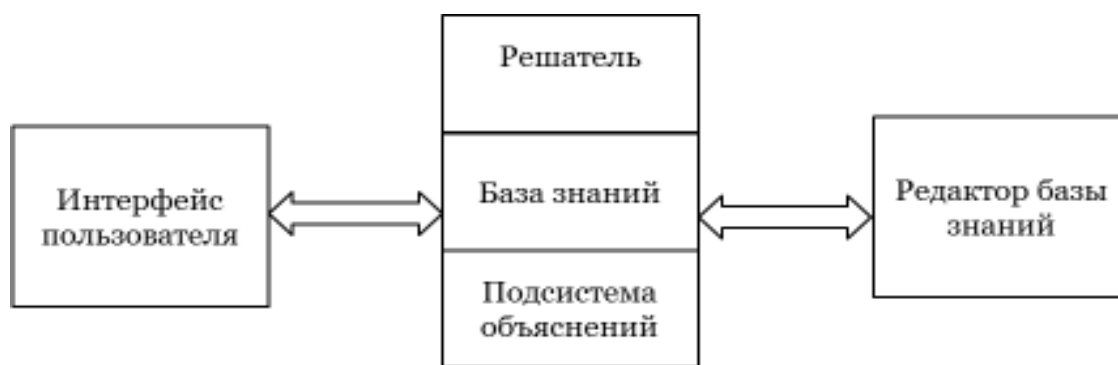
- искусственные нейронные сети;
- эволюционные вычисления;
- распознавание образов;
- экспертные системы;
- эвристическое программирование;
- мультиагентный подход и т.д.

Направления третьего типа:

- поиск в пространстве решений;
- представление знаний;
- машинное обучение.

В информатике проблемы искусственного интеллекта рассматриваются с позиций проектирования экспертных систем и баз знаний. Под базами знаний понимается совокупность данных и правил вывода, допускающих логический вывод и осмысленную обработку информации. В целом исследования проблем искусственного интеллекта в информатике направлено на создание, развитие и эксплуатацию интеллектуальных информационных систем, включая вопросы подготовки пользователей и разработчиков таких систем.

Таким образом, экспертная система (ЭС) — это система искусственного интеллекта, которая содержит знания опытных специалистов, экспертов о некоторой предметной области и которая в пределах этой области способна принимать экспертные решения (Рис.1). Например давать совет, ставить диагноз, направлять действия пользователя.



**Рис.1. Структурная схема экспертной системы.**

Главной частью любой ЭС является база знаний - совокупность знаний по данной предметной области, почерпнутых из публикаций, а также введенных в процессе взаимодействия экспертов с ЭС. С помощью редактора базы знаний эксперт наполняет базу знаний (как бы передает ей свои знания, умения, навыки). Решатель (машина логического вывода) — это программа, имитирующая ход рассуждений эксперта на основании знаний, имеющихся в БЗ, и данных, введенных пользователем. Подсистема объяснений - программа, позволяющая продемонстрировать, как и почему получен результат, то есть показать цепочку рассуждений электронного эксперта.

При этом экспертные системы имеют следующие особенности:

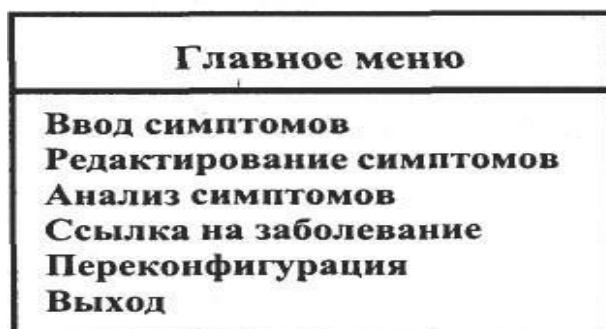
- ЭС ограничена определенной предметной областью.
- ЭС способна рассуждать при сомнительных исходных данных.
- ЭС способна объяснить цепочку сделанных ею рассуждений.
- факты и механизм (программа) формирования выводов четко отделены друг от друга.
- ЭС строится так, чтобы имелась возможность постепенного ее наращивания (расширения) и модернизации.



- в результате работы ЭС формируется диагноз, рекомендация, совет, как нужно поступать в конкретной ситуации, или предположение о том, что произошло с исследуемым объектом.

В медицине наибольшую известность получила экспертная система MYCIN (Станфордский университет) -одна из первых и наиболее известных ЭС, разработана в середине 1970-х годов прошлого века. MYCIN был спроектирован для диагностирования бактерий, вызывающих тяжелые инфекции, а также для рекомендации необходимого количества антибиотиков в зависимости от массы тела пациента. Название системы происходит от суффикса «-мицин», часто встречающегося в названиях антибиотиков. MYCIN никогда не использовалась на практике из-за этических и правовых вопросов, связанные с использованием компьютеров в медицине — если программа дает неправильный прогноз или предлагает неправильное лечение, кто должен отвечать за это? Наибольшим достижением MYCIN была демонстрация силы её подхода к представлению знаний и построению выводов. Позже было разработано множество экспертных систем, основанные на правилах. В 1980-х появились «оболочки» для экспертных систем (в том числе основанных на MYCIN, известная как E-MYCIN (Empty MYCIN), что способствовало разработке экспертных систем в разнообразных прикладных областях.

Также известна экспертная система INTERNIST диагностирует несколько сотен болезней с точностью, которая сопоставима с точностью диагноза, сделанного квалифицированным врачом. После запуска программы на экране появится Главное меню (Рис.2).



**Рис.2.Главное меню экспертной системы INTERNIST**

Первоначально в Главном меню выбирается пункт «Ввод симптомов», который позволяет получить доступ к следующему меню.

В меню «Ввод симптомов для интерпретации» последовательно выбираются 25 групп симптомов (глаза, уши, шея, горло и т. д.), с помощью которых впоследствии придется вводить множество симптомов болезней (Рис.3).

Интернист		
Ввод симптомов для интерпретации		
1	Abdo	Живот
2	Back	Спина
3	Blpe	Кровь Периф.
4	Blch	Кровь Биох.
5	Svas	Серд.-сосуд.
6	Ches	Грудн.Клетка
7	Ears	Уши
8	Extr	Конечности
9	Eyes	Глаза
10	FeGU	Женск.МочПол
11	Func	Функц.Тесты
12	Gint	Жел.-кишечн.
13	Hair	Волосы
14	Hfac	Голова Лицо
15	Lyno	Лимфат.Узлы
16	MaGU	Мужск.МочПол
17	Motr	Рот и Глотка
18	Neck	Шея
19	Neur	Неврологич.
20	Nose	Нос
21	Psyc	Психологич.
22	Resp	Респираторн.
23	Skin	Кожа
24	Syst	Системные
25	Urin	Моча

**Рис.3. Меню «Ввод симптомов для интерпретации» экспертной системы INTERNIST**

Каждый из 25 пунктов этого меню позволяет детально описать признаки болезни каждого органа. На следующем рисунке показан фрагмент пользовательского интерфейса, с помощью которого пользователь описывает симптомы заболевания дыхательных путей (пункт 22 предыдущего меню) (Рис.4).

Интернист	
Резр__Респираторн.	
1	Кашель
2	Хр.кашель-усиление при ОРЗ
3	Хронический кашель
4	Кашель сух.затем с гнойн.мокр.
5	Кашель с инспират.напряжением
6	Тупой перкут.звук-грудн.клетка
7	Одышка
8	Одышка при нагрузке
19	Повтор.инф.верхн.дых.путей
20	Шумное дыхание

**Рис.4. Продолжение меню «Ввод симптомов для интерпретации» экспертной системы INTERNIST**

Открывая каждый из 25 пунктов меню «Ввод симптомов для интерпретации», пользователь заносит в ЭС все симптомы болезни и результаты проведенных анализов, значение температуры, давления и т. д. После этого в Главном меню выбирается пункт «Анализ симптомов», и ЭС ставит диагноз

пациенту, указывая несколько возможных заболеваний в порядке убывания вероятности (Рис.5).

1	Грипп	55
2	Хронический бронхит	45
3	Простуда	45
4	Сенная лихорадка	36
5	Коклюш	27

Рис.5. Анализ симптомов и вывод диагноза экспертной системы INTERNIST

Другие задачи в медицине, которые потенциально могут выполняться искусственным интеллектом относятся также компьютерная интерпретация медицинских изображений. Такие системы помогают сканировать цифровые изображения, например от компьютерной томографии, для типичных проявлений и для выделения заметных отклонений, таких как возможные заболевания. Типичным применением является обнаружение опухолей.

По мнению экспертов, искусственный интеллект останется объектом интереса как инвесторов, так и медицинских работников. Технологии искусственного интеллекта всё ещё развиваются, становясь быстрее и точнее.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Аверкин А. Н., Гаазе-Рапопорт М. Г., Поспелов Д. А. Толковый словарь по искусственному интеллекту. — М.: Радио и связь, 1992. — 256 с.. Дата обращения: 26 мая 2010. Архивировано 5 мая 2010 года.
2. Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project -(edited by Bruce G. Buchanan and Edward H. Shortliffe; ebook version)
3. Дж.Ф. Люгер. Искусственный интеллект. — М.: Вильямс, 2003.
4. Рассел С. Искусственный интеллект. Современный подход/ Стюарт Рассел, Питер Норвинг ; [http://5100.ifmo.ru/en/page/46/] принцип трансляции пер. с англ. И ред. К. А.Птицына]. - М. [http://5100.ifmo.ru/en/page/46/] принцип трансляции и др.], 2007.
5. Масленникова, О. Е. Основы искусственного интеллекта: учеб.пособие / И. В. Гаврилова, О. Е. Масленникова . — 2-е изд.,стер. — М. : ФЛИНТА, 2013 .— 284 с. : ил. — ISBN 978-5-9765- 1602-1 — 284 с.
6. Загорюлько Ю.А., Загорюлько Г.Б. Искусственный интеллект.Инженерия знаний. Учебное пособие. — М.: Юрайт, 2018. — 94с.
7. Михайлов Д.В. Системы искусственного интеллекта (курс лекций). Электронный ресурс.
8. Хант, Э. Искусственный интеллект / Э. Хант. — М.: Мир, 1978. —558 с.
9. Девятков, В.В. Системы искусственного интеллекта: учеб.пособие для вузов В.В. Девятков. — М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э.Баумана, 2001. — 352 с.
10. Гаврилов, А.В. Системы искусственного интеллекта: учеб.пособие: в 2-х ч. / А.В. Гаврилов. — Новосибирск: Изд-во НГТУ,2001.
11. Смолин, Д.В. Введение в искусственный интеллект: конспект лекций / Д.В. Смолин — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. — 208 с.

12. *Потапов А.С. Распознавание образов и машинное восприятие:общий подход на основе принципа минимальной длины описания / А.С. Потапов. – СПб.: Политехника, 2007. – 548 с.*
13. *Назаров, А.В. Нейросетевые алгоритмы прогнозирования и оптимизации систем / А.В. Назаров, А.И. Лоскутов. – СПб.:Наука и Техника, 2003. – 384 с.*
14. *Джексон, П. Введение в экспертные системы: учеб. пособие /П. Джексон. – Пер. с англ. – М.: Изд. дом “Вильямс”, 2001. – 624с.*
15. *Альманах «Искусственный интеллект». Аналитический сборник.Июнь 2019 г. МФТИ. Центр Национальной технологической инициативы на базе МФТИ по направлению «Искусственный интеллект», Москва, 2019.*
16. *Альманах «Искусственный интеллект». Аналитический сборник № 2. Сентябрь 2019 г. МФТИ. Центр Национальной технологической инициативы на базе МФТИ по направлению Искусственный интеллект», Москва, 2019.*
17. *«The AI Index 2018 Annual Report» by Stanford University, 2018*
18. *Дорожная карта развития «сквозной» цифровой технологии «нейротехнологии и искусственный интеллект» в России,Москва, 2019 г.*
19. [http://digital-russia.rbc.ru/articles/cherez-3-5-let-lyudey-natipovykh-zadachakh-vytesnit-ii-pochemu-iskusstvennyu-intellektprevratilsya/?utm\\_source=rbc&utm\\_medium=main&utm\\_campaign=infojet19f-borders1-m](http://digital-russia.rbc.ru/articles/cherez-3-5-let-lyudey-natipovykh-zadachakh-vytesnit-ii-pochemu-iskusstvennyu-intellektprevratilsya/?utm_source=rbc&utm_medium=main&utm_campaign=infojet19f-borders1-m)
20. *Потапов А.С. Технологии искусственного интеллекта – СПб:СПбГУ ИТМО, 2010. – 218 с.*
21. *The Future of Jobs Report 2018, Insight Report, World Economic Forum.*
22. *Использование искусственного интеллекта – неотвратимое будущее промышленности, <https://soffline.ru/about/blog/ispolzovanie-iskusstvennogo-intellekta-neotvratimoe-buduschepromyishlennosti>*
23. <https://neurohive.io/ru/osnovy-data-science/osnovy-nejronnyhsetej-algoritmy-obuchenie-funkcii-aktivacii-i-poteri/>
24. *Васенков Д.В. Методы обучения искусственных нейронных сетей. Компьютерные инструменты в образовании. № 1, 2007 г.*
25. *Казённов А.М. Основы технологии CUDA. Компьютерные исследования и моделирование, 2010, Т.2, № 3, С. 295-308.*
26. <https://ru.wikipedia.org/wiki/CUDA>
27. <https://indicator.ru/label/ontogenez>
28. <https://indicator.ru/label/filogenez>
29. <https://meduza.io/feature/2019/03/30/chto-takoe-mashinnoezrenie-i-chem-ono-otlichaetsya-otchelovecheskogo-seychas-obyasnim-ponyatno>
30. <https://habr.com/ru/post/350918/>
31. <https://sibur.digital/66-tsifrovaya-khimiya-digital-na-zavode>
32. <http://digital-russia.rbc.ru/articles/pochti-kak-lyudi-iskusstvennyyintellect-na-zavodakh-i-mestorozhdeniyakh/>
33. <https://www.severstal.com/rus/media/news/document21094.phtml>
34. <http://www.1gai.ru/publ/516653-avtopilot-tesla-samayaprodvinitaya-iz-sovremennyh-sistem-narynke.html>
35. <http://www.1gai.ru/publ/515588-avtopilot-tesly-5-osobennosteynovoy-tehnologii.html>
36. <https://www.engadget.com/2019/07/07/autonomous-aircraftlanding/?guccounter=1>
37. *Artificial Intelligence in Logistic. A collaborative report by DHL and IBM on implications and use cases for the logistic industry, 2018.*
38. [http://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Искусственный\\_интеллект\\_в\\_ритейле](http://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Искусственный_интеллект_в_ритейле)
39. *Искусственный интеллект в розничной торговле. Microsoft,2018.*
40. [http://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Автомилот\\_\(беспилотный\\_автомобиль\)](http://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Автомилот_(беспилотный_автомобиль))
41. <https://sharestory.me/astrazeneca/>
42. <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr26/ru/>

43. Поряева Е.П., Евстафьева В.А. Искусственный интеллект в медицине. Вестник науки и образования № 6 (60). Часть 2.2019.
44. <https://riafan.ru/1191072-kakim-budet-oruzhie-s-iskusstvennymintellektom-ot-minoborony-rf>
45. <https://tass.ru/armiya-i-opk/6157919>
46. <https://topwar.ru/147754-koncern-kalashnikov-predstavil-modul-siskusstvennym-intellektom.html>
47. <https://www.pwc.ru/ru/press-releases/2017/artificial-intelligenceenlargement.html>
48. *A Trillion-Dollar Boost: The Economic Impact of AI on Customer Relationship Management*, IDC. Sponsored by: Salesforce.
49. *PitchBook Venture Monitor, NVCA. 3Q, 2019*
50. <https://venturebeat.com/2019/10/08/ai-startups-pace-breakfunding-records-2019/>
51. *The State of AI: Divergence. 2019. MMC Ventures in partnership with Barclays.*
52. <https://news.microsoft.com/ru-ru/business-leaders-age-of-ai/>
53. <https://aws.amazon.com/ru/mp/ai/>
54. <https://www.statista.com/statistics/607716/worldwide-artificialintelligence-market-revenues/>
55. <https://www.tractica.com/newsroom/press-releases/artificialintelligence-revenue-to-reach-36-8-billion-worldwide-by-2025/>
56. <https://vc.ru/future/55610-obzor-razvitiya-tehnologiyiskusstvennogo-intellekta-v-2018-godu>

УДК: 612.392.98: 613.21

## **АҲОЛИ ЎРТАСИДА ЮҚУМЛИ БЎЛМАГАН КАСАЛЛИКЛАР АЛИМЕНТАР ПРОФИЛАКТИКАСИ ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ**

**М.Х.Махмудова<sup>1</sup>, П.Н.Файзыбаев<sup>2</sup>, А.С.Худайберганов<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Ассистент, Тошкент Давлат стоматология институти

<sup>2</sup> Ассистент, Самарканд Давлат тиббиёт Университет

<sup>3</sup> Т.ф.д., профессор, Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти  
[mmakmudova0807@gmail.com](mailto:mmakmudova0807@gmail.com)

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПИЩЕВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ**

**М. Х. Махмудова<sup>1</sup>, П. Н. Файзыбоев<sup>2</sup>, А. С. Худайберганов<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> ассистент Ташкентского государственного стоматологического института

<sup>2</sup> Ассистент Самаркандского государственного медицинского университета

<sup>3</sup> к.м.н., профессор, НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний

[mmakmudova0807@gmail.com](mailto:mmakmudova0807@gmail.com)

## **RESULTS OF THE ORGANIZATION OF NUTRITIONAL PREVENTION OF NON-COMMUNICABLE DISEASES OF THE POPULATION**

**M. Kh. Makhmudova<sup>1</sup>, P. N. Fayzyboev<sup>2</sup>, A. S. Khudaiberganov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> assistant of the Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Assistant Samarkand State Medical University

<sup>3</sup> PhD, Professor, Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases

[mmakmudova0807@gmail.com](mailto:mmakmudova0807@gmail.com)

## ANNOTATSIYA

Toshkent shahri va Samarqand viloyati misolida aholining sog'lom ovqatlanish odatlari holatiga baho berildi.

Oziqlanish holatini baholash JSST tomonidan tavsiya etilgan representativ usulda Toshkent shahri va Samarqand viloyatidagi 140 ta xonadon, Toshkent kollejining 210 nafar o'quvchisi o'rtasida o'tkazildi. Olingan natijalar O'zbekistonda qabul qilingan sog'lom ovqatlanishning o'rtacha kunlik normalari bilan taqqoslanadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra,

O'zbekistonda birinchi marta milliy turdagi mahsulotlar va shu jumladan, iste'mol qilish bo'yicha ma'lumotlar olindi. qandolatchilik.

O'rganilayotgan ob'ektlarda yoz-kuz va qish-bahor mavsumida tavsiya etilgan sog'lom ovqatlanish me'yorlaridan chetga chiqish holatlari aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** sog'lom ovqatlanish, oldini olish, kaloriya

## АННОТАЦИЯ

Проведена оценка состояния навыков здорового питания населения в примере г. Ташкента и Самаркандской области.

Оценка состояния питания осуществлено презентативным методом рекомендованным ВОЗ, среди 140 домохозяйств г.Ташкента и Самаркандской области, 210 студентов Ташкентского колледжа. Полученные результаты сравнены принятыми в Узбекистане среднесуточными нормами здорового питания.

По результатам исследований, впервые в Узбекистане получены данные по потреблению национальных видов продукции и, в т.ч. кондитерских изделий. На исследуемых объектах выявлены отклонения от рекомендованных норм здорового питания как в летне-осеннем, так и в зимне-весеннем сезонах.

**Ключевые слова:** здоровое питание, профилактика, калории

## ABSTRACT

The purpose of the study. To assess the state of healthy eating skills of the population in the example of Tashkent city and Samarkand region. The assessment of the nutritional status was carried out by the presentation method recommended by WHO, among 140 households in Tashkent city and the Samarkand region and among 210 students of Tashkent College.

The results obtained are compared with the average daily norms of healthy nutrition adopted in Uzbekistan. According to the research results, for the first time in Uzbekistan, data on the consumption of national types of products including confectionery products.

Deviations from the recommended norms of healthy nutrition in both the summer-autumn and winter-spring seasons were revealed at the studied objects.

**Keywords:** healthy eating, prevention, calories

**Мавзунинг долзарблиги.** Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда инсон ўлимнинг асосий сабабларидан бири бу юрак-қон томир касалликлари, саратон, диабет, сурункали нафас йўллари касалликлари ҳисобланади. Улар юқумли бўлмаган касалликлар гуруҳини ташкил этади. Мутахассислар тахминига кўра, етарлича чоралар кўрилмаса, 2030 йилга бориб ушбу касалликлар ўлимлар сонининг умумий улушини 75% ни ташкил қилиши мумкин[1]. Шу муносабат билан, сўнгги 5-10 йиллар мобайнида халқаро ҳамжамият юқумли бўлмаган касалликлар муаммосини ҳал қилишга қаратилган бир қатор муҳим давлатлараро ҳужжатларни муҳокама қилиб, қабул қилди. Жумладан ушбу ҳужжатларга БМТ Бош Ассамблеяси Декларацияси (2011 йил сентябр), ЖССТ/Европанинг янги сиёсати "Соғлиқни сақлаш 2020"

конвенцияси, овқатланиш, жисмоний фаоллик ва соғлиқ бўйича Global стратегия (2004), алкогольдан зарарли фойдаланишни камайтириш бўйича Global стратегия (2010), Европада юқумли бўлмаган касалликлар олдини олиш ва назорат қилиш ва уни амалга ошириш бўйича ҳаракатлар режаси (2017-2022) киради [2]. Ҳозирги вақтда ривожланаётган мамлакатлар каби Ўзбекистонда ҳам касалланиш ва бевақт ўлим кўрсаткичларининг асосий улушини юқумли бўлмаган касалликлар ташкил этмоқда [3]. Ўзбекистонда 2020 йил барча ўлимларнинг 60 фоизи юрак қонтомир касалликларига, 8 фоизи саратон, 7,2 фоизи ўпка-нафас йўллари, 4,4 фоизи хазм органлари касалликларига тўғри келган [6]. ЖССТ мутахассисларининг фикрича юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олишнинг илмий тасдиқланган энг самарадор услубларидан бири соғлом овқатланишни ривожлантириш ҳисобланади [2]. Шу сабаб, давлатимизнинг муҳим сиёсий устувор йўналишларидан бири соғлом овқатланишнинг тиббий жиҳатларини ривожлантириш бўлиб, аҳолининг овқатланиш сифатини, озиқ – овқатлар ҳолатини, шунингдек овқатланиш билан боғлиқ бўлган касалликларнинг тарқалиши ва аҳолининг турли гуруҳларида саломатлик ҳолатини доимий назорат (мониторинг) қилишни таъминлашданиборатдир.

Ушбу вазифа ижтимоий - гигиеник мониторинг тизимини жорий этиш билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, унинг мажбурий қисмларидан бири аҳолининг овқатланиш сифатини ва унга боғлиқ саломатлик мезонларини ишлаб чиқиш ушбу мониторинг дастурининг муҳим нуқталаридан бўлиб ҳисобланади. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чоратадбирлар тўғрисида» ги Қарори ва ушбу қарорига 1-илова «2020 — 2025 йилларда аҳолида соғлом овқатланиш одатини шакллантириш бўйича чоратадбирлар дастури»<sup>1</sup> юқумли бўлмаган касалликлар профилактикасига йўлланган.

**Тадқиқот мақсади.** Тошкент шаҳри ва Самарқанд вилояти мисолида аҳоли овқатланиш ҳолатининг соғлом овқатланиш кўникмаларига баҳо бериш.

**Тадқиқот услублари ва объектлари.** Аҳоли овқатланиш ҳолатига баҳо бериш ЖССТ томонидан тавсия этилган презентатив усул [1] Ўзбекистонга мослаштирилиб ишлаб чиқилган ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган сўровномалар ёрдамида ўрганилди. Унда Тошкент шаҳри ва Самарқанд вилоятининг 140 та хонадон уй бекалари, Тошкент тиббиёт коллежидан 210 нафар кўнгилли талабалар иштирок этишди. Овқатланишнинг адекватлигини баҳолашда Ўзбекистон Республикасининг турли ёш ва жинсий гуруҳлари учун қабул қилинган физиологик энергия ва озуқавий эҳтиёж нормалари маълумот қийматлари сифатида [4], шунингдек ФАО/ЖССТ шкаласи бўйича озуқа истеъмоли стандартлари [3] олинди.

Тадқиқот ўтказишдан олдин субъектлар ўртасида истеъмол қилинадиган барча маҳсулотларни, шу жумладан уйдан ташқаридаги овқатларни ҳисобга олиш зарурлиги тўғрисида тушунтириш ишлари олиб борилди.



**Тадқиқот натижалари.** Ўрганилаётган объектлардаги ўртача суткалик озиқ-овқат истеъмолининг таҳлили шуни кўрсатадики, барча турдаги маҳсулотлар учун Ўзбекистонда қабул қилинган соғлом овқатланиш меъёрларидан четга чиқиш ( $P < 0,01$ ) [4] ёз-куз ойларида ҳам (1-жадвал), қиш-баҳор мавсумида (2-жадвал.) ҳам кузатилди, (кофе, томат пастаси ва зираворлардан ташқари ( $P \geq 0,01$ )).

1- жадвал.

Ўрганилган ҳудудлардаги катта ёшдаги аҳолининг ўртача кунлик рациониди озиқ-овқат истеъмолини ёз-куз мавсумида, рационал меъёрларга нисбатан баҳолаш, (г/кун,  $M \pm m$ ).

Маҳсулотлар номи	Самарқанд вилояти		Тошкент шаҳри	Тошкент ш. Коллеж талабалари	Меъёр [4]	P
	шаҳар	қишлоқ				
Дуккаклилар	10,0±0,2	12, 0±0,2	15, 0±0,3	5,0±0,2	15,0	<0,0 1
Буғдой уни	55,5±1,5	63,0±1,8	60,0±1,4	40,0±1,6	20,0	<0,0 1
Гурунч	45,0±1,8	43,0±1,9	42,8±1,6	34,0±1,6	50,0	<0,0 1
Ёрмалар	4,5±1,1	3,5±1,0	12,4±1,4	10,0±1,1	20,0	<0,0 1
Буғдой нони	352,5±15,5	433,0±18,8	324,2±14,6	225,0±13,6	250,0	<0,0 1
Жавдар нон	15,2±1,2	10,2±1,1	45,2±1,5	33,2±1,2	80,0	<0,0 1
Бошқа турдаги донлардан нон	50,4±152	20,0±1,1	35,0±1,5	23,2±1,2	йўқ	
Макарон маҳсулотлари	36,6±1,1	32,0±1,0	44,4±1,2	43,0±1,0	30,0	<0,0 1
Картошка	152,4±11,5	163,0±11,8	240,0±7,2	270,0±1,6	200,0	<0,0 1
Карам	25,5±1,2	44,0±1,7	54,2±1,6	23,2±1,1	50,0	<0,0 1
Бодринг	11,0±0,5	13,6±0,8	12,2±1,1	5,0±0,6	50,0	<0,0 1
Помидорлар	13,0±0,8	26,0±1,5	14,2±1,3	3,5±0,6	50,0	<0,0 1
Лавлаги	6,0±0,3	8,0±0,8	6,5±0,7	2,5±0,2	30,0	<0,0 1

Сабзи	22,5±1,8	25,0±1,5	24,2±1,4	63,0±1,6	50,0	<0,0 1
Пиёз	14,4±1,1	16,0±1,2	18,5±1,1	12,0±1,0	40,0	<0,0 1
Бошқа сабзавотлар	11,0±0,5	16,0±0,8	12,2±1,1	4,0±0,6	60,0	<0,0 1
Жами сабзавотлар	103,4±3,3	148,8±3,8	142,0±3,6	113,2	200,0	<0,0 1
Қовунлар	16,5±1,3	43,0±1,5	34,2±1,5	23,0±1,2	50,0	<0,0 1
Қовоқ	15,2±1,2	23,0±1,3	14,2±1,0	6,0±1,0	30,0	<0,0 1
Янги мевалар	25,0±1,1	42,0±178	54,2±1,4	33,0±1,2	200,0	<0,0 1
Қуритилган мевалар	5,0±0,5	8,0±0,8	4,2±0,4	6,0±0,6	20,0	<0,0 1
Янги узум	15,5±1,0	45,0±1,8	20,0±1,3	12,0±1,0	30,0	<0,0 1
Цитрус мевалар	2,5±0,5	3,0±0,8	5,2±0,4	5,0±0,6	15,0	<0,0 1
Мол гўшти	30,0±1,5	32,0±1,0	34,2±1,3	23,0±1,6	60,0	<0,0 1
Қўй гўшти	52,0±1,4	33,0±1,0	24,2±1,4	21,0±1,2	30,0	<0,0 1
Қуён гўшти	1,5±0,5	6,0±0,8	2,2±0,4	000	25,0	<0,0 1
Калла-поча	11,5±0,5	8,0±0,8	12,2±0,4	6,1±0,4	йўқ	
Парранда гўшти	45,1±1,2	53,0±1,3	44,4±1,5	33,0±1,2	70,0	<0,0 1
Янги балиқ	15,5±0,5	12,0±0,7	20,0±1,4	5,0±0,6	35,0	<0,0 1
Балиқ маҳсулотлари	16,0±0,5	6,0±0,6	22,0±1,5	4,0±0,4	30,0	<0,0 1
Сут	90,0±1,6	73,0±2,5	131,±1,5	60,0±1,3	400,0	<0,0 1
Сметана, қаймоқ	5,0±0,5	10,0±1,1	14,2±1,2	10,0±0,6	15,0	<0,0 1
Сарғғ	5,5±0,5	8,0±0,8	8,2±0,6	6,0±0,6	30,0	<0,0 1
Сузма (творог)	14,5±1,1	15,0±1,0	20,1±1,1	13,0±1,0	30,0	<0,0 1
Пишлоқ	4,5±0,5	6,0±0,8	14,5±1,3	8,0±0,6	20,0	<0,0 1

Тухум (дона)	0,5±0,1	0,6±0,08	0,5±0,04	0,5±0,06	1,0	<0,0 1
Шакар	24,0±0,5	20,0±0,8	28,0±0,6	20,0±1,0	30,0	<0,0 1
Шоколад	2,0±0,05	1,0±0,07	4,0±0,4	5,0±0,5	Йўқ	
Карамель конфети	1,5±0,4	2,0±0,06	5,0±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
Ирис конфети	1,0±0,05	2,0±0,08	2,0±0,4	2,0±0,6	Йўқ	
Драже	1,5±0,05	1,2±0,07	2,0±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
Шарк ширинликлари (холва, лукумлар)	2,5±0,05	2,0±0,07	2,5±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
мармелад	2,0±0,04	1,5±0,07	2,8±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
Новвот	10,5±0,4	16,0±0,6	20,0±1,0	5,0±0,4	Йўқ	
Ун қандолат маҳсулотлари (тортлар,пишириклар)	10,0±0,5	15,0±0,5	10,0±0,6	20,0±0,6	Йўқ	
Умумий шакар (қандолат маҳсулотлари билан)	47,5±0,5	54,0±0,7	66,0±1,5	48,5±0,9	30,0	<0,0 1
Асал	6,0±0,3	4,4±0,2	5,0±0,4	2,0±0,2	20,0	<0,0 1
Маргарин	10,0±0,5	9,0±0,7	12,0±1,2	4,0±0,6	5,0	<0,0 1
Ўсимлик мойи	34,5±2,5	40,0±3,0	33,0±2,4	25,0±1,6	25,0	<0,0 1
Туз	8,5±1,5	10,0±1,7	8,8±1,4	8,0±1,6	5,0	<0,0 1
Чой	4,4±0,5	5,0±0,5	6,0±0,6	4,0±0,5	2,0	<0,0 1
кофе	1,5±0,05	1,0±0,07	1,5±0,04	2,0±0,06	2,0	≥0,0 1
Томат пастаси	1,0±0,5	1,2±0,6	2,0±0,4	2,0±0,3	3,0	≥0,0 1
Зираворлар	1,5±0,05	2,0±0,07	2,0±0,04	2,0±0,06	2,0	≥0,0 1
Калория ккал.	2651,6±15	2840,7±16,8	2797,7±14	2070,0±16,0	3104,4	<0,0 1
Оқсил	98,8±8,5	98,0±6,6	107,1±7,4	70,1±5,0	118	<0,0 1

Ёғлар	85,5±5,5	91,7±6,7	95,6±7,5	72,0±5,6	119,5	<0,0 1
Углеводлар	388,9±8,8	488,9±8,8	488,9±14,2	373,37±11,6	561,2	<0,0 1
Нисбатлари О:Ё:У	1:0,9:4,2	1:0,9:4,8	1:0,9:4,3	1:1,1:5	1:1:4	

Ўтказилган тадқиқотлар натижасида, илк бор Ўзбекистонда миллий маҳсулотлар турлари истеъмолини тавсифловчи маълумотлар олинди. Шу билан бирга, ўрганилаётган аҳоли қатламларида қандолат маҳсулотлари қиш-баҳор мавсумларида энг кўп истеъмол қилиниши аниқланди (2-жадвал). Самарқанд шаҳрида ёз-куз мавсумларида қандолат маҳсулотларидан ташқари шакар истеъмоли кунига 24,0±0,5 гр ёки йилига 9,2 кг ни ташкил этди. Қандолат маҳсулотларини шакарга кўшиб ҳисобланганда йилига 17,3 кг ни ташкил этди. Тошкент шаҳрида ёз-куз мавсумида шакар истеъмоли кунига 28,0±0,6 гр ёки йилига 10,2 кг ни ташкил этди. Қандолат маҳсулотлари кўшиб ҳисобланганда 66,0±1,5 гр / кун ёки йилига 24 кг ни ташкил этди.

2- жадвал.

Ўрганилаётган ҳудудларда қиш-баҳор мавсумида катта ёшли аҳолининг ўртача кунлик рационидида озик-овқат маҳсулотлари истеъмолини баҳолаш,  
(г / кун, М±m)

Маҳсулотлар номи	Самарқанд вилояти		Тошкент шаҳри	Тошкент ш. Коллеж талабалари	Меъё р [4]	Р
	шаҳар	қишлоқ				
Дуккакдилар	15,0±0,3	18, 0±0,7	10, 0±0,3	5,0±0,2	15,0	<0,0 1
Буғдой уни	60,0±2,5	68,0±3,3	60,0±1,4	40,0±1,6	20,0	<0,0 1
Гуруч	60,0±2,8	70,0±2,9	42,8±1,6	34,0±1,6	50,0	<0,0 1
Ёрмалар	9,1±1,3	7,2±150	12,4±1,4	10,0±1,1	20,0	<0,0 1
Буғдой нони	375,0±16,0	450,0±17,5	324,2±14,6	225,0±13,6	250,0	<0,0 1
Жавдар нон	15,5±1,2	12,2±1,1	45,2±1,5	33,2±1,2	80,0	<0,0 1
Бошқа турдаги донлардан нон	50,4±1.5	20,0±1,1	35,0±1,5	23,2±1,2	йўқ	

Макарон маҳсулотлари	40,0±4,1	42,0±2,0	44,4±1,2	43,0±1,0	30,0	<0,0 1
Картошка	120,0±9,5	132,0±9,8	165,0±7,2	143,0±1,6	200,0	<0,0 1
Карам	32,0±1,3	44,0±1,7	54,2±1,6	23,2±1,1	50,0	<0,0 1
Бодринг	5,5±0,5	6,8±0,8	12,2±1,1	5,0±0,6	50,0	<0,0 1
Помидорлар	6,5±0,8	13,0±1,5	14,2±1,3	3,5±0,6	50,0	<0,0 1
Лавлаги	3,0±0,3	4,0±0,8	6,5±0,7	2,5±0,2	30,0	<0,0 1
Сабзи	22,5±1,8	25,0±1,5	24,2±1,4	63,0±1,6	50,0	<0,0 1
Пиёз	14,4±1,1	16,0±1,2	18,5±1,1	12,0±1,0	40,0	<0,0 1
Бошқа сабзавотлар	5,5±0,5	8,0±0,8	12,2±1,1	4,0±0,6	60,0	<0,0 1
Жами сабзавотлар	89,4±2,2	116,8±3,8	240,3±5,5	113,2±3,6	200,0	<0,0 1
Қовунлар	12,0±1,1	14,0±1,2	34,2±1,5	23,0±1,2	50,0	<0,0 1
Қовоқ	20,0±1,2	23,0±1,3	14,2±1,0	6,0±1,0	30,0	<0,0 1
Янги мевалар	25±1,2	20,0±1,8	54,2±1,4	33,0±1,2	200,0	<0,0 1
Қуритилган мевалар	10,0±0,5	16,0±0,8	4,2±0,4	6,0±0,6	20,0	<0,0 1
Янги узум	15,5±1,0	45,0±1,8	20,0±1,3	12,0±1,0	30,0	<0,0 1
Цитрус мевалар	2,5±0,5	3,0±0,8	5,2±0,4	5,0±0,6	15,0	<0,0 1
Мол гўшти	30,0±1,5	32,0±1,0	34,2±1,3	23,0±1,6	60,0	<0,0 1
Қўй гўшти	52,0±1,4	33,0±1,0	24,2±1,4	21,0±1,2	30,0	<0,0 1
Қуён гўшти	1,5±0,5	6,0±0,8	2,2±0,4	000	25,0	<0,0 1
Калла-поча	11,5±0,5	8,0±0,8	12,2±0,4	6,1±0,4	йўқ	
Парранда гўшти	45,1±1,2	53,0±1,3	44,4±1,5	33,0±1,2	70,0	<0,0 1
Янги балиқ	31,0±0,5	24,0±0,7	20,0±1,4	5,0±0,6	35,0	<0,0 1

Балиқ маҳсулотлари	16,0±0,5	6,0±0,6	22,0±1,5	4,0±0,4	30,0	<0,0 1
Сут	80,0±1,4	76,0±2,2	120,0±1,5	63,0±1,3	400,0	<0,0 1
Сметана, қаймоқ	4,6±0,4	8,0±1,1	12,4±1,2	8,5±0,6	15,0	<0,0 1
Сарёғ	5,0±0,5	7,4±0,8	7,0±0,6	6,0±0,5	30,0	<0,0 1
Сузма (творог)	14,5±1,1	15,0±1,0	20,1±1,1	13,0±1,0	30,0	<0,0 1
Пишлоқ	4,0±0,4	5,6±0,7	12,4±1,2	7,6±0,6	20,0	<0,0 1
Тухум (дона)	0,5±0,1	0,6±0,08	0,5±0,04	0,5±0,06	1,0	<0,0 1
Шакар	25,0±0,4	20,0±0,8	33,0±1,6	10,0±1,0	30,0	<0,0 1
Шоколад	2,0±0,05	1,0±0,07	4,0±0,4	5,0±0,5	Йўқ	
Карамель конфети	1,5±0,4	2,0±0,06	5,0±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
ирис конфети	1,0±0,05	2,0±0,08	2,0±0,4	2,0±0,6	Йўқ	
Драже	1,5±0,05	1,2±0,07	2,0±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
Шарқ ширинликлари (холва, лукумлар)	2,5±0,05	2,0±0,07	2,5±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
мармелад	2,0±0,04	1,5±0,07	2,8±0,4	2,0±0,06	Йўқ	
Новвот	21,0±0,4	32,0±0,6	33,0±1,0	5,0±0,4	Йўқ	
Ун қандолат маҳсулотлари (тортлар,пишириклар)	20,0±0,5	25,0±0,5	10,0±0,6	20,0±0,6	Йўқ	
Умумий шакар (қандолат маҳсулотлари билан)	62,0±1,5	68,0±1,7	83,0±2,0	23,7±1,2	30,0	<0,0 1
Асал	12,0±0,3	8,8±0,2	5,0±0,4	2,0±0,2	20,0	<0,0 1
Маргарин	10,0±0,5	9,0±0,7	12,0±1,2	4,0±0,6	5,0	<0,0 1
Ўсимлик мойи	38,0±2,0	42,0±3,0	33,0±2,4	25,0±1,6	25,0	<0,0 1

Туз	8,5±1,5	10,0±1,7	8,8±1,4	8,0±1,6	5,0	<0,0 1
Чой	4,4±0,5	5,0±0,5	6,0±0,6	4,0±0,5	2,0	<0,0 1
кофе	1,5±0,05	1,0±0,07	1,5±0,04	2,0±0,06	2,0	≥0,0 1
Томат пастаси	1,0±0,5	1,2±0,6	2,0±0,4	2,0±0,3	3,0	≥0,0 1
Зираворлар	1,5±0,05	2,0±0,07	2,0±0,04	2,0±0,06	2,0	≥0,0 1
Калория ккал.	2860,4±1 5	3172,5±16, 8	2841,1±14	2013,70±16, 0	3104,4	<0,0 1
Оқсил	107,9±8,5	106,1±6,6	105,7±7,4	67,8±,5,0	118	<0,0 1
Ёғлар	88,9±5,5	92,1±8,7	95,4±7,5	71,9±5,6	119,5	<0,0 1
Углеводлар	439,1±12, 8	592,0±16,7	432,1±14,2	360,7±11,6	561,2	<0,0 1
Нисбатлари О:Ё:У	1:0,9:4,3	1:0,9:4,9	1:0,9:4,3	1:1,1:5	1:1:4	

Қиш-баҳор мавсумларида шакар ва қандолат маҳсулотлари истеъмоли бироз ортиши кузатилиб, Самарқанд худудида яшовчи аҳолининг ўртача кунлик рациониди 25,0±0,4, Тошкентда яшовчи аҳолининг ўртача кунлик рациониди шакар 33,0±1,6 г ёки қандолат маҳсулотлари кунига 62,0±1,5 г ни ташкил этганлиги ёки йилига Самарқандда 22,6 кг ёки ва кунига 83,0 ± 2,0 г ни , Тошкент шаҳрида йилига 30,2 кг эканлиги кузатилди (2-жадвал).

3- жадвал.

Озиқ-овқат маҳсулотлари истеъмоли (жон бошига йилига килограмм ҳисобида, 2020 йил) [5]

Давлатлар	Асосий озиқ-овқат маҳсулотлари									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Россия	73	239	3,8	13,45	39	13,6	112	111	61	118
Австралия	121	230	3,8	6,55	47	24	50	96	103	96
Австрия	98	386	5,4	11,7	34	22	59	115	152	79
Германия	88	436	5,9	11,65	33	15	78	93	87	103
Италия	87	260	2,2	10,65	29	28	39	145	149	129
Нидерландия	73	349	0,4	14,25	46	14	94	84	167	92
Польша	70	303	4,2	7,75	44	13	101	104	47	106
Франция	89	250	7,9	11,35	38	21	55	104	114	85



АҚШ	118	276	2,5	13,15	59	31	56	113	99	112
Япония	49	89	0,6	15,25	19	13	21	92	53	89

1 - гўшт ва гўшт маҳсулотлари (ёғ ва сут маҳсулотларисиз); 2 - Сут ва сут маҳсулотлари (шу жумладан ҳайвон ёғи) сут ҳисобига; 3 - Ҳайвон ёғи; 4 - Товуқ тухуми (ҳар бир дона учун 50 г); 5 – Шакар; 6 - Ўсимлик мойи; 7–Картошка; 8 - Сабзавотлар ва полиз маҳсулотлари; 9- Мева ва резаворлар; 10 - нон маҳсулотлари (ун бўйича нон ва макарон).

3-жадвалда келтирилган маълумотлар ҳар бир мамлакат аҳолисининг овқатланишини яққол намоён этган. Шакарнинг энг юқори истеъмоли АҚШда 1 кишига йилига 59,9 кг, Австралияда йилига 47 кг, Нидерландияда йилига 46 кг ва Полшада йилига 44 кг. Тадқиқотларимиз маълумотларига кўра, қандолат маҳсулотлари таркибидаги шакар миқдорини ҳам ҳисобга олган ҳолда, мамлакатларда ўртача шакар истеъмоли йил фаслларига қараб йилига  $17,3 \pm 1,1$  кг дан  $30,2 \pm 1,7$  кг гача ўзгариб туради, буни ҳар йили Япониянинг аҳоли жон бошига 19,0 кг шакар истеъмоли билан солиштириш мумкин.

Тадқиқот натижасига кўра ўртача кунлик озиқ-овқат рационидаги қандолат маҳсулотлари рўйхатидан миллий маҳсулот бўлган “Новвот” энг оммабоп эканлиги кузатилди(1,2 жадвал).

Соғлом овқатланиш тамойилларини таъминлашда аҳолининг овқатланишида энг муҳими, ўрганилаётган объектларда энг мақбул бўлган шакар истеъмолидан ташқари, сабзавот, мева ва сут маҳсулотлари истеъмоли ҳам муҳимдир. [1,2,3]. Агар ўрганилаётган объектларда ўртача кунлик озиқ- овқат истеъмоли ҳолатини соғлом овқатланиш бўйича тавсиялар билан солиштириб умумий таҳлил ўтказилганда, ёз-куз мавсумида сабзавот истеъмолидеярли 1,5 баробар, қиш-баҳор мавсумида 2 баробар кам эканлиги кўринади. ЖССТ тавсиясига кўра сабзавот ва мевалар кунига 400 грамм бўлиб, ёз-куз мавсумида Самарқандда шаҳри аҳолиси  $128,4 \pm 2,3$  г., Тошкент шаҳри аҳолиси  $196,2 \pm 3,3$  г, қишлоқ жойлардаги аҳоли  $190,8 \pm 3,1$  граммни истеъмол қилиб, бу эса ЖССТ тавсиясига қараганда 2 баробар камлигини ташкил этди .

BusinesStat [5] маълумотларига кўра (3-жадвал), барча давлатларда сут ва сут маҳсулотлари энг кўп миқдорда истеъмол қилинади - 281,8 кг, ҳайвон ёғлари эса энг кам миқдорда истеъмол қилинади - 3,67 кг. Ушбу қийматлар учун жадвалга мувофиқ стандарт оғиш мос равишда 34% ва 64% ни ташкил қилади. Бу кўрсаткич турли давлатларда озиқ-овқат маҳсулотлари истеъмолининг сезиларли даражада фарқланишини кўрсатади. ФАО/ЖССТ [3] маълумотларига кўра, 2000-2017 йилларда республиканинг ўртача доимий аҳолисининг 31,4 фоизга ўсишига қарамай, сўнгги 17 йил ичида аҳоли даромадларининг динамик ўсиши таъминланди, бу эса молиявий имкониятларни мустаҳкамлаш ва асосий турдаги маҳсулотларни аҳоли овқатланиши томонидан истеъмол қилишни ортишига олиб келди. Жумладан, бир йилда сабзавот истеъмоли 277,0 кг, мева – 145,2 кг, тухум – 215 дона, гўшт ва гўшт маҳсулотлари – 43,2 кг, сут ва сут маҳсулотлари – 270,0 л, картошка – 55,2 кг, шакар – 31,0 кг, ўсимлик мойи - 24,0 л [3].

Бизнинг тадқиқотларимизда Самарқанд ва Тошкент шаҳарларида ёз-куз ва қиш-баҳор мавсумларида сут ва сут маҳсулотларини истеъмол қилиш даражаси жудаям паст миқдорда эканлигини тавсифловчи маълумотлар олинди. Самарқанд шаҳрида ёз-куз мавсумида қаймоғи олинмаган сут истеъмоли кунига  $90,0 \pm 1,6$  г ёки барча сут маҳсулотлари бўйича йилига  $71,7 \pm 1,5$  литр бўлиб, қачонки меъёр бўйича йилига  $400,0$  г/сутка ёки  $286,0$  л ни ташкил қилиши лозим эди. Тошкент шаҳрида суткада ёз-куз мавсумида кунига  $131, \pm 1,5$  г, қиш-баҳор мавсумида  $120,0 \pm 1,5$  г ва йилига мос равишда  $47,8 \pm 1,5$  г ва  $43,8 \pm 0,8$  литр сут истеъмол қилинган.

#### Хулосалар:

1. Ўзбекистонда биринчи марта миллий маҳсулотлар, шу жумладан, қандолат маҳсулотларининг турлари бўйича истеъмолини тавсифловчи маълумотлар олинди.

2. Қандолат маҳсулотларидан ташқари шакар истеъмоли Самарқанд шаҳрида ёз-куз мавсумида кунига  $24,0 \pm 0,5$  г ёки йилига  $9,2$  кг ни ташкил этди. Шакарни қандолат маҳсулотларига қўшиб ҳисоблаганда йилига  $17,3$  кг. Тошкент шаҳрида ёз-куз мавсумида шакар истеъмоли кунига  $28,0 \pm 0,6$  г ёки йилига  $10,2$  кг ни ташкил этди. Қандолат маҳсулотларига шакар қўшиб ҳисобланганда  $66,0 \pm 1,5$  г / кун ёки йилига  $24$  кг ни ташкил этди.

3. Қиш-баҳор мавсумида шакар истеъмоли маълум миқдорга ошади ва Самарқандда кунига  $25,0 \pm 0,4$ г, Тошкентда кунига  $33,0 \pm 1,6$  г ёки қандолат маҳсулотлари билан бирга кунда Самарқандда  $62,0 \pm 1,5$  г/сутка ёки йилига  $22,6$  кг. ёки Тошкент шаҳрида кунига  $83,0 \pm 2,0$  г ни ёки йилига  $30,2$  кг ни ташкил этиб, бу кўрсаткични Япониядаги 1 кишига нисбатан йилига  $19,0$  кг шакар истеъмоли билан қиёслаш мумкин.

4. Рационида соғлом овқатланиш бўйича берилган тавсияларга нисбатан ўрганилаётган объектлардаги овқатланиш ёз-куз мавсумида сабзаёт маҳсулотларини деярли  $1,5$  баробар, қиш-баҳор мавсумида эса  $2$  баробар кам истеъмол қилганлиги кузатилмоқда.

#### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. *ФАО/ВОЗ. Здоровая пища и питания женщин и их семей. Scherfigsvej 8 DK-2100 Copenhagen Ø Denmark, 2002. E73470R, P 81*
2. *Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, 2005. «Питание и здоровье в Европе, Новая основа для действий».*
3. *Анализ рынка кондитерских изделий в странах СНГ в 2016-2020 гг, прогноз на 2021-2025 гг: United Nations Statistics Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations, статистические органы отдельных стран СНГ, BusinesStat, 2020, -с.220*
4. *Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг ёшига, жинсига ва касбий фаолияти гуруҳлари учун соғлом овқатланишни таъминлашга қаратилган ўртача кунлик рационал овқатланиш нормативлари. СанҚваН № 0007-20*
5. *Diyetologiya asoslari A.S.Xudayberganov, J.A.Rizayev, B.E.Tuxtarov Tibbiyot oliy o'quv yurtlari uchun darslik, Toshkent, 2021, "Hilol media" Nashriyoti, 696 b*

6. Inakov, S. A., Mamatkulov, B. B., Kosimova, K., Saidalikhujeva, S., & Shoyusupova, K. B. (2020). *Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan*. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4), 7418 -7425. DOI: [10.37506/ijfnt.v14i4.12821](https://doi.org/10.37506/ijfnt.v14i4.12821)
7. Kamilova, D. N., & Saydalikhujeva, S. Kh., Abdashimov, ZB, Rakhmatullaeva, DM & Tadjieva XS (2021) *EMPLOYMENT RELATIONS AND RESPONSIBILITIES OF MEDICAL INSTITUTIONS WORKERS IN A PANDEMIC IN UZBEKISTAN*. *Journal of Medicine and Innovations*, 2, 13-19. DOI: [10.34920/min.2021-2.13-19](https://doi.org/10.34920/min.2021-2.13-19)
8. 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](https://doi.org/10.5281/zenodo.5725499)
9. Mahmudova M. X., Hudayberganov A. S., Baratova, R. S., Xodjiaxmatova, R. Y., & Musaev, B. B. (2022). *Assessment of the hidden threat of excessive salt into the body due to the use of bakery products in Uzbekistan*. *International Journal of Health Sciences*, 6(S1). <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS1.858>
10. Sevara, M., Hamida, R., Botirjon, U., Dिल्фуза, 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.
11. Shomurodov, H. S., G. Madaminova, and Z. Ismatullaeva. "The national model of development and prosperity in Uzbekistan." *Scientific research: vectors of development* (2017): 211 - 214
12. Интернет ресурси: газета *uz*/2022.12.08.
13. Мирварисова Л.Т., Нурмаматова К.Ч., Мирзарахимова К.Р. *Медицинский менеджмент, оптимизация и совершенствование системы здравоохранения в Узбекистане* //Stomatologiya. – 2018. – №. 4. – С. 61-64.
14. Нурмаматова К. Ч. *Некоторые аспекты распространенности болезней органов дыхания в республике Узбекистан* //Вестник Науки и Творчества. – 2016. – №. 5 (5). – С. 361- 364.
15. Нурмаматова К. Ч. *Основные показатели заболеваемости детей бронхиальной астмой в Республике Узбекистан* //Молодой ученый. – 2020. – №. 17. – С. 322-325.
16. Сайдалихужаева, Ш., & Рустамова, Х. (2021). *Синдром эмоционального выгорания у медицинских сестер-анестезистов*. *Медицина и инновации*, 1(2), 9-12. DOI: [10.34920/min.2021-2.9-12](https://doi.org/10.34920/min.2021-2.9-12)

**УДК 616-001.4:576.31+615.281-085:616.42**

## **PATHOGENETIC APPROACHES IN THE PREVENTION OF SURGICAL INFECTIONS AND TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS**

**Mirzayev Kamal Karimovich**

assistant professor, Andijan state medical institute.

kamalmirzaev212@mail.com <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН**

**Мирзаев Камал Каримович**

к.м.н., доцент Андижанский государственный медицинский институт.

Андижан, Узбекистан

kamalmirzaev212@mail.com <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

# O'QDAN YARALANGAN JARROXATLARNI DAVOLASH VA JARROXLIK INFEKSIYASINING OLDINI OLISHGA PATOGENETIK YONDASHUVLAR

**Mirzayev Kamal Karimovich**

t.f.n. docent, Andijan Davlat Tibbiyot Instituti  
Andijan Uzbekistan

kamalmirzaev212@mail.com <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

## ABSTRACT

We performed experimental studies on 50 rabbits, where morphologically using the electron microscopy, studied the changes in the tissues and lymphatic bed with a gunshot injury. The experimental results showed that the lymphatic system undergoes a significant restructuring after a gunshot wound, and the regional lymph stimulation contributes to a significant acceleration of wound healing process by the 3rd day after the commencement of treatment.

Key words: gunshot wound, lymphotropic therapy, electron microscopy.

## АННОТАЦИЯ

В работе выполнены экспериментальные исследования на 50 кроликах, где морфологически с использованием электронной микроскопии изучены изменения в тканях и лимфатическом русле при огнестрельной травме. Результаты эксперимента показали, что лимфатическая система претерпевает значительную перестройку при огнестрельном ранении, а региональная лимфостимуляция способствует существенному ускорению течения раневого процесса уже на 3 сутки после начала лечения.

**Ключевые слова:** огнестрельная рана, лимфотропная терапия, электронная микроскопия.

## ANOTATSIYA

O'qdan yaralangan jarohlarda to'qima va limfa o'zanlaridagi o'zgarishlarni elektron mikroskopiyadan foydalanib, morfologik o'rganish 50 ta quyonda tadqiqot o'tkazildi. Tajriba natijalari ko'rsatishicha, o'qdan yaralangan jarohatda limfa tizimi sezilarli darajada qayta tuzalishga uchraydi, mintaqaviy limfostimulyatsiya davolash boshlanishidan keyin 3 -kuni jarohatni tuzalish jarayoni kechishini sezilarli tezlashishiga sabab bo'ladi.

**Kalit so'zlar:** o'qdan yaralangan jarohat, limfotrop terapiya, elektron mikroskopiya.

In recent years, a gunshot wound is relevant not only in the field of military medicine, but also in the field of civilian health systems. There was a sharp increase in the number of gunshot injuries to the civil population in the world [1, 2].

Inevitable bacterial contamination of gunshot wounds, the destruction of tissue along the wound canal leads to a large number of septic complications, which requires constant improvement of treatment methods [3, 4, 2].

Despite the great experience of effective use of lymphotropic therapy in the treatment of purulent surgical infections [5], we found only sporadic works dedicated to this method in the prevention and treatment of wound infections in gunshot wounds [5].

In this regard, the aim of our study was to determine experimentally the opportunity to influence of the lymphotropic antibiotic therapy and regional lymph stimulation method on the healing of gunshot wounds.

### **Materials and methods.**

Experimental studies carried out on 50 rabbits of both sex with weight of 5-6 kg and were led by professor Baybekova I.M. and held in Central Scientific Research Laboratory of Andijan State Medical Institute, as well as in Laboratory of Pathomorphology at the Republican Specialized Center of Surgery named by academician Vakhidov V.V. In the experiments we used a trial model of gunshot wounds. All the animals in experimental and control groups fifteen minutes before the injury were injected kalipsol anesthesia, after which they were fixed on special plates. Standard gunshot wound of the soft tissues were applied to the region of the middle third of the right femur of rabbit.

Based on the tasks the experimental animals were divided into two groups (Table 1).

Table 1. The distribution of animals in research groups.

<b>Animals</b>	<b>Method of treatment</b>	<b>Number of animals</b>
Control	Traditional treatment of intramuscular antibiotic therapy	25
Study / Main	Lymphatic antibiotic therapy (LA) and Regional lymph stimulation (RLS)	25

Regional lymphatic therapy (RLT) was carried out by the following method. Under the skin of calf on the border of the lower and middle thirds of the rear surface the lydasa (Hyaluronidasum) solution was injected in the amount of 16 units. After 4-5 minutes, without removing the needle, an antibiotic (gentamicin at a dose of 1 mg/kg) was injected. In the same section heparin at a dose of 70 units/kg was injected. Lymphotropic infusion of antibiotics with RLS was performed 1 time per day.

Experimental tissue samples were taken of the wound channel from the animals under anesthesia at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> days after application of a gunshot wound.

The samples were subjected to light (LM), transmission electron (TEM) and scanning electron (SEM) microscopy. Samples were fixed in specific solutions, photography was performed on color film Kodak Professional Pro Foto 100 or Fugicolor Superia 100. Microphotos were obtained on a microscope «Axioscope» (Zeiss) with a digital camera «Sony», followed by computer processing on Intel Pentium IV with BC-Statistika, as well as Microsoft Office applications.

### **Discussion of results**

The results showed that in the early stages there are no significant differences in the healing process between control and study groups.

Significant differences during wound healing, ascertained in SEM, TEM, and in light microscopy, begin to appear on the 3<sup>rd</sup> day from the beginning of the process. In the group of wounds, where lymph therapy was used, in the concussion zone the necrotic muscles were undergoing significant resorption, multinucleated giant cells, microvessels, such as blood and lymphatic, were appearing. In the area of primary necrosis among fibrin the roundcellular individual elements and cells similar to fibrinoblast appeared (Fig. 1).

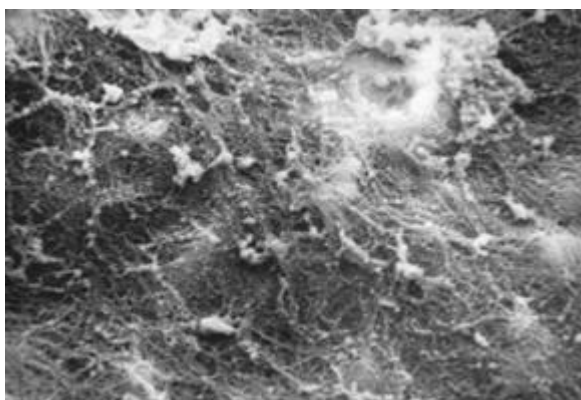


Fig.1. Roundcellular individual elements and cells similar to fibrinoblast among fibrin. 3<sup>rd</sup> day. LT. SEM x 400.

At the 5<sup>th</sup> day in the lumen of the wound channel among the strands of fibrin the roundcellular elements with individual fibroblasts appeared, while in the area of primary necrosis infiltrate, consisting of polymorphic cells, including macrophages, emerged. In the concussion zone between the preserved muscle fibers the significant intervals are determined, which indicates the presence of edema. When comparing the results in the LA with RLS group an increase in the number of blood and lymph vessels is indicated.

Since the 7<sup>th</sup> day from the beginning of the process in the group with RLT a significant initiation of granulation tissue remodeling her revascularization was noted.

According to the TEM of this period not only an extension of lymphatic capillaries, but also the thinning of the cytoplasm of endotheliocytes with the presence of small vesicles, indicating the strengthening of transport processes through the wall of the lymphatic capillaries, which is a structural reflection of the stimulation of lymphatic drainage under the influence of lymph therapy, was noted (Figure 2).

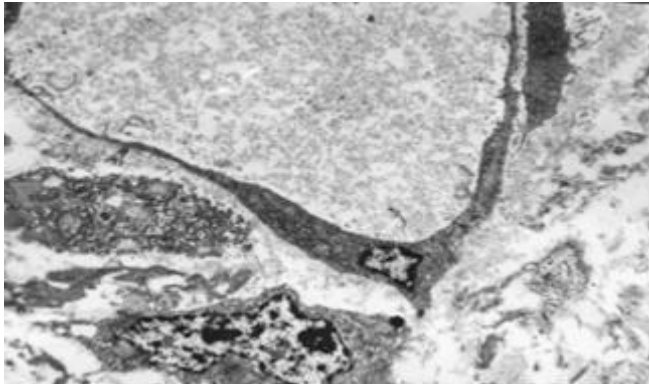


Fig.2. Lymphatic capillary with extended clearance.

7<sup>th</sup> day after injure. LT TEM. x 7500.

On day 9, there are signs of replacement of scar tissue by muscle tissue, which was evidenced by the areas of fibrous connective tissue proliferation in the concussion area along with the already recovered fibers.

Thus, the morphological picture suggests severe mosaic wound healing process in these terms, the comparative characteristics of two groups confirms that lymphatic therapy contributes to a significant anti-inflammatory effect during the wound healing process.

Lymph therapy causes well-expressed stimulation of neovasculogenesis of not only blood, but also the lymphatic vessels.

This position requires the application of modern methods of lymphatic therapy, aimed at combating posttraumatic edema and infection.

### Conclusions

1. Experimental studies have shown that lymphatic therapy accelerates wound healing, beginning with the 3<sup>rd</sup> day, helps in reduction of swelling, resorption of necrotic masses, removal of foreign particles and microbes, scarring of the wound channel and the full restoration of muscle fibers in the concussion zone and in tissues, which are more distant from the wound channel.
2. The use of lymphotropic therapy will allow successful usage of early primary surgical treatment of gunshot wounds and reduce the development of surgical infection.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Olshansky A.V. Endolymphatic antibiotic therapy in the combined treatment of gunshot wounds of soft tissues. *Bulletin of the surgery*. 2003. № 2. pp. 117-120.
2. Shaposhnikov Yu.G. *Diagnosis and treatment of the wounds*. M: Meditsina, 1984.
3. Tolstikh M.P., Lutsevich, et al. *Gunshot wounds in peacetime*. Moscow 2005.
4. Sharovalov V.M., Ovdeenko A.G. *Surgical infection in combat injuries of musculoskeletal apparatus*. *Bulletin of Surgery* 2004, № 2.
5. Yusupov Yu.N., Aminov, V.S., Guskov M.N. *Indirect endolymphatic injection of antibiotics for prophylaxis and treatment of purulent surgical diseases of the lower extremities. The experience of*

УДК: 616.314-089.29-633-003.9/96

**КОМПЕНСАТОРНО-АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ В  
ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ  
АДЕНТИИ**

**Арсланов О.У., Ирсалиев Х.И.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

**COMPENSATORY-ADAPTIVE MECHANISMS IN THE  
DENTOMAXILLARY SYSTEM WITH PARTIAL SECONDARY ADENTIA**

**O.U. Arslanov, H.I. Irsaliev.**

Tashkent state dental institute

**ҚИСМАН ИККИЛАМЧИ АДЕНТИЯДА ТИШ-ЖАҒ ТИЗИМИДА  
КЕЧАДИГАН КОМПЕНСАЦИЯ-МОСЛАШУВ ЖАРАЁНЛАРИ**

**Арсланов О.У., Ирсалиев Х.И.**

Тошкент давлат стоматология институти

**АННОТАЦИЯ**

В статье изложены характерные особенности тонких механизмов компенсаторно-адаптационных процессов в жевательном аппарате у больных с различными формами частичной вторичной адентией с учётом давности и величины дефектов зубных рядов.

**Ключевые слова:** компенсация, адаптация, дефекты, зубы, ряды.

**ABSTRACT**

Characteristic peculiarities were studied of subtle mechanisms of mastication apparatus compensatory-adaptive changes in patients with different forms of partial secondary adentia taking into account prescription and scope of dental row defects before and after prosthesis.

**Key words:** compensation, adaptation, defects, teeth, rows.

**АННОТАЦИЯ**

Турли шаклдаги қисман иккиламчи адентиянинг вақт бўйича давомлилиги ва тиш қаторлари нуқсонларининг катталигига боғлиқ ҳолда протезлашдан олдин ва ундан кейин беморлар чайнов аппаратида кечадиған компенсация-мослашув жараёнларининг нозик механизмига хос хусусиятлари ўрганилди.

**Таянч сўзлар:** компенсация, мосланиш, нуқсон, тишлар, қаторлар.

Одной из наиболее актуальных проблем в теории и практике ортопедической стоматологии, является выяснение механизмов компенсации нарушенных функций жевательного аппарата, обусловленной частичной потерей зубов[1,5,9,14]. Все органы челюстно-лицевой системы находятся в тесной связи между собой. Изменение одного из них, как правило, вызывает



нарушение формы и функции другого. Под влиянием различных заболеваний (кариес, пародонтит, пародонтоз, травма и др.) у человека с утратой зубов образуются дефекты зубных рядов, нарушающие акт жевания, эстетику и фонетику. Вследствие уменьшения количества зубов в зубочелюстной системе больного происходит перераспределение нагрузок в сторону их увеличения на оставшиеся зубы, что способствует их расшатыванию, а зубы, лишённые антагонистов, выключаются из функции. В результате этого происходит последовательная деформация зубных рядов, челюстей, перестраивается мускулатура, изменяется рецепторное поле полости рта и вследствие этого нарушается координация органов зубочелюстной системы и обменные процессы во всех тканях, особенно костных. Кроме того, зубочелюстная система диссоциируется и патологический процесс медленно прогрессирует. Возникающие преобразования не ведут к выздоровлению. Дефект в зубных рядах ослабевает зубочелюстную систему, а это ведёт к определённому преобладающему влиянию функции на развитие в зубочелюстной системе особых патологических состояний[2,3,6,8,12,16,17].

При этом в зубочелюстной системе происходит перестройка, направленная на восстановление нарушенного физиологического равновесия, проявляющегося не только в разрыве топографической взаимосвязи, но и в разрыве функциональной взаимосвязи[9,14,16].

Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных данной проблеме, интерес к её изучению до настоящего времени продолжается. Развивая компенсаторно-адаптационные механизмы после потери зуба или зубов, природа не терпит шаблона, стандарта. Так, А. К. Недергин, Е. И. Гаврилов, И. С. Рубинов, В. А. Пономарёва, А. Н. Губская, А. Б. Позняк и др. различают следующие клинические картины состояния зубочелюстной системы:

- а) ограничивающие дефект зубы сохраняют неопределенно долго свое прежнее положение;
- б) ограничивающие дефект зубы могут наклониться в сторону дефекта, но их наклон не сопровождается каким-либо видимым изменением со стороны пародонта.
- в) ограничивающие дефект зубы в сторону дефекта с образованием глубоких костно-десневых патологических карманов.
- г) соответствующий дефекту зуб противоположной челюсти увеличивает супраокклюзионное положение за счёт роста в этом участке альвеолярного отростка.
- д) соответствующий дефекту зуб противоположной челюсти выдвигается с обнажением пришеечной части. Такой наклон крайне стоящего к дефекту зуба с образованием патологического костно-десневого кармана получил в литературе название феномен Годона (Л. В. Ильина-Маркосян, Л. М. Демнер, Н.Д. Даньков, Е. И. Гаврилов.).

При частичной утрате зубов нарушение непрерывности зубных рядов вызывает их перестройку, возникающую вначале вблизи их дефекта, которая затем распространяется на весь зубной ряд. Это вызывает деформацию зубных

рядов, которая осложняет ортопедическое лечение частичной адентии (Б.П. Марков и соавт., 1998). Потеря зубов ведет к нарушению закономерностей перемежающейся активности функциональных центров жевания и нарушению биомеханики жевательного аппарата. Так как реакция опорных тканей зубов на функциональные нагрузки при жевании регулируется нейрогуморальными механизмами, а сила жевательного давления влияет на степень упругой деформации челюстной кости и обуславливает и существование, и трофику (В.Н. Копейкин, 1991), изменившиеся условия функционирования ведут к перестройке обменных процессов.

Клиническая картина перестройки зубочелюстной системы у взрослых после частичной потери зубов детально описана А. Л. Грозовским. Однако, В. А. Пономарева утверждает, что А. Л. Грозовский не выяснил вопроса о причинах проявления разных форм зубочелюстных изменений, не проследил механизм и динамику их образования.

Наиболее сложная клиническая картина наблюдается при изменениях, вызванных взаимными перемещениями зубов верхней и нижней челюсти. При такой клинической картине возникают и серьёзные функциональные нарушения. Они выражаются не только в блокаде движений нижней челюсти, но и в нарушении биомеханики элементов височно-нижнечелюстных суставов, синхронности сокращения жевательных мышц и функциональной перегрузки пародонта зубов, блокирующих нижнюю челюсть. (Гаврилов Е.И., Щербаков А.С., Трезубов В.Н., и др.)

Как утверждает Е. И. Гаврилов (1984), функциональные нарушения могут иметь две стадии: компенсированную и декомпенсированную. При низких клинических коронках и здоровом пародонте в начале функциональной перегрузке зубы могут оставаться устойчивыми, а ведущим симптомом является патологическая стираемость. Но компенсаторные возможности не безграничны. Наступает декомпенсация, выражающаяся в атрофии лунки зуба, атрофии десне и патологической подвижностью. Между стадиями компенсации и декомпенсации четкой границы автором не установлено.

По мнению Копейкина при любом частичном дефекте зубного ряда зубочелюстную систему следует рассматривать как патологическую и различать три её состояния:

1. компенсированное состояние – характеризуется тем, что возникший дефект в зубном ряду в последующем не влияет на форму и структуру зубных рядов.
2. субкомпенсированное состояние - при котором происходит внутрисистемная перестройка в зубных рядах и пародонте.
3. декомпенсированное состояние - отмеченная внутрисистемная перестройка дополняется воспалительными явлениями в пародонте и его дистрофией.

Причём суб и декомпенсированные состояния возникают при реактивной недостаточности организма, когда функция жевательного аппарата перестаёт формировать систему и начинает её разрушать. На основании учения о функциональных жевательных звеньях И. С. Рубинов показал, что в зависимости от исходного фона, компенсаторных механизмов, времени действия

раздражителя, смены фаз раздражения и покоя, адаптации рецепторов периодонта, перестройки миотатических рефлексов жевательной мускулатуры и реактивности организма происходит различное взаимодействие формы и функции. При хорошо выраженных компенсаторных механизмах в жевательной системе функциональные нагрузки в области пародонта приведут к соответствующим сдвигам заинтересованных зубов. При неблагоприятных нейродинамических сдвигах в отдельных частях жевательного звена нарушения артикуляции приведут к атрофии костной ткани, патологическим сдвигам, и дальнейшему расшатыванию зубов.

Точку зрения о роли физиологической корреляции, как о возможности внутрисистемной компенсации, отстаивали А. Я Катц, И. Г. Лукомский, Н. А. Астахов, А. И. Бетельман, Б. Н. Бынин, которые утверждали, что потерю одного или нескольких зубов компенсируют факторы так называемого физиологического равновесия в зубочелюстной системе. Вместе с тем, В. Ю. Курлянский и др. авторы оспаривали такую точку зрения.

Существующие разногласия, по мнению В. А. Пономаревой, объясняются тем, что работы, посвященные выяснению данного вопроса, носят кратковременный клинический характер. При этом игнорируется выяснение взаимосвязи между формой (структурой) и функцией жевательного аппарата.

Г.А. Колос (1986) при анализе результатов гнатодинамометрии зубов-антагонистов обнаружена тенденция снижения выносливости от величины деформации, а также положительная связь с формами ее проявления. Результаты отдалённых исследований спустя 1, 3, 6 и 12 месяцев показали повышение выносливости пародонта к нагрузкам при лечении вертикальной формы деформации методом сошлифовывания выдвинувшихся зубов и устранения дефектов несъемными протезами.

Г.А. Гафуров (2008) также отмечал значительное снижение выносливости пародонта к нагрузке зубов, лишенных антагонистов. Он установил, что после отсроченного протезирования (через 2-3 месяца после удаления зубов и больше) в сроки наблюдения 3 и 6 месяцев после ортопедического лечения функциональное состояние опорных тканей исследуемых зубов постепенно улучшается, хотя до нормы не восстанавливается.

А.Т. Бусыгин (1963) и Р.Г. Галлиев (1987) отмечали, что пародонт зубов, стоящих рядом с дефектом зубного ряда имеет меньшую выносливость, чем пародонт одноименных зубов, стоящих в неповрежденном участке зубного ряда.

Таким образом, установлено, что выносливость пародонта к механической нагрузке при частичной утрате зубов снижается, тогда как об изменений его после лечения несъемными мостовидными протезами нет единого мнения. Кроме того, имеет большое значение, что исследования выносливости пародонта опорных зубов проводились при фиксированных протезах (А.И. Манукова), что меняет характеристику всей полученной информации. Поэтому

остаётся малоизученным вопрос о выносливости опорного зуба в системе мостовидного протеза в динамике приспособительного процесса.

Функциональные изменения при частичной адентии наиболее изучены на примере деятельности жевательной мускулатуры с помощью электромиографии. Установлено, что на стороне зубочелюстной деформации происходят изменения функции жевательных мышц, которые выражаются ослаблением силы их напряжения и увеличением жевательного периода. (В.А. Пономарева, 1974; Г.Т. Сухарев, 1985).

Дистальные смещения нижней челюсти, происходящие при перестройке височно-нижнечелюстного сустава, сопровождающийся резорбцией височной кости при частичной адентии и вторичных деформациях жевательного аппарата, были изучены многими авторами (М.Г. Бушан; 1967, А.И. Дойников; 1978, В.А. Хватова, 1981; В.Н. Копейкин; 1986).

Анализируя данные литературы, посвященные этому вопросу, можно сказать, что сложилось в основном единодушное мнение о том, что частичная адентия приводит к значительным морфофункциональным изменениям зубочелюстного аппарата.

Пристальное внимание последнее время исследователи уделяют функциональному состоянию системы кровообращения пародонта, который является прямым показателем состояния тканей опорных зубов (Н.К. Логинова, 1994; В.Н. Копейкин и соавт., 1997). А.И. Матвеева и соавторы (1982) в своей работе по исследованию функционального состояния сосудов пародонта при ограниченных дефектах зубного ряда (в 1-2 зуба) при отсутствии заболевания пародонта установили четкое изменение функционального состояния сосудов, на что указывало повышение их тонуса, особенно при отсутствии жевательных зубов. Л.М. Демнер, Б.А. Нурашев (1985) показали, что потеря одного-двух зубов ведет к грубым нарушениям кровообращения в зубочелюстной системе. А.В. Завьялов (1985) отмечал, что через 1,5-2 года пользования двух опорными протезами, замещающими дефект в 3-4 зуба, определяется стабильное нарушение венозного оттока, а реакция сосудов пародонта в области опорных зубов, включенных в мостовидный протез, зависит от возраста, степени деструкции костной ткани, величины дефекта, точки приложения нагрузок и количества опорных зубов. В работе Г.А. Колос (1986) показаны изменения кровообращения пародонта с помощью реопародонтографии, что позволило автору сделать вывод о повышении функциональной активности пародонта под воздействием жевательной нагрузки средней интенсивности.

При исследовании гемодинамики пародонта при частичной утрате зубов найдены функциональные изменения в регионарной сосудистой системе, которые частично нормализуются после замещения дефектов зубных рядов в различные сроки (Г.А. Гафуров, 2008). Исследования кровообращения пародонта, кроме выявления исходного функционального состояния, позволяют применять всевозможные функциональные пробы, например, вазоактивные средства местного действия или функционально-дозированные нагрузки (Н.К. Логинова и соавторы, 1979; В.Н. Копейкин и соавторы, 1981). Х.И. Ирсадиев,

используя реопародонтографию, исследовал кровоснабжение пародонта при отсутствии зубов и при мостовидном протезировании. Автор определил, что до протезирования интенсивность кровотока снижена и остается сниженной при частично-съёмном протезировании, а менее снижена после несъёмного. Одновременно он применил полярографический метод и установил снижение рО<sub>2</sub> до протезирования в области беззубого участка челюсти. По данным автора, при несъёмном протезировании напряжение кислорода возрастает, что следует рассматривать как закономерное явление, т.к. доставку кислорода осуществляют кровеносные сосуды. Включение опорных зубов в функцию также закономерно усилило приток кислорода к их опорным тканям.

Анализ данных литературы показывает, что компенсаторные механизмы, происходящие в зубочелюстной системе, тесно переплетаются с адаптационными реакциями организма. В этом плане значительный интерес представляет выявление зависимости между сроками формирования компенсаторных процессов, давностью потери зубов и влияния их на продолжительность адаптации к соответствующим протезам.

Применение функциональных методов исследования пульпы зубов, тканей пародонта, жевательной мускулатуры, окклюзионных сил позволило значительно дополнить знания по патогенезу нарушений при частичной адентии. Однако характер функциональных нарушений и компенсаторно-адаптационных механизмов остаются недостаточно раскрытыми.

Таким образом, выявление основных закономерностей механизмов компенсации нарушенных функций зубочелюстного аппарата, обусловленных частичной потерей зубов и влияние компенсаторно-адаптационных механизмов на зубочелюстную систему, представляет одну из актуальных проблем современной ортопедической стоматологии.

***Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:***

1. Анохин П.К. – Теория функциональной системы как основа понимания механизмов организма. Ученые записки Московского Гос. Университета, вып. III, 1947, с.32.
2. Бетельман А.Н. – Спорные вопросы в ортопедической стоматологии. Стоматология, 1967, №4, стр.85-87.
3. Бусыгин А.Т. К вопросу профилактики деформаций зубочелюстной системы и ортопедическое лечение пародонтоза. – Ташкент. Медгиз УзССР, 1961. – 47с.
4. Высоцкая А.В. Характеристика функции жевания в области различных групп зубов. Стоматология, 1960, №3, стр. 46.
5. Гаврилов Е.И. Теория и клиника протезирования частичными съёмными протезами. – Изд.2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1973, - 368с.
6. Гаврилов Е.И. Деформации зубных рядов. – М.: Медицина, 1984, - 96с.
7. Гаврилов Е.И., Щербаков А.С., Трезубов В.Н.- Роль функции в развитии деформации зубных рядов. Стоматология, 1983, №3, стр.85-87.
8. Гаврилов Е.И., Щербаков А.С. – Ортопедическая стоматология, изд. 3, М., Медицина, 1984, 569с.
9. Диева С.В. Адаптационные реакции зубочелюстной системы больных пародонитом при вантовом шинировании с подвижностью I-2 степени. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М.,-2003.-27с.
10. Довбенко А.И. Компенсаторные процессы в деятельности жевательной мускулатуры и при адаптации к ортопедическим аппаратам. Автореф.дис. док. мед.наук. – К., 1986. -20с.

11. Зуфаров К.А. Актуальные проблемы приспособительных процессов. – Ташкент: Медицина, 1970, - 300с.
12. Ирсадиев Х.И. Особенности барьерно-защитных функций полости рта до и в процессе пользования зубными протезами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-Т.,1993.-32с.
13. Каламкарров Х.А., Петросов Ю.А. – Клиника и принципы лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология*, 1983, №4, стр. 70-73.
14. Каламкарров Х.А. Функциональная перегрузка зубов при частичных дефектах зубных рядов. – В кн.: *Тр. Калинин. мед. ин-та*, 1961, т. 6, с.340.
15. Каламкарров Х.А. Непосредственные и отдаленные результаты лечения функциональной перегрузки. *Стоматология*, 1963, №4, стр. 68-71.
16. Криштаб С.И., Довбенко А.И. – Компенсаторно-приспособительная перестройка жевательного аппарата и её роль в процессе адаптации к полно съёмным протезам. *Стоматология*, 1983, №5, стр. 70-72.
17. Калвелис Д.А. Взаимообусловленность формы и функции в ортопедической стоматологии. – В кн.: *Морфология и физиология в ортопедической стоматологии*. Рига, 1968, с. 7-12.
18. Константинов А.М. Функциональная перестройка в зубочелюстной системе при вторичной частичной адентии до и после наложения съёмных протезов.: Автореф.дис. канд. мед.наук. – М., 1984. -14с.
19. Копейкин В.Н. и др. – *Ортопедическая стоматология*, М., Медицина, 1998, 587с.
20. Курлянский В.Ю. Функциональная патология зубочелюстной системы. Диагностика и методы лечения. – В кн.: *Материалы итог. конф. По пробл. «Функциональная патология зубочелюстной системы»*. М., 1976,с.26.
21. Пономарёва В.А. механизм развития и способы устранения зубочелюстных деформаций. – М.: Медицина, 1974, - 112с.
22. Рубинов И.С. Патофизиологические процессы при деформациях прикуса и смещения зубов. – В кн.: *Морфология и физиология в ортопедической стоматологии*. Рига, 1978, с. 109-112.
23. Сухарев Г.Т., Еслямгалиев Г.Т. Клинико-экспериментальное обоснование ортопедического лечения деформации зубных рядов. *Алмата-2004.*, 261с.
24. Ferrario VF, Sforza C, Zanotti G, Tartaglia GM. Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography. *J Dent.* 2004 Aug;32(6): 7-451.
25. Landulpho AB, E Silva WA, E Silva FA, Vitti M. Electromyographic evaluation of masseter and anterior temporalis muscles in patients with temporomandibular disorders following interocclusal appliance treatment. *J Oral Rehabil.* 2004 Feb;31(2): 8-95.
26. Piancino MG, Farina D, Talpone F, Castrolforio T, Gassino G, Margarino V, Bracco P. Surface EMG of jaw-elevator muscles and chewing pattern in complete denture wearers. *J Oral Rehabil.* 2005 Dec;32(12): 70-863
27. Saifuddin M, Miyamoto K, Ueda HM, Shikata N, Tanne K. An electromyographic evaluation of the bilateral symmetry and nature of masticatory muscle activity in jaw deformity patients during normal daily activities. *J Oral Rehabil.* 2003 Jun; 30(6): 86-578.

**УДК 616-01/-099. 616-00**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ  
КРИТЕРИЕВ ФАЗ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У  
ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

**Дехконов Азиз Тошпулатович**

Бухарский государственный медицинский институт

**QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN EKSPERIMENTAL  
HAYVONLARDA YARA JARAYONI BOSQICHLARINING DIAGNOSTIK  
MEZONLARINI EKSPERIMENTAL ISHLAB CHIQUISH.**

**Dexqonov Aziz Toshpulatovich**

Buxoro davlat tibbiyot institute

**EXPERIMENTAL DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR  
WOUND PROCESS PHASES IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH  
DIABETES MELLITUS**

**Dekhkonov Aziz Toshpulatovich**

Bukhara State Medical Institute

**АННОТАЦИЯ**

Подобрана оптимальная модель подсчета диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Она позволяет диагностировать фазу течения раневого процесса, прогнозировать вероятность генерализации патологического процесса, и может использоваться в качестве критерия в выборе оптимального способа местного лечения раневой инфекции, тем самым снижению средней продолжительности госпитального этапа комплексного лечения.

**Ключевые слова.** сахарного диабет, депрессии, метаболического ацидоза, инсулин.

**ANNOTATSIYA**

Qandli diabet fonida tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi bilan murakkab bo'lgan yara jarayoni kursi bosqichining tashxisini hisoblash uchun optimal model tanlangan. Bu yara jarayonining bosqichini diagnostika qilish, patologik jarayonni umumlashtirish ehtimolini bashorat qilish imkonini beradi va yara infeksiyasini mahalliy davolashning optimal usulini tanlashda mezon sifatida foydalanish mumkin.

**Kalit so'zlar.** Qandli diabet, depressiya, metabolik atsidoz, insulin.

**ABSTRACT**

The optimal model was selected for the diagnosis of the stage of the wound process course complicated by systemic inflammatory response syndrome against the background of diabetes. It makes it possible to diagnose the stage of the wound process, predict the probability of generalization of the pathological process, and can be used as a criterion for choosing the optimal method of local treatment of wound infection.

**Keywords.** Diabetes, depression, metabolic acidosis, insulin.

**Актуальность.** Последнее пятидесятилетие отмечается неуклонный рост распространенности сахарного диабета во всем мире (11,19). Проблема лечения гнойных заболеваний мягких тканей, оставаясь актуальной во всей истории человечества, при условиях высокой частоты встречаемости сахарного диабета, приобретает все более важное как клиническое, так социальное значение (3,4).

Учеными уже давно изучены патогенетические факторы, влияющие на течение раневого процесса у больных сахарным диабетом (16). Доказано, что сахарный диабет создает благоприятные условия для развития раневого инфекционного процесса. В то же время, сам инфекционный процесс отрицательно воздействует на течение сахарного диабета, путем депрессии инсулиновой недостаточности и соответственно провоцируя развитие

метаболического ацидоза. Таким образом образуется тесная взаимосвязь, усиливающее агрессивные стороны заболевания (1,5).

Наравне с этим течение гнойно-воспалительного процесса в условиях прогрессирующего метаболического ацидоза, зачастую осложняется ускоренной генерализацией инфекции. Развивается синдром системной воспалительной реакции, который «беспорядочно» задействует иммунную систему организма (2,7,8,20).

И на сегодняшний день, изучение патогенетических факторов развития раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом, становится первостепенным, определяя высокую актуальность данной проблемы (10,18,19).

Затяжное течение регенеративных процессов раневой инфекции у больных сахарным диабетом, является стартовым фундаментом для развития синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, что зачастую не позволяет сократить сроки стационарного периода лечения (13,14,17). Требуется постоянный контроль как за течением раневого процесса, так и за общими проявлениями возможной генерализации инфекции. Это в свою очередь приводит к увеличению койко-дней и высокому риску развития госпитальной инфекции (2,6,9,12,15). Решение данной проблемы возможно, путем оптимизации методов местного лечения ран, основываясь на объективных методах оценки фаз воспалительного процесса.

Представленные данные свидетельствуют о целесообразности проведения исследований, посвященных более углубленному и детальному изучению влияния различных методов местного комплексного лечения раневой инфекции у больных сахарным диабетом осложненных синдромом системной воспалительной реакции, что позволило бы снизить число неблагоприятных и летальных исходов заболевания и уменьшить сроки стационарного лечения.

**Цель исследования:** разработка и экспериментальное обоснование эффективности диагностических критериев фаз течения раневого процесса у подопытных животных сахарным диабетом синдромом системной воспалительной реакции.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования проводились на 280 белых половозрелых крысах линии «Вистар» массой 180–280 г, обоего пола, без внешних признаков заболевания, прошедшие 10-дневный карантин в условиях вивария. Все животные были разделены на 3 крупные группы и 3 подгруппы, состоящие из стандартных серий опытов. Соответственно, каждая серия опытов соответствовала определенной модели патологического процесса и была нами пронумерована римскими цифрами. I серия опытов – контрольная, состояла из животных с течением раневого процесса без введения инфекционного агента. В данной серии опытов, животным под поверхностным ингаляционным наркозом, в области спины вскрывалась кожа, подкожная клетчатка и поверхностная фасция с последующим удалением лоскута мягких тканей размерами 1,5x1,5 см. Данная манипуляция регистрировалась нами как этап хирургической обработки. Рана оставлялась открытой с применением в



качестве лечебного средства соответствующий препарат согласно установленным задачам исследования. II серия опытов – сравнительная-1, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани. В данной серии опытов, животным под поверхностным ингаляционным наркозом подкожно в 5 точек спины животного инъецировали по 3–4 мл 30%-ной взвеси аутокала животного, разбавленного 10%-ным раствором хлористого кальция. После манифестации воспалительного процесса, который приходился на 3–5 сутки после введения взвеси аутокала, производилась ХОГО с полной некрэктомией. Рана оставлялась открытой с применением в качестве лечебного средства соответствующий препарат согласно установленным задачам исследования. III серия опытов – сравнительная-2, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием SIRS. Моделирование осуществляли по методике, разработанной А.О. Охуновым. Согласно условиям данной разработки, животным натошак под эфирным наркозом в течение 2-х дней внутрибрюшинно вводили антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 г массы животного. На 3-е сутки подкожно в 5 точек спины животного инъецировали по 3–4 мл 30%-ной взвеси аутокала животного, разбавленного 10%-ным раствором хлористого кальция. После манифестации воспалительного процесса, который приходился на 5–7 сутки после введения взвеси аутокала, производилась ХОГО с полной некрэктомией. Рана оставлялась открытой с применением в качестве лечебного средства соответствующий препарат согласно установленным задачам исследования.

IV серия опытов – основная, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием SIRS на фоне сахарного диабета с диабетической микроангиопатией. Моделирование осуществляли по методике, разработанной А.О. Охуновым. Согласно условиям данной разработки, животным натошак под эфирным наркозом внутривенно вводили 100–110 мг/кг препарата доксорубицин на 0,9% растворе хлористого натрия, а через 48 часов после введения доксорубицина ежедневно однократно на протяжении 3-х суток забрюшинно вводили по 0,2–0,4 мл на 100 грамм веса животного 70% раствора сорбитола. После клинико-лабораторной констатации развития сахарного диабета (гипергликемия, глюкозурия), под эфирным наркозом в течение 2-х дней внутрибрюшинно вводили антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 г массы животного. На 3-е сутки подкожно в 5 точек спины животного инъецировали по 3–4 мл 30%-ной взвеси аутокала животного, разбавленного 10%-ным раствором хлористого кальция. После манифестации воспалительного процесса, который приходился на 3–5 сутки после введения взвеси аутокала, производилась ХОГО с полной некрэктомией. Рана оставлялась открытой с применением в качестве лечебного средства соответствующий препарат согласно установленным задачам исследования.

Подгруппы животных были сформированы и наименовались согласно применяемому виду местного лечения раневой инфекции.

Экспериментальные животные подвергались всестороннему клиническому обследованию с применением современных клинико-биохимических и инструментальных методов исследования.

В качестве экспресс методов местной оценки состояния раневого процесса и признаков интенсивности воспаления были: гиперемия, отек и инфильтрация тканей в области раны, количество и характер раневого отделяемого, интенсивность некролиза, сроки и степень эпителизации раны и формирования рубцовой ткани. Немаловажными методами исследования были оценка площади и уровня глубины распространения гнойно-воспалительного процесса мягких тканей. Глубина оценивалась по классификации D.H. Ahrenholz, а распространенность – по классификации С.В. Горюнова. После ХОГО течение раневого процесса проводили путем определения по методу Л.Н. Поповой: площади раны, процента уменьшения площади раны и скорости заживления раны.

Наличие септических осложнений выявляли на основе критериев, предложенных Чикагской согласительной конференцией. Для дифференцировки мы придерживались следующих конкретных клинических понятий: синдром системной воспалительной реакции, сепсис-синдром, тяжелый сепсис и септический шок. У экспериментальных животных для выявления клинических признаков SIRS визуально подсчитывали дыхательных движений в 1 минуту. Частоту пульса определяли по количеству сердечных сокращений за 1 минуту. Измерялась ректальная температура и проводился подсчет количества лейкоцитов в крови с определением количества нейтрофилов.

Специальные лабораторные методы исследования выходили за рамки общих утвержденных стандартов и проводились первоначально для научных исследований. Концентрацию цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением набора реактивов тест-системы производства ООО «Цитокины» (Россия).

Материалом для микробиологических исследований служил гнойной экссудат, взятый из глубоких отделов раны сразу после вскрытия патологического очага и в динамике проводимого лечения.

Морфологические исследования проводились у экспериментальных животных и включали в себя гистологические и морфометрические исследования. Морфометрическими показателями были: площади стромального отека, сосудов дермы и сосудов грануляции; диаметр сосудов дермы и грануляции; количество ране фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов. Исследования лабораторных животных проводилась согласно общему дизайну. При этом в группе № 1 экспериментальных животных предусматривалось исследовать клинико-лабораторную и морфофункциональную динамику течения раневого процесса на 1, 3, 7, 14 и 28 сутки после ХОГО. В качестве лечебного средства во всех четырех сериях опытов использовалась повязка, пропитанная с 3% раствором перекиси водорода.

Цель проводимых исследований у экспериментальных животных во второй группе была направлена на оценку эффективности воздействия

различных методов местного лечения на динамику течения раневого процесса. При этом группа, состоящая из 3-х подгрупп, предусматривала проведение исследований на оценку эффективности Офломелида, Сульфаргина и Altrazeal во всех сериях опытов на 1, 3, 7, 14 и 28 сутки после ХОГО.

Для разработки лечебно-диагностического алгоритма оптимального метода местного лечения раневой инфекции была создана группа № 3, в которой тоже проводились исследования, основанные уже на модифицированной методике оценке фазы течения раневого процесса. Исследования также, как и в других группах, проводились на 1, 3, 7, 14 и 28 сутки после ХОГО.

Для оценки результатов проводимого лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом нами использовалась модифицированная методика, предложенная Республиканским Центром гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В структуре оценки различали следующие критерии: 1. Рана зажила полностью саморубцеванием, анатомическая структура тканей и трудоспособность полностью восстановлены; 2. Рана зажила после пластической операции, анатомическая структура тканей восстановлена в пределах косметических дефектов и частичное восстановление трудоспособности; 3. Заживление раны произошло после неоднократной некрэктомии с последующем применением пластической операции, имеется грубый деформирующий рубец, активность восстановлена только в пределах самообслуживания; 4. Сохранение в ране воспалительного процесса даже после неоднократных ХОГО, целостность раны не восстановлена, трудоспособность полностью потеряна; 5. Смерть подопытного животного.

Корреляционную значимость и прогностическую ценность полученных данных определяли по методу Р.Флетчера.

**Результаты и их обсуждение.** Нами при локальном осмотре констатированы следующие показатели: сроки исчезновения отека в периферической части раны; сроки, когда рана очищалась от некротических тканей; сроки, когда можно было уже визуализировать наличие грануляционной ткани; сроки, когда появлялись признаки эпителизации краев раны. Минимальные сроки преобразования раны были отмечены нами в I серии опытов, тогда как максимальные – в III и в IV.

Так как I серия опытов характеризовалась отсутствием инфекционной провокации, рана на всем протяжении исследования макроскопически оставалась на вид чистой. Грануляция уже появлялась на  $2,7 \pm 0,6$  сутки, а краевая эпителизация – на  $3,4 \pm 0,8$  сутки послеоперационного периода. В основной серии опытов периферический отек тканей сохранялся до  $9,8 \pm 1,3$  суток послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ). Очищение раны от некротических тканей (в том числе вторично образованных) произошло лишь на  $13,8 \pm 4,3$  сутки наблюдений ( $p < 0,05$ ), что конечно не сопоставима с контрольной серией опытов. Грануляция в ране появилась на  $16 \pm 2,6$  дней позже, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ). Соответственно начало краевой эпителизации раны было зарегистрировано нами

лишь на  $25,9 \pm 3,7$  день послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ). Мы намеренно не останавливаемся на показателях во II и в III сериях опыта, так как они носили промежуточный характер между контрольной и основной групп, что, по сути, было ожидаемо. Из общего количества животных данного блока опытов частота встречаемости проявлений SIRS была 56% случаев.

Столько высокое значение данного показателя обусловлено суммарностью в анализе всех изучаемых групп. Тем не менее количество животных с признаками SIRS<sub>2</sub> и более составило 47,5%. Количество животных, с целенаправленным моделированием SIRS (III и IV серии опытов) составило 43,7%.

Среди животных IV серии признаки SIRS были зарегистрированы нами в 98% случаев. При этом, из 36 животных с SIRS<sub>4</sub>, в 75% случаев были животные IV серии опытов.

Таким образом, анализ распределения частоты регистрации SIRS показал, что выбранные различные экспериментальные модели раневой инфекции являются достоверными по клинико-лабораторным признакам течения и могут быть использованы в дальнейших исследованиях.

Микробиологическое исследование раны всех животных в динамике развития раневой инфекции показала, что в среднем значении на 1 сутки экспериментальных опытов количество микроорганизмов было самое высокое -  $68,6 \cdot 10^7 \pm 15,8$  КОЕ/г. В динамике опытов уже на 14 сутки исследований отмечено более 2 кратное снижение данного показателя, причем как в количестве микроорганизмов, так и их колоний. Среди серий опытов на 1 сутки экспериментов самая высокая обсемененность раны была зарегистрирована среди животных III и IV серий ( $92,4 \cdot 10^7 \pm 25,8$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ) и  $89,9 \cdot 10^8 \pm 17,6$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ) соответственно).

Примечательно, что даже на 28 сутки наблюдения, микробная обсемененность раны животных IV серии опытов все еще оставалась высокой, как выше среднего значения (в 3,5 раза), так и выше все остальных сравнительных (в 27,8 раза по сравнению со II и в 10,4 раза по сравнению с III группой соответственно) и контрольной (по сравнению с 14 сутками опытов) групп ( $p < 0,05$ ). Следует также акцентировать внимание на количество степеней микробной обсемененности раны. Максимальная степень на уровне  $10^7$ - $10^8$  было отмечено нами в III и в IV сериях опыта, то есть у животных с моделью септического течения воспалительного процесса.

Динамика уровня цитокинов в крови у животных I серии опытов не выявило каких-либо существенных изменений. Все показатели цитокинов, включая их среднее значение, были в пределах нормальных значений и какое-либо повышение или понижение цифрового значения, не имела принципиального отклонения.

Максимальное значение по отношению к IL-1b и IL-6 было отмечено на 28 сутки наблюдения. Такого же рода изменения были зарегистрированы нами у с TNF- $\alpha$  на 3 сутки после ХОГО. Среднее значение всех цитокинов в динамике после ХОГО у животных I серии опытов варьировало от  $3,0 \pm 0,4$  пг/мл до  $4,3 \pm 0,8$

пг/мл. Во II серии опытов средняя концентрация провоспалительных цитокинов была высокой на протяжении 1–7 суток динамики процесса. Пиковое значение приходилось на 1 сутки исследования с постепенным снижением на 7 сутки, то есть динамика изменений соответствовало динамики течения процесса.

Среди провоспалительных цитокинов отличился TNF- $\alpha$ , уровень которого от  $9,3 \pm 0,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) до  $22,4 \pm 1,6$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) был на протяжении 1-14 суток послеоперационного периода. IL-1 снижался уже начиная с 3 суток исследования на  $2,7 \pm 0,2$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), а IL-6 – с 7 суток на  $12,6 \pm 1,2$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

III серия опытов, где было целенаправленно смоделировано осложнение раневой инфекции в виде SIRS, среднее значение всех исследованных провоспалительных цитокинов было выше показателей контрольной серии опытов. Уже на 1 сутки исследований их уровень превышал показатели контрольной серии в 11,3 раза ( $p < 0,05$ ), а показатели II серии опытов – в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что 3 сутки послеоперационного периода, также имели существенную разницу между III серией опытов и I-II сериями. Разница проявлялась в повышении среднего значения в 15,4 ( $p < 0,05$ ) и в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает наличие связи между развитием цитокинемии и наличием в данном случае, бактериологического присутствия в воспалительном процессе.

Даже на 28 сутки послеоперационного периода в III серии опытов какого-либо намека на нормализацию уровня цитокинов нами не обнаружено. IL-1 был выше контрольных значений в 1,6 раз ( $p < 0,05$ ), IL-6 – в 9,1 раза ( $p < 0,05$ ), а TNF- $\alpha$  – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

У животных IV серии опытов уровень цитокинов был повышен по всем исследованным цитокинам на протяжении всего опыта. Среднее значение цитокинемии на 1 сутки послеоперационного периода превышал контрольные значения в 25,5 раза ( $p < 0,05$ ). На 3 сутки наблюдения существенных изменений динамики не отмечено. Лишь начиная с 7 суток течения послеоперационного периода, в среднем значении, было отмечено снижение в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ранее исследованным сроком. Между тем, по отношению к I серии опытов, в IV данный показатель превышал свои значения в 16,3 раза ( $p < 0,05$ ). На всем протяжении исследований в IV серии опытов лидирующим среди провоспалительных цитокинов был уровень IL-6, и его дисперсия по сравнению с другими провоспалительными цитокинами была первостепенной, превышая IL-1 в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и TNF- $\alpha$  – в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ). На 1 сутки исследований дисперсия провоспалительных цитокинов распределилось в порядке убывания по схеме IL-6/ IL-1/ TNF- $\alpha$ . Начиная с 3 суток послеоперационного периода схема изменилась, приобретая картину IL-6/TNF- $\alpha$ /IL-1. И хотя порядок их дисперсии изменился, тем не менее в численном значении все исследованные провоспалительные цитокины превышали как контрольные значения, так и значения сравнительных экспериментальных групп. Повышение по сравнению с контрольной серией опытов на 28 сутки наблюдения провоспалительного цитокина IL-1 было в 6,8 раза ( $p < 0,05$ ), IL-6 - в 18,7 раза ( $p < 0,05$ ), TNF- $\alpha$  – в 6,9 раза ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде SIRS влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Это свидетельствует о достоверности как выбранных вариантов моделирования патологического процесса, так возможности применения этих показателей в прогнозировании гнойно-септического осложнения раневого процесса.

В целом, подводя итоги анализируемым клинико-лабораторным проявлениям раневой инфекции, можно констатировать, что уровень провоспалительных цитокинов, количество признаков SIRS и микробная обсемененность раны следует учитывать при разработке диагностических критериев фаз течения раневого процесса. Для оценки эффективности данных критериев, требуется более углубленное морфологическое и морфометрическое исследование раневого процесса в динамике после ХОГО.

Морфологическая и морфометрическая характеристика течения раневого процесса при различных вариантах раневой инфекции на 1-е сутки после моделирования во II, III и IV сериях опытов выглядели следующим образом. По всей раневой поверхности имеются наложения, которые были за счет фибрина. Весь участок соединительной ткани, который исследовался у дна раны, был разрыхленным, а сама ткань была заполнена макрофагами, лейкоцитами по типу инфильтрации. Именно в этом участке определялся резко выраженный отек тканей. Кровеносные сосуды были в дилатированы. Можно увидеть участки кровоизлияния вокруг дилатированных сосудов, скорее всего за счет диапедеза. При исследовании глублежащих участков тканей по периферии раневой поверхности, нами констатировано наличие отека. На 3-е сутки исследований, в сериях опытов появились различия в морфологической структуре тканей. В частности, в I серии опытов рана была инфильтрирована нейтрофилами, но под инфильтрацией можно увидеть отечную грануляционную ткань, которая носила формирующийся характер. Во II серии опытов фибрин полностью покрывал раневую поверхность.

Глубже лежащие ткани были представлены ранней грануляцией, которая, отличии от предыдущей серии опытов имела выраженную инфильтрацию лейкоцитарными клетками. У этих клеток ядра были полиморфны. Жировая клетчатка вокруг раны выделялась наличием выраженного отека. В III серии опытов было обнаружено, что дерма расслоена. При этом между ее слоями отмечается выраженный инфильтрат. В инфильтрате содержится большое количество лейкоцитов с различной морфологической картиной ядер. Отек тканей происходит за счет затруднения оттока лимфы, которая проявляется расширением лимфатических капилляров. Глубокие слои ткани так же отечные и так же имеют расслоение за счет отечного инфильтрации. В IV серии опытов, по сути, все слои ткани заполнены выраженным инфильтратом, который носил

воспалительный характер и был обильно пропитан нейтрофилами. Воспалительный процесс носил деструктивный характер, так подобное преобразование было отмечено по всей глубине тканей с переходом на мышцы. На 7-14 сутки в I серии опытов процесс эпителизации активно развивается, рана без участков некротических тканей.

Во II серии опытов вокруг раневой поверхности появляется коллаген. По всей поверхности раневого покрытия имеет место наличия активации роста грануляционной ткани. Однако в некоторых участках фибрин все еще накладывается на ростковую ткань. Под слоями эпителизированных участков раны отмечается умеренный отек.

В III серии опытов особой динамики морфологической картины нами не выявлено. Грануляционная ткань также отечная. При этом отек распространяется и в слои жировой клетчатки вокруг раны.

В IV серии опытов в ране определяется некроз тканей. Сосуды заполнены сгустками крови. Диаметр их резко уменьшен. Ткань вокруг раны резко отечная, инфильтрирована. Отек и инфильтрат доходит до мышц. Последние с участками некротического изменения

Среднее значение показателей, характеризующих морфологическую картину течения раны и раневой инфекции, при кумуляции показателей между контрольной, сравнительной и основной групп, выявило неоднозначность изменений. Тем не менее, при оценке клеточного состава отпечатков раны в динамике послеоперационного периода (таблица 4), уже на 1-е сутки послеоперационного периода можно отметить преобладающее количество гранулоцитов, составившие большую половину всего исследуемого объема в данный срок.

Прицельное исследование динамики данного показателя отражало снижение его количества, уже начиная с 3 суток послеоперационного периода, причем с 7 суток данное изменение начинала приобретать достоверное значение.

Недостоверным изменением, в суммарном значении, характеризовался уровень лимфоцитов. И лишь на 28-е сутки послеоперационного периода он достигал достоверно значения, уменьшаясь по сравнению с 1-ми сутками исследований в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ).

В целом динамика изменения картины клеточного состава инфильтрата раны в послеоперационном периоде, даже при условии среднего их значения, характеризовалась общеизвестной закономерностью. Однако, при оценке изменения данных показателей в динамике послеоперационного периода у различных исследуемых групп экспериментальных животных, выявило весьма дифференцированную картину. Пиковое значение в контрольной серии опытов по отношению к фибробластам приходилось на 14 сутки послеоперационного периода, тогда к гранулоцитам – на 3 сутки. На этом фоне имело место прогрессирующего снижения количества лимфоцитов и макрофагов во все сроки опытов у животных данной серии.

Группа основной серии опытов характеризовалась депрессивным значением количества фибробластов, лимфоцитов и особенно макрофагов, как в

целом, так и в ранние сроки послеоперационного периода. Уровень фибробластов на 1 сутки послеоперационного периода в основной серии опытов был ниже контрольных значений в  $1,5 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ). При этом на 14 сутки (крайний срок наблюдений для контрольной серии опытов) в основной серии опытов уровень фибробластов в инфильтрате раны был ниже в  $1,7 \pm 0,3$  раз ( $p < 0,05$ ).

При оценке изменения уровня гранулоцитов, следует отметить такую же динамику в снижении количества показателей. При сравнении соответствующих сроков серии опытов снижение было отмечено почти в одинаковой пропорции ( $1,1 \pm 0,3\%$ ;  $p < 0,05$ ). Однако в процентном соотношении количество гранулоцитов в основной серии опытов на 14 суток исследований было выше контрольных значений на  $25,3 \pm 2,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Так как в контрольной серии опытов к 28 суткам исследования рана практически была закрыта, сравнение основной группы было проведено со II и III сериями опытов. При этом уровень гранулоцитов на 28 сутки опытов так превышал на  $38,9 \pm 7,8\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $11,9 \pm 0,95\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. В целом в основной серии опытов уровень гранулоцитов был приближен ко II серии. Разница была не значимой, что свидетельствует о схожести патологических процессов между данными группами.

Еще одной характерной динамикой для основной серии опытов, была относительная стабильность уровня лимфоцитов и макрофагов в отпечатках инфильтрата раны. Однако в отличие от контрольной серии опытов, еще на первые сутки опытов, имело место низкое значение макрофагов в ране фактически на  $12,1 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ). В разгар раневой инфекции на 7 сутки послеоперационного периода уровень макрофагов в инфильтрате у основной серии опытов было на  $3,6 \pm 0,8\%$  чем у контрольной ( $p < 0,05$ ).

В целом, минимальное значение макрофагов в инфильтрате раны животных было отмечено на 28 сутки послеоперационного периода в III серии опытов ( $1,1 \pm 0,08\%$ ;  $p < 0,05$ ). В то же время, минимальное значение лимфоцитов в инфильтрате раны приходилось на основную серию опытов ( $4,1 \pm 1,0\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Морфометрическое исследование биоптатов раны у животных различных серий, в усредненном значении, показало следующее: стромальный отек уменьшался больше всего, начинаясь уже с ранних сроков послеоперационного периода, достигая своего минимального значения на 28 сутки (с  $20,2 \pm 3,8\%$  до  $9,6 \pm 1,7\%$  соответственно;  $p < 0,05$ ). При этом уменьшение данного показателя было отмечено в  $2,1 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ).

Площадь сосудов дермы (как и в прочем их диаметр) на 28 сутки экспериментальных исследований снижалось (почти в 2,5 раза). Достоверное увеличивалась площадь сосудов грануляции и их диаметр (в  $11,8 \pm 2,4$  раза ( $p < 0,05$ ) и в  $3,3 \pm 0,8$  раза соответственно;  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что данные показатели существенно менялись, начиная уже с 3 суток исследований, тогда как в предыдущем случае подобные изменения были отмечены лишь на 28 сутки послеоперационного периода.

В основной серии опытов, внутри самой подгруппы, достоверные изменения были отмечены лишь по отношению к объему площади сосудов



дермы. Было отмечено прогрессирующее снижение данного показателя на 28 сутки послеоперационного периода (в 2,5 раза) по сравнению с 1 сутками наблюдений. По другим показателям морфометрической картины по сравнению с внутри групповой картиной, достоверных изменений не отмечено. Патологический процесс словно остановился в динамике, не приводя к особым существенным динамическим сдвигам. Между тем, в сравнительном анализе между контрольной и основной серий опытов следует выделить перемены зеркально противоположного характера. В контрольной серии опытов стромальный отек тканей увеличивался, достигая своего максимального значения уже на 7 сутки послеоперационного периода. В основной группе, при наличии исходно высокого значения данного показателя, имело место плавного, не существенного снижения на протяжении 7-14 суток послеоперационного периода. Однако по отношению к контрольной серии опытов это было весьма различимым. Следует отметить, что в отличие от контрольной серии опытов, в основной, показатели, характеризующие природу грануляции, на 1-3 сутки нами не обнаружены. Данный процесс начинал формироваться лишь начиная с 7 суток послеоперационного периода. В III серии опытов такая тенденция была отмечена нами на 1 сутки послеоперационного периода.

Морфометрическое исследование подтвердило роль экспериментальной модели сахарного диабета, в затяжном характере течения раневой инфекции. Важную роль в этом процессе следует отнести к наличию диабетической ангиопатии и конечно исходному снижению защитных свойств организма на фоне SIRS.

Планиметрические исследования показали, что среднее значение площади, в динамике исследований существенно снижалось с  $333,0 \pm 1,5$  мм<sup>2</sup> до  $131,9 \pm 0,9$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Прогресс в уменьшении площади раны зарегистрирован нами на 14 сутки наблюдений (в 1,7 раза по сравнению с 1 сутками). Примечательно что уменьшение процента площади раневой поверхности, составившая на 1 сутки лишь  $0,8 \pm 0,09\%$ , на 28 сутки опытов увеличилось до  $68,9 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,05$ ). Скорость заживления рана в среднем составила  $2 \pm 0,1$  % в день. При этом пиковое значение данного показателя приходился на 14 сутки экспериментальных исследований ( $5,2 \pm 1,2$  % в день;  $p < 0,05$ ). И хотя скорость заживления раны на 28 сутки экспериментальных исследований составила  $1,5 \pm 0,5$  % в день, тем не менее она была медленнее чем на 3 сутки течения раневого процесса ( $1,7 \pm 0,4$  % в день;  $p < 0,05$ ).

При рандомизации исследований была выявлена весьма дифференцированная картина по процессу заживления раны (таблица 8). Следует отметить, что в группе I серии опытов, где рана была без введения инфекции, процесс заживления завершился раньше последнего срока опытов. В то же время, следует подчеркнуть, что при оценке скорости заживления раны возможности анализа были только начиная с 3 суток опыта. 0 сутки динамики нами отмечены как срок после завершения ХОГО с целью констатации дифференцированного объема хирургического вмешательства.

Результаты показали, что объем ХОГО у животных основной серии опытов достоверно превышал таковое значение чем в контрольной серии опытов. Площадь раневой поверхности животных с диабетической ангиопатией на фоне признаков SIRS было больше на  $160 \pm 5,9$  мм<sup>2</sup> по сравнению со II ( $p < 0,05$ ) и на  $89,8 \pm 4,1$  мм<sup>2</sup> по сравнению с III серией опытов ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о распространенности воспалительного процесса больше в основной группе и в потребности более объемной некрэктомии.

Для контрольной и сравнительных групп опытов было характерным ускорение скорости заживления раны начиная с 14 суток экспериментальных исследований (от  $5,4 \pm 1,1$  % в день до  $7,6 \pm 0,9$  % в день;  $p < 0,05$ ). При этом данный показатель в основной серии опытов во все сроки проведенных исследований не превышал  $0,6 \pm 0,03$ % в день. Процент уменьшения площади раны в IV серии опытов увеличивался в  $31,7 \pm 1,3$  раза, тогда как сама площадь раневой поверхности уменьшилась всего лишь на  $57,3 \pm 1,2$  мм<sup>2</sup>, что составляло  $12,7 \pm 0,8$ % от первоначальной площади раневой поверхности ( $p < 0,05$ ).

Для анализа и практического применения столь массивного информационного блока требуется разработка программной модели, которая может быть в дальнейшем легко внедрена в практическое здравоохранение.

Исходя от поставленной цели и задач, мы представляем результаты по разработке объективных критериев диагностики фазы течения раневой инфекции, что послужит основой для создания лечебно-диагностического алгоритма местного лечения гнойных ран у больных сахарным диабетом на фоне SIRS.

Первым этапом при выполнении данного задания, в связи с невозможности проведения исследований подобного рода на пациентах, было изучение морфологических, морфометрических, цитологических и микробиологических показателей подопытных животных.

Корреляционная оценка показателей проведенных исследований проводилось в зависимости от серии экспериментальной модели патологического процесса. Однако он имел определенные различительные стороны.

Во всех сериях опытов корреляционные значения динамики течения раневого процесса свидетельствовали об увеличении их значимости в том или ином векторе направления (прямая или обратная). В частности, скорость заживления раны имела прямую корреляционную связь с количеством фибробластов на раневой поверхности ( $R = 0,732 \pm 0,012$ ;  $p < 0,05$ ) и слабую обратную корреляционную связь с количеством гранулоцитов ( $R = -0,469 \pm 0,009$ ;  $p < 0,05$ ), лимфоцитов ( $R = -0,364 \pm 0,006$ ;  $p < 0,05$ ) и макрофагов ( $R = -0,298 \pm 0,007$ ;  $p < 0,05$ ) ране. При этом наиболее выраженной картиной обладала основная серия опытов ( $R = -0,965 \pm 0,01$ ;  $p < 0,05$ ), превышая таковые значения контрольной на  $68,7$ % ( $p < 0,05$ ).

Прямая зависимость также отмечена и в отношении к проценту площади стромального отека раны (в I серии  $R = 0,590 \pm 0,014$ ;  $p < 0,05$ ; во II серии  $R = 0,612 \pm 0,014$ ;  $p < 0,05$ ; в III серии  $R = 0,718 \pm 0,009$ ;  $p < 0,05$ ; и в IV серии

$R=0,962\pm 0,027$ ;  $p<0,05$ ) и к увеличению как площади сосудов грануляции (в I серии  $R=0,485\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; во II серии  $R=0,598\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; в III серии  $R=0,628\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; и в IV серии  $R=0,931\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ), так и к самим диаметрам сосудов грануляции (в I серии  $R=0,320\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; во II серии  $R=0,774\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; в III серии  $R=0,918\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; и в IV серии  $R=0,984\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ). Обратная корреляционная связь была отмечена к изменению диаметра сосудов дермы (в I серии  $R=-0,618\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; во II серии  $R=-0,832\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; в III серии  $R=-0,932\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ; и в IV серии  $R=-0,993\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ), что, по всей вероятности, было связано с формированием рубца.

Микробная обсемененность раны, отмеченная в обратной корреляционной связи по отношению к скорости заживления раны (в среднем  $R=-0,859\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ), имела прямую связь с количеством гранулоцитов (в среднем  $R=0,732\pm 0,01$ ;  $p<0,05$ ), лимфоцитов (в среднем  $R=0,649\pm 0,02$ ;  $p<0,05$ ) и макрофагов (в среднем  $R=0,579\pm 0,05$ ;  $p<0,05$ ) в ране, и обратную корреляционную связь с количеством фибробластов в раневой поверхности (в среднем  $R=-0,598\pm 0,03$ ;  $p<0,05$ ).

Площадь стромального отека тканей был в обратной корреляционной связи с динамикой микробной обсемененности раны (в I серии  $R=-0,461\pm 0,02$ ;  $p<0,05$ ; во II серии  $R=-0,598\pm 0,03$ ;  $p<0,05$ ; в III серии  $R=-0,624\pm 0,02$ ;  $p<0,05$ ; и в IV серии  $R=-0,843\pm 0,02$ ;  $p<0,05$ ). Слабая корреляционная связь была отмечена по отношению к другим показателям раневого процесса в контрольной серии опытов, так как, по-видимому, сказывалось отсутствии целевого введения микроорганизмов в рану в данной серии опытов. Рост сосудов грануляционной ткани был в обратной корреляционной связи с микробной обсемененностью раны (в среднем  $R=-0,318\pm 0,02$ ;  $p<0,05$ ).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ между анализируемыми показателями морфологических, микробиологических, цитологических, морфометрических и планиметрических исследований позволил выявить достоверную закономерность в изменениях течения раневой инфекции и объективность представленных данных.

Проведенный анализ статических данных позволил нам выявить данные, которые были схожи по характеру значимости и послужили фундаментом в формировании интеграции показателей. Эти показатели могут служить в качестве данных течения раневого процесса осложненного SIRS на фоне сахарного диабета.

В основу формирования моделей, которые могут дифференцировать стадии течения раневого процесса при сахарном диабете, осложненного SIRS, мы взяли метод наименьших квадратов. Статистическая основа была сложена из параметров модели накладывавшие условие их эффективность не ниже уровня  $p<0,05$  по t-критерию. Это позволило нам в свою очередь разработать модель диагностики фазы течения раневого процесса осложненного с SIRS на фоне сахарного диабета. При этом при условии наличия раневой инфекции осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного

диабета, имеет свою отличительную сторону, характеризующейся более радикальным подходом в тактике ХОГО. В связи с чем логично исключения фазы очищения раны.

Морфологические сведения, результаты клинико-лабораторных анализов – все они подтверждают особенность течения раневого процесса при данной экспериментальной модели и соответственно определяет фазы как: 1) активного воспалительного процесса, с вероятностью развития SIRS в 75% случаев; 2) пассивного воспалительного процесса, с вероятностью развития SIRS в 50% случаев; 3) активного регенерации, с вероятностью развития SIRS менее 25% случаев;

Характерными изменениями были признаны наиболее близкие по патогенетическому значению, в первую очередь, провоспалительные цитокины и количество признаков SIRS. В дальнейшем построение включало данные по микробной обсемененности раны и скорость заживления раны.

Таким образом, нами подобрана оптимальную модель подсчета диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Разработанная математическая модель явилась основой программного модуля «Способ диагностики фазы раневого процесса осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом» Она позволяет диагностировать фазу течения раневого процесса, прогнозировать вероятность генерализации данного патологического процесса и может использоваться в качестве критерия в выборе оптимального способа местного лечения раневой инфекции.

#### **Выводы:**

1. Разработанная и экспериментально обоснованная модель диагностических критериев фаз течения раневого процесса, дает возможность диагностировать фазу раневого процесса, что позволяет правильно оценить течение патологического процесса и оптимизировать местное лечение.
2. На основании проведенных исследований доказано что, использовании диагностических критериев фаз течения раневого процесса приводит к правильному подходу к выбору местного лечения раневой инфекции, тем самым снижению средней продолжительности госпитального этапа комплексного лечения.

#### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Аль-Канани Э.С., Гостищев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор) // *Актуальные проблемы медицины*. 2020. №1. –С.155-161
2. Архипов Д.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Раны мягких тканей: современное состояние проблемы// *Многопрофильный стационар, Воронеж, 2019.-№2.-С.186-191.*
3. Аскаргов Т. А. и др. Перспективы применения лазерной фотодинамической терапии в лечении гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете // *Международная научно-практическая конференция. Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно- некротических очагов у детей и взрослых. Сочи. Россия. – 2015. – С. 18-20.*

4. Ахмедов Р.М., Хамдамов Б.З. Оценка способов ампутации на уровне голени при тяжелых формах синдрома диабетической стопы. *Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2019, №4 (113). – С. 29-32.*
5. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лусин О.Е. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран// *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия.-2019.-№1-2.-С.146-152.*
6. Клышбеков Б.Ж., Бердыханова К.Е., Карабаев Н.А. и др. Биотехнологические подходы к лечению гнойных заболеваний мягких тканей // *Аллергология, иммунология. –2011. –Т.12. – №1. –С.95.*
7. Охунов А.О. Азизов Ё.Х. Экспериментальное моделирование хирургического сепсиса. Новый взгляд на проблему. *LAMBERT,2018.-79 с.*
8. Охунов А.О. Пулатов У.И., Охунова Д.А. Инновационный взгляд на патогенез хирургического сепсиса. *Результаты фундаментальных исследований.- LAMBERT,2018.- 169 с.*
9. Прошин А.В., Сулиманов Р.А., Завалий И.П., Ребинок А.В. Процессы репаративной регенерации в гнойных ранах при местном сочетанном лечении физическими методами и биологически активными материалами // *Вестник НовГУ. 2017. №3 (101).*
10. Халилов М. А., А Снимщикова И. Изучение иммунного статуса больных гнойными ранами на фоне локальной иммунокоррекции // *ВНМТ. 2010. №1. –С.101*
11. Хамдамов Б. З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы // *Проблемы биологии и медицины. – 2020. – №. 1. – С. 142-148.*
12. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. *Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018, №4 (24) стр.-112-115.*
13. Хамдамов Б.З., Нуралиев Н.А., Хамдамов И.Б. Экспериментальная разработка методов лечения раневой инфекции. *Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020. -№1 (116). –С.194-199.*
14. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. *Журнал МОРФОЛОГИЯ. Санкт-Петербург. 2020. Том 157 (2-3). –С. 223-224.*
15. Хайдарова Д.К., Ходжаева Д.Т., Хайдаров Н.К. Острые нарушения мозгового кровообращения и сахарный диабет типа. *Научно-практический журнал. Национальный журнал неврологии. Баку-2018. С. 10-14.*
16. Z.S.Kamalov, D.Sh.Akramhodzhaeva. The production of some cytokines in primary APS- associated glomerulonephritis. // *European research. UK. London, 2016. –P.100-102.*
17. Hodjiyeva Dilbar Tadjiyevna, Axrorova Shaxlo Botirovna, Haydarova Dildora Kadirovna. Genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 – diabetes. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. №1. 2020 С. 6-10.*
18. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshayev Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). *Journal of Natural Remedies Vol. 22, No. 1(2), (2021) P.-117-123. JNROnline Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)*
19. Gamus A, Kaufman H, Keren E, Brandin G, Peles D, Chodick G. Validation of "wound QoL" Hebrew version disease-specific questionnaire for patients with lower extremity ulcerations. // *Int Wound J. 2018;15(4):600-604. –*
20. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview.// *Molecules. 2020 Jun 10;25(11):2699*
21. Khamdamov B. Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus // *American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2020. – Т. 10. – №. 7. – С. 473-478.*

22. *Stubljarić D, Skvarc M. Effective Strategies for Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) due to Bacterial Infection in Surgical Patients. //Infect Disord Drug Targets. 2015;15(1):53-6*

УДК:616.216.2-002.2-02-092

## СУРУНКАЛИ ФРОНТИТ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИГА ТУРЛИ ХИЛ ҚАРАШЛАР ТАЛҚИНИ

**Улугбек Хасанов, Зухроб Матмуродов**

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

<sup>2</sup>изланувчи, Тошкент тиббиёт академияси

dr\_zuxrob@gmail.com

## INTERPRETATION OF DIFFERENT VIEWS ON THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC FRONTITIS

**Ulugbek Khasanov, Zuxrob Matmurodov**

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

<sup>2</sup> researcher, Tashkent Medical Academy

dr\_zuxrob@gmail.com

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВЗГЛЯДОВ НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ФРОНТИТА

**Улугбек ХАСАНОВ, Зухроб МАТМУРОДОВ**

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

<sup>2</sup>соискатель, Ташкентская медицинская академия

dr\_zuxrob@gmail.com

### АННОТАЦИЯ

Ушбу шарҳнинг мақсади сурункали фронтит этиологияси ва патогенезига замонавий қарашларни ўрганиш ҳисобланади. Тадқиқот материали сифатида охириги 10 йил мобайнида халқаро PubMed, Scopus ва e-library базаларидаги журналларда нашр этилган, сурункали фронтитнинг этиопатогенезига бағишланган 25 та мақолалар таҳлили ўтказилди. Шарҳ шуни кўрсатдики, сурункали фронтитнинг ривожланишида анатомик структураларнинг аҳамияти, бўшлиқ шиллик қавати хусусиятлари, микробиоценоз муҳим рол ўйнайди.

**Калит сўзлар:** сурункали фронтит, этиология, патогенез, микробиоценоз, шиллик қават функциялари.

### АННОТАЦИЯ

Целью данного обзора является изучение современных взглядов на этиологию и патогенез хронического фронтита. В качестве материала исследования был проведен анализ 25 статей, посвященных этиопатогенезу хронического фронтита, опубликованных в международных базах данных PubMed, Scopus и e-library за последние 10 лет. Обзор показал, что важную роль в развитии хронического фронтита играют значение анатомических структур, особенностей слизистой оболочки полости, микробиоценоза.

**Ключевые слова:** хронический фронтит, этиология, патогенез, микробиоценоз, функции слизистой оболочки.

### ABSTRACT

The purpose of this review is to study modern views on the etiology and pathogenesis of chronic frontal sinusitis. As a research material, an analysis was made of 25 articles on the etiopathogenesis of chronic frontal sinusitis published in the international databases PubMed, Scopus and e-library over the past 10 years. The review showed that an important role in the development of chronic frontal

sinusitis is played by the importance of anatomical structures, features of the mucous membrane of the cavity, microbiocenosis.

**Key words:** chronic sinusitis, etiology, pathogenesis, microbiocenosis, mucosal functions.

Нафас олиш тизимининг яллиғланиш касалликларини ташхислашда тобора кўпроқ янги усулларнинг пайдо бўлиши ва жорий этилишига қарамай, уларнинг касалликлар таркибидаги улуши йилдан-йилга сезиларли бўлиб бормокда, бу эса аҳоли орасида кенг тарқалишига олиб келади [2,7,12,13,15]. Шундай қилиб, адабиётлар маълумотларига кўра, шифокорга келган барча беморларнинг тахминан 5% риносинуситдан азият чекади. Риносинусит бирламчи тиббий ёрдам мутахассислари ва шифохоналарда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича мутахассислар томонидан бевосита дуч келадиган энг кенг тарқалган патологиялардан биридир [1,6,10]. Юқори нафас йўллариининг энг кенг тарқалган касаллиги пешона бўшлиғининг яллиғланиш касалликлари – фронтит бўлиб, у экссудатив ёки шиш-инфилтратив шаклларда кузатилиши мумкин. Эҳтимол, бу касаллик туфайли кўз ва калла ичи асоратларнинг ривожланиши кузатилиши мумкин. Ушбу асоратлар кўпинча салбий оқибатларга олиб келади: ногиронлик ёки ҳатто ўлим кузатилиши мумкин. Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг касалликлари ҳам ижтимоий аҳамиятга эга, бу беморнинг ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайиши, меҳнат унумдорлигининг пасайиши, шунингдек, ушбу патологияни даволаш учун иқтисодий харажатларнинг ошишидан иборат [3,9,11,14]. Масалан, АҚШда 2014 йилда риносинуситни даволаш учун 22 миллиард доллар сарфланган. Ушбу патологиянинг тарқалиши, шунингдек, беморлар томонидан турли хил таъсир механизмларига эга бўлган дорилар, ўсимлик дори воситалари ва иммуотроп моддаларни қўллаш билан боғлиқ бўлиб, бу ўз навбатида инсон танасининг ҳолатини ёмонлашишига ва асоратларнинг пайдо бўлишига олиб келади [4,5,7,8].

**Ушбу шарҳнинг мақсади** сурункали фронтитни ривожланишида этиологик омиллар таъсири ва касаллик патогенезини ўрганиш ҳисобланади.

**Тадқиқот материали сифатида** охириги 10 йил мобайнида халқаро PubMed, Scopus ва e-library базаларидаги журналларда нашр этилган, сурункали фронтитнинг этиологияси ва патогенезига бағишланган 25 та мақолалар таҳлили ўтказилди.

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликлари бугунги кунда жуда кенг тарқалган. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, улар ЛОР патологияси бўлган беморларда касалланиш таркибида энг кенг тарқалган нозологик birlikдир ва оториноларингологга барча ташрифларнинг 2/3 қисмидан кўпроғини ташкил қилади [6].

Россия Федерациясида ҳар йили 10 миллионга яқин одам ўткир синуситдан азият чекади ва сўнгги ўн йил ичида касалланиш 3 баравар кўпайганига қарамай, бу кўрсаткич етарлича баҳоланмаган, чунки фақат намоён бўлган шакллари ҳисобга олинади [12].

Сўнги ўн йилликларда сурункали синусит билан касалланишнинг кўпайиши кузатилмоқда ва хорижий муаллифларнинг маълумотларига кўра, уларнинг сони аҳолининг 10-15% ни ташкил қилади [3].

Бурун ёндош бўшлиқлари сурункали яллиғланиш касалликлари билан касалланиш кўпроқ меҳнаткаш тоифадаги (18-55 ёш) одамларда учрайди, бу эса, ўз навбатида, мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланишига салбий таъсир қилади [9].

Бурун ёндош бўшлиқлари сурункали яллиғланиш касалликлари билан касалланишнинг кўпайиши биринчи навбатда полиэтиология билан боғлиқ ва бу юқори нафас йўллариининг барча яллиғланиш касалликлари орасида биринчи ўринни белгилайди [11].

Бугунги кунга келиб, бурун ёндош бўшлиқлари сурункали яллиғланиш касалликлари этиологияси ва патогенези жуда муваффақиятли ўрганилмоқда ҳамда диагностика ва даволашнинг турли хил янги усуллари қўлланилмоқда, аммо шунга қарамай, бу нозология кўпинча мумкин бўлган қайталанишлар сурункали ҳолга келади. Россияда оториноларингология шифохоналарида даволанаётган беморларнинг 36% гача риносинусит билан оғриган одамлардир, улар кўшимча равишда патологик жараённинг узоқ давом этиши ва пастки нафас йўллари инфекциясининг тез ривожланиши тенденциясига эга. Бундан ташқари, бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари тобора оғир септик асоратларни келтириб чиқармоқда. Бунга тананинг қаршилигининг пасайиши, микроорганизмларнинг турли патогенлиги ва патологик ажралманинг бўшлиқдан етарли даражада чиқмаслиги сабаб бўлади [10].

Бурун ёндош бўшлиқлари сурункали касалликларининг кенг тарқалиши, у олиб келадиган иммунитет ҳолатидаги ўзгаришлар туфайли жиддий муаммодир, шу сабабли унинг этиологиясини, патогенезини, диагностика ва даволашнинг янги усуллари ва усуллариини ихтиро қилишни кейинги ўрганишни талаб қилади [6].

Бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари сонининг кўпайиши полиэтиология, шу жумладан экологик муаммолар, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари тузилишининг анатомик ва физиологик хусусиятлари, касаллик патогенезининг мураккаблиги, организм ўсиши билан боғлиқ ҳисобланади. Ўткир респираторли вирусли инфекциялар билан биргаликда, аллергиялар сонининг кўпайиши, юқори нафас йўллари шиллиқ қаватининг қаршилигининг пасайиши, микрофлоранинг антибиотикларга чидамлилиги, иррационал антибиотик терапиясидан фойдаланиш натижасида касаллик кучайиши кузатилади [2,12].

Ҳозирги кунда кўпчилик амалиёт шифокорлари ва олимлар ўткир ва сурункали риносинуситнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг ривожланишининг оқибати деб ҳисоблашади, чунки бу респиратор вируслар бўлиб, биринчи навбатда бурун ёндош бўшлиқларининг шиллиқ қаватини шикастлайди, шиллиқ қаватнинг ташишини бузади ва иммун тизим депрессиясига олиб келади, сўнгра бактериал инфекцияни қўшишга ёрдам беради. Аммо, шу билан бирга, сурункали риносинуситнинг пайдо бўлишида



асосий рол патоген ва шартли патоген микрофлорага боғлиқ деган яна бир фикр мавжуд. Унинг етарли даражада ривожланиши билан маҳаллий, кейин эса умумий инсон иммунитетини тушкунликка учрашига олиб келади. Бу микрофлора бактериялар синуситнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида энг муҳим ҳисобланади. Натижада, синуситнинг ҳар қандай этиологиясида иммунитет кўпроқ ёки камроқ даражада зарар кўради [5].

Кўпгина беморларда ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг ижобий динамикаси билан вирусли риносинуситнинг намоён бўлиши орқага сурилади, аммо ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг узоқ давом этиши (10 кундан ортиқ) ёки касалликнинг 5-6 кунда симптомларнинг ёмонлашиши ва бактериялар инфекция хавфини сезиларли даражада оширади [7,15].

Ўткир риносинусит *Streptococcus pneumoniae* ва *Haemophilus influenzae*, камроқ *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэроблар инфекцияси туфайли юзага келади. Сурункали риносинуситнинг пайдо бўлишида 48% ҳолларда ажратилган анаэроблар (*Prevotellaspp.*, анаэроб стрептококклар, *Fusobacterium spp.* ва бошқалар) ва 52% ҳолларда учрайдиган аэроблар (*Streptococcus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*) рол ўйнайди. Сўнгги пайтларда замбуруғ этиологиясининг риносинусит ҳолатлари тез-тез учраб туради. Баъзи ҳолларда (8-25%) хужайра ичидаги патогенлар *Mycoplasma pneumoniae* ва *Chlamydia pneumoniae* бурун ёндош бўшлиқларида яллиғланиш манбаи бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, пастки нафас йўллариининг биргаликдаги патологияси, яъни сурункали бронхит, сурункали обструктив ўпка касаллиги, бронхиал астма тез-тез учрайди. Даволашнинг янги усуллариини қўллаш ва бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликларининг этиологияси ва патогенезини чуқур ўрганилаётганлигига қарамай, пешона бўшлиғининг ўткир яллиғланиши тобора сурункалига ўтмоқда [4,6,9].

Хорижий муаллифларнинг фикрига кўра, риносинуситнинг патогенези риносинуситнинг ўзига хос турига боғлиқ: ўткир бактериялар, сурункали ёки сурункали риносинуситнинг кучайиши. Риносинусит патогенезининг асосий назарияси риноген назариядир. Бу баъзи олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотларда олинган маълумотларга асосланган ҳисобланади. У пешона бўшлиғининг сурункали яллиғланиши шиллиқ қаватидаги яллиғланиш жараёнлари патогенезида энг муҳим бўғин бўлган пешона бўшлиғида аэрация ва аэродинамиканинг бузилиши ҳисобланади. Ушбу бузилишлар сурункали жараённи келтириб чиқариши, остеомаатал комплекс соҳасида ўрта бурун йўли шиллиқ қаватининг ўзгариши натижасида юзага келиши мумкин. Патогенезнинг биринчи бўғини шиллиқ қаватларнинг киприкли эпителийси ҳаракатининг секинлашиши туфайли шиллиқ қаватли транспортнинг тўхташидир. Кейинчалик шиш пайдо бўлади ва аэрация камаёди. Бўшлиқларда кислороднинг қисман босими пасаяди, бўшлиқларда патологик ажралма тўпланади. Юқорида айтилганларнинг барчаси патоген микроорганизмларнинг узоқ вақт алоқа қилишига, бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватининг шикастланишига, яллиғланиш жараёнининг пайдо бўлиши ва ривожланишига олиб келади. Ушбу патогенезнинг якуний натижаси йирингли синусит клиникасининг

ривожланиши ҳисобланади. Касалликнинг ижобий динамикаси ва рационал терапия билан ўткир синусит белгиларининг йўқолиши 1-3 ҳафта ичида содир бўлади. Ўткир синуситдан сурункали синуситга ўтиш бурун бўшлиғининг баъзи аномалиялари билан кўзғатилиши мумкин, масалан, бурун тўсиғининг қийшайиши, ўрта бурун чиғаноғининг буллёз ўзгариши, юқори жағ бўшлиғи қўйимча тешигида кузатилади. Шунингдек, одонтоген инфекция ёки бегонажисм кирганда бурун бўшлиғида аэродинамиканинг бузилиши ва шиллик қаватлар ташиш сурункали жараёнга олиб келиши мумкин. Баъзи муаллифлар сурункали риносинусит ривожланиши билан остеомеатал комплекс соҳасидаги ўзгаришлар ва бурун тўсиғининг қийшайиши сабабини инкор этадилар, бу бурун ёндош бўшлиқлари сурункали яллиғланиш касалликлари патогенезида ушбу ўзгаришларнинг ролининг ноаниқлигини кўрсатади деб таъкидлайдилар. Сурункали синусит патогенезининг етакчи омилларидан бири бу яллиғланиш соҳасидаги маҳаллий иммунитетнинг бузилиши ҳисобланади, бу турли хил асоратларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган иммунитет механизмларининг ҳаддан ташқари зўриқиши ва сусайишига олиб келади. Баъзи муаллифлар инфекциянинг бирламчи ўчоғининг мавжудлигини ва моноклеар фагоцитар тизимнинг етишмовчилигини маҳаллий иммунитетнинг бузилиши билан боғлайдилар [14].

Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, сурункали фронтит Т-, В га боғлиқ ёки аралаш иммунитет танқислиги натижасида пайдо бўлиши мумкин. Иммунитет танқислиги ҳолатининг ривожланиши натижасида тананинг ўсмага қарши ҳимоя механизмлари бузилади. Шунингдек, вирусли, бактериал, токсик патогенлик омилларини инактивация қилишда муваффақиятсизлик кузатилади, кейин опсонизация, аглютинация ва ёт агентларнинг лизис даражаси пасаяди. Натижада, турли механизмлар орқали ривожланадиган аутоиммун реакцияни ривожланиши имконияти мавжуд. Бу иккинчи марта ўз-ўзидан антигенларнинг синтези, бегона агент томонидан кўзғатилган лимфоид тўқималарда мутацияларнинг пайдо бўлиши ва кейинчалик Т- ва В-лимфоцитларнинг ўз хужайраларининг ўзгармаган толерантлигининг бузилиши туфайли юзага келиши мумкин. Шундай қилиб, иммунитет танқислиги ҳолатлари сурункали фронтитнинг сабабларидан бири бўлиши мумкин. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, ОИВ билан касалланган беморларнинг 50% дан ортиғи сурункали риносинуситдан азият чекади, бу эса мумкин бўлган сабаб-оқибат муносабатларини кўрсатади [13].

Шундай қилиб, **хулоса** қилиб айтиш мумкинки, сурункали фронтитнинг ривожланишида анатомик структураларнинг аҳамияти, бўшлиқ шиллик қавати хусусиятлари, микробиоценоз муҳим рол ўйнайди.

***Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:***

1. Лавренова Г. В., Куликова О. А. Алгоритмы диагностики и лечения риносинуситов //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2015. – Т. 23. – №. 28. – С. 1697-1700.
2. Синельников Р. И. Неинвазивные методики в диагностике фронтитов //5-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ. – 2018. – С. 55-56.

3. Спехова Е. С., Фукалов Г. А. Хронический синусит // *Ответственный редактор*. – 2021. – С. 158.
4. Фокеев В. А., Ларин Р. А., Карпова А. Д. Грибковые заболевания околоносовых пазух // *Медицинские этюды*. – 2018. – С. 246-247.
5. Хакимжанова А. С. Аспекты диагностики синуситов // *Международный академический вестник*. – 2020. – №. 3. – С. 36-40.
6. Хасанов У. С., Вохидов У. Н., Джураев Ж. А. Оптимизация диагностики хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у больных с миокардитом // *LI international correspondence scientific and practical conference" international scientific review of the problems and prospects of modern science and education"*. – 2018. – С. 94-95.
7. Хасанов У. С., Вохидов У. Н., Джураев Ж. А. Состояние полости носа при хронических воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух у больных с миокардитом // *European science*. – 2018. – №. 9 (41). – С. 50-51.
8. Хасанов У., Вохидов У., Джураев Ж. Результаты эндоскопического исследования при хронических воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух // *Stomatologiya*. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (71). – С. 90-92.
9. Шамсиев Д. Ф., Вохидов У. Н., Каримов О. М. Современный взгляд на диагностику и лечение хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух // *Молодой ученый*. – 2018. – №. 5. – С. 84-88.
10. Jeon Y. et al. Deep learning for diagnosis of paranasal sinusitis using multi-view radiographs // *Diagnostics*. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 250.
11. Johari H. H. et al. A computed tomographic analysis of frontal recess cells in association with the development of frontal sinusitis // *Auris Nasus Larynx*. – 2018. – Т. 45. – №. 6. – С. 1183-1190.
12. Mertz L. E., Divekar R., Rank M. A. Managing Frontal Sinusitis // *Frontal Sinus Surgery: A Systematic Approach*. – 2019. – С. 273.
13. Rodriguez K. D., Ebert C. S. Pediatric frontal sinusitis // *The Frontal Sinus*. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2016. – С. 221-232.
14. Smith K. A., Alt J. A., Orlandi R. R. Optimal Strategies in Medical Management of Frontal Sinusitis // *Frontal Sinus Surgery*. – Springer, Cham, 2019. – С. 401-409.
15. Velasquez N. et al. Clinical and Radiologic Characterization of Frontal Sinusitis in the Pediatric Population // *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. – 2021. – Т. 130. – №. 8. – С. 923-928.

**УДК: 616.314-089.843:616:616.151/.155.392-092-07**

## **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА И Д-ДИМЕРА ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Маннанов Жавлонбек Жамолиддинович<sup>1</sup>, Пулатова Барно Журахоновна<sup>2</sup>, Шодиев Сардорбек Нормуродович<sup>3</sup>, Назарова Шахноза Хасановна<sup>4</sup>, Фаттаева Дилором Рустамовна<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>ассистент кафедры хирургической стоматологии и дентальной имплантологии

<sup>2</sup>доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии, д.м.н.

<sup>3</sup>ассистент кафедры хирургической стоматологии и дентальной имплантологии

<sup>4</sup>докторант кафедры челюстно-лицевой хирургии

<sup>5</sup>ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, (PhD)

Ташкентский государственный стоматологический институт

# **DIAGNOSTIC ROLE OF VON WILLEBRAND FACTOR AND D-DIMER IN THE PLANNING OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH UNDERLYING PATHOLOGY**

**Mannanov Zhavlonbek Zhamoliddinovich<sup>1</sup>, Pulatova Barno Zhurakhonovna<sup>2</sup>, Shodiev Sardorbek Normurodovich<sup>3</sup>, Nazarova Shakhnoza Khasanovna<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>assistant of the Department of Surgical Dentistry and Dental Implantology

<sup>2</sup>Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery, DSc

<sup>3</sup>Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Dental Implantology

<sup>4</sup>doctoral student of the Department of Maxillofacial Surgery

Tashkent State Dental Institute

## **ASOSIY PATOLOGIYASI BO'LGAN BEMORLARDA TISH IMPLANTATSIYASINI REJALASHTIRISHDA FON VILLEBRAND OMILI VA D-DIMERNING DIAGNOSTIK ROLI**

**Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich<sup>1</sup>, Pulatova Barno Juraxonovna<sup>2</sup>, Shodiev Sardorbek Normurodovich<sup>3</sup>, Nazarova Shaxnoza Xasanovna<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>kafedra assistenti Jarrohlik stomatologiyasi va stomatologik implantologiya fakultet

<sup>2</sup>fakulteti yuz-jag jarrohligi kafedrası dotsenti.

<sup>3</sup>Jarrohlik stomatologiyasi va tish implantologiyasi kafedrası assistenti

<sup>4</sup>yuz-jag jarrohligi kafedrası doktoranti

Toshkent davlat stomatologiya institute

### **АННОТАЦИЯ**

В настоящее время учеными мира усиленное внимание уделяется проблеме пандемии Covid-19, все население, проживающее на планете Земля было подвержено коронавирусной инфекции в легкой и средней форме, 58 % земного населения перенесло эту инфекцию в тяжелой форме, 27% с летальным исходом. Факт без учета степени компенсации фоновой патологии привел к несоответствию в отношениях высокой потребностью пациентов с сопутствующим заболеванием в проведении дентальной имплантации и малым количеством ее осуществления, который существует по причине укоренившегося мнения о противопоказаниях к имплантации в отношении определенных заболеваний. Установлено в период реконвалесценции у лиц, перенесших первую волну COVID -19, диагностическое и пороговое значение фактора Виллебранда (vWF), Д-димера, означающих риск развития гемодинамических нарушений.

**Ключевые слова:** фактор фон Виллебранда, показатель Д-димер; дентальная имплантация, коронавирусная патология.

### **ABSTRACT**

Currently, scientists around the world are paying increased attention to the problem of the Covid-19 pandemic, the entire population living on planet Earth was exposed to a mild and moderate coronavirus infection, 58% of the earth's population suffered this infection in a severe form, 27% with a fatal outcome.

The fact, without taking into account the degree of compensation of the underlying pathology, has led to a discrepancy in the relationship between the high need of patients with concomitant disease for dental implantation and the small number of its implementation, which exists due to the ingrained opinion about contraindications to implantation in relation to certain diseases. During the period of

convalescence in people who underwent the first wave of COVID-19, the diagnostic and threshold value of the von Willebrand factor (vWF), D-dimer, indicating the risk of developing hemodynamic disorders, was established.

**Key words:** von Willebrand factor, D-dimer index; dental implantation, coronavirus pathology.

## ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda butun dunyo olimlari Covid-19 pandemiyasi muammosiga e'tiborni kuchaytirmoqda, Yer sayyorasida yashovchi butun aholi engil va o'rtacha darajadagi koronavirus infeksiyasiga duchor bo'lgan, er yuzi aholisining 58 foizi ushbu infeksiyani og'ir shaklda azoblagan. , 27% halokatli natija bilan. Haqiqat, asosiy patologiyaning kompensatsiya darajasini hisobga olmagan holda, yondosh kasallik bilan og'rikan bemorlarning tish implantatsiyasiga bo'lgan yuqori ehtiyoji va uni amalga oshirishning kam sonliligi o'rtasidagi munosabatlardagi nomuvofiqlikka olib keldi, bu esa ildiz otganligi sababli mavjud. ba'zi kasalliklarga nisbatan implantatsiyaga qarshi ko'rsatmalar haqida fikr. COVID-19 ning birinchi to'liqini boshidan kechirgan odamlarda rekonvalessensiya davrida gemodinamik buzilishlar rivojlanish xavfini ko'rsatuvchi fon Villebrand omili (vWF), D-dimerning diagnostik va chegaraviy qiymati aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** fon Villebrand omili, D-dimer indeksi; tish implantatsiyasi, koronavirus patologiyasi.

**Актуальность темы:** Многими когортными исследованиями установлена при COVID-19 связь между тяжелым течением заболевания и смертностью с высоким значением ферритина, фактора фон Виллебранда, D-димера и фибриновыми продуктами распада, еще раз утверждает прокоагулянтную активность, повышает риск развития тромбозмболических осложнений [8, 9]. Хотя и имеются ранее имеющиеся сведения в литературных источниках и влияние вируса Сарус-CoV-2 на гемостазные звенья, но эта патология остается недостаточно изучена. Однако, неоспоримым остается влияния системы гемостаза на развитие осложнений, ассоциированных с COVID-19, и в том числе ИМ [1,2,6,7].

**Цель работы:** Разработать критерии отбора пациентов для проведения дентальной имплантации в зависимости от сроков перенесённой болезни, динамики гемостаза, фактора фон Виллебранда, Д-димера, а также состояния структуры костной ткани.

**Материалы и методы исследования.** Все обследуемые больные подразделялись на четыре группы. Все пациенты (100 человек) были разделены на 4 группы сравнения в зависимости от нозологии, предоперационного обследования и выбора метода лечения.

- группу 1-группа наблюдения, ее составили 30 пациентов со вторичной адентией, имеющие в анамнезе ранее перенесенную легкую и среднюю степень коронавирусной патологию. Данной категории больных был назначен витаминный комплекс CALCIVIT «Swiss energy» для восстановления кальций-

фосфорного обмена, стимулирующего остеодеформацию и метаболизма в костной ткани, а также нормализации гемостаза крови;

-группу 2-группа сравнения, ее составили 25 пациентов со вторичной адентией, имеющие в анамнезе ранее перенесенную легкую и среднюю степень коронавирусной патологии. Данной категории больных проводилось только традиционная схема, без предварительной подготовки;

- группу 3-группа сравнения, составили 25 пациентов со вторичной адентией, имеющие в анамнезе ранее перенесенную легкую и среднюю степень коронавирусной патологии на фоне сопутствующего заболевания (ССС);

- группа 4-контрольная, в которую были включены 20 пациентов без Ковид-19, но имеющие дефекты зубных рядов, их было 30 человек.

При выполнении данного исследования применялись клинические, биохимические и статистические методы обследования.

### Результаты и их обсуждение

Группой тестов, наиболее используемой для диагностики Covid-19, в биохимическом исследовании крови, большой интерес представляли показатели, отражающие состав гемодинамического профиля, ярким представителем является фактор фон Виллебранда, Д-димер. Данные показатели относятся к важному патофизиологическому звену в пуске заболеваний ССС и органов кровообращения.

Обязательным при любой хирургической операции являлось изучение свертываемости крови.

У больных, в анамнезе которых присутствовала ГБ I и II степени в крови уровень общего холестерина составлял:  $5,91 \pm 1,34$ ;  $6,13 \pm 1,11$  и  $5,81 \pm 1,46$ ;  $6,24 \pm 1,31$  ммоль/литр.

Антикоагулянты в составе базисной терапии получали 3 человека, антиагреганты — 9 пациентов. В назначении пероральных антикоагулянтов в период реконвалесценции нуждались 35 человек (49,3%) ( табл.1).

Таблица 1

Частота применения дополнительной лекарственной терапии в период реконвалесценции после перенесенной ранее коронавирусной патологии, абс. число %

Группа препаратов	I группа(n=17)	II группа (n=54)	p
Гипотензивные	3/17,6	17/31,5	0,27
Сахароснижающие	1/5,9	3/5,6	0,96
Отхаркивающие и/или разжижающие мокроту	3/17,6	7/13,0	0,63

Гепатопротекторы и/или желчегонные	7/41,2	22/40,7	0,97
Антикоагулянты	4/23,5	31/57,4	<b>0,01</b>
Аскорбиновая кислота и/или поливитамины	10/58,8	42/77,8	0,12

Несмотря на то, что во II группе пациентам чаще были рекомендованы на выписку пероральные антикоагулянты, 10 человек из них (33,3%) досрочно прекратили прием лекарственных средств без объективных причин. Повторное продление антикоагулянтов после контрольного обследования через 1,5 мес понадобилось 9 пациентам.

Таблица 2

Объем поражения крови пациентов в группах по vWF в период реконвалесценции COVID-19 и, абс. число/%

КТ	I группа(n=30)		II группа (n=25)		р
	До лечения	После предложенного лечения	До лечения	После традиционного лечения	
КТ-0	0	8/47,0*	0	4/7,4*	Po=1,0 <b>Pp=0,001</b>
КТ-1	5/29,4	7/41,2	2/3,8	28/51,8*	<b>Po=0,002</b> pp=0,45
КТ-2	9/52,9	2/11,8*	24/44,4	20/37,0	Po=0,54 <b>Pp=0,05</b>
КТ-3	3/17,7	0	24/44,4	2/3,8*	<b>Po=0,048</b> pp=0,41

КТ-4	0	0	4/7,4	0	$P_o=0,25$ $p_p=1,0$
------	---	---	-------	---	-------------------------

Примечания:  $p_o$  — статистическая значимость различий значений между группами в острый период, тест Манна-Уитни;  $p_p$  — тест Манна-Уитни;

Таблица 3

Показатели общего анализа крови у пациентов (в период после Ковид), Ме [Q25; Q75]

Показатель	I группа(n=17)	II группа (n=54)	p
Гемоглобин, г/л	140,0 [136,0; 144,0]	136,5[127,0;	0,46
Эритроциты,	4,6 [4,3; 5,0]	4,5 [4,2; 4,9]	0,42
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,4 [6,2; 6,8]	5,8 [4,8; 7,5]	0,19
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,2 [2,1; 2,5]	1,8 [1,4; 2,2]	<b>0,006</b>
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3,5 [2,9; 3,6]	3,2 [2,5; 4,6]	0,48
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,6 [0,5; 0,6]	0,5 [0,4; 0,6]	0,63
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,1 [0,1; 0,2]	0,1 [0,1; 0,2]	0,26
Базофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0 [0; 0,1]	0 [0; 0,1]	0,26

Табл. 4

Показатели биохимического анализа крови у пациентов, Ме [Q25; Q75]

Показатель	I группа(n=30)	II группа (n=25)	p
Глюкоза (в сыворотке),	4,9 [4,7; 5,4]	5,5 [5,1; 5,8]	<b>0,03</b>
АСТ, Ед/л	23,2 [19,4; 29,3]	22,6 [19,1; 30,0]	0,95
АЛТ, Ед/л	22,6 [19,7; 35,0]	21,2 [16,3; 31,3]	0,40
Билирубин, мкмоль/л	9,9 [7,5; 12,2]	11,5 [7,6; 13,7]	0,50
Креатинин, мкмоль/л	86,3 [80,6; 95,2]	88,1 [82,5; 94,5]	0,57
СРБ, мг/л	0 [0; 5,8]	0 [0; 0]	0,18



Примечание: p — статистическая значимость различий значений между |Манна

Положительная картина отмечена и в показателях гемостаза. В обеих группах основные скрининговые показатели нормализовались в период реконвалесценции. Значение D-димера как маркера тяжести течения заболевания и гиперкоагуляции у большинства пациентов в период реконвалесценции сопоставимо с нормой, что позволяет нам предположить стабилизацию воспалительного процесса, нормализацию гемостаза, отсутствие риска тромбоза и гиперкоагуляции при комплексной оценке с другими лабораторными параметрами (фибриноген, АЧТВ, ПТВ).

Возможно, значение vWF в острый период COVID-19 может быть использовано в качестве прогностического маркера осложненного течения периода реконвалесценции (OR=14,3; 95% ДИ (3,8553,36); /2=19,1; p=0,001; Se=80,28%) и критерия целесообразности назначения антикоагулянтной терапии после выписки из стационара.

Факторы, влияющие на развитие коагуляционных изменений и эндотелиальной дисфункции

Известно, что тромботические осложнения при COVID-19 ассоциированы с ССЗ и возрастом. На рисунке 1 представлено распределение пациентов с новой коронавирусной инфекцией по частоте встречаемости хронических заболеваний.

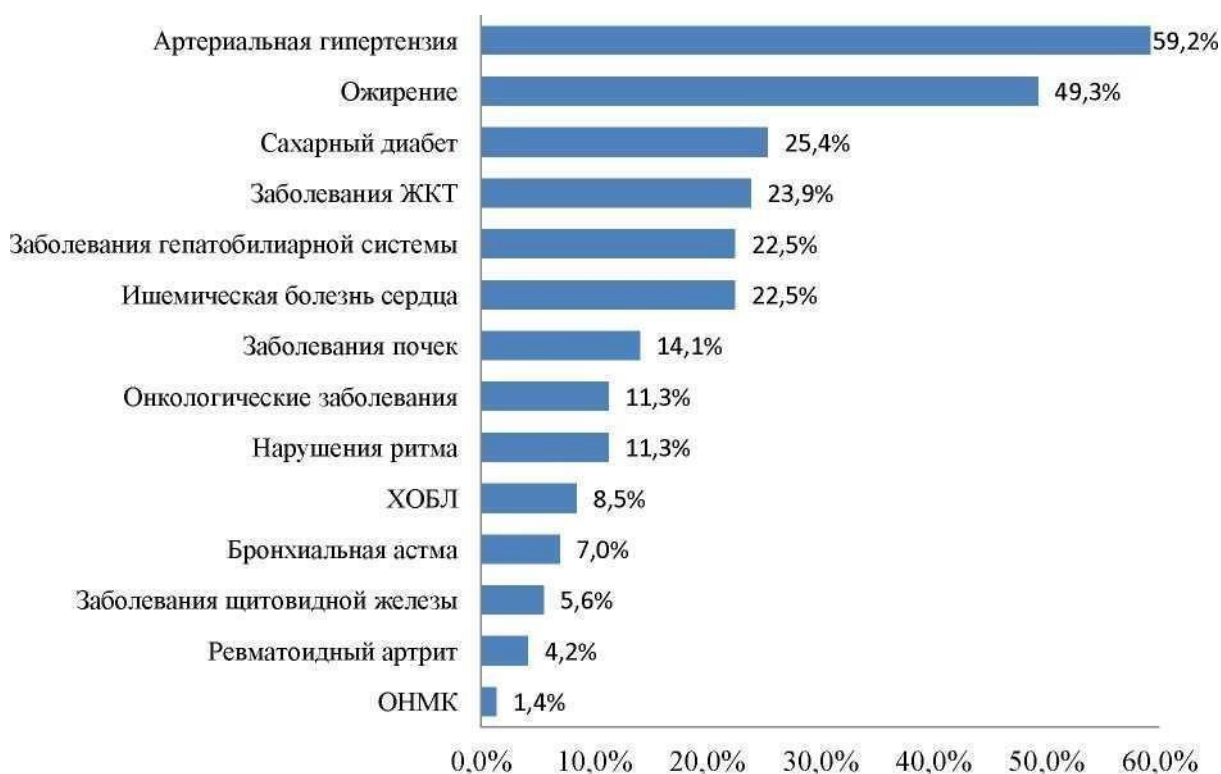


Рис.1 — Частота сопутствующей патологии у пациентов с COVID-19 (n=71),

%

У включенных в исследование пациентов (n=25) после выписки из

Инфекционного стационара отмечалось обострение хронических сопутствующих заболеваний с необходимостью коррекции лекарственной терапии. Частотный анализ в группах исследования представлен в таблице 4.

Таблица 4

Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 в группах по vWF, абс. число/%

Заболевание	I	II группа	P
Артериальная гипертензия	6/35,3	35/64,8	<b>0,03</b>
ИБС	2/11,8	14/25,9	0,23
Нарушения ритма	1/5,9	7/13,0	0,42
Сердечно-сосудистые заболевания	6/35,3	36/66,7	<b>0,02</b>
ХОБЛ	1/5,9	5/9,3	0,66
Заболевание	I	II группа	P
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	1/1,9	0,57
Бронхиальная астма	2/11,8	3/5,6	0,39
Сахарный диабет	2/11,8	16/29,6	0,14
Ожирение	7/41,2	28/51,9	0,44

Примечание: p — статистическая значимость различий значений между группами.

Известно, что вирусные инфекции взаимосвязаны с повышенным риском ССЗ [3]. Нарушение функции эндотелия при ССЗ может усугубляться инфекцией, вызванной SARS-CoV-2[5]. До настоящего времени не ясно, сохраняется ли риск развития или прогрессирования АГ в отдаленный период [2]. Таким образом, возрастает диагностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции.

Проведено сравнение показателей коагуляции (n=25) в период реконвалесценции в зависимости от наличия или отсутствия АГ (таблица 4). Несмотря на различия в группах, большинство показателей не выходили за референсный интервал или приближались к нему, при этом значение vWF в период реконвалесценции было выше референсных значений в группе пациентов АГ и Ковид-19.

Таблица 5

Показатели коагуляции и эндотелиальной дисфункции у

пациентов в период реконвалесценции после COVID-19 в зависимости от наличия у них АГ

Показатель	Наличие АГ (n=25)	НГ (n=30)	P
D-димер, мг/л	0,113 [0,008; 0,234]	0,078 [0,050; 0,114]	<b>0,002</b>
PrC, %	121,95 [108,25;	101,50 [96,40; 122,50]	<b>0,04</b>
vWF, %	228,0 [169,45; 255,25]	143,60 [101,0; 193,50]	<b>0,001</b>
FWHG, %	143,25 [114,20;	110,40 [90,40; 129,40]	<b>0,001</b>

Высокая роль vWF при тромботических осложнениях, связанных с АГ, требует его мониторинга у пациентов с АГ в период стабилизации состояния после заболевания [9]. Медианное значение vWF у пациентов с АГ в период реконвалесценции COVID-19 было существенно выше, чем у пациентов с ИБС (табл.5). Так, например, А.-Г. Хи и соавт. [3] определили медианное значение vWF у пациентов с ИБС в пределах  $141,78 \pm 20,53\%$ ; согласно исследованию PRAIM с участием почти 10 000 здоровых мужчин, повышенный исходный уровень vWF ( $129,2 \pm 53,1$  IU/dL) имели мужчины, у которых установлен диагноз ИБС [108]. Полученные нами данные согласуются с метаанализом А. Wibowo и соавт. [4], где показано, что уровень антигена vWF был значительно выше у COVID-19- позитивных пациентов с плохим исходом, что свидетельствует о выраженной эндотелиопатии.

Таким образом, наблюдаемые нами высокие значения vWF у пациентов с ГБ в период реконвалесценции обусловлены непосредственным влиянием вируса на эндотелий сосудистой стенки, а сопутствующие заболевания при этом могут выступать в качестве базиса для активизации вируса в организме. С показателем vWF взаимосвязан и возраст пациентов ( $y=0,61$ ;  $p=0,006$ ) [10, 11,12,13].

**Выводы:** У пациентов с частичным отсутствием зубов, в анамнезе которых имелась коронавирусная патология, комплексная диагностика состояния костной ткани, показателей микроциркуляторного кровотока, установление оптимальных диагностических показателей: фактор Виллебранда и Д-димер определяют максимальные возможности проведения хирургических вмешательств и скорректировать сроки реабилитации пациентов.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Ширинбек, И., & Пулатова, Б. Ж. (2022, November). Оптимизация хирургического лечения при выраженной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти перед дентальной имплантацией. In *Conferences* (pp. 148-150).
2. Results of the study of indicators of phosphorus-calcium metabolism in patients with partial secondary adentia II Khasanov, JA Rizaev, JU Abduvakilov, KE Shomurodov, BZ Pulatova *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 251-258

3. К вопросу об изучении факторов стабильности костного аугментата. И Ширинбек, Б Пулатова, А Шукпаров, К Шомуродов Медицина и инновации 1 (3), 151-156
4. Assessment of possible risk of Dental implantation according to morphological criteria in patients with a somatic background pathology BN Yarmukhamedov, RA Amanullayev, BJ Pulatova American journal of research
5. An integrated approach to dental implantation in patients who underwent Covid-19 Ж Маннанов, Б Пулатова, З Назаров, Ш Хасанов, М Хомидов in Library 20 (1), 687-697
6. Принципы защитных мероприятий при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Мусурманов, ДД Максудов, НС Исматов, БЖ Пулатова Научные исследования молодых ученых, 167-169
7. The elaboration of mathematical models for forecasting the estimation of the efficiency of the lock fixation (attachment) of dentures on natural teeth and implants O Salimov, B Pulatova European Journal of Research volume 5 (2), 46-
8. Входные ворота COVID-19: челюстно-лицевая область. Значение использования средств защиты при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области ФИ Мусурманов, ШЖ Абдуллажонов, БЖ Пулатова, ЖЖ Маннанов Интернаука, 57-59
9. Применение биологически активных точек в комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба Б Пулатова, Д Буранова Stomatologiya 1 (4 (73)), 47-49
10. The justification for a rational design of a dental implant with a lockable mount-attachment. O Salimov, A Akbarov, N Khabilov, B Pulatova European Journal of Molecular & Clinical Medicine 7 (2), 2020
11. Functional dispepsy: current aspects of diagnostics and treatment MM Karimov, PS Zufarov, DB Pulatova, LJ Musaeva, NIPSS Aripdjanova Tashkent
12. Pulatova, B. Z., & Achilova, N. G. (2022). To The Question Of Preparation Of Patients With Osteoporosis During The Premenopause When Planning Dental Implantation. Oriental Journal of Medicine and Pharmacology, 2(1), 81-94.
13. Pulatova, B. (2022). Present continuous and present simple tense. pedagogs jurnali, 2(2), 192 - 195.
14. Fattaeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6378–6383-6378–6383.
15. Фаттаева Д. Р. и др. Clinical picture of sinusitis in patients after covid-19 with chronic obstructive pulmonary disease //Узбекский медицинский журнал. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
16. Фаттаева, Д. Р., Ризаев, Ж. А., Рахимова, Д. А., & Холиков, А. А. (2021). Clinical picture of sinusitis in patients after covid-19 with chronic obstructive pulmonary disease. Узбекский медицинский журнал, 2(2).
17. Холиков, А., Юлдашев, А., Фаттаева, Д., & Олимжонов, К. (2020). Jaw fracture diagnostics and treatment. Stomatologiya, 1(2 (79)), 88-93.
18. Фаттаева Д. Р. и др. Clinical picture of sinusitis in patients after covid-19 with chronic obstructive pulmonary disease //Узбекский медицинский журнал. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
19. Холиков А. и др. Перелом челюсти диагностика и лечение//Stomatologiya. – 2020. – №. 2 (79).– С.88-93.
20. Холиков А. и др. Jaw fracture diagnostics and treatment//Stomatologiya. – 2020. – Т. 1. – №. 2 (79). – С. 88-93.
21. Холиков А. и др. Сравнительная характеристика методов лечения переломов нижней челюсти //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 4. – С. 109-114.
22. Холиков А. и др. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 4. – С. 103-108.
23. Fattayeva D. R. Advantages of early detection and treatment of odontogenic hemorrhoids in preventing covid-19 complications //British Medical Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.2.

24. Фаттаева Д., Ризаев Ж., Рахимова Д. Особенности клинического течения хронического гайморита при бронхо-легочной патологии // *Scientific ideas of young scientists*. – 2021. – С. 28.
25. Рахимова Д. А., Садыкова Г. А., Фаттаева Д. Р. Влияние резонансной терапии на состояние кардиореспираторной системы больных хронической обструктивной болезнью легких перенесших COVID-19 // *Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования*. – 2021. – С. 376-380.
26. Mamadrizaeva, Z. F., Rakhmatova, S. S., Yunusov, A. A., & Fattayeva, D. R. (2022). Features of the treatment of fractures of the zygomatic-orbital complex. *British View*, 7(4).
27. Urunbaeva, S. S., Alishakhi, L. S., Pirmatov, M. A., & Fattayeva, D. R. (2022). Optimization of treatment of patients with phlegmon of the maxillofacial region. *British View*, 7(4).
28. Mamadrizaeva, Z. F., Rakhmatova, S. S., Yunusov, A. A., & Fattayeva, D. R. (2022). FФ. *British View*, 7(4).
29. Urunbaeva, S. S., Pirmatov, M. A., Nosirov, S. S., & Kholikov, A. A. (2022). Comparative characteristics of the treatment of mandibular fractures. *British View*, 7(4).

УДК 614.21.07

**ДУНЁДА СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ТИЗИМИНИ  
РАҚАМЛАШТИРИШ ВА УНИ РИВОЖЛАНТИРИШНИНГ АСОСИЙ  
ЙУНАЛИШЛАРИ**

**Маматкулов Б.М., Уразалиева И.Р., Тураев Б.Ш., Рахматуллаева М.К.**

Жамоат соғлиқни сақлаш мактаби, Тошкент тиббиёт академияси

**THE MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF  
INFORMATIZATION OF HEALTHCARE SYSTEMS IN THE WORLD**

**Mamatkulov B.M., Urazalieva I.R., Turaev B.Sh., Rakhmatullaeva M.K.**

School of Public Health, Tashkent Medical Academy

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАТИЗАЦИИ  
СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МИРЕ**

**Маматкулов Б.М., Уразалиева И.Р., Тураев Б.Ш., Рахматуллаева М.К.**

Школа общественного здравоохранения, Ташкентской медицинской академии

**АННОТАЦИЯ**

Республикамизда рақамлаштиришни, шу жумладан соғлиқни сақлаш тизимини рақамлаштиришда кенг кўламли ишлар бошланган. Шу нуқтаи назардан ушбу мақолада соғлиқни сақлаш тизимини рақамлаштиришнинг асосий моҳияти, хорижий мамлакатларнинг бу борадаги тажрибалари кўриб чиқилган. Глобал миқёсда замонавий жамиятда рақамли дунёнинг бутунлай янги ҳолати кўпинча “рақамлаштириш” тушунчаси билан изоҳланмоқда. Соғлиқни сақлашни рақамлаштиришнинг умумий мақсади – мамлакат аҳолисини максимал даражада тиббий ёрдам билан таъминлаш, яшаш шароитлари турлича бўлган, катта

худудларда аҳолининг тарқоқ жойлашган шароитларда тиббий ёрдамни оммабоплигини таъминлашдан иборат. Мамлакатимизда рақамли технологияларни ривожлантириш, шунингдек тиббиётни турли йўналишларида уни жорий қилиш соғлиқни сақлаш тизими олдида турган мақсадларга эришиш учун янада кенг йўл очиб беради.

**Калит сўзлар:** рақамлаштириш, соғлиқни сақлаш, тиббиёт, автоматлаштириш.

## АННОТАЦИЯ

В нашей республике началась масштабная работа по цифровизации, в том числе по информатизации системы здравоохранения. С этой точки зрения в данной статье рассматривается основная суть цифровизации системы здравоохранения, опыт зарубежных стран в этом отношении. В глобальном масштабе совершенно новое состояние цифрового мира в современном обществе часто объясняется понятием "цифровка". Общая цель цифровизации здравоохранения - обеспечить населению страны максимальную медицинскую помощь, обеспечить популярность медицинской помощи в условиях с различными условиями жизни, на больших территориях с рассеянным расположением населения. Развитие цифровых технологий в нашей стране, а также их внедрение в различные направления медицины проложат более широкий путь для достижения целей, стоящих перед системой здравоохранения.

**Ключевые слова:** цифровизация, здоровье, медицина, автоматизация.

## ABSTRACT

Large-scale work has begun in our republic on digitalization, including the digitization of the health care system. From this point of view, this article examines the main essence of the digitization of the health care system, the experiences of foreign countries in this regard. On a Global scale, a completely new state of the digital world in modern society is often explained by the concept of "digitization". The general goal of digitization of health care is to provide the country's population with maximum medical care, to ensure the popularity of medical care in conditions with different living conditions, in large areas with a scattered location of the population. The development of digital technologies in our country, as well as its introduction in various directions of Medicine, will pave a wider way for achieving the goals facing the health system.

**Keywords:** digitization, health, medicine, automation.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Адабиётлар (e-library илмий кутубхонаси, Google Scholar илмий нашрларни қидириш тизими), Ўзбекистон Республикаси ҳудудида амалда бўлган меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлар (lex.uz, norma.uz, minzdrav.uz), Google ва Яндекс платформаларидаги очик маълумотларнинг таҳлили олиб борилди.

Ҳозирги кунда рақамлаштириш жараёнига ҳукумат томонидан ҳам, илмий ходимлар томонидан ҳам катта қизиқиш билан қаралмоқда. Глобал миқёсда замонавий жамиятда рақамли дунёнинг бутунлай янги ҳолати кўпинча «рақамлаштириш», «рақамли трансформация», «рақамли платформа», «сунъий интеллект», «рақамли иқтисодиёт» тушунчалари билан изоҳланмоқда [12].

Бугунги кунда рақамлаштириш – автоматлаштириш, компьютерлаштириш ва ахборотлаштириш шаклидаги технологик ривожланишнинг натижаси ҳисобланади. Автоматлаштиришнинг мақсади ишлаб чиқариш жараёнида қўл меҳнати ўрнига қисман ёки тўлиқ инновацион технологияларни жорий қилиш тушунилади.

Ахборотлаштириш деганда– катта ҳажмдаги ахборотларни тезкор олиш имкониятини таъминлаш жараёнига, шунингдек жамият ҳаётининг барча

жабҳаларида ахборот тизимларидан фойдаланиш тушунилади. Бундан ўн йил олдин «рақамли технология» атамаси ахборот технологиялари тушунчасининг синоними сифатида ишлатилинар эди, ҳозирги кунда эса рақамлаштириш кўп қиррали тушунча бўлиб, сунъий интеллект, «Интернет товарлари», робототехника, 3D-чоп этиш ва кўплаб бошқаларни ўз ичига олади [8]. Бунда юқорида санаб ўтилган барча элементлар мазмун, вазифавий ва ташкилий жиҳатдан яқдилликни ташкил қилади.

Рақамлаштириш – бу дунёнинг ривожланиш драйвери бўлиб, барча фаолият соҳасининг самарадорлигини таъминлайди, хизматларни етказиб берувчилар ва истеъмолчилар ўзаро муносабатларининг инновацион шаклини яратади ва ўз навбатида ҳам сифатини яхшилади [13].

Умр кўриш давомийлигини ва ҳаёт сифатини ошириш, узоқ яшаш манбалари ва йўллари излаш учун тиббиётда сунъий интеллектдан фойдаланилади [7, 9].

Россия соғлиқни сақлаш амалиётида сунъий интеллектдан шифокорлик қарорларини қабул қилишда фойдаланиш ривожланиб бормоқда. «Сколково» резидентларидан бири томонидан ишлаб чиқилган ва Росздравнадзор томонидан

2020 йил апрель ойида рўйхатдан ўтган шифокорлик қарорларини қабул қилишни таъминловчи “Webiomed” тизими бунга яққол мисол бўла олади [3, 11].

Рақамлаштириш ва ахборотлаштириш ривожланаётган бир пайтда, Хитой, Германия, Ҳиндистон, Бирлашган Қироллик ва АҚШнинг 10029 нафар фуқаролари орасида олиб борилган PwC сўровномаси натижаларига кўра 72% респондентлар янги технологиялар ҳеч қачон инсон капитали ўрнини боса олмайди деган фикрни билдиришган [4]. Иқтисодиёт бўйича Нобел мукофоти лауреати Христофер Пиццаредес инсонсиз ташкил этиб бўлмайдиган 6 та соҳадан бирини соғлиқни сақлаш деб атаган, чунки мижоз билан шифокор ўртасида бевосита мулоқот ўрнатиш – тиббий ёрдам сифатини белгилаб берувчи асосий омил ҳисобланади. бундан ташқари тиббиётда фаолият олиб бориш бажарилаётган муолажаларнинг назорат қилиб бориш учун малакали мутахассисларнинг иштироки талаб қилинади.

Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеясининг 2005 йилдаги 58-сессиясида электрон соғлиқни сақлаш резолюцияси қабул қилиниши билан дунёнинг кўплаб ривожланган мамлакатларида тиббиёт ва фармация соҳасида автоматлаштирилган ахборот тизимларини кенг жорий қилина бошланди [6]. Бундан кейин ҳам рақамлаштириш бир неча бор халқаро форум, анжуман ва конгрессларнинг диққат марказида бўлди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2019 йил Даниядада ўтказилган «Келажақда Европа минтақаси соғлиқни сақлаш тизимини рақамлаштириш» номли симпозиумида 50 давлатдан 360 дан ортиқ вакиллар қатнашган. Соғлиқни сақлашни рақамлаштириш мазмунига қаратилган мунозаралар натижасида 3 та асосий хулосалар шаклланди [4]:

1. Рақамлаштириш – тиббий ёрдам кўрсатишни прогностик ва профилактик моделларига ўтиш учун ҳаракатлантирувчи куч ҳисобланади.

2. Рақамлаштириш – мижоз саломатлиги йўлида катта ҳажмдаги қимматли маълумотлардан фойдаланиш жараёни (беморнинг ўз саломатлигини ҳақида қайғуриш ҳиссини ошириш, унинг ҳуқуқларини ҳимоя қилишга комплекс ёндашув).

3. Соғлиқни сақлашни рақамлаштириш – барча учун оммабоплиги тенг бўлган, сифатли ёрдам кўрсатиш учун оқилона ва самаралиги юқори бўлган моделлардан фойдаланган ҳолда аҳолининг барча қатламини соғлиқни сақлаш хизматлари билан қамраб олиш.

Жаҳон тажрибасида соғлиқни сақлаш фаолиятини ташкил этишда HIMMS Analytic стандартлари фаол қўлланилмоқда, бунда рақамли соғлиқни сақлашни ўзгартириш бўйича стратегияларни ишлаб чиқиш учун зарур бўлган воситалардан яратиш орқали беморларни хавфсизлигини таъминлашда ахборот технологиялардан фойдаланиш жараёни шаклланади [1].

Кўпгина мамлакатларда интеграциялашган электрон соғлиқни сақлаш тизими яратилган. Тузилган электрон соғлиқни сақлаш тизими тиббий ҳужжатлар кўринишидаги маълумотларни ўз ичига олади ва беморлар тўғрисидаги маълумотларнинг тўлиқ манбаи ҳисобланади. Жумладан Швецияда 2025 йилгача миллий электрон соғлиқни сақлаш тизимини яратиш кўзда тутилган бунда «Битта бемор - битта ёзув» ушбу карта мутахассисдан мутахассисгача бемор билан бирга юради. Финляндия эса тиббий ахборот технологиялари соҳасида етакчи мамлакат ҳисобланади. Бу ерда беморлар, шифокорлар ва тиббиёт муассасалари учун КАНТА давлат соғлиқни сақлаш ахборот тизими яратилган. Ушбу давлатда соғлиқни сақлашни бошқарув тизими ва ижтимоий таъминот хизматлари босқичма- босқич жорий этилмоқда.

Сингапур миллий соғлиқни сақлаш тизимида битта Сингапурлик- битта соғлиқни сақлаш картаси, Жанубий Кореяда 2005 йилда миллий соғлиқни сақлаш тизимида маълумотлар алмашиш платформаси ташкил этилган.

Россияда ягона давлат соғлиқни сақлаш ахборот тизимини яратиш концепцияси (ЕГИСЗ) ишлаб чиқилди. Беларуссияда электрон соғлиқни сақлаш ахборот тизими яратилган бўлиб бунда барча тиббий ахборотлар ягона ахборот маконига бирлаштирилади бу эса яхлитликни яратади: электрон тиббий карта, аналитик қабул қилиш тизими, бошқарув қарорлари, беморнинг шахсий ҳисоби, турли статистик формалар ва ҳисоботларни шакллантириш тизими Bloomberg маълумотларига кўра миллий соғлиқни сақлаш тизимларининг самарадорлиги (R6) рейтинги бўйича биринчи ўринда Гонг-кон иккинчи ўринда Сингапур эгаллаган ҳолда Беларус 49- ўринни, Россия 53 – ўринни эгаллаган [2].

Белорус Республикасининг электрон соғлиқни сақлаш соҳасидаги сиёсати барча даражаларда бевосита ахборот алмашиш орқали тиббий ёрдам сифатини оширишга қаратилган. Бу ерда рақамли тиббиётни шакллантириш бевосита давлат иштирокида амалга оширилаётганлигини алоҳида таъкидлаш лозим. Маҳаллий соғлиқни сақлашни рақамлаштиришнинг долзарб муаммоси ягона тиббий хизматни яратиш ҳисобланади.

1-жадвал



Айрим мамлакатларда Соғлиқни сақлаш тизимини рақамли  
трансформациялаш

Етакчи давлатлар	Соғлиқни сақлашни рақамлаштириш бўйича давлат сиёсати	Рақамлаштиришнинг асосий йўналишлари
Швеция Ягона тиббий карта мутахассисда н- мутахассисга юрадиган	Соғлиқни сақлаш стратегияси 2025 йилга келиб дунёнинг етакчи рақамлаштирилган соғлиқни сақлаш тизимига айлантириш: “битта миждоз – битта ёзув” моделини яратиш. Бунинг учун тиббиётга IT технологиялар татбиқ этадиган миллий марказ ташкил этилган	Электрон тиббиёт карта ва электрон рецепт тизими жорий этилган. Соғлиқни сақлаш ва саломатликка тегишли ахборотларни тезлик билан топишга имкон берувчи оммавий сервис мавжуд фаол миждозлар мавжуд касалликлар тарихи сақланадиган шахсий кабинетига эга
Финляндия	Тиббий-ахборот технологиялар бўйича етакчи мамлакат.2010 йилдан буйон миждозлар, врачлар, соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот бошқарувчи учун КАНТА Давлат ахборот соғлиқни сақлаш тизими жорий этилган	Ташкил этилган электрон тиббий карта миллий тизимга мавжуд. Тиббий муассасалари орасида маълумотлар алмашилиш ва миждозларга тиббий ёрдам кўрсатилганлиги ҳақидаги ахборотлар миждозлар ҳақидаги ахборотларни сақловчи Миллий архив орқали амалга оширилади
Сингапур	2011 йилда Битта сингапурлик – битта тиббий карта миллий концепсия қабул қилинган.	Миждознинг Электрон тиббий карта (ЭТК) ва комплекс омиллар билан одамларни идентификация қилишга ёрдам берувчи Миллий саломатликни идентификациялаш хизмати билан интеграллашган соғлиқни сақлаш ахборот тизими фаолият кўрсатади.
Жанубий Корея	Умуммиллий тиббиёт ахборотларни алмашилиш платформа мавжуд (2006 й) 2015 йилда телемедицинани тараққиёт этишда халақит берувчи меъерий ҳуқуқий ҳужжатларга	Оммавий равишда электрон тиббий карта ташкил этилган, Корея тизимининг ўзига хос фарқли томони – миждознинг электрон имзосининг мавжудлиги. Тиббий тасвирларни архивлаш ва узатиш тизими яратилган.

	Ўзгартиришлар киритилган. Мижознинг саломатлиги тўғрисидаги барча ахборотлар электрон шаклга ўтказилган	Клиник қарорларни қўллаб қувватловчи турли тизимлар яратилган ва улар интеграллашган. Дори воситаларини буюришнинг 5 та қоидаси ишлаб чиқилган: аниқ олинган миқдор учун; аниқ дори воситаси, аниқ доза, дорини юборишнинг аниқ йўли, аниқ вақтда.
АҚШ	Электрон соғлиқни сақлашга инвестициялар киритиш бўйича жаҳонда етакчи ҳисобланади. Электрон ҳукумат доирасида соғлиқни сақлашнинг ягона ахборот тизими яратилган (2005й). У барча тиббий ва фармацевтик секторнинг барча элементларини ахборотлаштиришни ўз ичига олади.	Саломатлик электрон паспортни соғлиқни сақлаш соҳасида миллий ахборотлаштириш инфраструктурасини, ҳудудий тиббий ахборот марказлари тиббий маълумотларни электрон алмашиш тизим яратиш устувор йўналиш ҳисобланади
Япония	1993 йилда соғлиқни сақлаш тизимини ахборотлаштириш кўмитаси тузилган: асосий мақсади соғлиқни сақлаш соҳасини тўлиқ автоматлаштириш миқозларни даволаш тўғрисида йўриқномаларни компютер тармоғи орқали тиббиёт, лаборатория ходимларига узатиш ва бошқалар.	2008 йилдан 2 та асосий ахборот тизими фаолият кўрсатмоқда электрон тиббий карта ва йўриқномаларни компютер тизими орқали қайд этиш стационарда ётган Телемедицинадан оммавий фойдаланиш. Инвестицияларнинг кўпгина қисми тиббий ахборот тизимини стандартлаштиришга йўналтирилган. Тиббий электрон картани миллий тизимни жорий этилган.
Эстония	Мамлакатда ноёб тиббий ахборот тизими яратилган – тиббий фаолиятнинг асосий йўналишлар автоматлаштирилган ва ахборотлаштирилган	Электрон саломатлик тизимининг хавфсизлиги махфийлиги фойдаланишларнинг индиофикацияцион карта ва мобил телефони, рақамли имзо

	2007йилда соғлиқни сақлаш тизимини ахборотлаштириш бўйича Қонун, 2008 йилда Соғлиқни сақлаш тизимида ахборотлар алмашиш ҳақида ҳукумат қарори қабул қилинган	ва барча ахборотларни муҳрлаш, ҳисобот бериш, шаффоқлик; шахсий маълумотларни кодлаштириш маълумотлар базасини шифрлашга асосланган.
Россия	Соғлиқни сақлаш соҳасида ягона давлат ахборотлаштириш Концепцияси (ЕГИСЗ) ҳамда 2025 йилгача ахборот-технологияларни жорий этиш орқали тиббий ёрдамни ташкил этиш жараёнини такомиллаштириш давлат лойиҳаси амалга оширилмоқда	Ахборот беришнинг электрон регистратура, тиббий электрон картани юриштишнинг интеграл тизим, тиббий муассасаларнинг хўжалик фаолиятини таҳлил этиш тезлиги, тиббий ходимлар регистри ва тиббиёт муассасаларнинг паспортлари электрон тизими яратилган. Асосий вазифа – тиббий электрон картани ва ҳудудий локал тиббий ахборот тизимини, федерал сервис билан интеграллаш
Белорусия	2022 йилгача Электрон соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш Концепцияси ишлаб чиқилган Буни амалга ошириш орқали Соғлиқни сақлашнинг марказлашган ахборот тизими яратилади у ўз навбатида тиббий ахборот технологияларини ягона ахборот муҳитида бирлаштириб интеграллашган тиббий электрон картани яратиш имконини беради, клиник қарорларни таҳлил қилиш тизими, миқдорий шахсий кабинети турли статистик формалар ва ҳисоботларни шакллантириш тизими	Рақамлаштирилган Соғлиқни сақлашни марказлашган тизимнинг асосини, комплекс тиббий электрон карта ташкил этилади. Амбулатор ва стационарда “Электрон рецепт, марказлашган электрон кўчирма ва дори воситаларини электрон тизим орқали бериш автоматлаштирилган ахборот тизими яратилган.

Ўзбекистон Республикасида рақамлаштириш, хусусан соғлиқни сақлаш соҳасини рақамлаштириш борасида қатор тизимли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Соҳада олиб борилаётган рақамлаштириш ишларини мувофиқлаштириш ва тизимли олиб бориш мақсадида Соғлиқни сақлаш вазирлиги муассислигида «IT-Med» масъулияти чекланган жамияти ташкил қилинган [14,15].

Барча соҳаларда рақамлаштириш ривожланаётган бир пайтда соғлиқни сақлаш эътибордан четда қолиб кетмаслиги керак ва бунга бир қанча сабаблар мавжуд:

- Илмий-техник ривожланиш;
- Ахборотлаштириш ва мобиллик (дунёнинг исталган жойида ва исталган вақтда интернетга уланган мобил қурилмалар орқали инсонлар ўзаро мулоқат қилишига чегараларнинг бўлмаслиги);
- Мижозга йўналтирилганлик (беморларнинг эҳтиёжларига қараб тузилган, саломатликни мажмуали назорат қилишни назарда тутувчи соғлиқни сақлашни ташкиллаштириш модели)
- Маълумотлилик (алоҳида беморларн даволаш учун самарали қарор қабул қилишда асос қилиб олинадиган аҳоли саломатлиги маълумотлар мажмуи, шунингдек соғлиқни сақлаш соҳасидаги қарорлар) [5, 10].

Соғлиқни сақлашда рақамли технология қуйидагиларни қамраб олиши керак:

- Аҳолининг соғлиқни сақлаш тизими билан ўзаро муносабатларини;
- Касалликларни профилактикаси ва соғлом турмуш тарзини тарғибот қилишни;
- Телетиббийетни;
- Соғлиқни сақлаш мутахассисларини сиртқи ўқитишни;
- Тиббийёт соҳасида олиб борилаётган тадқиқотларни қўллаб қувватлаш ва бошқаришни [4].

**Хулоса.** Республикамизда соғлиқни сақлашни самарали рақамлаштириш, унинг тан нархини пасайтириш учун уни қўллаб қувватлаш талаб этилади. Бунинг учун эса комплекс меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларни қабул қилишни талаб этилади. Айнан электрон тиббийёт соҳасини ривожини соғлиқни сақлаш тизимида янги истиқболларни очиб, ахборот, пул ва дори воситалари каби ресурслардан самарали фойдаланиш имкониятларини тақдим этади.

Соғлиқни сақлаш тизимини рақамлаштиришда хорижий тажрибаларни ўрганиш ва уларни маҳаллий шароитларга мослаштириш катта аҳамиятга эга. Соҳага рақамли технологияларни жорий қилиш амалиёти уларнинг самарали эканлигини ва қўллашни янада кенгайтириш зарур эканлигини кўрсатади. Рақамлаштириш технологияларига тиббийёт муассасаларини ривожлантиришнинг, кўрсатилаётган тиббий хизматларнинг сифати, самарадорлиги ва оммабоплигини оширишнинг муҳим ресурси сифатида қараш керак. Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлашни рақамлаштириш – амалга ошириш мумкин бўлган, йилдан йилга янги рақамли технологиялар жорий қилинаётган жараён ҳисобланади.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. ABOUT HIMSS ANALYTICS. URL: <https://www.himssanalytics.org/about>
2. eHealth in the WHO European Region  
[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0012/302331/From-Innovation-to-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0012/302331/From-Innovation-to-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf?ua=1)
3. Будущее рынка труда. Противоборство тенденций, которые будут формировать рабочую среду в 2030 году. URL: <https://www.pwc.ru/workforce2030>
4. Будущее цифровых систем здравоохранения. Отчет о проведении симпозиума «Будущее цифровых систем здравоохранения в европейском регионе». URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330370/9789289059985-rus.pdf>
5. Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Замятин М.Н. Цифровое здравоохранение. Необходимость и предпосылки. // Врач и информационные технологии. 2017; (3): 6–22
6. Кугач В. В. Информатизация медицины и фармации в американском и африканском регионах. // Вестник фармации. 2018; 2(80): 95–104.
7. Крайнов А. Л. Трансгуманизм как идеология нового социального порядка. // Известия Саратовского университета. Серия: Философия. Психология. Педагогика. 2017; 17(1): 23–27.
8. Лаврентьева А. Цифровизация в здравоохранении и фармацевтической отрасли – QUO VADIS? Ремедиум. // Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2017:202–203.].
9. Луков В. А. Трансгуманизм. Знание. Понимание. Умение. 2017; (1). 245–252.
10. Паньшин Б.Н. Цифровая экономика: понятия и направления развития // Наука и инновации. 2019. №3. С. 48–55
11. Разработка резидента «Сколково» стала первым медицинским изделием на основе искусственного интеллекта. URL: <https://nauka.tass.ru/nauka/8308587>
12. Тарасов И.В. Индустрия 4.0: понятие, концепции, тенденции развития. // Стратегии бизнеса. 2018; 6(50): 57–63
13. Халин В. Г., Чернова Г. В. Цифровизация и ее влияние на российскую экономику и общество: преимущества, вызовы, угрозы и риски. // Управленческое консультирование. 2018; (10): 46–63. DOI 10.22394/1726-1139-2018-10-46-63.
14. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 5 октябрдаги “«Рақамли Ўзбекистон — 2030» стратегиясини тасдиқлаш ва уни самарали амалга ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6079-сон Фармони
15. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 23 февралдаги “соғлиқни сақлаш соҳасида рақамлаштириш ишларини самарали таъкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида” ПҚ-5000-сон Қарори.

УДК 616-001.4:576.31+615.281-085:616.42

**PHARMAKINETIC PARALLELS IN ANTIBIOTIC THERAPY AT  
EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS**

**Mirzayev Kamal Karimovich**

assistant professor, Andijan state medical institute.  
Andijan, Uzbekistan.

[kamalmirzaev212@mail.com](mailto:kamalmirzaev212@mail.com). <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

**ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ**

## **Мирзаев Камал Каримович**

к.м.н., доцент, Андижанский государственный медицинский институт.

Андижан, Узбекистан

[kamalmirzaev212@mail.com](mailto:kamalmirzaev212@mail.com). <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

## **EKSPERIMENTDA O'Q OTAR QUOLLARDAN OLINGAN JAROXATLARDAGI ANTIBIOTIKOTERAPIYANING FARMAKOKINETIKASI**

t.f.n., docent, Mirzayev Kamal Karimovich Andijan Davlat Tibbiyot Instituti

Andijan, Uzbekistan

[kamalmirzaev212@mail.com](mailto:kamalmirzaev212@mail.com) <https://orcid.org/0000-0002-4682-9119>

### **ABSTRACT**

Experimental studies on the pharmacokinetics of gentamicin were performed on 40 rabbits with various methods of injection after the infliction of gunshot wounds of extremities. The results showed that the method of lymphotropic antibiotic therapy provides a more stable and long-term saturation of blood. The highest and the longest retaining concentration of gentamicin in the lymph nodes and soft tissue of gunshot wounds reached at lymphotropic method of injection.

**Key words:** gunshot wound, lymphatic antibiotic therapy, antibiotics pharmacokinetics.

### **АННОТАЦИЯ**

Экспериментальные исследования по изучению фармакокинетики гентамицина выполнены на 40 кроликах при различных способах введения после нанесения огнестрельной раны конечности. Результаты исследований показали, что метод лимфотропной антибиотикотерапии обеспечивает более стабильное и длительное насыщение крови. Высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны достигается при лимфотропном способе введения.

**Ключевые слова:** огнестрельная рана, лимфотропная антибиотикотерапия, фармакокинетика антибиотиков.

### **ANOTATSIYA**

Mazkur ma'qolada quyonlarda bajarilgan eksperimental ishlarning ijobiy natijalari keltirilgan. Bunda oyoqda o'qotar quoldan jarohat qilingan 40 ta tajriba osti quyonlarda gentamitsin antibiotikining farmakokinetikasi o'rganildi. O'qotar qurol yordamida chaqirilgan jarohatni bartaraf etishda antibiotiklardan- gentamitsin turli usullarda tajriba osti hayvonlariga yuborildi. Tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki: limfotrop usulda qo'llanilgan antibiotikoterapiyada gentamitsinning uzoq vaqt davomida yuqori miqdorda qonda, limfa tuginlarida va yumshoq to'qimalarda bo'lishi isbotlandi.

**Kalit so'zlar:** Ochiq jarohat, limfotrop terapiya, antibiotiklarning farmakokinetikasi.

The use of firearms, possessing high kinetic energy, has led to increase in the number of serious injuries, whose significantly damage the soft tissues [3, 4], but the problem of prevention and treatment of purulent complications of gunshot wounds remains topical [1, 2, 6].

There is a great experience in effective application of lymphotropic therapy (LT) in the treatment of surgical infections [7], but there are only a few studies on the lymphotropic antibiotic treatment for gunshot wounds, and on its pharmacokinetics [5].

**The purpose of the study** was a pilot study of the pharmacokinetics of gentamicin in the lymphotropic therapy (LT) with regional lymph stimulation (RLS) in comparison with traditional methods of injection.

#### **Materials and methods.**

Experimental studies were conducted on 40 rabbits of both sexes with weight of 5-6 kg.

Experimental model of gunshot wounds was used. Fifteen minutes before the injury all the animals from experimental and control groups were under kalipsol anesthesia, after which they were fixed on special plates. Standard gunshot wound of the soft tissues was applied to the region of the middle third of the right femur of rabbit. For the study of the pharmacokinetics we used gentamicin 1 mg/kg, which corresponds to the average therapeutic dose for an adult.

Regional lymphatic therapy (RLT) was carried out by the following method. Under the skin of calf on the border of the lower and middle thirds of the rear surface the lydasa (Hyaluronidasum) solution was injected in the amount of 16 units. After 4-5 minutes, without removing the needle, an antibiotic (gentamicin at a dose of 1 mg/kg) was injected. In the same section heparin at a dose of 70 units/kg was injected. Lymphotropic infusion of antibiotics with RLS was performed 1 time per day.

The experimental animals were divided into 4 groups.

In the first group of experiments gentamicin was injected to 10 rabbits lymphotropically (LT), as the method described above.

In the second group (control), 10 rabbits were injected subcutaneously (SC) with gentamicin without using lymph stimulators.

In the third group (10 rabbits), gentamicin was injected intramuscularly (IM) in the thigh area.

In the fourth group of experiments (10 rabbits), gentamicin was infused into a peripheral vein – intravenously (IV).

To determine the concentration of antibiotic, the serum of blood in the amount of 1.4 ml were taken after 0.5, 1, 3, 6 and 24 hours after the injection of gentamicin. After 6 hours some part of animals following the IM (5 rabbits), IV (5 rabbits), SC (5 rabbits) and LT (5 rabbits) infusions were deliberately withdrawn from the experiment by injection of high doses of kalipsol. Another part of the animals following the LT (5 rabbits) and then SC, IM, IV (5 rabbits in each series) infusion methods were pulled out from the experiment 24 hours after the injection of kalipsol. It allowed at a specified time to extract the inguinal lymph nodes and slices of soft tissues from a gunshot wound. Gentamicin in extracts of biological material was detected by high performance of liquid chromatography (HPLC) after prior receipt of phenyl derivative gentamicin using phenyl isothiocyanate - PhITC (Sigma, USA).

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

Analysis of the pharmacokinetics of gentamicin at various ways of injection shows that traditional methods reaches the peak concentrations in the period of time equal to 0,5-1 hour. Then, the concentration quickly drops and in 6 hours after injection, the drug levels in different animals ranged from "marks" of the antibiotic to 1,6 mcg/ml. Mean values of concentration, did not reach therapeutic values. By the lymphotropic injection the highest concentration falls within the period of time of 1 hour, and this

testifies to the relatively rapid penetration of the drug in high enough concentrations in the blood. After 6 hours the concentration of antibiotic in the blood by lymphotropic injection 1.8-3.4 times higher than in the experiments with intramuscular, intravenous and subcutaneous injections of the drug. After 24 hours, with the traditional injections gentamicin in the blood was not detected in any of the animals, whereas, lymphotropic injection created a concentration of gentamicin, similar to therapeutic value, an average of  $1.07 + 0.23$  mcg/ml. These concentrations are inhibitory to most microorganisms, which are the most frequently encountered in surgical patients. Also, it should be noted that after single lymphotropic injection of the drug in the medium therapeutic dose it creates subtherapeutic concentrations in the blood 24 hours, given the possibility of lymphotropic antibiotic therapy once a day.

Comparing the contents of gentamicin in the inguinal lymph nodes and soft tissue gunshot wounds of extremities with various methods of application showed that after 6 hours following injection the largest concentration, corresponding to the  $1.44 + 0.64$  mcg/g, in the inguinal lymph nodes was created by lymphotropic method. With intramuscular injection after 6 hours in the inguinal lymph nodes were noted only "marks" of the antibiotic.

In soft tissue gunshot wounds after 6 hours following the intramuscular and subcutaneous injection an antibiotic either was not detected, or kept in small concentrations. By intravenous infusion the antibiotic concentrations in soft tissues remained low ( $0.12 \pm 0.06$ ). Lymphotropic method does not provide high concentrations in the soft tissues of the extremity. However, after 24 hours following lymphotropic injection gentamicin was still determined in the inguinal lymph nodes and soft tissues of gunshot wounds of extremities in concentrations of "marks" up to 0.87 mcg/g, whereas the traditional methods of drug was not detected in the study.

### **Conclusions.**

1. Lymphotropic antibiotic therapy method, when using with the medium therapeutic dose of the antibiotic, injected one time, in comparison with traditional methods provides a more stable and long-term saturation of blood.
2. Comparatively high and continuously retaining concentrations of gentamicin in the lymph nodes are reached by lymphotropic injection. Injected this way an antibiotic is kept in the soft tissue gunshot wounds of extremities for a longer time than with traditional methods.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Grinyov M.V., Gromov M.I., Komrakov B.E. *Surgical sepsis*. - SPb., 2001. p.316.
2. Gumanenko E.K. *Using modern methods of diagnosis in the practice of disaster medicine: Pract.recommendation*. - SPb.,2012. p.38.
3. Djumabaev E.S. // *Emergency medical assistance in emergency situations*. // Tashkent 2009. pp. 12-50.
4. Isakov J.F., Dronov A.F. // *Pediatric Surgery. National Manual*. / 2009. pp.1150-1159.
5. Olshansky A.V. *Lymphotropic antibiotic therapy in treatment of gunshot wounds of soft tissues*. // "Bulletin of Surgery" 2013. pp. 117-120.



6. *Shapovalov V.M., Ovdenko A.G. Surgical infection in combat injuries of the musculoskeletal system. Bulletin of Surgery. 2014, № 2. pp. 60-68.*
7. *Yusupov Yu.N., Aminov V.S., Guskov M.N. Indirect endolymphatic injection of antibiotics for prophylaxis and treatment of purulent surgical diseases of the lower extremities. The experience of medical maintenance of district armed forces. Materials from XVIII district conference. L.2001. p.31.*

УДК: 577.161.2::616.5-002.525-031.81

## VITAMIN D VA TIZIMLI QIZIL TOSHMA KASALLIGIGA ZAMONAVIY YONDOSHUV

**Daminova Kamola Maratovna<sup>1</sup>, Xusanxodjaeva Feruza Tulkunovna<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti, dotsenti t.f.d.

<sup>2</sup> Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti, assistent.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ Д И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

**Даминова Камола Маратовна<sup>1</sup>, Хусанходжаева Феруза Тулкуновна<sup>2</sup>,**

доцент т.ф.д., <sup>1</sup>Ташкентского государственного Стоматологического института  
ассистент, <sup>2</sup> Ташкентского государственного Стоматологического института  
Ташкент, Узбекистан

## MODERN APPROACH TO SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS AND VITAMIN D

**Daminova Kamola Maratovna<sup>1</sup>, Khusankhodzhaeva Feruza Tulkunovna<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup> MD Associate Professor Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Assistant, Tashkent State Dental Institute

### ANNOTATSIYA

Maqolada tizimli qizil toshma kasalligi kechishiga vitamin D yetishmovchiligining ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan. Vitamin Dning organizmdagi miqdori va tizimli kasalliklar faollik darajasi o'rtasida qanday bog'liqlik borligi, shu bilan birga vitamin D metabolitlarini terapevtik maqsadlarda qo'llash orqali erishilgan natijalar tahlil qilingan. Vitamin D defitsiti keng tarqalgan patologik xolat bo'lib, keng spektrdagi kasalliklarni kechishiga ta'sirini ko'rsatadi. Vitamin Dning qondagi konsentratsiyasi past bo'lishi quyosh nuri yetishmasligi, genetik moyillik (vitamin D retseptorlari polimorfizmi), alimantar omillar va autoimmun kasalliklar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Vitamin Dning immun tizimiga ta'siri, autoimmun kasalliklar patogenezida ishtirok etishi haqidagi yangi ma'lumotlar ko'pchilikda qiziqish uyg'otadi. Bir qancha o'tkazilgan tadqiqotlar vitamin Dni autoimmun kasalliklar rivojlanishida ishtirok etuvchi omil sifatida qarashni olg'a surishgan. Bundan tashqari zardobdagi 25(OH)D miqdori bir qancha revmatik kasalliklar (RA va TQT) rivojlanishi, faollik darajasi, kechishi va prognozida ahamiyatga egaligi haqida ma'lumotlar bor. Antirezorbtiv, yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator ta'sirlari vitamin Dni surunkali yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklarda bazis davoga qo'shimcha sifatida qo'llash maqsadga muvofiq bo'lishini asoslaydi.

**Kalit so'zlar:**tizimli qizil toshma kasalligi, vitamin D, autoimmun kasalliklar.

## АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены данные литературы о частоте гиповитаминоза D при системной красной волчанке (СКВ), проанализирована ассоциация клинико-лабораторных параметров заболевания и уровня витамина D, рассмотрены возможности терапевтического применения его метаболитов. Дефицит витамина D является весьма распространенным патологическим состоянием, создающим предпосылки для развития широкого круга болезней. Низкий сывороточный уровень витамина D может быть связан с недостаточной солнечной экспозицией, генетической предрасположенностью (полиморфизм рецепторов витамина D) и алиментарными факторами, а также сопутствовать аутоиммунным заболеваниям. Выявленные иммуномодуляторные свойства витамина D представляют интерес с точки зрения возможного участия данного гормона в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Ряд исследователей предлагает рассматривать витамин D как модифицируемый фактор окружающей среды, участвующий в развитии аутоиммунных заболеваний. Имеются данные о связи низкого сывороточного уровня 25(OH)D с риском развития, активностью, тяжестью и прогнозом некоторых ревматических заболеваний (в первую очередь ревматоидного артрита и СКВ), что требует дальнейшего изучения. Антирезорбтивное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие метаболитов витамина D обосновывает целесообразность их применения при хронических воспалительных заболеваниях в комбинации с традиционными базисными средствами.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, Витамин D, СКВ.

## ABSTRACT

The review presents the data available in the literature on the rate of hypovitaminosis D in systemic lupus erythematosus (SLE), analyzes the associations between the clinical and laboratory parameters of the disease and the levels of vitamin D, and considers the possibilities of the therapeutic use of its metabolites. Vitamin D deficiency is a very common pathological condition that creates prerequisites for the development of a wide range of diseases. The low serum level of vitamin D may be associated with insufficient solar exposure, genetic predisposition (vitamin D receptor polymorphism), and alimentary factors and may accompany autoimmune diseases. The very recently revealed immunomodulatory properties of vitamin D are of interest with respect to the possible implication of this hormone in the pathogenesis of autoimmune (including rheumatic) diseases. A number of investigators propose to regard vitamin D as a modifying environmental factor involved in the development of autoimmune diseases. There is evidence for the association of low serum 25(OH)D levels with a risk for some rheumatic diseases (primarily rheumatoid arthritis and SLE), their activity, severity, and prognosis, which calls for further investigation. The antiresorptive, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects of vitamin D metabolites substantiate that the latter should be used in combination with traditional disease-modifying agents to treat chronic inflammatory diseases.

**Key words:** autoimmune diseases, Vitamin D, SLE.

Vitamin D haqidagi oxirgi ma'lumotlarga qaraganda, u inson organizmida suyak tizimi shakllanishida ishtirok etish bilan birga, yana bir qancha muhim jarayonlarda qatnashadi. Shunga ko'ra, vitamin D yetishmovchiligi qandli diabet, arterial gipertenziya, yurak yetishmovchiligi, periferik arteriyalar kasalliklari, o'tkir infarkt miokardi, turli hil o'sma kasalliklari, autoimmun va yallig'lanish kasalliklari rivojlanishini va o'lim xavfini oshiradi. Vitamin D yetishmovchiligi muammosi dolzarb masalalardan biri hisoblanadi, chunki er yuzining yarim aholisida vitamin D miqdori kamligi aniqlangan. Shuning uchun ham vitamin Dning inson organizmidagi

roli va mexanizminini baholash yil sayin dolzarblashib bormoqda. [1]. Vitamin Dning ikkita shakli bor: xolekalsiferol D3 organizmda sintezlanadi va ergokalsiferol D2 ovqat orqali qabul qilinadi. Vitamin Dning asosiy qismi (80%) inson terisiga quyosh nurlari ta'siri natijasida sintezlanadi va 25(OH)D buyraklarda faollashib, 1,25-digidroksivitamin D (kalsitriol)ga aylanadi. [2,3]. Vitamin Dning asosiy vazifasi – suyak to'qimasini mustahkamligida va kalsiy gomeostazida ishtirok etish. [3]. Ohirgi yillarda vitamin Dning boshqa qo'shimcha organizmdagi vazifalari (xujayralar shakllanishi va proliferatsiyasiga ta'siri) aniqlanmoqda. 25(OH)Dni 1 $\alpha$ -gidroksillash nafaqat buyraklarda, balki boshqa to'qimalarda ham amalga oshishi aniqlangan. 1 $\alpha$ -gidroksilazani buyrakdan tashqari faollashuviga sitokinlar, o'sish faktori ta'sir qiladi. Ko'pgina boshqa biologik ta'sirlari, turli epidermal xujayralar yadrolari, immun tizimi xujayralari va gemopoez xujayralari bilan bog'liq. [4, 5]. Revmatoid artrit (RA), Tizimli qizil toshma (TQT), sistemali sklerodermiya, ankilozlovchi spondiloartrit, Bexchet kasalligi, fibromialgiya, allergik rinit, astma, Greyvs kasalligi kabi kasalliklar bilan bog'liqligi isbotlangan. [6]. Vitamin D va TQT bog'liqligi haqidagi birinchi tekshiruvlar 1995 yillarda paydo bo'lgan bo'lsa, Hozirgacha yuzdan ortiq izlanishlar qilingan. Shunga qaramasdan, hozirgacha, vitamin Dni TQT kechishi va prognoziga ta'siri qandayligi ochiqlicha qolmoqda.

Tizimli qizil toshma (TQT), tizimli autoimmun kasallik bo'lib bir qancha a'zolari surunkali yallig'lanishi va zararlanishi bilan kechadi [7]. TQT patogenezida nasliy moyillik va atrof muhit omillari katta ahamiyatga ega [8,9]. TQTda Vitamin D yetishmovchiligi shunday omillardan biri hisoblanadi. [10]. Vitamin D mineral almashinuvida, suyaklar sog'lomligida, yurak qon –tomir va immun tizimi mustahkamligida katta ahamiyatga ega [11]. TQTga chalingan bemorlar quyosh nuri tushishidan saqlanganligi sababli, ularda vitamin D yetishmovchiligi yuzaga kelishi mumkinligini hisobga olib, qonda vitamin D miqdorini tekshirish va mos ravishda vitamin Dni davoga qo'shish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Ma'lumki, Vitamin D autoimmun kasalliklar kelib chiqishida xavf omili bo'lishi bilan birga, kasallikni faollik darajasiga va a'zolar zararlanishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin [12,13]. Shunga ko'ra, bu maqolada vitamin D yetishmovchiligini TQT kasalligi kechishiga ta'siri haqida ma'lumotlar keltirildi.

Oxirgi ma'lumotlarga ko'ra, vitamin Dning yetishmovchiligi TQTga chalingan 2/3 bemorlarda, defitsiti esa har 5-bemorda uchraydi [14]. Hammaga ma'lumki, quyosh nuri TQT rivojlanishida trigger hisoblanadi. Shuning uchun bunday bemorlar o'zini quyoshdan e'tiyot qilib yurishadi. Shunday ekan ularda vitamin D yetishmovchiligi ko'p uchrashi, hayron qolarli hodisa emas. Bundan tashqari TQTga chalingan bemorlarda buyrak yetishmovchiligi, ba'zi dori vositalarini uzoq vaqt davomida qabul qilish (glyukokortikosteroidlar GK, epilepsiyaga qarshi dori vositalari), gipovitamin D rivojlanishining muhim omili bo'lib hisoblanadi. [15-16]. D.L. Kamen va uning hammualliflari, 123 ta TQTga chalingan bemorlarni tekshirib, kontrol guruhga (n=140) nisbatan ularda vitamin D yetishmovchiligi yuqoriligini aniqlashdi [17]. Umumiy 67% TQTli bemorlarda vitamin D yetishmovchiligini kuzatilgan bo'lsa, bunda afroamerikaliklarda (16 ng/ml), kavkazliklarga nisbatan past chiqdi. (31 ng/ml). 22ta TQTli bemorlarda vitamin Dning kritik past ko'rsatkichi (<10 ng/ml),

aniqlangan bo'lib, ularda ko'proq fotosensibilizatsiya va buyrak zararlanishi qayd etilgan. Shunga o'xshash o'zgarishlar uzoq vaqt TQT bilan kasallangan bemorlarda ham kuzatilgan [18,19].

A.M. Husiman va bir qancha olimlar 25ta TQTli va 25ta fibromialgiyalı bemorlarda vitamin D holatini (gidroksivitamin, digidroksivitamin va paratgormon) o'rganishgan. [20]. Ikkala guruhda ham har 2-bemorda gipovitamin D qayd etilgan bo'lib, gormonal profilda TQTli va fibromialgiyalı bemorlarda statistik farq topilmagan. Shu bilan birga RA va osteoartrozli bemorlarga nisbatan TQTli bemorlarda vitamin D past ko'rsatkichda ekanligi haqida ma'lumotlar bor [21].

I. Ben-Zvi va hammualliflar [22] TQT tashhisi qo'yilgan 198 ta bemor Afroamerikaliklarda vitamin D o'rtacha miqdori (14,2 ng/ml) va ispaniyaliklar (20,5 ng/ml) Osiyoliklar (22 ng/ml) va kavkazliklar (29 ng/ml). Gipovitamin D (<10 ng/ml) u 29,3% afroamerikaliklarda va 11,8% ispaniyaliklarda aniqlandi. SLEDAI shkalasi bo'yicha faollik darajasi va vitamin D holati orasida teskari korrelyatsiya kuzatildi. H. Amital va hammualliflar [23] TQTli 378 ta bemorlar (Evropa va Isroil), 92% – ayol, o'rtacha yoshi – 40,2 yosh, kasallik o'rtacha davomiyligi – 9,7 y. SLEDAI shkalasi bo'yicha faollik darajasi va qonda vitamin D kontsentratsiyasi orasida teskari korrelyatsiya kuzatildi.

D.L. Kamen va hammualliflar. 121 ta TQTga chalingan bemorlar tekshirilgan 67% bemorlarda ko'rsatkich 25(OH)D <30 ng/ml ni ko'rsatgan, 18% bemorlarda esa <10 ng/mlga teng bo'lgan. 25(OH)D ni past darajasi fotosensibilizatsiya, diskoid toshmalar va buyraklar zararlanishi bilan assotsiatsiyalangan. P.W. Wu va hammualliflar. [25] 181 ta TQT tashhisi qo'yilgan bemorlar. 62% – kavkazliklar, 26,5% – afroamerikaliklar. TQTli bemorlarda Vitamin D yetishmovchiligi (62,2%) va defitsiti (20%) aniqlandi. 25(OH)D miqdori kamayishi yurak qon-tomir tizimi kasalliklari (AG, giperlipidemiya, QD, TVI, fibrinogen, SRO), TQTni yuqori faolligi bilan bog'liq o'zgargan. J.A. Reynolds va hammualliflar. [26] Vitamin D va ateroskleroz subklinik belgilari o'rtasidagi bog'liqlik tekshirilgan. Tekshiruvda: 75 ta TQT tashhisi qo'yilgan bemorlar, o'rtacha kasallik davomiyligi – 16 yil ishtirok etishgan. 92% – kavkazlik; 38,7% GK terapiya qabul qilishgan; Ulardan 48% - Gipovitamin D bo'lgan bemorlardavo tarkibiga vitamin D qo'shilgan. 52% TQT tashhisi bo'lgan bemorlarda vitamin D yetishmovchiligi aniqlangan. YOz faslida qonda vitamin D miqdori yuqori bo'lgan. Vitamin D yetishmovchiligi aniqlangan bemorlarda TVI yuqoriligi kuzatilgan va qonda 25(OH)D >20ng/ml bo'lgan bemorlarga nisbatan insulinrezistentlik kuzatilgan. TQT faollik darajasi, vitamin D holatidan qarab, teskari ravishda o'zgargan. Vitamin D va TQT faolligini belgilovchi yallig'lanish markerlari o'rtasida bog'liqlik aniqlanmagan. Vitamin D yetishmovchiligi arterial qon tomirlar dag'allashuvi bilan ko'proq assotsiatsiyalangan. C.C. Mok. [15, 27] TQTga chalingan 209ta bemor: 95% - ayollar, 38,9 – o'rtacha yoshdagi, o'rtacha kasallik davomiyligi – 7,7 yil; 78% bemorlarda tekshiruv vaqtida klinik va serologik ko'rsatkichlar yuqoriligi aniqlandi, 59% – bemorlarda buyraklar zararlanishi kuzatildi. 95% bemorda – Vitamin D yetishmovchiligi (<30 ng/ml), 27% – bemorlarda defitsiti (<15 ng/ml) aniqlandi. Klinik laborator ko'rsatkichlar bilanteskari korrelyatsiya kuzatildi. 25(OH)D miqdori TQT faollik darajasiga ko'ra

o'zgardi. Vitamin D defitsiti premenopauza, dislipidemiya bilan bog'liqlik kuzatildi. Gipovitaminoz D va a'zoldagi qaytmas zararlanishlar o'rtasida o'zaro bog'liqlik aniqlanmadi.

TSi Yu , Intszin Tsyao.

LNli 25 ta va 7 ta sog'lom ko'ngillilar tekshiruvda ishtirok etishdi. (o'rtacha yosh 25,3). Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, podotsitlar autofagiyasi LN patogenezida muhim rol o'ynaydi, shu bilan birgan kasallik faollik darajasiga ham ta'sir qiladi. Bundan tashqari Vitamin D LNli bemorlarda autofagik faollikni boshqarish bilan podotsitlar zararlanishidan himoya qiladi.

TQTda klinik-laborator ko'rsatkichlar va 25(OH)Dni zardobdagi miqdori bilan korrelyatsiya tahlili ham bir qancha qiziqish uyg'otadi. A. Thudi va hammualliflari tekshiruv natijasida, TQTka chalingan ayol bemorlarning 65%da vitamin D yetishmovchiligini aniqlashdi. Bundan tashqari ularning 20%da vitamin D juda past ko'rsatkichlarda bo'lgan [28]. Hidroksivitmin D miqdori va TQT faollik darajasi o'rtasida bog'liqlik noaniq bo'lib qoldi, chunki maksimal TQT faol kechgan hollarda gipovitaminoz D aniqlangan bo'lsa ham, autoantitelalar kontsentratsiyasi maksimal baland bo'lgan holatlarda 25(OH)Dni zardobdagi miqdori normal ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. C.C. Mok va hammualliflari [15] 2008 yil aprel oyidan iyun oyigacha (yoz oylarida) ambulator va statsionar yordam so'rab kelgan TQT tashhisi qo'yilgan 290 ta bemorni tekshiruvdan o'tkazishdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarda vitamin D yetishmovchiligi yuqori chastotani ko'rsatdi va bu TQTni negativ klinik –laborator ko'rsatkichlari bilan assotsiatsiyalandi: teri va shilliq qavatlar, buyraklar, MNT zararlanishi, serozitlar, (dsDNK) va antiC1qga qarshi ishlab chiqarilgan antitelalar giperproduksiyasi kuzatildi. A'zolar zararlanishi bilan bog'liqlik aniqlanmadi. Bundan tashqari, zardobdagi 25(OH)D miqdorini TQTda renal va ekstrarenal faollik markeri sifatida ishlatish ehtimoli haqida gapirilgan. M. Mandal o'tkazgan tadqiqotlarda [29] vitamin D va TQT faollik ko'rsatkichlari bilan aniq bog'liqlikni aniqlagan. TQT chalingan 129ta hindular o'rganilgan, ular SLEDAI ( $r=-0,42$ ), shkalasi bo'yicha tekshirilganda, 25(OH)D va kasallik faollik darajasi o'rtasida teskari korrelyatsion bog'liqlik aniqlangan. Bundan tashqari, dsDNK ( $r=-0,39$ ) antitelalar darajasi,  $\alpha$ -interferon – IFN ( $r=-0,43$ )ga va gen ekspressiyasi  $\alpha$ -IFN ( $r=-0,45$ ) darajasi o'rtasida bog'liqlik aniqlangan.  $\alpha$ -IFNni asosiy manbasi bo'lib, TQTli bemorlarda faollashgan dendrit xujayralari hisoblanadi. In vitro tekshiruvlarda vitamin Dni dendritxujayralari rivojlanishiga/yetilishiga va INF ishlab chiqarilishiga ta'siri namoyish qilingan. Shuning uchun INF va 25(OH)D o'rtasidagi teskari korrelyatsiya, TQT kasalligi faollashuvi va rivojlanishida vitamin D ishtirokini ifoda etishi mumkin. [28,29]. G. Ruiz Irastoroza tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda ham gipovitaminoz D ni yuqori chastotasi aniqlangan. [16]. Vitamin D yetishmovchiligi va defitsiti 75 va 15 % bemorlarda mos ravishda aniqlangan. Asosan ayol bemorlarda, aminohinolin vositalariga kalsiy va vitamin D qo'shib berilganda qonda 25(OH)D miqdori yuqori ko'rsatkichlar ro'yhatga olingan. Vitamin D yetishmovchiligi prediktori bo'lib fotosensibilizatsiya hizmat qilgan bo'lsa, fotoproteksiya – vitamin D yetishmovchiligi belgisi bo'lib hizmat qiladi. Kasallik uzoq kechishi va gipovitaminoz D o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi, ammo VASH bo'yicha umumiy holsizlik uchrash chastotasi

o'rtasidagi bog'liqlik aniqlangan. Bemorlarga vitamin D ichishga buyurilgan bo'lsa, bunga amal qilgan 75% bemorda: vitamin D miqdori sezilarli oshgan, ammo ko'p hollarda optimal ko'rsatkichlargacha yetmadi. TQTli bemorlarda qonda vitamin D miqdori oshishi, kasallik faollik darajasi pasayishi bilan kuzatilmadi, lekin umumiy holsizlik kamaygani qayd qilindi[30]. SOLVABLE (Study of Lupus Vascular and Bone Long-Term Endpoints) tekshiruv jarayonida TQTli bemorlarda vitamin Dni qondagi kontsentratsiyasi va kardiovaskulyar patologiya xavf omillari o'rtasida bog'liqlik tahlil qilindi. (181 ta TQT tashhisi qo'yilgan ayol bemorlar, o'rtacha -43 yosh). 35% - postmenopauza holatida edi, 30% da buyraklar zararlanishi bor edi, 11% da zararli odatlari bor edi (chekish). Bemorlarning 62,2% da vitamin D yetishmovchiligi D (25(OH)D <30 ng/ml) aniqlangan bo'lsa, defitsiti (<15ng/ml)-20% bemorlarda qayd etildi. Hidroksivitamin D pasayishi tana vazni indeksi (TVI) yuqori bo'lishi bilan, arterial gipertenziya (AG), qandli diabet (QD), fibrinogen, SRO, va boshqa TQT faolligi va og'ir kechishini belgilovchi ko'rsatkichlar oshishi bilan assotsiirlandi. [25]. Epidemiologik tekshiruvlar ishonchli ravishda shuni namoyish qildiki, gipovitamin D yurak qon-tomir asoratlari rivojlanishining mustaqil omili hisoblanadi. Bunda 25(OH)Dning qondagi kontsentratsiyasi pasayishi bilan va ateroskleroz rivojlanishining subklinik ko'rinishlari o'rtasida bog'liqlik bo'lib, ularga intima-media kompleksi (IMK) qalinlashishi, koronar arterialarning kalsifikatsiyasi, endotelial disfunksiya kiradi [32-40]. Anchadan beri shuni ta'kidlab kelinadiki, TQTli bemorlarda kardiovaskulyar kasalliklar uchrash chastotasini 50-barobar oshishini, an'anaviy xavf omillari bilan asoslash mumkin emas. Shuning uchun kasallikning o'zi, komorbid holatlar va olib borilayotgan davoni ham aterogen ta'siri o'rganilmoqda [41,42]. J.A. Reynolds ham o'z jamoasi bilan gipovitamin Dni TQTli bemorlarda erta ateroskleroz rivojlanishidagi bog'liqligini o'rganishdi. (75ta 18-70 yosh orasidagi TQTli ayol bemorlar), asosan kavkazliklarda tekshiruv olib borilgan. Ko'pgina bemorlarda remissida davri qayd etilishiga qaramasdan vitamin D yetishmovchiligi 52% bemorlarda kuzatildi. Kasallik faol kechgan bemorlarda, 25(OH)D miqdori remissiya kuzatilgan bemorlarga nisbatan ishonchli tarzda past ko'rsatkichlardaligi aniqlandi. Ammo, zardobdagi vitamin D miqdori va serologik markerlar faolligi (dsDNKga antitelalar, S3-va S4-komplement komponenti) o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi. Bundan tashqari vitamin Dni qondagi miqdori GKSlar bilan davolash o'tkazilishi va nefrit mavjudligi o'rtasida bog'liqlik kuzatilmadi. Vitamin Dni pastligi, KVK (yuqori TVI, insulinrezistentlik), xavf omillari o'rtasida, hamda diastolik arterial qon bosimi (AQB) oshish tendentsiyasi o'rtasida bog'liqlik borligi haqida statistik ishonchli olindi. Ateroskleroz subklinik belgilariga kelsak, vitamin D va intima-media kompleksi (IMK) qalinlashuvi o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi. Vitamin D defitsiti (TVI darajasi va insulin miqdoridan qat'iy nazar) arterial rigidlik bilan assotsiatsiyalandi. Intima-media kompleksi qalinlashuvi va aterosklerotik pilakchalar hosil bo'lishi bir necha yillarda yuz beradi ammo tomirlar rezistentligi va dinamik holati qisqa muddatli davoda ham o'zgarishi mumkin [43]. Arterial rigidlik, (tomir devorlari rezistentligi) erta markerlardan biri bo'lib hisoblanadi va gipovitamin D bilan bog'liqlikni yanada chuqurroq o'rganishni talab qiladi. Bundan tashqari zardobdagi 25(OH)D miqdori ham TQTli bemorlarda YUQT kasalliklari va

ateroskleroz rivojlanishi prediktori bo'lib hizmat qilishi mumkin. [44]. C.C. Mok vitamin D va TQTli 290ta bemorlarda kardiovaskulyar kasallik rivojlanishini tahlil qilishganida kutilgan natijalar olishmadi. Vitamin D miqdori past bo'lgan bemorlarda TQTni faolligi, premenopauza, dislipidemiya, fosfolipidlarga nisbatan antitelalar borligi aniqlangan.

Bundan tashqari, vitamin Dni TQTli bemorlarda qo'llash bilan bog'liq bir qancha tadqiqotlar o'tkazilgan bo'lib, 2011 yilda AQSH tibbiyot instituti tomonidan tavsiyalar shakllantirildi. Vitamin D statusini baholash uchun, zardobdagi 25(OH)Dni aniqlash zarur. Bu ko'rsatkichni <20 ng/ml (50 mol/l)ga kamayishi gipovitaminoz deb baholanadi. Unga ko'ra 400 - 600 ME dan vitamin D 1 yoshdan 70 yoshgacha va 800 ME dan/kuniga 70 yoshdan kattalarga qabul qilishi zarurligi aytilgan [45]. Revmatik kasalliklarda vitamin D qabuli muhimligi haqida, yoki TQTli bemorlar vitamin D qabulini muqobillashtirish haqida ma'lumotlar berilmagan [46,47]. Sichqonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar yakuni, vitamin D qabuli fonida proteinuriya kamayganligi va yashovchanlik oshganligini ko'rsatgan [48]. 30 yil avval eksperimental lyupus modellarda vitamin Dni qo'llash allopetsiyani regressiga uchrashi, proteinuriya pasayishiga va dsDNK antitanalari miqdori pasayishiga olib kelganligi aniqlangan. 1,25(OH)D3 ni qabuli, kasallik rivojlanishi va simptomlar yuzaga kelishiga ham profilaktik ta'sir o'tkazishi mumkinligi ta'kidlab o'tilgan [49, 50]. A. Abou-Raya 267ta bemorda 25(OH)D qondagi miqdori suboptimal (69%) va yetishmovchiligi bo'lgan (39%) bemorlarga vitamin Dni (holekalsiferol 2000ME/sut yoki platsebo 12 oy davomida) davoga qo'shish orqali holekalsiferol qabul qilgan bemorlarda kasallik faolligini belgilovchi ko'rsatkichlarni sezilarli pasayishini aniqlagan. [51]. 1006ta TQTga chalingan bemorlarni 2 yil davomida qondagi 25(OH)D ni kasallik faolligiga bog'liqlik dinamikasini kuzatishgan. Bemorlarga (gidrooksivitamin D <40ng/ml) 50 000 ME miqdorda vitamin D2 va 200 ME kaltsiya/vitamin D3 h 2 mahal kuniga buyurilgan. Tekshiruvlar yakunida 25(OH)Dni 20 ng/ml ga oshishi kasallik faolligini 21% ga va proteinuriyani 15% ga kamayishiga erishilgan [52].

Shunday qilib, vitamin D yetishmovchiligi keng tarqalgan patologik holat bo'lib, ko'pgina kasalliklar rivojlanishiga va kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Qondagi 25(OH)D miqdorining past bo'lishi quyoshdan himoyalanih yuqoriligi sababli yoki genetik moyillik va alimantar omillar oqibatida kelib chiqadi. Vitamin D metabolitlarining yangi kashf qilingan antirezorbtiv, yallig'lanishga qarshi, immunomodulyator hususiyatlari surunkali yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklarda, an'anaviy bazis davoga qo'shimcha sifatida qo'llash maqsadga muvofiq ekanligini asoslaydi. SHuni hisobga olib, zardobdagi 25 (OH) D kontsentratsiyasini normallashtirish orqali TQT faolligini va asoratlar rivojlanishi jadallashuvini sezilarli dajarada pasayiga erishish mumkin. Qo'shimcha tekshiruvlar vitamin Dni immunomodulyator sifatida baholashni va bemorlarda immun tizimi, yurak-qon tomir tizimi va tayanch-harakat tizimlari shikastlanishini oldini olish uchun kerakli optimal miqdorini aniqlash imkonini beradi. Bir qancha izlanishlar natijasiga ko'ra, TQTli bemorlarda zardobdagi 25 (OH) D yetishmovchiligiga mos ravishda vitamin D qabuli tavsiya qilinadi, shunga qaramasdan vitamin Dni kasallik kechishi, faolligiga ta'siri va

uzoq muddatli vitamin D qabuli natijasida bemorlarda immun tizimi, yurak qon tomir va buyraklar faoliyatidagi o'zgarishlarni tahlil qilish dolzarbligicha qolmoqda.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Gatenby P, Lucas R, Swaminathan A. Vitamin D deficiency and risk for rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 Mar;25(2):184–91. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835cfc16.
2. Торопцова НВ, Аникин СГ. Витамин D и ревматоидный артрит: что мы знаем сегодня? *Научно-практическая ревматология.* 2011;(3):46–51. [Toroptsova NV, Anikin SG. Vitamin D and rheumatoid arthritis: What do we know today? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2011;(3):46–51. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-44842011-573>
3. Ibrahim MH, Bakheet MS, Abdel-Safer KA, Shakoora MA. Relationship between vitamin D and disease activity in some rheumatic diseases. *Int J Nutr Metab* 2013;5(7):114–27. DOI: 10.5897/IJNAM2013.0153
4. Насонов ЕЛ. Кальций и витамин D: роль в профилактике и лечении остеопороза и других заболеваний человека. *Consilium medicum.* 1999; 1(5):212–4. [Nasonov EL. Calcium and vitamin D: role in the prevention and treatment of osteoporosis and other diseases. *Consilium medicum.* 1999; 1(5):212–4. (In Russ.)].
5. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev.* 2005 Aug;26(5):662–87. Epub 2005 Mar 29.
6. Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D3 analogs as immunomodulatory agents. *Trends Mol Med.* 2002 Apr;8(4):174–9.
7. Cutolo M, Otsa K. Review: vitamin D, immunity and lupus. *Lupus.* 2008 Jan;17(1):6–10. 16. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: the «sunshine» vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012 Apr;3(2):118 – 26. doi: 10.4103/0976500X.95506.
8. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2006 Feb;5(2):114–7. Epub 2005 Jun 21.
9. Agmon-Levin N., Moska M., Petri M., SHenfelyd U (2012) *Sistemnaya krasnaya volchanka* Fu S.M., Deshmuh U.S., Gaskin F. (2011) *Patogenez sistemnoy krasnoy volchanki peresmotren v 2011 godu: ustoychivost' konechnykh organov k povrejdeniyam, initsiatsiya i diversifikatsiya autoantitel i HLA-DR.* *J Autoimmun* 37:104-112
10. Borchers, Naguva S.M., SHenfelyd U., Gershvin M.E. (2010) *Geoepidemiologiya*
11. YAn K.U, Leung P.S., Adamopoulos I.E., Gershvin M.E. (2013) *Vliyanie vitamina D i autoimmuniteta: vsestoronniy obzor.* *Clin Rev Allergy Immunol* 45: 217-226
12. Kamen D. L. (2010) *Vitamin D pri volchanke: novichok v bloke?* *Bull Hosp Jt Dis* 68:218
13. Pakpur Dj., Pakpur Dj. (2013) *Defitsit vitamina d i sistemnaya krasnaya*
14. Saktisvari R., Reymond A. A. (2013) *Klinicheskoe znachenie vitamina D pri sistemnoy krasnoy volchanke: sistemacheskij obzor.* *PLoS One* 8: e55275
15. Mok SS, Birmingham DJ, Ho LY, et al. Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q. *Lupus.* 2012 Jan; 16(1):36–42. doi: 10.1177/0961203311422094. Epub 2011 Oct 12. 23. Carvalho JF, Blank M, Kiss E, et al. Antivitamin D, vitamin D in SLE: preliminary results. *Ann N Y Acad Sci.*
16. Le Goaziou MF, Contardo G, Dupraz C, et al. Risk factors for vitamin D deficiency in women aged 20–50 years consulting in general practice: a cross-sectional study. *Eur J Gen*
17. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2006 Feb;5(2):114–7. Epub 2005 Jun 21.
18. Muller K, Kriegbaum NJ, Baslund B, et al. Vitamin D3 metabolism in patients with heumatic diseases: low serum levels of 25-hydroxyvitamin D3 in patients with systemic
19. O'Regan S, Chesney RW, Hamstra A, et al. Reduced serum 1,25-(OH)2 vitamin D3 levels in prednisone-treated adolescents with systemic lupus erythematosus. *Acta Paediatr Scand.* 1979 Jan;68(1):109–11.



20. Husiman AM, White KP, Algra A, et al. Vitamin D levels in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2001 Nov;28(11):2535–9.
21. Broder AR, Tobin JN, Putterman C. Disease-specific definitions of vitamin D deficiency need to be established in autoimmune and non-autoimmune chronic diseases: a retrospective comparison of three chronic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(5):R191. doi: 10.1186/ar3161. Epub 2010 Oct 14.
22. Ben-Zvi I, Aranow C, Mackay M, et al. The impact of vitamin D on Dendritic cell function in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One.* 2010 Feb 16;5(2): e9193. doi: 10.1371/journal.pone.0009193.
23. Thudi A, Yin S, Wandstrat AE, et al. Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci.* 2008 Feb;335(2):99–104. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318134eeb6.
24. Ruiz-Irastorza G, Egutide MV, Olivares N, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Jun;47(6):920–3. doi: 10.1093/rheumatology/ken121. Epub 2008 Apr 14.
25. Wu PW, Rhew EY, Dyer AR, et al. 25-Hydroxyvitamin D and cardiovascular risk factors in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1387–95. doi: 10.1002/art.24785.
26. Thudi A, Yin S, Wandstrat AE, et al. Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci.* 2008 Feb;335(2):99–104. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318134eeb6.
27. Mandal M, Tripathy R, Panda AK, et al. Vitamin D levels in Indian systemic lupus erythematosus patients: association with disease activity index and interferon alpha. *Arthritis Res Ther.* 2014 Feb 10;16(1):R49. doi: 10.1186/ar4479.
28. Reichel H, Koeffler HP, Tobler A, Norman AW. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits gamma-interferon synthesis by normal human peripheral blood lymphocytes. *Proc 29. Griffin MD, Lutz WH, Phan VA, et al. Potent inhibition of dendritic cell differentiation and maturation by vitamin D analogs. Biochem Biophys Res Commun.* 2000 Apr; 270(3):701–8.
30. Ruiz-Irastorza G, Gordo S, Olivares N, et al. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: effects on fatigue, disease activity and damage.
32. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D Levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med.* 2008 Jun 23;168(12):1340–9. doi: 10.1001/archinte.168.12.1340.
33. Scragg R, Jackson R, Holdaway IM, et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. *Int J Epidemiol.* 1990 Sep;19(3):559–63.
34. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008 Jan 29;117(4):503–11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127. Epub 2008 Jan 7.
35. Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults. *Hypertension.* 2011 Jan;57(1): 63–9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160929. Epub 2010 Nov 29.
36. Pilz S, Henry R, Snijder M, et al. 25-Hydroxyvitamin D is not associated with carotid intima-media thickness in older men and women. *Calcif Tissue Int.* 2009 May;84(5):423–4. doi: 10.1007/s00223-0099238-6. Epub 2009 Mar 24.
37. Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009 Dec;207(2):585–90. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.030. Epub 2009 Jun 6.

38. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Oct;94(10):4023–30. doi: 10.1210/jc.2008–1212. Epub 2009 Jul 7.
39. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation.* 1997 Sep 16;96(6):1755–60.
41. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3159–67.
42. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001 Oct;44(10):2331–7.
43. Angel K, Provan SA, Gulseth HL, et al. Tumor necrosis factor-alpha antagonists improve aortic stiffness in patients with inflammatory arthropathies: a controlled study. *Hypertension.* 2010 Feb;55(2):333–8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONHA.109.143982. pub 2009 Dec 28.
44. Reynolds JA, Hague S, Berry JL, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with increased aortic stiffness in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Mar;51(3):544–51. doi: 10.1093/rheumatology/ker352. Epub 2011 Nov 24.
45. Holick MF, Binkley NC, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
46. Institute of Medicine. *Institute of Medicine dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* Washington, DC: The National Academics Press; 2011.
47. Rossini M, Bongi SM, La Montagna G, et al. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(6):R216. doi: 10.1186/ar3195. Epub 2010 Nov 29.
48. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jul;84(1):18–28.
49. Abe J, Nakamura K, Takita Y, et al. Prevention of immunological disorders in MRL/l mice by a new synthetic analogue of vitamin D3: 22-oxa-1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1990 Feb;36(1):21–31.
50. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2013 Mar;40(3):265–72. doi: 10.3899/jrheum.111594. Epub 2012 Dec 1.
51. Petri M, Bello KJ, Fang H, Magder LS. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. *Arthritis Rheum.* 2013 Jul;65(7):1865–71. doi: 10.1002/art.37953.
52. Оценка динамики воздействия антиагрегантной терапии на ремоделирования сердца у пациентов с плановым гемодиализом. G.G. Madaminov, A.S. Rashidova, G.P. Akbarova, D.Dj. Buronova, L.H. SHukurova. UDK: 616.9:578.834-036.22-614.2
53. Нарушение сердечного ритма у больных с ХБП V ст как предиктор сердечно сосудистого риска. Sabirov M. A., Salyamova F. E., Xusanhodjaeva F. T. Published by “Central asian studies” <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.

54. Surunkali buyrak kasalligini II- III bosqichida antiagregant terapiya fonida buyrak funktsional zahirasini baholash. Barnoev H. B., SHukurova L. H., Husanhodjaeva F. T. *ORIENTAL RENAISSANCE: INNOVATIVE , EDUCATIONAL , NATURAL END SOCIAL SCIENCES SCIENTIFIC JOURNAL. VOLUME 1 | ISSUE 3 ISSN 2181-1784 SJIF 2021: 5.423 Scientific Journal Impact Factor.*

55. Daminova K.M., Sabirov M.A. *A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 январь- март - №1(33)- С.158-162 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46298777>*

УДК: 311:61 - 61

## EVIDENCE-BASED MEDICINE (EVIDENCE-BASED MEDICINE) AND MEDICINE

**Raxmonov T.O<sup>1,a</sup>, Mirzaraximova K.R<sup>2,b</sup>, Abdukadirov KH.J<sup>3,c</sup>,  
Tangirov A.L<sup>2</sup>.**



<sup>1</sup>Candidate of Medical Sciences, Tashkent state dental institute

<sup>2</sup>Assistant, Tashkent state dental institute

Tashkent, Uzbekistan

<sup>a</sup> [toxiromfnovichP956@gmail.com](mailto:toxiromfnovichP956@gmail.com)

<sup>b</sup> [twixmir@gmail.com](mailto:twixmir@gmail.com)

<sup>c</sup> [xabibullaabduqodirov@gmail.com](mailto:xabibullaabduqodirov@gmail.com)

<sup>d</sup> [abdixolik\\_67@mail.ru](mailto:abdixolik_67@mail.ru)

## ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА (ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА) И МЕДИЦИНА

**Рахмонов Т.О<sup>1,a</sup>, Мирзарахимова К.Р<sup>2,b</sup>, Абдукадилов Х.Ж<sup>2,c</sup>,  
Тангиров А.Л<sup>2d</sup>.**

<sup>1</sup>К.м.н.доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup> ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт Ташкент,  
Узбекистан

<sup>a</sup> [toxiromfnovichP956@gmail.com](mailto:toxiromfnovichP956@gmail.com)

<sup>b</sup> [twixmir@gmail.com](mailto:twixmir@gmail.com)

<sup>c</sup> [xabibullaabduqodirov@gmail.com](mailto:xabibullaabduqodirov@gmail.com)

<sup>d</sup> [abdixolik\\_67@mail.ru](mailto:abdixolik_67@mail.ru)

# DALLILARGA ASOSLANGAN TIBBIY OT (ISBOTLANGAN TIBBIYOT) VA TIBBIYOT

Raxmonov T.O<sup>1,a</sup>, Mirzaraximova K.R<sup>2,b</sup>, Abduqodirov H.J<sup>3,c</sup>,  
Tangirov A.L<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> t.f.n.dotsent, Toshkent davlat stomatologiya institut

<sup>2</sup>Assistent, Toshkent davlat stomatologiya institut  
Toshkent, O'zbekiston

<sup>a</sup> [toxiromfnovichP956@gmail.com](mailto:toxiromfnovichP956@gmail.com)

<sup>b</sup> [twixmir@gmail.com](mailto:twixmir@gmail.com)

<sup>c</sup> [xabibullaabduqodirov@gmail.com](mailto:xabibullaabduqodirov@gmail.com)

<sup>d</sup> [abdixolik\\_67@mail.ru](mailto:abdixolik_67@mail.ru)

## АННОТАЦИЯ

Практики, работающие в медицине и Министерстве здравоохранения, должны проанализировать диагноз и лечение и дать развернутый и глубокий ответ. Необходимо глубоко подумать, какая из выполненных работ будет соответствовать требованиям и использоваться на практике.

Таким образом, биостатистика доказательной медицины составляет. (доказательная медицина) – широкое, интеллектуальное и рациональное использование современных статистических методов в практике доказательной медицины, что является долгом каждого врача. Практики, работающие в медицине и Министерстве здравоохранения, должны проанализировать диагноз и лечение и дать развернутый и глубокий ответ

**Ключевые слова:** доказательная медицина, здравоохранение, доказательная медицина.

## ANNOTATSIYA

Tibbiyotda ishlayotgan qo'shimcha vrchlari va sog'lig'ini saqlash tashhis qo'yish va davolash ishlari qandayligini tekshirishga harakat qilish kerak. Qilinggan ishlarni qaysilari talabga javob berishi va qo'llab-quvvatlansa bo'ladim buni to'liq o'tkazib ko'rish kerak.

Shundaqa, isbotlarga asoslangan tibbiyyotning biostatistikasi yaratish. (Isbotlangan tibbiyyot) dalillarga asoslangan tibbiyyotni davolash vositalaridan, yordamga yordam berishning asosiy jihatlaridan – zamonaviy statistik usullardan keng, oqliy va o'qishloqa foydalanishdir bu har bir shifokorning burchidir.

**Kalit so'zlar:** Dalillarga asoslangan tibbiyot, sog'liqni saqlash, asoslangan tibbiyot.

## ABSTRACT

Practitioners working in medicine and the Ministry of Health should analyze the diagnosis and treatment and give a broad and deep answer. It is necessary to think deeply which of the performed works will meet the requirements and be used in practice.

Thus, biostatistics of evidence-based medicine constitutes. (Evidence-based medicine) is the broad, intellectual and rational use of modern statistical methods in the practice of evidence-based medicine, which is the duty of every doctor.

Practitioners working in medicine and the Ministry of Health should analyze the diagnosis and treatment and give a broad and deep answer. It is necessary to think deeply which of the performed works will meet the requirements and be used in practice. Thus, biostatistics of evidence-based medicine constitutes. (Evidence-based medicine) is the broad, intellectual and rational use of modern statistical methods in the practice of evidence-based medicine, which is the duty of every doctor.

**Keywords:** Evidence-Based Medicine, health care, based medicine.

In the past, unlimited results and successes have been achieved in medicine, in maintaining the health of the population. The population's health indicators have gradually shifted to a positive direction. At the same time, various mortality rates have also decreased significantly. It is not surprising to anyone that in the new Uzbekistan it is possible to achieve this in the whole world.

At present, difficult and sensitive operations that meet the requirements of world standards are being conducted in the new Uzbekistan. Of course, unlimited and huge funds are being spent by our state. It is also necessary to pay attention to the effectiveness of ongoing operations, and global issues are one of them.

In order to perform such operations, it is advisable to think about whether the personnel's level of knowledge, level, research, work with literature meet the requirements or not.

Whether the funds allocated to health care by the President of Uzbekistan are being used properly, this is of great importance to us in the newly built oncology, children's oncology, children's hematology and other facilities. It is necessary to scientifically justify the effectiveness of the built treatment facilities. We know that the drugs that are being developed in all countries cost a lot of money to advertise them and use them for patients. Do they work for patients? it is no exaggeration to say that these things make anyone think. In the literature, these works are the production of medicinal products in the health care system and their realization, implementation, and endless trade, in other words, turning it into a business. Some pharmaceutical companies advertise drugs that are ineffective. Our experienced doctors should pay attention to it, and isn't it time to put an end to it? It is well known what this drug treatment can lead to. Diagnosis and treatment by young doctors are not always effective, because the doctor's score indicates a lack of experience.

Based on many experiences and observations, what we mentioned above is self-confirmed. It is no exaggeration to say that our doctors in New Uzbekistan have mastered the use of digital technologies, working on notebooks and computers, and using the Internet. Medical information received by doctors through the Internet, they are achieving good results in diagnosis, treatment, and comparative analysis.

Practitioners working in medicine and the Ministry of Health should analyze the diagnosis and treatment and give a broad and deep answer. It is necessary to think deeply which of the performed works will meet the requirements and be used in practice.

Thus, biostatistics of evidence-based medicine constitutes.

(Evidence-based medicine) is the broad, intellectual and rational use of modern statistical methods in the practice of evidence-based medicine, which is the duty of every doctor.

Currently, the theory of proven medical foundations constitutes the science of clinical epidemiology, which occupies an important place in the training of personnel in the healthcare system of New Uzbekistan.

(Evidence-based medicine) Most of our doctors answer the question of the difference between evidence-based medicine and medicine, if they have not been involved in it.

So what is evidence-based medicine - where doctors work on people.

In medicine, the opposite is the difference.

(Proven medicine) Evidence-based medicine - the science of the foundations of clinical epidemiology is one of the most important sciences for reforming, managing and further developing the health of the population. In order to implement the program and acquire sufficient knowledge, it is required to have sufficient knowledge and skills in the general methodological (management in health care, management of the quality of medical care, pedagogy and psychology, information technologies) listed in the curriculum of master's specialties.

In health care (proven medicine) DAT - the science of clinical epidemiology studies the spread of diseases, their origin, risk factors, creates the possibility of diagnosis and treatment based on reliable data. This science is of great importance in the preparation of masters of the medical field and healthcare organizers, employees of the organizational-methodical department. In health care (proven medicine) DAT - the science of clinical epidemiology, together with other disciplines, ensures the acquisition of the necessary knowledge, skills and qualifications in the master's degree in the organization and further development of health care.

(Proven medicine) DAT. Mastering the basics of clinical epidemiology is carried out by using modern methods, pedagogical and information communication (media education, presentation, electronic, didactic) technologies.

One approach to evidence-based medicine includes a 5-pronged model.

1. search for better supporting evidence (doctor's search for evidence that supports the information found in step 1),
2. assessment of the quality of supporting data (providing the doctor with high quality and reliability),
3. formation of a medical decision based on supporting information (reasonable decision on treatment by the patient and doctor based on stages 1-3),
4. evaluation of the process (evaluation of the result achieved by the doctor and the patient and, if necessary, correcting treatment decisions accordingly).

In the example above, choosing a doctor is consistent with both evidence-based medicine and patient feedback. A physician's judgment involves the conscious, open, and informed use of the best available evidence, including the patient's experience, to choose the best care for that patient.

Patient participation in the decision-making process is essential for the development of new principles of treatment. Such participation includes reading and

understanding treatment information and following recommendations consciously, working with clinical experts to evaluate and select the best treatment options, and providing feedback on outcomes. Patients can actively participate in the creation of supporting evidence at any level.

The increasingly common phrase "evidence-based medicine" surprises many people:

- this cannot be proven, because medicine is a science and any practical methods are, of course, based on the results of research that confirm their feasibility. In addition, in the case of the same disease, doctors often offer completely different or even opposite methods and treatment methods. We live in a time of unprecedented scientific progress, but often doctors give desperate patients pseudoscientific diagnoses such as vegetative vascular dystonia and prescribe homeopathic remedies based on calf blood.

Sometimes treatment is like something between the lottery and walking through a maze, and each subsequent visit to the doctor raises new questions instead of answering them. Why the principles of evidence-based medicine are not used everywhere and how to get out of the situation for doctors and patients, a therapist, the founder of a popular scientific project, touched on the principles of evidence-based medicine.

What is it, until the second half of the 20th century, doctors all over the world relied only on personal experience and the opinions of experienced doctors in matters of diagnosis and therapy, but this did not guarantee good results and sometimes led to terrible consequences - For example, at the beginning of the last century, for treatment Teeth were removed for mental illness, and Bayer brand heroin was prescribed to children as a cough and pain reliever.

The current situation did not satisfy both doctors and patients, and in the 70s of the 20th century, a new approach to diagnosis and treatment called critical was proposed. Now, before using this or that method of diagnosis or treatment, it is necessary to have evidence about the effectiveness of the used method: the intervention offered to the patient should show the greatest effectiveness and the least risk. This approach, called evidence-based medicine in foreign literature and evidence-based medicine in Russian-language literature, is today the gold standard worldwide.

However, some literature shows that many doctors in hospitals do not adhere to the principles of evidence-based medicine and still work according to outdated standards, and in medical schools they pay attention to new textbooks and the use of the Internet. Surprisingly, this is true: a significant part of drugs and treatment methods do not correspond to the principles of evidence-based medicine, their effectiveness has not been sufficiently proven.

What are the principles of evidence-based medicine? First of all, it is important to understand that evidence-based medicine is not a part of medicine. It is nothing more than a tool - figuratively speaking, a ruler. There is a certain set of rules for conducting

medical research that was formed in the early 80s of the 20th century and is still used in world practice.

In modern medicine, there are international standards of good medical practice, good clinical practice, and good laboratory practice. If we remove from the parentheses the issues of ethics and organization of practice indicated in them and talk about modern medical research, it can be argued that they fully reflect the principles of evidence-based medicine. These studies make it possible to mathematically compare one treatment or diagnostic method with another, or, if no other method is currently available, with a placebo.

The origins of evidence-based medicine can clearly be traced back to the placebo effect, that is, a breast-feeding drug devoid of an active ingredient. In mentally healthy people, the average placebo effect can reach 30%. In people who are usually referred to as recommended, i.e. very sensitive and restless - the placebo effect can reach 60%. An ordinary practitioner cannot always understand whether the patient was helped by the treatment prescribed by him or whether the body recovered on its own, for example, as it is said during a cold.

Evidence-based medicine is a tool that allows you to compare different medical manipulations and determine their effectiveness.

Who and how determines the effectiveness of the treatment, the evidence can be of different order. A classic example of countermeasures is "To treat or not to treat the flu?" Dilemma. Until recently, all doctors unanimously answered in the affirmative, but the latest evidence shows that treatment is not really necessary. Now he is treated with a number of antiviral drugs, such as Tamiflu, but studies have shown that this drug literally shortens the duration of the disease by 2-3 days without reducing the risk of secondary viral complications such as bacterial infection. Now "Tamiflu" is recommended mainly in difficult cases. After all, when a doctor prescribes drugs, he must make a clear assessment of the risk ratio, and this ratio raises big questions in the treatment of influenza.

In modern medicine, there is a concept of "hierarchy of evidence", which is divided into two parts: the level of evidence and the class of recommendations. There are only three levels of evidence - A, B and C. The highest level A is given to a type of medical intervention if the evidence in its favor has been obtained in several, usually large, randomized trials - they are the gold standard for obtaining new diagnostic methods or treatments. scientific information. In such studies, patients are divided into three groups: a test group, in which a new drug is tested, a traditional drug, in which the treatment of a specific disease is traditionally carried out, and a control group, a placebo is used.

These types of studies are called randomized because the decision about which group a patient falls into is completely random. Blinding plays an important role here: the patient receiving the placebo does not know whether it is really a dummy or the active drug. The double-blind method is very effective when the doctor observing the



dynamics of the patients does not know which group this or that person belongs to, and then another doctor who has this information analyzes the result.

In the US, there is no such thing as an unproven drug.

Special expert organizations participate in making decisions about the level of evidence: the World Health Organization, the Cochrane Collaboration, the Society of Critical Care Medicine, the British Medical Journal, and many other organizations. The same organizations create guidelines for doctors. Such medical recommendations are based on the strongest scientific evidence, and the stronger the evidence, the better the guidance for practitioners.

Why evidence-based medicine is not widespread in Russia. Medical strategies around the world differ significantly. In the United States, for example, there is no such thing as unproven medicine at the official level. The US Food and Drug Administration (FDA) is very strict in this area and does not allow drugs to be put on the market without reliable evidence of their benefit. In Europe, things are a little simpler. This is clearly shown by the incident with the drug "Preductal", which is used in the treatment of heart disease. A lot of valuable research has been done on this tool and in the end it has been proven that "Preductal" does not reduce the risk of heart attack and stroke and is mainly indicated for people who need heart surgery and are being treated for any reason, I don't want to do it. In the United States, this drug has never been missed, and in Europe it has been included in clinical guidelines for some time.

The situation in Russia is more complicated, and the same can be said about most of the countries of the former USSR. Of course, this does not apply to Latvia, Lithuania and Estonia - in the countries of the European Union, an appropriate level of control over the quality of medicines is provided. Things are also good in Georgia - under the presidency of Mikheil Saakashvili, a number of important changes have been made in the field of health care, and now there are clear advances in the use of modern methods, although not everything is so simple in this matter of access. However, this is always a double-edged sword: in any country's healthcare system, there is always an attempt to maintain a balance between quality and affordability. Judging from the instructions of my Armenian colleagues, I get the impression that evidence-based medicine is used a little more actively there, as in Russia.

Everything is very clear with the countries of the former USSR: until 1990, the exchange of scientific information was limited, and our ministries of health built the whole system according to the principle of the supremacy of Soviet science. Today, when it comes to information sharing, funding in the medical field leaves much to be desired. At the same time, everything is good with cardiology and endocrinology in Russia in matters of evidence-based medicine - they are successfully promoting modern diagnostic methods. and treatment.

The principles of evidence-based medicine are followed by about 20% of doctors in Russia, and this is a very optimistic figure.

Unfortunately, such islets are few, and in most cases Russian medicine is not based on evidence. About 20% of doctors in Russia follow the principles of evidence-based medicine, and this is a very optimistic figure (of course, we are talking about big cities, and the figures are much lower in the regions). The indicator should be at least 75%. The root of the problem lies in the medical education system. If things are relatively good in medical universities until the third year, because the general sciences (anatomy, physiology, pathophysiology) are studied, then the problems begin after that - mainly because students are not taught to collect and analyze data. Because if a modern doctor does not have adequate knowledge in the field of statistics in general and does not study the details of medical statistics in depth, it is difficult for him to evaluate the quality and results of modern research.

Therefore, even if the country suddenly has a super health minister who does everything right, one can expect an improvement in the overall picture in thirty years. After all, if the medical education system is to be completely changed today, a sufficient number of qualified graduates of medical institutions must be collected. In addition, there is a need to completely revise the post-secondary education system. Of course, doctors can be forced to go to international conferences, master classes can be organized by famous doctors, but nothing will change until each doctor understands what he is doing and why.

There is a very simple example. Some drugs prescribed for coronary heart disease do not affect the general well-being of the patient, but reduce the risk of myocardial infarction. Doctors who are familiar with the methods of evaluating evidence-based medicine may not see the results when prescribing certain drugs, but they understand that these results exist, because a number of scientific studies are very clear about this.

Doctors prescribe ineffective drugs for many reasons. Russia has a unique situation regarding drug certification. Any drug, even the most effective brand, that has passed any random tests and is internationally certified, must pass Russian certification before entering the Russian market. There are no important reasons for this, and now there is a question of canceling this condition, but for now everything is at the level of discussion.

As for Russian medicines, they do not undergo any international certification, because there is no task to put them on the world market. Our laws do not require double-blind or randomized trials. Thus, drugs such as "Arbidol", "Kagocel" or "Amiksin" are produced completely legally and are universally prescribed by doctors, but no evidence of their benefit has been found during relevant studies. The above-mentioned drugs occupy the first place in the statistics of the most sold drugs in Russia. Apart from them, various homeopathies are also on top, for example, "Kanefron" based on centaury grass and lovage powder or "Actovegin" whose active ingredient is an extract from the blood of calves. In turn, the best-selling drugs in the United States are

statins, serious drugs that save people from heart attacks and strokes and prolong their lives.

How to check if a doctor's prescription is based on evidence-based medicine.

The law "On the Basics of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" clearly states that the patient makes the final decision on treatment. If the doctor prescribes "Arbidol" and the patient considers this tool to be ineffective, it is unlikely that he will use it. True, the same law obliges the doctor to give the patient favorable evidence for this or that meeting. Unfortunately, this law, like most good laws, is not always enforced.

It is very difficult for the average uneducated patient to find a clinic or doctor in Russia that follows the principles of evidence-based medicine - just as it is not easy to understand a doctor's prescription. How do you determine if this is a sufficient meeting? First of all, the doctor's diagnosis should not be questioned - if this diagnosis is recognized by modern medicine. If you have been diagnosed with vegetative-vascular dystonia or dysbiosis, then you should seek a second expert opinion. Nevertheless, even if the doctor made a diagnosis that, in general, does not exist, this does not mean that such a doctor should be immediately avoided.

In some cases, the doctor can explain to the patient what is happening to him, using the wrong terms mentioned. If the doctor diagnoses you with vegetative-vascular dystonia and at the same time informs you that it will not hurt to consult a psychotherapist, this is a completely normal specialist, and if with the same diagnosis you are prescribed dozens of questionable drugs, then this is a reason to seriously consider changing your doctor.

If the diagnosis is usually sufficient, it is necessary to pay attention to what the treatment consists of and whether the effectiveness of the prescribed drugs has been proven by scientific studies. English-speaking patients will find it helpful to look up any prescribed medication on the FDA website, and if it's not available, whether to use it is a big question.

What the patient should consider at the stage of diagnosis. In order to adequately use the medical prescription, it is important to know one more thing: a doctor suffering from a number of diseases needs to make a diagnosis to start acting on a certain algorithm, and the patient's subsequent complaints will no longer be relevant to him (but good the specialist tries to understand and listen to them). You don't always need a forty-minute consultation to diagnose bronchitis. Nevertheless, in such cases, patients often feel that doctors are neglecting them and not paying enough attention to them. Such a misunderstanding is common, especially in public clinics where doctors have limited appointments.

The sequence of diagnostic tests is important in the diagnostic phase. A classic example is the appointment of magnetic resonance imaging (MRI) for any complaint of headache. In the composition of methods of working with patients with headache, MRI takes the 258th place, so a doctor who prescribes this diagnostic method without

any reason is probably not qualified enough. At the same time, as in other places, there are exceptions: for example, the patient came to the appointment with a headache, the doctor saw a neurological loss, suspected the presence of a brain tumor, and according to the results of the examination He appointed an MRI. In this case, medical intervention is sufficient.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. В.М. Маматкулов, ЛаМорт, Н. Рахманова. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины, Tashkent, 2011.
2. В.М. Маматкулов. Тиббиёт статистикаси (биостатистика) асослари, Tashkent, 2005.
3. Mirzarakhimova K. R., Nurmatatova K. C. Prevention of dental diseases in women during pregnancy //Медицина завтрашнего дня. – 2017. – С. 418-419.
4. Мирварисова Л., Нурмаматова К., Мирзарахимова К. Медицинский менеджмент, оптимизация и совершенствование системы здравоохранения в Узбекистане //Stomatologiya. – 2018. – Т. 1. – №. 4 (73). – С. 61-64.
5. Ризаев, Ж., Нурмаматова, К., Исмаилов, С., Дусмухамедов, Д., & Мирзарахимова, К. (2019). Тузма аномалияларнинг болалар орасида тарқалиши. Stomatologiya, 1(1 (74)), 6-8.
6. Сайдалихужаева, Ш., & Рустамова, Х. (2021). Синдром эмоционального выгорания у медицинских сестер-анестезистов. Медицина и инновации, 1(2), 9-12.
7. Стожарова Н. К., Нурмаматова К. Ч., Махсумов М. Д. Анализ заболеваемости населения Узбекистана с учетом уровня обеспеченности их медицинской помощью //Материалы научно—практической конференции «Актуальные проблемы гигиенической науки и санитарно—эпидемиологической службы Узбекистана. – 2011. – С. 153-154.
8. Тухтаров, Б. Э., Халилов, Ш. С., & Тангиоров, А. Л. (2020). Оценка статуса фактического питания профессиональных спортсменов. Вестник науки, 1(1), 32-37.
9. Mirzarakhimova, K. R., et al. "Causes of congenital anomalies in children and the role of nursing in it." The american journal of medical sciences and pharmaceutical research 52-72 (2020).
10. Машарипова Р. Ю. Повышение специальной двигательной активности студентов-стоматологов //Наука, образование и культура. – 2020. – №. 8 (52). – С. 51-53.
11. Inakov, S. A., Mamatkulov, B. B., Kosimova, K., Saidalikhujeva, S., & Shoyusupova, K. B. (2020). Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14(4), 7418 - 7425.
12. Kamilova D. N. et al. Improvement of methods of personnel management in health institutions health system //Europaische Fachhochschule.–2015. – №. 5. – С.26-28.
13. Rustamova, S., Nurmatov, Y., Bakiyeva, M., & Rakhmanov, T. (2020). Comparative Analysis Of Rt-Pcr And Immunohistochemistry Methods For Determining Her2 Status In Breast Cancer Samples. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(03), 2020.
14. Mirzarakhimova, K. R., Kamilov, A. A., Tangirov, A. L., Turakhonova, F. M., Mamadjanov, A. (2022). Risk factors caused by congenital disorders in children. Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal, 12(1), 76-82.
15. Мирхамидова, С. М., Рахмонов, Т. О., & Ирманбетова, А. Р. (2018). Stigma, discrimination and human rights violations in connection with HIV. Молодой ученый, (14), 138-139.
16. Mamatqulov B. M. et al. Risk Factors for Congenital Anomalies in Children and the Role of the Patronage Nurse //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 8803-8815.

17. Мирзарахимова К. Р. Распространенность врожденных аномалий у детей: факторы риска и роль патронажной медсестры в их предупреждении // *Медицинская сестра*. – 2020. – Т. 22. – №. 5. – С. 41-48.
18. Mirzaraximova K. R. *The prevalence of congenital anomalies in children is a risk factor and the role of community nurses in the prevention of* " *Medical nurse* // *Scientific-practical journal*. – T.5. – С. 41-48.
19. Mirzarakhimova K. R. *et al. Management in stomatology* // *South Asian Journal of Marketing & Management Research*. – 2020. – Т. 10. – №. 10. – С. 82-89.
20. Мирзарахимова К. Р., Нурмаматова К. Ч., Абдашимов З. Б. Изучение статистики врожденных аномалий // *Вестник науки*. – 2019. – Т. 4. – №. 12 (21). – С. 207-214.
21. Mirzaraximova, K. R., and K. Nurmamatova. "CH, the question on the prevalence functional disorders dental system in children." *XII International (XXI All-Russian) Pirogov scientific medical conference students and young scientists Moscow*. Vol. 120. 2017.

**UDC: 614.253:613-086**

**SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS**

**Rizaev J.A., Kodirov J.Kh., Ramanova D.Yu.**

**REABILITATSIYA BO‘LIMLARI HAMSHIRALAR HODIMLARI FAOLIYATINING TASHKILY SHAKLLARINI ILMIY ASOSLASH.**

**Rizaev J.A., Qodirov J.X., Ramanova D.Yu.**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФОРМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

**Ризаев Ж.А., Кодиров Ю.Х., Раманова Д.Ю.**

**ABSTRACT**

The reform of the healthcare system in the Republic of Uzbekistan provides for the modernization of inpatient medical care, which should correspond to the level and nature of morbidity, the needs of the population in various types of specialized medical care and ensure the restoration of the functional capabilities of the human body. The increase in the population's need for hospital rehabilitation care and the reform of nursing imply a significant change in the functions and organization of the work of nursing staff, which will contribute to a more rational use of the potential of medical workers.

**Key words:** nursing staff, rehabilitation, specialized medical care.

**АННОТАЦИЯ**

Реформа системы здравоохранения в Республике Узбекистан предусматривает модернизацию стационарной медицинской помощи, которая должна соответствовать уровню и характеру

заболеваемости, потребностям населения в различных видах специализированной медицинской помощи и обеспечивать восстановление функциональных возможностей человеческого организма. Увеличение потребности населения в стационарной реабилитационной помощи и реформа сестринского дела подразумевают существенное изменение функций и организации работы сестринского персонала, что будет способствовать более рациональному использованию потенциала медицинских работников.

**Ключевые слова:** сестринский персонал, реабилитация, специализированная медицинская помощь.

## АННОТАЦИЯ

Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишда стационар тиббий ёрдамни модернизация қилиш мақсадида касаллик даражаси ва хусусиятига, аҳолининг турли хил ихтисослаштирилган тиббий ёрдамга бўлган эҳтиёжларига мос келиши ва инсон танасининг функционал имкониятларини тиклашни таъминлаши кераклигини ҳисобга олади. Аҳолининг касалхоналарда реабилитация қилишга бўлган эҳтиёжининг ошиши ва ҳамшираларни ислоҳ қилиш тиббий ходимларининг функциялари ва ишини ташкил этишда сезиларли ўзгаришларни назарда тутгани, бу тиббий ходимларининг салоҳиятидан янада оқилона фойдаланишга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** ҳамширалар, реабилитация, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам.

The relevance of research. Expanding the powers of a nurse in inpatient rehabilitation care and increasing the prestige of this profession, a modern approach to the process of providing nursing care to a patient - all this requires the introduction of new forms of organization of nurses' work. The nurse of the department of rehabilitation treatment in the multi-disciplinary team is only assumed, there is no description of the features of the nursing rehabilitation process. At the same time, the issues of organization and planning of the nursing rehabilitation process have not been sufficiently covered in the domestic literature, the place, role and importance of a nurse in the modern rehabilitation system have not been determined, there are no scientifically based recommendations for optimizing the work of nursing staff in the departments of rehabilitation and rehabilitation of multidisciplinary hospitals. The aim of the study is to develop a set of measures to optimize the activities of nurses in the departments of rehabilitation in hospitals.

Materials and methods of research: the characteristics of the research base, organization and methodology of the study, which is a comprehensive socio-hygienic, rehabilitation-expert and sociological study, in which, based on a systematic approach and the use of modern statistical, analytical, direct observation, sociological and expert methods, the analysis of the activities of nurses involved in the comprehensive rehabilitation of patients is carried out.

The observation period covered 2020-2021. To solve the tasks set, the author has developed a scientific toolkit: a questionnaire for the survey of nurses. The level and severity of disability due to diseases are analyzed.

**Results of the study:** the article is devoted to the analysis of socio-demographic and professional characteristics of the nursing staff involved in the comprehensive rehabilitation of disabled persons in a psychoneurological boarding school.

There are 143 nurses on the staff of the psychoneurological boarding school. Among the nurses surveyed, the absolute majority were women – 92.3%. The age structure of the respondents was more than 1/3 (36.3%) dominated by people aged 31 to 40 years. A slightly smaller proportion of nurses aged 21 to 30 years – 28.7%. Nurses over the age of 40 accounted for 12.6%. The smallest group among the respondents (7.0%) were people over 50 years old. Of the males, there were mainly young people: 2.8% under 30 years old, and 4.2% from 31 to 40 years old. The third part (32.9%) of all respondents have the highest qualification category; more than half (55.9%) of nurses do not have a qualification category; nurses with more than 20 years of experience (30.7%) do not have a qualification category. Unlike nurses of a non-psychiatric profile, the professional qualities of nurses of a psychoneurological boarding school are characterized by knowledge in the field of general psychopathology and clinical psychiatry, which allow them to provide qualified pre-medical psychiatric care. The survey showed that 98.6% of the nurses surveyed have sufficient knowledge and skills about the specifics of work, treatment, care and supervision of disabled people with schizophrenia. At the same time, nurses with up to 10 years of experience have statistically significantly more incomplete knowledge in this nosology ( $p < 0.05$ ). 94.4% of nurses fully possess knowledge and skills in the treatment and care of disabled people with mental retardation (differences in the groups by experience are not statistically significant –  $p > 0.05$ ), 90.2% - with epilepsy ( $p > 0.05$ ), 90.2% – with organic brain diseases ( $p > 0.05$ ).

The list of ways for nurses to participate in activities that go beyond medical activities, their functional responsibilities reflects the specifics of rehabilitation work that is carried out in a neuropsychiatric boarding school, and is practically impossible without the participation of nurses. The analysis showed that the priority activities for them (drug treatment and non-drug therapy) were identified in 100.0% of those participating in the sociological study. A significant proportion of respondents (81.1%) maintained the motor activity of disabled people (differences in the groups by experience are not statistically significant -  $p > 0.05$ ). Slightly fewer of the surveyed nurses participated in the promotion of social and household (85.3%) and social and environmental (78.3%) activities (differences in the groups by length of service are not statistically significant -  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The results obtained allow us to assert that the range of functional responsibilities of nurses of a psychoneurological boarding school has changed due to an increase in the vector of social functions, which requires changes and expansion of job descriptions of middle-level medical personnel. These data indicate that the rehabilitation process is complex, requiring close contacts between various specialists, including nurses. At the same time, it should be noted that the nurse performs rehabilitation activities independently, along with other specialists.

***Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рӯйхати:***

*1. Alekseeva E.E., Novokreschenova I.G., Chunakova V.V., Novokreschenov I.V. Social portrait of a specialist with secondary medical education in modern healthcare // Saratov Scientific Medical Journal. -2015. – Vol. 11. – No. 3. – pp. 237 – 242.*

2. Achkasov E.E. Puzin S.N., Mashkovsky E.V. *Technical means of rehabilitation of disabled people and barrier-free environment. Textbook.* – M.: "GOETAR-Media", 2019. – 128s.
3. Jigareva, N.P. Filatkina, N.V., Ivanova O, P.A. *Features of complex rehabilitation of disabled persons in psychoneurological boarding schools, taking into account their medical and social characteristics// Domestic Journal of Social Work.* – 2019. – No. 1.– pp.158–166.
4. Ilnitsky A. N. *Nurse and rehabilitation in geriatrics // Nurse.* -2017. – No.5. – pp.4 – 7.
5. Mamatkulov B., Urazalieva I.R. *Patient satisfaction with the quality of work of primary care nurses // Uzbekiston tibbiyot journal.* - Toshkent. - 2012. -№4. - From 49-51.
6. Urazalieva I.R., Mamatkulov B. M., Guryanova N.V. *The main aspects of the activity of primary care nurses. Scientific and practical peer-reviewed journal "Modern problems of healthcare and medical Statistics",* 2020, No. 1, pp. 371-382.

УДК 616-021.5/616-002-008.953-092

## РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сахибова Зарина Артиковна

Бухарский государственный медицинский институт

## QALQONSIMON BEZ PATOLOGIYASIDA IMMUNOLOGIK VA IMMUNOGENETIK OMILLARNING ROLI

Sohibova Zarina Artikovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

## THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL AND IMMUNOGENETIC FACTORS IN THYROID GLAND PATHOLOGY

Sahibova Zarina Artikovna

Bukhara State Medical Institute

### АННОТАЦИЯ

Заболевания щитовидной железы чаще развиваются у больных, генетически предрасположенных к аутоиммунному процессу. На фоне бактериальных и вирусных инфекций образуются антигены, вызывающие аутореактивные процессы.

**Ключевые слова.** щитовидной железы, аутоиммунный, вирусный, тиреоидит Хашимото, Т-клоны, аутоантитела.

### ANNOTATSIYA

Qalqonsimon bez kasalliklari ko'pincha genetik jihatdan autoimmun jarayonga moil bo'lgan bemorlarda rivojlanadi. Bakterial, virusli infektsiyalar fonida antigenlar hosil bo'ladi va ular autoreaktiv jarayonlarni paydo qiladi.

**Kalit so'zlari.** Qalqonsimon bez, autoimmune, virus, Hashimoto tiroiditi, T-klonlar, otoantikorlar.

### ABSTRACT

Thyroid diseases often develop in patients who are genetically predisposed to the autoimmune process.



Against the background of bacterial and viral infections, antigens are formed and they cause autoreactive processes.

**Keywords.** Thyroid, autoimmune, virus, Hashimoto's thyroiditis, T-clones, autoantibodies.

Среди прочих аутоиммунных заболеваний поражения щитовидной железы (ЩЖ) занимают существенное место. Наиболее распространенными среди них являются аутоиммунный тиреоидит (АИТ), известный в зарубежной литературе как тиреоидит Хашимото, а также диффузный токсический зоб (ДТЗ), иначе называемый болезнью Грейвса или базедовой болезнью. Механизмы аутоиммунных заболеваний ЩЖ до сих пор окончательно не выяснены, хотя со времени первого описания АИТ прошло около 100 лет, а ДТЗ был известен на протяжении многих веков. Происхождение различных форм АИТ остается неясным. Большинство исследователей патогенеза АИТ и ДТЗ фокусируют внимание на иммунных нарушениях, которые могут вести к аутоиммунному ответу.

Заболевания щитовидной железы часто развиваются у пациентов, генетически предрасположенных к аутоиммунным проявлениям. На фоне бактериальных, вирусных инфекций, формируются антигенам и появлению аутореактивных Т-клонов. Несколько клонов Т-клеток, распознающих собственный антиген, являются основой формирования аутоиммунного процесса на начальных этапах. В последующем число Т-клеточных клонов увеличивается за счет пролиферации в лимфоузлах и затем, попадая в периферическую кровь, они мигрируют в ЩЖ. Т-лимфоциты, инфильтрирующие ЩЖ, взаимодействуют с дендритными клетками, тиреоцитами, В-клетками и экстрацеллюлярным матриксом, что ведет к пролиферации Т-клеток, продукции цитокинов и аутоантител. Перечисленные межклеточные контакты также регулируются провоспалительными медиаторами и молекулами адгезии. При завершении начального иммунного ответа развивается вторичный его этап, носящий сложный характер и включающий реагирование инфильтрирующих Т-клеток с многочисленными тканеспецифическими и -неспецифическими антигенами. Эти реакции приводят к повторному возрастанию иммунологической активности и повышенной продукции аутоантител [14].

События, развивающиеся в ЩЖ в процессе формирования аутоиммунной реакции, являются следствием взаимодействия инфильтрирующих ЩЖ лимфоцитов, несущих весь набор присущих им антигенов, и клеток самой ЩЖ - тиреоцитов (фолликулярных клеток), которые, как стало очевидно в последнее время, при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (АИЗЩ) обладают свойствами абберрантно экспрессировать множество иммунологически активных молекул, включая молекулы HLA I и II класса, молекулы адгезии, рецепторы цитокинов. В результате эти клетки способны взаимодействовать с "классическими" клетками иммунной системы, сами оказывая повреждающее действие на ткань ЩЖ и способствуя дальнейшему развитию аутоиммунных процессов.

Приведены данные по изучению влияния на ткань щитовидной железы антитиреоидных препаратов в норме и при патологических состояниях [11].

Оказалось, что эти препараты не влияют на индуцированную экспрессию антигенов HLA и TPO как на нормальных тиреоцитах, так и на клетках больных аутоиммунным тиреоидитом. Авторы делают заключение, что, если антииреоидные препараты не нарушают презентацию антигена (первичную ступень иммунного процесса), то, возможно, они могут влиять на реактивность иммунокомпетентных клеток и тиреоцитов.

Как известно уже в течение многих лет, стрессор-ные реакции тесно связаны с развитием аутоиммунных заболеваний, и, в частности, АИТ. Механизмы этой ассоциации до конца не известны, однако ясно, что эпизоды стресса индуцируют глубокие изменения в иммунной системе. Так, была показана связь между экспрессией протеинов стресса и развитием АИТ [14].

### **Роль антигенной мимикрии**

Согласно последним данным, существует доказательство совпадения развития АИЗЩ с субклиническим персистенцированием инфекции, вызываемой *Yersinia Enterocolitica* (YE), что проявляется гуморальными и клеточными иммунными реакциями против YE на начальных стадиях развития АИЗЩ. Гуморальные и клеточные перекрестные реакции YE и антигенов ЩЖ направлены исключительно против конформационных эпитопов антигенов на мембране YE. Внешний мембранный домен рецептора к тиреотропному гормону (ТТГ) имеет конформационную гомологию с антигенами YE [18]. Исследованиями Н. Zhang [15] удалось идентифицировать два низкомолекулярных (5,5 и 8 кДа) оболочечных белка YE, которые перекрестно реагировали с внеклеточным доменом ТТГ-рецептора и обладали митогенной активностью по отношению к В-клеткам, индуцируя, кроме того, продукцию ими IL-6, а также IgG и IgM.

Были проведены сравнительные исследования по изучению способности пяти структурно перекрывающихся синтетических пептидов, представляющих два региона тиреотропин-связывающих сайтов ТТГ-рецептора (пептиды 12-30, 24-44, 308-328, 324-344 и 339-364), стимулировать пролиферацию лимфоцитов периферической крови больных ДТЗ, АИТ, подострым тиреоидитом и ревматоидным артритом [12]. Авторам удалось установить, что при ДТЗ ряд пептидов (а именно -12-30, 24-44, 308-328, 324-344) стимулировал пролиферацию периферических лимфоцитов, тогда как пептид 339-364 не проявлял стимулирующей активности. При других формах патологии ЩЖ, а также у здоровых лиц стимуляции пролиферативной активности клеток не наблюдалось ни для одного из изученных препаратов. Полученные данные показали, что пролиферация лимфоцитов под действием синтетических пептидов, гомологичных ТТГ-рецептору, характерна только для больных ДТЗ, и что регионы ТТГ-рецептора, участвующие в связывании с ТТГ, также являются мишенями для аутоиммунного распознавания Т-клетками при данной патологии.

А. Saboori [21] показано, что аутоантитела, сходные по структуре с антителами к тиреоглобулину, часто обнаруживаются и в сыворотке здоровых людей, однако, аутоантитела больных АИЗЩ распознают такие эпитопы тиреоглобулина, которые не распознаются антителами, полученными от здоровых лиц.

### **Роль генетических факторов.**

Система HLA. Во всех процессах инициации и поддержания аутоиммунной агрессии непосредственное участие принимают HLA молекулы, преимущественно II класса. Это позволяет считать гены HLA комплекса молекулярно-генетической основой нарушения аутоотолерантности и развития аутоиммунной патологии щитовидной железы. Логично предположить, что именно молекулы HLA II класса, выполняющие регуляторную функцию в иммунном ответе, играют главную роль в ассоциации генов HLA с заболеванием. Действительно, экспериментальные исследования, проведенные с моноклональными антителами к антигенам HLA II класса, являются убедительным подтверждением роли этих антигенов в развитии аутоиммунных заболеваний. Моноклональные антитела к антигенам HLA-DR человека подавляют пролиферацию Т-лимфоцитов, наблюдаемую при контакте их с клетками нормальной аутологичной ЩЖ, предварительно обработанными лектином ФГА, то есть имеющими на поверхности антигены HLA II класса, или с тиреоцитами больных аутоиммунными заболеваниями ЩЖ [28]. Выявление у больных ДТЗ значительного повышения частоты встречаемости антигена HLA-DR3 (RR от 4,20 до 5,13) послужило основанием считать эту специфичность первично информативно значимой, а находящиеся в неравновесном сцеплении с ней антигены HLA I класса A1 и B8 только подтверждающими ассоциацию.

Развитие техники молекулярного типирования, основанной на полимеразной цепной реакции, позволило провести детальный анализ полиморфизма генов HLA II класса и показало, что существует много HLA аллелей, не выявляемых серологическими методами [21]. С целью выяснения ассоциативных связей с развитием аутоиммунных заболеваний ЩЖ изучались различные гены локусов HLA II класса: DRB1, DRB3, DRB4, DQA1, DQB1, DPB1. Исследователями получены различные, нередко противоречивые, данные об отклонениях в распределении некоторых HLA аллелей при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ по сравнению с популяционным контролем. Как на серологическом (HLA-DR), так и на молекулярном (HLA-DRB1) уровне типирования, большинством исследователей выявлена ассоциация развития ДТЗ с наличием аллелей HLA-DRB1 O3 [2,3,7, 18].

Выявление в различных популяционных исследованиях ассоциации ДТЗ с HLA-DR3, естественно, побудило исследователей к более детальному изучению этой специфичности. Интересными являются результаты обследования HLA-DRS-положительных здоровых лиц [15], у которых выявлены: повышенная кожная и лимфоцитарная антигенная реактивность; замедленная скорость и уменьшенная степень обработки антигенов макрофагами, обусловленная сниженной ферментной активностью лизосом; сниженное количество лимфоцитов с Fc-рецепторами, сниженная реакция Т-клеток на субоптимальные концентрации митогенов; повышенное количество В-клеток, спонтанно секретирующих иммуноглобулины; увеличенный синтез IgG В-лимфоцитами, стимулированными митогеном лаконоса в присутствии глюкокортикоидов.

Анализ нуклеотидной последовательности (сиквенса) второго экзона гена

HLA-DRB1\*03 у больных аутоиммунными заболеваниями ЩЖ, системной красной волчанкой и здоровых лиц [12] показал их полную идентичность, а, следовательно, и идентичность кодируемой им последовательности аминокислот первого экстрацеллюлярного домена, участвующего в презентации антигена. Y.C.Kong с со- авт. [6] в экспериментах на трансгенных мышах показали ассоциативную связь АИТ и аллеля HLA- DRB1\*0301(DR3). Иммунизация DR3+ мышей мышиним или человеческим тиреоглобулином приводила к тяжелому тиреоидиту, в то время, как DRB1\* 1502 (DR2)+ мыши оставались резистентными к заболеванию.

Семейные исследования бо'льных ДТЗ, наряду с подтверждением высокой ассоциативной связи развития заболевания с наличием HLA-DRB1\*03, показали, что рекомбинация может иметь место между генами А и В локусов HLA I класса, генами I и III классов, но никогда между генами II и III классов HLA, как внутри самого класса между локусами, так и между классами [5]. Присутствие в генотипе специфичности DRB1\*03 коррелировало с наличием аутоантител к рецепторам ткани ЩЖ, причем в достаточно больших титрах, даже у здоровых лиц [22].

До сих пор остается неясной функциональная роль генов HLA-DQ локуса. Несмотря на высокую сцепленность этого локуса с DR-генами, наличие определенных DQ-аллелей в генотипе имеет большое значение в предрасположенности к развитию аутоиммунных заболеваний. P.Santamaria и соавт. [13] показали, что наибольший риск развития аутоиммунной патологии ЩЖ у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) связан с наличием в генотипе большого аллеля DQBP0201.

К настоящему времени накоплены данные об ассоциативных связях антигенов HLA II класса и аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Однако, единого мнения по этому вопросу не существует. В исследованиях среди больных АИТ болгар выявлена ассоциативная связь с DRB1\*06 [16]. Выдвинув гипотезу о том, что экзогенные пептиды, способные инициировать процесс аутоиммунизации, имеют сродство с широким спектром аллелей II класса HLA, V.Stensky с соавт. [28] установили наличие ассоциации HLA- DR52 и DR53 групп аллелей с АИТ. Y.Shi и соавт. [25] показали ассоциативную связь развития АИТ с наличием в генотипе DQA1 0301 аллеля, находящегося в неравновесном сцеплении с DRB1\*04 или DQB 1 0201 аллеля, неравновесно сцепленного с DRB1\*03. Другими исследователями [10] отмечено значительное увеличение в группе больных АИТ частоты встречаемости DQB 1\*0301, причем со значительным увеличением гомозиготности по этому аллелю. Выявлены также и отрицательные ассоциации DQB1\*0602 и DQAP0102 аллелей при АИТ, возможно, имеющие протективное значение [83,91]. Следует отметить, что установленные HLA-ассоциации с заболеваниями ЩЖ являются относительно слабыми по сравнению с таковыми, установленными для других заболеваний, например, анкилозирующего спондилита [25].

Существуют разноречивые данные о связи определенных аллелей HLA с

рецидивами заболевания. Так, при ДТЗ ряд авторов [2, 7] характеризуют гаплотип HLA-A1,B8,DR3 как маркер тяжелого течения заболевания, трудно поддающегося консервативной терапии, с частыми рецидивами, эндокринной офтальмопатией. Роль HLA-DRB\*03 как маркера рецидивирующего течения ДТЗ показана и в других исследованиях [18]. Изучение влияния HLA- фенотипа на исход специфической терапии при ДТЗ позволило определить наиболее благоприятный - HLA-DR5 [44].

При обследовании семей больных АИЗЩ было показано, что частота встречаемости антигена HLA- DR3 повышена у членов семей больных ДТЗ, а HLA- DR-5 - у членов семей больных АИТ [79]. Однако, изучая одновременно с HLA-системой аллотипы тяжелых цепей иммуноглобулинов, авторы не обнаружили доказательств глобального дефекта T-клеток у обследованных больных. На этом основании они делают вывод, что хотя HLA-антигены могут увеличить чувствительность к аутоиммунным заболеваниям ЩЖ, основное генетическое влияние на наследование данных заболеваний оказывает какой-то другой локус.

Были показаны количественные изменения плотности антигенных комплексов HLA I класса на поверхности лимфоцитов больных аутоиммунными заболеваниями, для которых доказана связь с системой HLA, включая инсулин зависимый сахарный диабет, синдром Сьегрена и АИЗЩ [16]. Авторы показали, что снижение экспрессии HLA-антигенов связано, в том числе, с нарушением транскрипции генов *Tar1* и *Tar2*, участвующих в процессинге HLA I класса.

Другие генетические факторы. Множественные аутоиммунные синдромы, описанные целым рядом авторов, предполагают наличие общих патогенетических черт у разных аутоиммунных заболеваний [5,13]. Имеется сообщение об 11 случаях множественного аутоиммунного синдрома, включающего в сумме 15 различных аутоиммунных заболеваний [23]. Исследователи предполагают, что аутоиммунные расстройства при заболеваниях ЩЖ (ДТЗ или АИТ) являются общими для множественных аутоиммунных синдромов. Синдром Сьегрена также часто обнаруживался у этой группы больных и, по-видимому, ассоциирован с АИЗЩ, что позволяет предположить наличие общих этиологических факторов для данных заболеваний [24,28].

Попытка обнаружения генетических локусов, ответственных за восприимчивость к АИЗЩ, позволила выявить 6 локусов, ассоциированных с развитием данных заболеваний [8,9]. Только один локус на 6 хромосоме был связан как с ДТЗ, так и с АИТ, он был расположен близко к HLA-региону, но представлял собой отдельный участок. Один локус на 13 хромосоме и один - на 12 хромосоме был связан с АИТ. Три локуса были ассоциированы с ДТЗ: на 14, 20 и X-хромосомах. Полученные данные свидетельствуют о генетической гетерогенности ДТЗ и АИТ.

В поисках генетических факторов, способствующих развитию АИТ и не связанных с HLA-системой, изучали экспрессию молекул CTLA-4 (CD 152) [1]. Оказалось, что эти молекулы могут как усиливать, так и угнетать вторичный

сигнал Т-клеткам, что проявляется в результате взаимодействия двух вспомогательных молекул CD28 и В7. Авторами было установлено, что ген CTLA-4 или ассоциированный с ним ген CD28 определяет восприимчивость к ДТЗ. Известно также, что через мембранную молекулу CD28 в клетку поступают сигналы, защищающие клетки от активационного апоптоза. Защитный эффект в этом случае может быть связан с тем, что сигнал, проходящий через данный корецептор, вызывает индукцию экспрессии генов цитокинов и, следовательно, предохраняет активируемые клетки от дефицита ростовых факторов.

Картирование генов TNF $\alpha$  и Р (лимфотоксина) на коротком плече 6 хромосомы человека между локусами HLA-B и системы комплемента привлекло внимание к этому генному региону, контролирующему иммунный ответ многообразными способами. Данный регион также содержит гены, определяющие чувствительность к множеству аутоиммунных заболеваний и связанные со специфическими аллелями локусов HLA-D субрегиона. Анализ полиморфизма гена TNF у большой группы больных ДТЗ показал, что один из полученных рестриционных фрагментов гена TNF оказался в сильном неравновесном сцеплении с гаплотипом HLA-A1 B8 DR3, который, как известно, ассоциирован с ДТЗ. Наряду с этим, установлена выраженная ассоциация данного заболевания с полиморфизмом TNF $\beta$ , который может быть дополнительным маркером восприимчивости к ДТЗ [16].

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Jalilovna K. D. *Modern Approaches to the Treatment of Back Pain and Radiculopathy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* – 2021. – С. 5216-5223.
2. Jalilovna H. D. *Back pain: Development of diagnostic and treatment algorithms at the primary health care level of the Republic of Uzbekistan //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.* – 2020. – Т. 24. – №. 6. – С. 4132-4137.
3. Alimovich E. V. *Comparative character of osteomyelitis' microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and causes of the disease //European science review.* – 2017. – №. 7-8. – С. 79-83.
4. Khabibova N. N. *Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding under chronic reduced preparative atphosis //Proceedings of The ICECRS.* – 2019. – Т. 4.
5. Khabibova N. N. *Local humoral factors of the immune protection in patients with cras //International Scientific Review.* – 2019. – №. 1. – С. 39-41.
6. Khabibova N. N. *Studying of biochemical and cytokine markers of inflammation in the oral liquid and blood in patients with cras //european research: innovation in science, education and technology.* – 2019. – С. 39-41.
7. 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
8. *ischemic stroke. International Journal of Pharmaceutical Research | July – 2019. C.1167-1170.*
9. 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.*
10. Уринов М. Б., Ахророва Ш. Б., Рахматова С. Н. *Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от стороны поражения и пола //Психическое здоровье.* – 2014. – Т. 12. – №. 10. – С. 67-69.

11. Хайдарова Д.К., Ходжаева Д.Т., Хайдаров Н.К Острые нарушения мозгового кровообращения и сахарный диабет типа. *Научно-практический журнал. Национальный журнал неврологии. Баку-2018. С. 10-14.*
12. Hodjiyeva Dilbar Tadjiyevna, Axrorova Shaxlo Botirovna, Xaydarova Dildora Kadirovna. *Genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 – diabetes. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. №1. 2020 С. 6-10.*
13. Gaffarova V. F. et al. *Clinic-eeg Correlation Somatogenous of Conditioned Febrile Seizures in Children //International Journal of Human Computing Studies. – 2021. – Т. 3. – №. 1. – С. 114-116.*
14. Taylakova D. I., Vokhidov U. G. *Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6982-6989.*
15. Taylakova D. I. KamilovKh. P, Kasymov MM *The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention //International journal for social studies. – 2019. – Т. 5. – №. 4. – С. 25-33.*
16. Ахророва Ш. Б. *Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.*
17. Akhrorova, PhD Shakhlo, and Nodira Akhmatova. *"Features of psycho-emotional disorders in idiopathic neuropathy of the facial nerve in men and women." (2018).*
18. Mukhsinova L. A. et al. *Cytokine Profile in Patients with Congenital Cleft Upper Lip and Palate //European Journal of Research Development and Sustainability. – Т. 2. – №. 4. – С. 91-93.*
19. Anvarovna M. L. *Early Diagnosis of Pathologies at the Exit of Teeth in a Young Child and its Peculiarities //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 286-289.*
20. Olimova N. I. *Analysis of the somatic and reproductive history of women with genital inflammatory diseases due to hiv infection //Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 30.*
21. Jurayev A.M., Khalimov *International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307 R.J. New methods for surgical treatment of Perthes Disease in children // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307*
22. R.Dj.Khalimov, A.M.Djurayev, Kh.R. Rakhmatullayev/ *Rehabilitation Program For Children Withperthes Disease. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 32(3).2021. P.18403 - 18406*
23. Ergashov A. R. *Principles of Diagnosis and Surgical Treatment of Injuries of the Thoraco-Lumbar Spine //International journal of health systems and medical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 69- 73.*
24. Sadulloeva I. K. *Correlation Relationship of Immunological and Thyroid Parameters in Congenital Heart Diseases in Children //International Journal of Formal Education. – 2022. – Т. 1. – №. 8. – С. 25-33.*
25. Abdukodirov E. I. et al. *Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.*
26. 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.*
27. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. *Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.*
28. Abdukodirov E. I., Khalimova K. M., Matmurodov R. J. *Hereditary-Genealogical Features of Parkinson's Disease and Their Early Detection of the Disease //International Journal of Health Sciences. – №. I. – С. 4138-4144.*

29. Saidjonovna R. D. *Method For Improving The Prevention Of Dental Caries In Children Using The Device Aerodent //Web of Scientist: International Scientific Research Journal.* – 2021. – Т. 1. – №.01. – С. 26-32.
30. Artikovna S. Z. *Immunological Aspects of Skin Diseases for Older Patients //International journal of health systems and medical sciences.* – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 109-113.
31. Artikovna S. Z. *The State of Immunity After Parasitic Calving in People of Different Ages //Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 373-377.

УДК: 616.314-007-07-06-098

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА



**Арсланов О.У.,<sup>1</sup> Ирсалиев Х.И.,<sup>1</sup> Ирсалиева Ф.Х.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup>Ташкентская медицинская академия

## ОҒИЗ ИММУНИТЕТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Арсланов О.У.,<sup>1</sup> Ирсалиев Х.И.,<sup>1</sup> Ирсалиева Ф.Х.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Тошкент давлат стоматология институти

<sup>2</sup>Тошкент тиббиёт академия

## FEATURES OF ORAL IMMUNITY

**Arslanov O.U., Irsaliev Kh.I., Irsalieva F.Kh.**

Tashkent State Dental institute

Tashkent Medical Academy

### АННОТАЦИЯ

В данной статье освещены вопросы экологической системы полости рта и ее зависимости от иммунного ответа и толерантностью к антигенам. Так как при частичной вторичной адентии происходят изменения не только в зубном ряду, но и в других системах полости рта. А ротовая полость человека может рассматриваться как комплексная



экологическая система, в которой внешние факторы взаимодействуют с внутренними. Одним из важнейших элементов поддержания гомеостаза полости рта является слюна. Полученные данные показали, что происходящие изменения могут привести к дисбалансу в местном иммунитете и могут привести к развитию как аутоиммунных, так и воспалительных заболеваний полости рта.

**Ключевые слова:** дефекты, зубы, ряды, иммуноглобулины, слюна.

## АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада оғиз бўшлиғининг экологик тизими ва унинг иммунитетга боғлиқлиги ва антигенларга чидамлилиги масалалари ёритилган. Қисман иккиламчи адентия билан ўзгаришлар нафақат тиш ва тиш қаторида, балки оғиз бўшлиғининг бошқа тизимларида ҳам содир бўлади. Ва инсоннинг оғиз бўшлиғини ташки омиллар ички омиллар билан ўзаро таъсир қиладиган мураккаб экологик тизим деб ҳисоблаш мумкин. Оғиз гомеостазини сақлашнинг энг муҳим элементларидан бири тупурикдир. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, содир бўлаётган ўзгаришлар маҳаллий иммунитетнинг мувозанатига олиб келиши ва оғиз бўшлиғининг аутоиммун ва яллиғланиш касалликларининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

**Таянч сўзлар:** нуқсонлар, тишлар, қаторлар, иммуноглобулинлар, тупурик.

## ABSTRACT

The article evaluates the immunological parameters of the saliva of patients with partial secondary adentia. Since with partial secondary adentia, changes occur not only in the dentition, but also in other systems of the oral cavity. And the human oral cavity can be considered as a complex ecological system in which external factors interact with internal ones. One of the most important elements in maintaining oral homeostasis is saliva. The data obtained showed that the ongoing changes can lead to an imbalance in local immunity and can lead to the development of both autoimmune and inflammatory diseases of the oral cavity.

**Key words:** defects, teeth, rows, immunoglobulins, saliva.

По данным Всемирной организации здравоохранения одной из самых часто встречающихся стоматологических патологий является частично вторичная адентия, которая встречается у 40-75% обратившихся за стоматологической помощью пациентов во всех возрастных группах взрослого населения земного шара [4].

Вследствие потери количества зубов в зубочелюстной системе больного происходит перераспределение нагрузок в сторону их увеличения на оставшиеся зубы, что способствует их расшатыванию, а зубы, лишённые антагонистов, выключаются из функции. В результате этого происходит последовательная деформация зубных рядов, челюстей, перестраивается мускулатура, изменяется рецепторное поле полости рта и вследствие этого нарушается координация органов зубочелюстной системы и обменные процессы во всех тканях, особенно костных. Это всё влияет на состояние всего организма, так как нарушение первичного звена процесса пищеварения влечёт за собой череду глубоких физиологических изменений, начиная от заболеваний желудочно-кишечного тракта до изменения численности микрофлоры организма, а значит, к нарушению гомеостатического равновесия [10].

Система иммунной защиты ротовой полости удачно сочетает разнообразные неспецифические и специфические факторы, обеспечивающие эффективную защиту. Особое значение имеет антимикробная активность слюны. Слюна, как составная часть экологической системы полости рта,

характеризуется определенными физико-химическими свойствами, такими как рН, буферная емкость, скорость тока. В состав слюны входят секреты околоушных желез, подъязычных и субмандибулярных, различающихся по количеству содержания белка, составу цитокинов и активности ферментов. Слюна так же содержит ряд биологически активных веществ, ферментов и регуляторных пептидов: ИЛ-1а, ИЛ-6, ИЛ-8, факторы роста эпителия (EGF), нервов (NGF), KGF, ростовый фактор, синтезируемый тромбоцитами, основной фактор роста фибробластов и другие цитокины, концентрация которых повышается при воспалительных заболеваниях полости рта и гиперпластической патологии. Все эти вещества влияют на слизистую оболочку щек, десен и ткани пародонта[3].

Слюна содержит широкий выбор веществ, обладающих выраженными бактерицидными свойствами: лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза. В слюне также постоянно присутствует до 200 000 фагоцитирующих клеток. Лизоцим (мурамидаза) является ферментом, который разрушает легкодоступный пептидогликановый слой бактериальной стенки. Кроме того, лизоцим способен связывать одновалентные анионы и в комплексе с ними вызывать разрушение важного компонента бактериальной стенки - мурамовой кислоты, в результате чего лишившиеся прочной стенки бактерии погибают от осмотического шока. Наряду с описанными эффектами лизоцим обладает муколитическим действием, разрушая муцины слизи и, очевидно, способствуя их постоянному обновлению. Еще одним эффектом действия лизоцима является обездвиживание бактерий. Это наступает вследствие того, что лизоцим разрушает не только бактериальную стенку, но и так называемый пристеночный слой, служащий опорой для бактериального жгутика. Лизоцим усиливает фагоцитоз макрофагов и нейтрофилов и потенцирует литическую активность комплекса "sIgA – С3-компонент комплемента" в отношении грамм-отрицательных бактерий[5,11].

В настоящее время выделяют адаптивный и природный иммунитет. Клетки, отвечающие за природный иммунитет, являются филогенетически более ранними, распознавание ими антигена генетически не ограничено, поэтому ответ на чужеродные структуры происходит немедленно после контакта. Клетки адаптивного иммунитета филогенетически более поздние и специализированные, их функциональная активность зависит от присутствия на плазматической мембране продуктов генов главного комплекса гистосовместимости (Major Hystocompatibility Complex - МНС). Сила иммунного ответа определяется генами МНС и изменяется под действием некоторых факторов. Выделяют клеточный и гуморальный типы иммунного ответа, а также неспецифическую реакцию организма, которые представляют собой звенья единого механизма поддержания гомеостаза организма, осуществляемого иммунной системой[16].

В полости рта имеется многокомпонентная система защиты от негативного влияния окружающей среды, первой линией которой является слизистая оболочка полости рта, включающая эпителиальные клетки, клетки иммунной системы и их цитокины. Эпителиальные клетки принято рассматривать как

интегральную часть иммунной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками[2]. Распознавание бактериальных структур эпителиоцитами контролируется рецепторами TLR-4, TLR-2, NOD-1, NOD-2, но не ограничено генами главного комплекса гистосовместимости, поэтому такой тип защиты относится к природному иммунитету [7]. Ранее полагали, что клетки эпителия гипореактивны в отношении непатогенных бактерий, так как уровень экспрессии рецепторов TLR на апикальной поверхности клетки низкий, тогда как инвазивные бактерии могут активировать рецепторы, расположенные только внутриклеточно или базолатерально. Работами последнего времени показано, что непатогенные бактерии также вызывают воспалительный ответ слизистой оболочки. Эпителиальные клетки не фагоцитируют бактерии, которые взаимодействуют с рецепторами адгезии, регулируют динамику активного цитоскелета, что позволяет бактерии сформировать пинотозный карман и таким образом внедриться в клетку. В ответ на бактериальные пептидогликаны эпителиоциты полости рта синтезируют ряд цитокинов, в том числе антимикробные пептиды дефенсины, которые являются составной частью природного иммунитета[4].

В последние годы накопилось достаточно много информации о роли про и противовоспалительных цитокинов в процессе формирования воспалительных реакций. Многие цитокины присутствуют в слюне. Это показано для ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, эпидермального и других факторов роста, других цитокинов которых продуцируют встроенные в эпителий слизистых оболочек лимфоциты и макрофаги под влиянием флоготических стимулов, поступающих в ротовую полость и верхние дыхательные пути. Вторым источником цитокинов в слюне является сывороточный транссудат, третьим – слюнные железы, которые также синтезируют некоторые цитокины, и наконец цитокины вырабатываются эпителием слизистой оболочки, особенно при контакте с микроорганизмами. Примечательно, что содержание цитокинов в слюне не коррелирует с их уровнем в крови, что указывает на местный синтез[2,19].

Неспецифические защитные факторы полости рта препятствуют проникновению микроорганизмов внутрь организма. Либо оказывают на них химическое воздействие. Так, неповрежденная слизистая оболочка полости рта и эмаль зубов являются механическими барьерами, непреодолимыми для большинства микроорганизмов, которые могут находиться в полости рта. Механическое очищение полости рта от микроорганизмов осуществляется при таких актах жизнедеятельности человека, как принятие пищи и различных жидкостей. Еще А. Левенгук показал, что после утреннего кофе количество микробов в ротовой полости заметно уменьшается. Механическому удалению микроорганизмов способствует пережевывание пищи, особенно твердой. Однако следует отметить, что остатки пищи в полости рта являются хорошей питательной средой для микробов. Одним из важнейших защитных факторов полости рта является ее нормальная микрофлора. Благодаря синтезу большого количества молочной кислоты многие представители аутофлоры (прежде всего

стрептококки и лактобациллы) оказывают выраженное антагонистическое действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Микробы, обитающие в полости рта, так же как и в других отделах, организма, находятся в сложных экологических взаимоотношениях. Под влиянием разнообразных факторов состав аутофлоры может меняться, что приводит к развитию дисбактериоза [6,17].

К неспецифическим защитным механизмам относится и постоянное выделение слюны, которая смывает со слизистой оболочки и с зубов большое количество микроорганизмов. У здоровых людей в течение суток выделяется 1—2 л слюны. При некоторых патологических состояниях этот объем может достигать 10—12 л. Однако действие слюны на микрофлору не ограничивается механическим удалением микроорганизмов. Слюна содержит целый ряд защитных компонентов. Состав слюны у разных людей подвержен значительным индивидуальным особенностям, хотя у всех почти 99 % слюны составляет вода и лишь 1—1,5 % приходится на сухой остаток, в котором заключены защитные компоненты. К ним относятся: лизоцим, многочисленные ферменты, а также компоненты, попадающие в слюну из тканей слизистой оболочки, крови и т. д. (комплемент, пропердин, бета-лизины, лейкоциты и т. п.). Эти компоненты, хотя и в небольшом количестве, всегда присутствуют в слюне. Одним из важнейших защитных факторов слюны является лизоцим, называемый также мурамидазой. Был открыт П. Н. Лашенковым (1909) в яичном белке. Лизоцим обнаружен в сыворотке крови, слезной жидкости, слюне, мокроте, секрете полости носа и т. д. Наиболее высоким содержанием лизоцима отличаются яичный белок, слезы и слюна человека. Концентрация лизоцима в слюне взрослых людей колеблется от 59 до 139 мкг/мл. Лизоцим представляет собой фермент, способный разрушать гликозидную связь аминасахаров. Он образуется в нейтрофилах и макрофагах, регулирует проницаемость клеточных мембран. Антимикробное действие лизоцима связано с расщеплением пептидогликанов (муреина) клеточной стенки грамположительных бактерий на дисахариды. Это приводит к разрыву оболочки и гибели бактериальной клетки. В последние годы доказано, что железосодержащие белки — транс- и лактоферрины — занимают видное место в защите организма от инфекции. Трансферрин содержится в сыворотке крови, лактоферрин — в различных внешних секретах, в том числе и в слюне. Эти белки конкурируют с микроорганизмами за присоединение железа, находящегося во внутренней среде организма. Обычно они бывают насыщены железом на 20—30 %. Избыток железа ведет к насыщению белков, в результате чего создаются условия для усвоения железа микроорганизмами, что активизирует их рост и увеличивает вирулентность. Защитное действие слюны связано и с содержащимися в ней ферментами. В смешанной слюне, поступающей из различных слюнных желез, обнаружено около 50 ферментов: оксидоредуктазы, гидролазы, трансферазы и др. Наиболее активны ферменты, расщепляющие белки, нуклеиновые кислоты, углеводы. Все они оказывают как прямое воздействие на микроорганизмы, так и косвенное, выражающееся в ферментации остатков пищи и, следовательно,

уничтожении источников питания бактерий. Решающее влияние на развитие бактериальных инфекций в полости рта оказывает способность микробов прикрепляться к поверхности зубов и клеток слизистой оболочки, т. е. их способность к адгезии. Многие представители аутофлоры полости рта с помощью ферментов синтезируют из сахарозы декстран, благодаря которому они и прикрепляются к поверхности зубов и слизистой оболочке. Защитное действие ферментов слюны может быть обусловлено расщеплением декстрана. Следствием этого является потеря бактериальной клеткой адгезивной способности. Весьма важным компонентом слюны являются лейкоциты, причем 80 % от их общего количества приходится на долю полиморфноядерных нейтрофилов и моноцитов. Лейкоциты в огромном количестве (несколько миллионов в минуту) поступают в слюну через десневые щели. Казалось бы, такое большое число фагоцитов создает мощный барьер для развития инфекционного процесса. Однако вопрос о защитной роли фагоцитов слюны не так прост и потому не решен до конца. В некоторых экспериментах показано, что в гипотоничной слюне лейкоциты теряют фагоцитарную активность. В большинстве случаев имеет место незавершенный фагоцитоз. По-видимому, резкое снижение или потеря фагоцитарной активности имеет важный биологический смысл. Если бы такой инактивации не наступало, то в течение нескольких часов была бы уничтожена резидентная микрофлора полости рта. Между тем постоянная микрофлора полости рта сама по себе является мощным защитным фактором. Можно предположить, что, несмотря на значительное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, их остаточной способности к фагоцитозу достаточно для очистки полости рта от пищевых частиц. Кроме того, при появлении в полости рта очагов воспаления, в которых осмотическое давление повышено, может происходить активизация фагоцитов слюны в воспалительном очаге. Фагоцитоз в полости рта осуществляют также макрофаги слизистой оболочки и региональных лимфатических узлов. Для определения фагоцитарной активности слизистой оболочки применяют пробу с трипановым синим, раствор, которого вводят в слизистую. Фагоцитарную активность оценивают по распространению краски в слизистой оболочке в течение определенного времени. Через полость рта в организм человека могут проникать и вызывать заболевания не только бактерии, но и вирусы. Как известно, вирусы не имеют клеточного строения. Они проявляют свою жизнеспособность только в клетке, являясь паразитами на генетическом уровне. Отсюда суть противовирусной защиты заключается в противодействии проникновению вируса в клетку и предотвращении синтеза в клетке новых вирусных частиц. Механизмы неспецифической защиты от проникновения в организм человека вирусов и бактерий в целом едины, но существует своеобразие противовирусной защиты, связанное с особенностями возбудителя и патогенеза вирусных инфекций. Один из механизмов противовирусной защиты основан на том, что взаимодействие вируса с клеткой — значительно более специфический процесс, чем взаимодействие бактерий с клетками макроорганизма. Вирусы поражают только те клетки, на поверхности которых имеются специфические рецепторы для



адсорбции вирионов. При отсутствии клеток с соответствующими рецепторами (например, в полости рта) отсутствуют и условия для репродукции вируса. Но одного проникновения вируса в клетку недостаточно для начала репродукции. Клетка должна обладать набором ферментов, с помощью которых происходит депротеинизация («раздевание») вириона — освобождение его нуклеиновой кислоты. Если клетка не имеет таких ферментов, репродукции не происходит. Наконец, существует еще один механизм клеточной резистентности. Суть его заключается в том, что в клетке отсутствуют условия для репликации вирусной нуклеиновой кислоты, поэтому, несмотря на проникновение в клетку и депротеинизацию вируса, воспроизведения новых вирусных частиц не происходит [1,4,13,20].

Одним из наиболее эффективных клеточных факторов неспецифической противовирусной защиты является интерферон. Он был открыт в 1957 году Л. Айзексом и И. Линдеманом.

Интерферон — белок, кодируемый хозяином, синтезируется в клетках в ответ на внедрение вируса. Существует три класса интерферонов: в первый входят интерфероны, образующиеся в основном лейкоцитами ( $\alpha$ -интерфероны), во второй — интерфероны, синтезирующиеся преимущественно в фибробластах ( $\beta$ -интерфероны), и в третий — интерфероны, образующиеся в стимулированных лимфоцитах ( $\gamma$ -интерфероны, или «иммунные»). Интерфероны представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой 20—40 тыс. Они сохраняют биологическую активность в широком диапазоне pH — от 2 до 10, при нагревании до 60 °C в течение часа. Большинство клеток синтезируют более одного вида интерферона. Причина гетерогенности интерферона неизвестна, по-видимому, он имеет множественные молекулярные формы. Интерферон обладает наиболее выраженной противовирусной активностью в клетках того вида животного, в которых он образовался. Например, интерферон куриного происхождения в 90 раз менее эффективен в клетках мыши, чем в клетках курицы. Иными словами, он «обладает выраженной видовой специфичностью». Напротив, в отношении вирусов интерферон неспецифичен, т. е. он эффективен в отношении многих вирусов, как РНК-, так и ДНК-содержащих. Выяснилось, что интерфероны обладают чрезвычайно высокой биологической активностью: в антивирусное состояние клетку могут привести менее 50 молекул интерферона. Действие интерферона осуществляется на цитоплазматической мембране клетки при соединении с особыми рецепторами. Интерферон не обладает биологической активностью внутри клетки, в которой он образуется. Прежде всего он должен быть секретирован, а затем вновь адсорбирован клетками. Комплексы интерферона с рецептором подвергаются эндоцитозу и индуцируют синтез клеточных белков, которые в свою очередь нарушают трансляцию вирусспецифических РНК. В результате не синтезируются вирусспецифические белки, не образуются новые вирусные геномы и инфекция прерывается. Помимо антивирусной активности интерфероны обладают другими разнообразными биологическими эффектами: подавляют размножение клеток, в том числе опухолевых, выполняют иммунорегуляторные функции, изменяют клеточные

мембраны и т. д. Синтез интерферона индуцируется не только вирусами, но и другими индукторами, например, риккетсиями, бактериальными эндотоксинами. Все это позволяет отнести интерферон к числу общих неспецифических защитных факторов. Роль фагоцитоза при вирусных инфекциях не может быть оценена однозначно. В отношении свободных вирионов фагоциты инертны, тогда как вирусы, адсорбированные на клетках (например), эритроцитах, подвергаются фагоцитозу. Фагоцитируются комплексы вирус — антитело и обломки клеток, содержащие вирионы. Установлено, что не все вирусы в одинаковой степени чувствительны к действию ферментных систем фагоцитов. Одни легко инактивируются макрофагами (вирус простого герпеса), другие резистентны к действию макрофагов (вирус гриппа). Некоторые представители последних способны к ре-продукции в макрофагах. В результате макрофаги могут становиться резервуаром и источником вируса, который сохраняет способность инфицировать различные типы клеток организма. Важную роль в противовирусной защите играют гуморальные факторы, к которым относятся ингибиторы. Они содержатся в сыворотке крови, различных секретах организма, в том числе и в слюне. Ингибиторы могут нейтрализовать вирус либо подавлять его гемагглютинирующую активность. Установлена высокая нейтрализующая способность слюны в отношении вирусов гриппа, паротита, герпеса и др. В настоящее время наибольшее распространение получила классификация ингибиторов по их термоустойчивости: 1) р-ингибиторы — термолабильные, разрушаются при 60 ... 62 °С; 2) а-ингибиторы — умеренно термостабильные, разрушаются при 75 °С; 3) у-ингибиторы — термостабильные, сохраняют активность при 100 °С. Противовирусная активность слюны связана преимущественно с р-ингибиторами. Они имеют липопротеиновую природу и обладают способностью нейтрализовать микровирусы, адено-вирусы, энтеровирусы и др. Менее выражена противовирусная активность а и у-ингибиторов. Это обусловлено, вероятно, тем, что они подавляют способность вируса агглютинировать эритроциты, а не нейтрализуют его. Ингибиторы неспецифичны, т. е. способны связываться со многими: неродственными вирусами. При добавлении к комплексу вирус-ингибитор соответствующих противовирусных антител последние вытесняют ингибитор и сами образуют комплекс с вирусом. В то же время ингибиторы не могут вытеснить антитела из комплекса с вирусом. Следует отметить, что некоторые вирусы (например, вирусы гриппа, паротита) способны освобождаться от ингибиторов слюны и восстанавливать свою активность [2,4,8,13,17,23].

Таким образом, все эти механизмы относятся к неспецифическим факторам защиты. Слизистая оболочка и эмаль зубов непроницаемы независимо от того, попали на них микробы или нет: усиления, непроницаемости (т. е. реагирования при попадании микробов) не происходит. Лизоцим вырабатывается организмом для регуляции проницаемости мембран и тканевых барьеров путем воздействия на полисахаридные компоненты. Поскольку оболочка некоторых микроорганизмов содержит полисахаридные комплексы,

лизосим разрушает их. Однако это не реакция на микроб, а один из неспецифических факторов защиты.

Возникновение патологического процесса, обусловленного микроорганизмами, в полости рта, так же как и в других тканях и органах организма, приводит к синтезу иммуноглобулинов, которые спустя несколько дней после антигенной стимуляции появляются в слюне. В полости рта наиболее представлены IgA, IgG, IgM, причем их соотношение иное, чем в сыворотке крови. Так, в сыворотке крови человека и животных преобладают IgG. В секретируемых жидкостях, в том числе и в слюне, концентрация IgA может превышать уровень IgA в 100 раз. Имеется два вида молекул IgA: сывороточный иммуноглобулин является мономером, секреторный — димером и включает в свой состав секреторный компонент. В полости рта содержится секреторный IgA. Секреторный компонент синтезируется клетками эпителия слизистых оболочек и присоединяется к молекуле иммуноглобулина в момент их прохождения через эпителиальные клетки. Основная роль секреторного компонента — защита молекулы IgA от действия многочисленных ферментов, находящихся в секретах слизистых оболочек. Концентрация секреторного IgA в слюне увеличивается с возрастом, у взрослых она колеблется от 4,5 до 30,86 мг%. О роли IgA в защите слизистых оболочек полости рта от действия микроорганизмов известно немного. По-видимому, главным является предотвращение прилипания бактерий к поверхности клеток и эмали зубов. В эксперименте показано, что при выращивании кариогенного штамма *S. mutans* 6715 на среде с сахарозой, в которую была введена нихромовая проволока, наблюдалось прилипание бактериальных клеток к гладкой поверхности проволоки. Стрептококки синтезируют из сахарозы декстран. Благодаря синтезу декстрана и происходит прилипание бактерий. Прикрепившийся к поверхности клетки или ткани зуба микроорганизм может оказывать на них разрушающее действие с помощью ферментов и продуктов метаболизма (органических кислот). При добавлении к среде иммунной сыворотки, содержащей антитела к *S. mutans*, микробы росли так же хорошо, как и без сыворотки, однако прилипания бактерий к нихромовой проволоке *не* происходило. Методом иммунофлуоресценции было установлено, что на поверхности бактериальных клеток обнаруживаются секреторные IgA. Однако не всегда высокие титры IgA в слюне свидетельствуют о значительной ее защитной активности. Экспериментально доказано, что в процессе изменчивости появляются микроорганизмы, способные расщеплять молекулы иммуноглобулинов с помощью ферментов и лишать их таким образом активности антител. Подобные ферменты обнаружены у некоторых видов стрептококков и нейссерий, обитающих в полости рта. Поэтому в слюне IgA могут обнаруживаться в высоких титрах, однако защитная активность слюны в подобных случаях будет невысокой. Известно, что высокое содержание антител в слюне коррелирует с устойчивостью к кариесу зубов, т. е. при кариесе антитела выполняют защитную роль. При другом заболевании полости рта — периодонтите — концентрация IgA в слюне значительно выше, чем у здоровых людей. Возможно, это свидетельствует о разных механизмах



указанных заболеваний и о различной роли антител при них. При периодонтите наиболее вероятен аутоаллергический механизм развития заболевания. У таких больных IgA участвуют в аутоаллергических процессах. Содержание IgM и IgG в слюне значительно ниже, чем секреторных IgA и составляет соответственно 2,7—4,86 и 0,8—0,9 мг%. При вирусных инфекциях защитной активностью обладают только вируснейтрализующие антитела. Они блокируют адсорбцию вирусов на чувствительных клетках. В этом плане наиболее активны секреторные IgA. Формирование противовирусного иммунитета связано не только с участием антител, но и с клеточными факторами. Сенсibilизированные Т-лимфоциты разрушают инфицированные вирусом клетки, содержащие чужеродные для организма антигены. Эту функцию выполняют Т-лимфоциты-киллеры. Особенно эффективна клеточная защита, когда вирусные антитела локализуются на поверхности зараженных клеток. В целом роль клеточного иммунитета при вирусных инфекциях изучена недостаточно, особенно применительно к полости рта. По-видимому, иммунные клетки, как и нормальные лейкоциты, при контакте с гипотонической слюной резко снижают свою активность. В связи с этим функции клеточного иммунитета в полости рта могут эффективно осуществлять лишь сенсibilизированные лимфоциты, мигрирующие в отграниченные от внешней среды участки слизистой оболочки полости рта, не контактирующие со слюной [5,7,12,15,22,25].

Состояние иммунологической реактивности определяется многими факторами: экономическими (условия жизни, питания, профессиональной деятельности и т. д.), физическими, химическими, биологическими. Реактивность снижается при старении, поэтому у лиц преклонного возраста воспалительные заболевания полости рта имеют тенденцию к затяжному течению. Большинство людей в пожилом возрасте носят протезы в полости рта, механическое воздействие которых способствует развитию воспалительных процессов, в частности возникновению «протезных стоматитов». Вредное действие протезов состоит еще и в том, что химические соединения, входящие в их состав, образуют комплекс с белками и приобретают свойства аллергенов. Почти все пломбирочные материалы также могут служить аллергенами и сенсibilизировать организм. Они образуют комплекс с белками, который может проникать через пульпу зуба и обуславливать реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа. Эти реакции могут быть местными (стоматит, хейлит и т. д.) или общими (вплоть до анафилактического шока). В условиях некоторых производств наблюдается повышение уровня заболеваемости и в первую очередь заболеваний полости рта, так как она раньше всего подвергается действию промышленных аллергенов. При этом частота и тяжесть заболеваний зависят от возраста и стажа работы на данном производстве. Так, у рабочих железорудного производства увеличивается частота кариеса, отложение зубного камня. Это обусловлено повышением содержания кремния и железа в воздухе. Частота и тяжесть многих стоматологических заболеваний возрастает при недостатке секреторных IgA в слюне и на слизистых оболочках полости рта. Это способствует формированию бактерионосительства.

Поэтому врач-стоматолог должен учитывать иммунологический статус больного, влияние тех факторов, которые могут изменить состояние иммунологической реактивности[5,7,10,13,18].

Развивающиеся с возрастом изменения иммунной системы приводит к дисбалансу между провоспалительными и противовоспалительными процессами, развитию такого состояния как иммунное старение (immunosenescence), что в конечном итоге приводит к увеличению частоты различных инфекционных и аутоиммунных заболеваний [3,9]. При этом наименее исследованным аспектом иммунного старения на сегодня остаётся состояние мукозоассоциированной лимфоидной ткани – периферического отдела иммунной системы, обеспечивающего защиту слизистых оболочек от патогенов [6,24].

Таким образом, иммунитет полости рта не является простым отражением иммунитета всего организма. Он обусловлен самостоятельной системой, которая оказывает существенное воздействие на формирование общего иммунитета. Вместе с тем ведущая роль в защите полости рта от патогенных микроорганизмов принадлежит неспецифическим защитным приспособлениям.  
**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Амираев У.А. Состояние иммунитета у пациентов с непереносимостью к зубным протезам из разнородных сплавов металла // *Совр. ортопед. стоматол.* —2009. — №11. — С. 43 — 45.
2. Булгакова, А.И. Оценка местного иммунитета полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями пародонта / А.И. Булгакова, И.Р. Шафеев, И.В. Валеев, Г.Ш. Зубаирова // *Пародонтология.* — 2016. — № 2. — С. 57-60.
3. Вагнер В.Д., Салеев Р.А., Смирнова Л.Е., Бочковский И.С., Ващурин И.В. Технологии ортопедического лечения стоматологических больных // *Клиническая стоматология.* —2010. — № 1. — С. 12–15.
4. Воробьева, А. А. Иммунология и аллергология: Учебник для вузов / Под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. — М.: Практическая медицина, 2006. — 296 с.
5. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна: Учебное пособие. — М., 2000. — 246 с.
6. Никулина, Б. А. Иммунологический статус и методы его оценки / Б. А. Никулина. — М.: Геостар-Медицина, 2008. — 457 с.
7. Ирсалиев Х.И. Особенности барьерно-защитной функции полости рта до и в процессе пользования протезами: Дис. ... д-ра мед. наук. — Т., 1993. — 291 с.
8. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. — *Ортопедическая стоматология*, изд. гр. «ГЭОТАР-Медиа», 2019, 812с.
9. Лобейко В.В., Иордашвили А.К., Малышев М.Е. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей. *Кубанский научный медицинский вестник №1 (150), 2015 год.* стр 74-79.
10. Орехова, Л. Ю. Иммунологические механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Л. Ю. Орехова. - СПб., 1997. - 34 с.
11. Радивоз М.И., Оскольский Г.И., Щеглов А.В, Стюхин М.С. Характеристика местного и общего иммунитета при протезировании несъемными протезами// *Дальневосточный мед.ж.* — 2007. — №1. — С. 124 — 127.

12. Сафаров, А.М. Показатели иммунологической реактивности тканей полости рта при съемном протезировании/А.М. Сафаров // *Институт стоматологии* – 2010. – № 2 – С. 52-53.
13. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // *Цитокины и воспаление*. 2004. Т. 3, № 2. С.16–21.
14. Ярилин, А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. 608 с.
15. Axell, T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology / T. Axell // *Acta. Odontol. Scand.* - 2001 Oct. - Vol. 59, N 5. - P. 315-319.
16. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // *Int. J.Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2003. – Vol. 67, Suppl. 1.– S. 69-76.
17. Edgar, W.M. Saliva and dental health / W.M. Edgar // *Brit. Dent J.* – 1990. – Vol. 169, № 34.– P. 96-98.
18. Candore G., Colonna-Romano G., Lio D., Caruso C. Immunological and Immunogenetic markers of successful and unsuccessful ageing // *Advances in Cell Aging and Gerontology*. – 2003. – N 13. – P. 29-45.
19. Innate immune responses in oral mucosa / S.Sugawara [et al.] // *J. Endotoxin. Res.* - 2002. - Vol.8, N 6. - P. 465-468.
20. Janeway C.A., Travers P. Immunobiology. The immune system in health and disease / London, SanFrancisco, Philadelphia: Current Biology Ltd., 1996. 580 p.
21. Lee Y.H., Wong D.T. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases // *Am J Dent.* – 2009. –Vol. 22. – P. 241-248.
22. Miller R.A. Ageing and immune function // *Int. Rev.Cytol.* – 1999. – № 124. – P. 184-215.
23. Oral disorders and chronic systemic diseases in very old adults living in institutions /G. Maupome [et al.] // *Spec. Care Dentist.* – 2003. – Vol.23, № 6. – P.199-208.
24. Weishaupt, P. Clinical and inflammatory effects of galvano-ceramic and metal-ceramic crowns on periodontal tissues / P. Weishaupt et al. // *J. Oral Rehabil.*2007. Vol. 34, No 12. P. 941-947.
25. Ueno H., Klechevsky E., Morita R. et al. Dendritic cell subsets in health and disease // *Immunol. Rev.* 2007. Vol. 219. P. 118.

УДК :617.713-007.681-073.756.8

## РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Туйчибаева Д.М.<sup>1,a</sup>, Дусмухамедова А.М.<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup> ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>a</sup> dilya.tuychibaeva@gmail.com, <sup>b</sup> [dr.adolat1666@gmail.com](mailto:dr.adolat1666@gmail.com)

## BIRLAMCHI OCHIQ BURCHAKLI GLAUKOMA PATOGENEZIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA OMILLARINING O'RNI.

Tuychibaeva D.M.<sup>1, a</sup>, Do'smuxamedova A.M.<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> т.ф.д. dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti

<sup>2</sup> assistent, Toshkent davlat stomatologiya institute

<sup>a</sup> dilya.tuychibaeva@gmail.com, <sup>b</sup> [dr.adolat1666@gmail.com](mailto:dr.adolat1666@gmail.com)

## THE ROLE OF FACTORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA.

**Tuychibaeva D.M.**<sup>1, a</sup>, **Dusmukhamedova A.M.**<sup>2, b</sup>

<sup>1</sup> DSc, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup>assistant, Tashkent State Dental Institute

<sup>a</sup> dilya.tuychibaeva@gmail.com, <sup>b</sup> [dr.adolat1666@gmail.com](mailto:dr.adolat1666@gmail.com)

## АННОТАЦИЯ

Развитие первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в настоящее время принято рассматривать как цепь взаимодействия этиологических и патогенетических факторов, среди которых ведущая роль отводится генетической предрасположенности, изменениям общего характера, ишемии, первичным местным функциональным и дистрофическим изменениям, нарушениям гидростатики и гидродинамики глаза, повышению внутриглазного давления, сосудистым расстройствам, дистрофии и дегенерации тканей.

Целью данного исследования является изучение факторов эндотелиальной дисфункции, приводящих к снижению глазной гемоперфузии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 92 пациентов с ПОУГ, в возрасте от 65 до 80 лет. Изучено, уровень ПОЛ и АОС, липидный состав крови и показатели системы комплемента.

Заключение. Выявлено дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной системы, нарушение липидного метаболизма, в особенности гиперхолестеринемия и повышение содержания триглицеридов, а также высокие концентрации С5а в крови у больных ПОУГ, что является предрасполагающим фактором для потенцирования повреждающего действия мембран-атакующих комплексов, что приводит к дисфункции сосудистого эндотелия.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, липидный состав крови, факторы эндотелиальной дисфункции.

## ANNOTATSIYA

Birlamchi ochiq burchakli glaukomaning (BOBG) rivojlanishi hozirgi vaqtda etiologik va patogenetik omillar o'rtasidagi o'zaro ta'sir zanjiri hisoblanadi, ular orasida genetik moyillik, umumiy o'zgarishlar, ishemiya, birlamchi mahalliy funktsional va distrofik o'zgarishlar, ko'zning gidrostatikasi va gidrodinamikasida, ko'z ichi bosimi ortishi, qon tomir kasalliklari, distrofiya va to'qimalarning degeneratsiyasi yetakchi rol o'ynaydi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi birlamchi ochiq burchakli glaukoma bilan og'rigan bemorlarda ko'zning gemoperfuziyasining pasayishiga olib keladigan endotelial disfunktsiya omillarini o'rganishdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqotda 65 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan BOBG bilan kasallangan 92 bemor ishtirok etdi. Lipid peroksidatsiyasi va AOS darajasi, qonning lipid tarkibi va komplement tizimining ko'rsatkichlari o'rganildi.

Xulosa. Prooksidant va antioksidant tizimlarning nomutanosibli, lipid metabolizmining buzilishi, ayniqsa giperxolesterinemiya va triglitseridlarning ko'payishi, shuningdek, BOBG bilan og'rigan bemorlarning qonida С5а ning yuqori konsentratsiyasi, bu membrana-hujum komplekslarining zararli ta'sirini kuchaytirish uchun predispozitsiya qiluvchi omil hisoblanib, qon tomir endoteliasining disfunktsiyasiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** birlamchi ochiq burchakli glaukoma, lipid peroksidatsiyasi, antioksidant tizim, qon lipid tarkibi.

## ABSTRACT

The development of primary open-angle glaucoma (POAG) is currently considered to be a chain of interaction between etiological and pathogenetic factors, among which the leading role is played by genetic predisposition, general changes, ischemia, primary local functional and dystrophic

changes, disturbances in hydrostatics and hydrodynamics of the eye, increased intraocular pressure, vascular disorders, dystrophy and tissue degeneration.

The aim of this study is to study the factors of endothelial dysfunction leading to a decrease in ocular hemoperfusion in patients with primary open-angle glaucoma.

Material and research methods. The study included 92 patients with POAG, aged 65 to 80 years. The level of lipid peroxidation and AOS, the lipid composition of the blood and the indicators of the complement system were studied.

Conclusion. An imbalance of the prooxidant and antioxidant systems, a violation of lipid metabolism, especially hypercholesterolemia and an increase in triglycerides, as well as high concentrations of C5a in the blood of patients with POAG, which is a predisposing factor for potentiating the damaging action of membrane attack complexes, which leads to dysfunction of the vascular endothelium, were revealed.

**Key words:** optical coherence tomography angiography, primary open-angle glaucoma, microcirculation of the retina and optic nerve head.

Adabiy manbalarga ko'ra, glaukoma ko'rish organining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, yuqori tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega, ko'pincha ko'rlik va ko'rishning pasayishiga olib keladi va oftalmopatologiyalar orasida nogironlikning asosiy sababidir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda glaukoma bilan og'riqan bemorlar soni 60,5 milliondan 105 million kishigacha va vaqt o'tishi bilan barqaror ravishda o'sib bormoqda [1,2]. O'zbekiston Respublikasida 2014 yildan 2019 yilgacha bo'lgan davrda glaukoma kasalligi tufayli birinchi marta nogiron deb topilganlar soni 2,5 barobarga, umumiy nogironlar soni 1,3 barobarga oshdi [26,27]. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab ilmiy tadqiqotlarga qaramay, birlamchi ochiq burchakli glaukomaning (BOBG) etiologiyasi va patogenezi noaniqligicha qolmoqda. Hozirgi vaqtda BOBG rivojlanishining asosiy nazariyalaridan biri bu endoteliyning qon tomir disfunktsiyasi bo'lib, ko'ruv nervi diskining ishemiyasi va ko'ruv nervi aksonlarining siqilishiga olib keladi [6,11,17,24]. Bunday holda, birlamchi ochiq burchakli glaukoma rivojlanishi va rivojlanishining muhim omillari ko'z qon oqimining buzilishi tufayli to'r pardasi va ko'ruv nervining yetarli darajada qon bilan ta'minlanmaganligi hisoblanadi [12,21,22,23].

Oxirgi 10 yil ichida endoteliy qon tomir tonusini tartibga solishi, gemostazni modulyatsiya qilishi, tomir o'tkazuvchanligiga ta'sir qilishi va qon tomirlarining o'sishini nazorat qilishi ma'lum bo'ldi [8,10,11,25]. Shikastlangan yoki haddan tashqari faollashgan endotelial hujayralar vazokonstriktor faktorlarni ajratishi mumkin, bu faktorlar orasida eng yaxshi ma'lum bo'lgan endotelin -1 (ET-1), shuningdek, tomirlarning silliq mushak hujayralarining differentsiatsiyasi va o'sishiga ta'sir qiluvchi faktorlardir. Endotelial hujayralar qon oqimidagi hujayralar bilan ham reaksiyaga kirishadi, ET-1 va boshqa omillar endotelial hujayralardan qonga chiqariladi, bu yerda ularning xemotaktik ta'siri leykotsitlar va trombositlarni tomir devoriga ko'chishiga olib kelishi mumkin [15,16,20]. Endotelial hujayralar leykotsitlar va trombositlardagi ligandlar bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkin bo'lgan o'ziga xos adgeziya molekulalarini (selektinlar, integrinlar va immunoglobulin supergenlari oilasi) ifodalash orqali adgeziyani keltirib chiqaradi. Arterial gipertenziya yoki giperlipidemiya bilan og'riqan bemorlarda endotelial qatlamning o'tkazuvchanligining buzilishi qon aylanishidan qon tomir devoriga moddalar oqimining kuchayishiga olib keladi. Shunday qilib,

bo'shashish va qisqarish omillari, prokoagulyant va antikoagulyant moddalar, shuningdek yallig'lanishga qarshi mediatorlar o'rtasidagi nomutanosiblik bilan tavsiflangan endotelial disfunktsiya (ED) BOBG patogenezi ayniqsa muhim rol o'ynashi mumkin . [7,13,14] . Qon tomir devorida superoksid anionlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi BOBG da endotelial disfunktsiyaga yordam beradi. Shuning uchun birlamchi ochiq burchakli glaukoma bilan og'rigan bemorlarda endotelial o'tkazuvchanligini oshirishga yordam beradigan omillarni o'rganish muhimdir . Endotelial disfunktsiya bo'yicha adabiyotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, bu muammo dolzarb bo'lib qolmoqda va bugungi kunda birlamchi ochiq burchakli glaukomada endotelial disfunktsiyaning rivojlanish mexanizmi [3,4,5,18,19] bo'yicha kam o'rganilgan .

**Maqsad.** Ushbu tadqiqotning maqsadi birlamchi ochiq burchakli glaukoma bilan og'rigan bemorlarda ko'zning gemoperfuziyasini kamayishiga olib keluvchi endotelial disfunktsiyaning omillarni o'rganishdir.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Tadqiqotga 65 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan birlamchi ochiq burchakli glaukoma (BOBG ) bilan og'rigan 92 bemor, shu jumladan 40 erkak va 22 ayol ishtirok etdi. Nazorat guruhiga o'sha yoshdagi, oftalmopatolojisi bo'lmagan 30 somatik jihatdan sog'lom odam kiritilgan . Tadqiqot paytida barcha bemorlar trombositlar gemostazasi va qon bosimiga ta'sir qiluvchi tizimli dorilarni qabul qilishni to'xtatdilar.

Barcha bemorlar oftalmologik tekshiruvdan o'tkazildi: viziometriya , Maklakov bo'yicha tonometriya va kontaktsiz tonometriya , biomikroskopiya , gonioskopiya, paximetriya . Belgilangan vazifalarni bajarish uchun umumiy klinik va maxsus texnikalar o'tkazildi. Tadqiqot uchun ertalab och qoringa bemorlarning kubital venasidan olingan qon ishlatilgan, qon namunalari plazma olish uchun 2000 aylanish tezligida 15 daqiqa davomida sentrifuga qilingan, so'ngra plazma maxsus epindorflarda -20 haroratda muzlatilgan.

Barcha bemorlarda umumiy qon taxlili o'tkazildi, siydik tahlili, biokimyoviy ko'rsatkichlar: xolesterin (XS), triglitseridlar (TG), past zichlikdagi lipoproteinlar (ZPLP) va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (ZYLP), tadqiqot standart biokimyoviy usullar bilan amalga oshirildi.

**Tadqiqot natijalari.** Taqdim etilgan tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki, BOBG bilan og'rigan bemorlarda malon kislotasi darajasining qondagi dialdegid nazorat guruhiga nisbatan 187% ga oshishi kuzatildi. Olingan tadqiqotlar natijalari lipid peroksidatsiyasining intensivligi oshishini, ya'ni BOBG bilan og'rigan bemorlarda qon plazmasida aniq oksidlovchi stress mavjudligini ko'rsatadi.

**1-jadval**

**BOBG bilan og'rigan bemorlarda lipid peroksidlanish jarayonlari va qon plazmasidagi AOS faolligi ko'rsatkichlari**

Ko'rsatkichlar	BOBG bilan og'rigan bemorlar n =92	Nazorat guruhi n =30
MDA, mkmol / l	3,25 ± 0,29*	1,74 ± 0,15



SOD birligi /min/l	276,14 ± 11,54*	578,32 ± 16,51
Katalaza, mkmol/min/l	624,43 ± 16,78*	183,42 ± 12,43

Eslatma: \* - p < 0,05 - nazorat guruhi bilan solishtirganda

Taqdim etilgan tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki, the BOBG bilan og'riqan bemorlarda superoksid dismutaza (SOD) faolligi nazorat guruhlari ko'rsatkichlariga nisbatan - 50% ga kamayadi. Shuni ta'kidlash kerakki, qon plazmasidagi ushbu fermentning faolligini o'zgartirib, uning sintezining kattaligini baholash qiyin. Taxmin qilish mumkinki, plazmadagi SOD faolligining pasayishi ham erkin shaklining pasayishi, ham ROS fermentining oksidlovchi modifikatsiyasining kuchayishi tufayli sodir bo'ladi. SODdan farqli o'laroq, katalaza faolligi BOBG bilan og'riqan bemorlarda nazorat qiymatiga nisbatan 3,4 marta sezilarli darajada oshadi (1-jadval). Katalaza o'zining hujayradan tashqari shakliga ega emasligi sababli, qon plazmasidagi bu fermentning faolligi oshishi, ularning shikastlanishi yoki yo'q qilinishi natijasida hujayralardan ajralib chiqishi bilan bog'liq. O'z faolligini saqlab, katalaza ma'lum darajada qon plazmasidagi oksidlovchi stressni qoplashga hissa qo'shishi mumkin.

Shunday qilib, BOBG bilan og'riqan bemorlarning qon plazmasida, katalaza faolligi oshishiga qaramay, lipid peroksidatsiyasi jarayonlari jadal davom etadi. LPO jarayonlarining rivojlanishiga, ayniqsa MDA mahsulot tarkibining ko'payishiga asosiy sababchisi gidroksil radikali bo'lib, uning haddan tashqari shakllanishi superoksidning nofermentativ anion radikali va ikki va trivalent holatlardagi temir ionlari bilan vodorod periks o'zaro ta'siri reaksiyalarida taxmin qilinishi mumkin.

2-jadvalda keltirilgan BOBG bilan og'riqan bemorlarda lipid metabolizmining asosiy ko'rsatkichlarini tahlil qilish triglitseridlar darajasining taqqoslash guruhiga nisbatan 1,5 baravar ko'payishini ko'rsatadi, bu esa aterogen indeksning (AI) sezilarli darajada oshishi bilan birga ZYLP darajasining 11,4% ga pasayishi fonida keladi.

2 - jadval

BOBG bilan og'riqan bemorlarda lipidlar almashinuvining asosiy ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	BOBG bilan og'riqan bemorlar n =92	Nazorat guruhi n =30
XS, mmol/l	4,54 ± 0,33	4,02 ± 0,31
TG, mmol/l	2,34 ± 0,16*	1,58 ± 0,12
ZPLP, mmol/l	2,82 ± 0,21	2,35 ± 0,24
ZYLP, mmol/l	1,09 ± 0,12	1,23 ± 0,13
AI	3,18 ± 0,28*	2,4 ± 0,22

Eslatma: \* - p < 0,05 - nazorat guruhi bilan solishtirganda

Klassik komplement yo'lining faolligini o'rganish BOBG bilan og'riqan bemorlarning qonida C3 komplement komponenti darajasining taqqoslash guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan o'rtacha 18% ga oshishini ko'rsatdi. Ma'lumki, C5a komplementi ko'p komponentli plazma fermenti tizimi bo'lib, u faollashtirilganda liziz va opsonizatsiya funktsiyalarini namoyish etadi. Shunday qilib, sog'lom odamlarda ushbu komponentning boshlang'ich miqdori darajasida ( 2,33+0,11 mg/dl ). BOBG bilan og'riqan bemorlar yuqori konsentratsiyani ko'rsatdilar ( 13,86 + 0,44 mg / dl ), bu ko'rsatkichlardan 6 barobar ko'pdir.

Ma'lumki, C5a funktsiyasi C3 b to'ldiruvchi bo'linmasining fiksatsiyasi bilan ta'minlanadi. Komplement tizimining klassik va muqobil yo'llari orqali C3 b ni ishga tushirgandan so'ng, komplement faollashuvining butun yo'li o'sib boradi, natijada anafilaktik C5a va terminal membrana hujumi kompleksi C5B-C9 hosil bo'ladi.

**3-jadval**

**Qonda C3 va C5a komplement komponentining ko'rsatkichlari  
BOBG bilan og'riqan bemorlarda (mg/dl)**

Indeks	Nazorat guruhi n =30	BOBG bilan og'riqan bemorlar n =92
Komponent C3	9 5 .4±7.81	17 6,1 ±9,24*
Komplement C5a	2,23+0,11	13,86+0,44*

Eslatma: \* - 1-guruh ma'lumotlariga nisbatan farqlar sezilarli (\* - P <0,05)

Shunga ko'ra, BOBG bilan og'riqan bemorlarda aniqlangan C5a ning yuqori konsentratsiyasi qon tomir endoteliasiga avtoagressiya shakllanishiga moyil bo'ladi. Shu sababli, ushbu komplement subkomponenti darajasining oshishi membrana hujumi komplekslarining zararli ta'sirini kuchaytirishi va qon tomir endoteliasining disfunktsiyasiga olib kelishi mumkin.

**Munozara.** Ko'pgina tadqiqotchilar oksidlovchi stress endotelial disfunktsiyaning muhim xavf omillaridan biri ekanligini isbotladilar. ( Malishevskaya TN, Dolgova IG, 2014; McMonnies C. , 2018; Malishevskaya TN, Kiseleva TN, Filippova Yu.E., 2020).

Ma'lumki, lipid peroksidatsiyasi (LPO) tirik hujayralarda doimo sodir bo'ladigan fiziologik jarayondir. Shu bilan birga, reaktiv kislorod turlarining haddan tashqari ko'pligi biologik membranalarning to'siq funktsiyalarini beqarorlashtirishga va buzilishiga olib keladigan reaksiyalar kaskadini keltirib chiqaradi. Ushbu biologik faol moddalar nafaqat tomir tonusini, balki tomirning tuzilishi va o'tkazuvchanligini ham buzadi. Oksidlanish stressi (OS) retinal ganglion hujayralarining (RGH) subhujayrali tuzilmalarining neyrodegeneratsiyasiga olib keladigan mexanizmi sifatida sitotoksik ta'sirga olib kelishi va retinal hujayralarning o'limiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, malonik dialdegid (MDA) membrana tarkibiy qismlarining o'zaro bog'lanishi va polimerizatsiyasini rag'batlantirishi, ularga zarar yetkazishi mumkin, bu suyuqlik, ion tashish, fermentativ va retseptorlarning faolligi, hujayra sirtini determinantlar



aggregatsiyalash qobiliyati va boshqa xususiyatlar va funksiyalarining buzilishiga olib keladi. Bundan tashqari, ko'plab plazma oqsillari peroksidlanishga duchor bo'lishi mumkin, bu ularning funksiyasiga salbiy ta'sir qiladi ( Mishel Fe ' le ' tou va Pol M. \_ Vanhoutte . 2006)).

Oksidlanish stressiga qo'shimcha ravishda, lipid almashinuvining buzilishi, ayniqsa giperkolesterolemiya ED boshlanishiga yordam beradi. Qon tomir devoridagi xolesterin kontsentratsiyasining o'zgarishi uning rigidligini sezilarli darajada oshiradi. Puls to'lqini, katta tomirlar devorlarining qattiqligining oshishi va ularning elastiklik funksiyasining pasayishi tufayli mikrotomirlarga tarqalib, ularning devorlarining gipertrofiyasini (qalinlashishini) keltirib chiqaradi. Shu bilan birga, periferik qon tomirlarining qarshiligi kuchayadi va shuning uchun organlarga, shu jumladan ko'zga kamroq qon kiradi.

Oxirgi adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, lipoproteinlarning asosiy anti-aterogen fraktsiyasi bo'lgan yuqori zichlikdagi lipoproteinlar endotelial hujayralarni apoptozdan himoya qiladi. ZYLP, shuningdek, reaktiv kislorod radikallarini ingibirlash va sitoplazmaga sitoxom c chiqishini oldini olish orqali apoptozning mitoxondrial yo'lini bloklaydi. Natijada, ZYLP 9 va 3 kaspazalarining faollashishini va plazma membranalarida apoptotik o'zgarishlarni, fosfatidilserin o'tkazuvchanlikni va translokatsiyani oshishini oldini oladi. Olingan tadqiqot natijalari ZYLP ni endoteliani beshikast qolishida endogen omillarining tashuvchisi sifatida aniqlaydi, bu ma'lumotlar tadqiqot mualliflari tomonidan ilgari olingan ma'lumotlarni tasdiqlaydi (Jensen J.S., Feldt - Rasmussen B., Jensen K.S., Klauzen P., 2004; Nofer J.R., Levkau B., Volinska Men Junker R., 2001 yil; Stangeby D.K., Etyer C.R., 2002).

Hozirgi vaqtda endotelial reperfuziya shikastlanishiga uchta omil yordam beradi; qonning hujayra elementlari (ayniqsa, neytrofillar) tomonidan chiqarilgan molekulyar kislorod; qonning hujayrali elementlari (ayniqsa neytrofillar); faollashtirilgan komplement tizimining tarkibiy qismlari, ayniqsa neytrofillar tomonidan superoksid ishlab chiqarishning kuchli stimulyatorlari bo'lgan C5a (Irtegova). E.Yu. , 2015).

Anfilatoksin C3a va C5a kabi komplement bo'laklari ma'lumki, mahalliy va tizimli ravishda ishlab chiqariladi va gistamin kabi vositachilar yordamida hujayralar shishining bilan qon tomir o'tkazuvchanligini oshishining sababchisi bo'ladi. Shu bilan birga, komplement oqsillari C5a, C4a va C3a proteolitik bo'laklari mastositlarini, neytrofillarni faollashtirish orqali o'tkir yallig'lanishni qo'zg'atadi va endotelial disfunktsiyaning sabablaridan biridir. Bundan tashqari, ushbu peptidlarning mastositlari bilan bog'lanishi ularning degranulyatsiyasiga va vazoaktiv birikmalar, shu jumladan gistamin moddalarning chiqishiga olib keladi. Neytrofillarda C5a ularning harakatchanligini, endotelial hujayralarga qattiq yopishishini rag'batlantiradi va yuqori konsentratsiyalarda oksidlovchi stressni rag'batlantiradi, natijada reaktiv kislorod turlari paydo bo'ladi. C5a shuningdek, epiteliy hujayralarida endotelial o'tkazuvchanlikni va ularning sirtlarida P - selektin ifodasini oshirish orqali ta'sir qiladi, bu esa neytrofillar bilan bog'lanishiga yordam beradi. C5a ning mastositlari, neytrofillar va endoteliyga ta'siri komplement faollashuvi joyida yallig'lanishning rivojlanishiga yordam beradi.

**Xulosalar** . 1. BOBG bilan og'rigan bemorlarda prooksidant va antioksidant tizimlarning nomutanosibliги реактив kislorod turlarining yuqori ishlab chiqarilishi va antioksidant tizimning etarli darajada samarali ishlashi bilan bog'liq.

2. Oksidlanish stressiga qo'shimcha ravishda, BOBG bilan og'rigan bemorlarda ED ning paydo bo'lishiga lipid almashinuvining buzilishi, xususan, giperkolesterolemiya va triglitseridlarning 1,5 barobar ko'payishi yordam beradi.

3. BOBG bilan og'rigan bemorlarda aniqlangan C5a ning yuqori konsentratsiyasi qon tomir endoteliasining disfunktsiyasiga olib keladigan membrana hujum qiluvchi komplekslarning zararli ta'sirini kuchaytirish uchun predispozitsiya qiluvchi omil hisoblanadi.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Fujino Y., Asaoka R., Murata H. Evaluation of Glaucoma Progression in Large-Scale Clinical Data: The Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAM-DIG). *Invest Ophthalmol Vis.Sci.* 2016;57(4):2012-2020.
2. Gubin D.G., Malishevskaya T.N., Astakhov Y.S., Astakhov S.Y., Kuznetsov V.A., Cornelissen, G., Weinert D. Progressive retinal cell loss in primary open-angle glaucoma is associated with temperature circadian rhythm phase delay and compromised sleep. *Chronobiology International.* 2019;36(4):564-577.
3. Малишевская Т.Н., Губин Д.Г., Немцова И.В., Власова А.С., Филиппова Ю.Е., Фарикова Э.Э., Богданова Д.С. Анализ циркадианного ритма внутриглазного давления при стабильной и прогрессирующей формах первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2019;12(4):35-42
4. Малишевская Т.Н., Астахов С.Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016;15(4):59-68
5. Малишевская Т.Н., Долгова И.Г. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой: возможности коррекции. *Вестник офтальмологии.* 2014;2(5):1-6.
6. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Прогнозирование частоты и распространенности глаукомы в республике Узбекистан //Журнал биомедицины и практики. - 2020. - № 6 (5). - С. 180-186. [Rizayev J., Tuychibaeva D. Forecasting the incidence and prevalence of glaucoma in the Republic of Uzbekistan. *Journal of Biomedicine and Practice.* 2020;6(5):180–186. (in Russian)]. doi: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-6>
7. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Малиновская И.И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана //Международный научно-практический журнал Офтальмология. Восточная Европа. 2021. Т.11. №1. С.27-38. [Tuychibaeva D., Rizaev J., Malinowskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan. *Ophthalmology. Vostochnaya Yevropa.* 2021;11.1:27–38. (in Russian)]. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.1.003>
8. McMonnies C. Reactive oxygen species, oxidative stress, glaucoma and hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Optometry.* 2018;11(1):3-9.
9. Tuychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan // *J.ophtalmol.(Ukraine).* 2022;507.4:12-17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>
10. Курьшева, Н.И. Роль дисфункции сосудистого эндотелия в патогенезе глаукомной оптиконеуропатии / Н.И. Курьшева, Е.Ю. Иртегова, А.Н. Ясаманова // Сб. научн. трудов VII Рос. Общонац. Офтальм. Форума. – М., 2014. – Т. 2. – С. 602–605.
11. Бачалдин, И.Л. Роль реологических нарушений крови в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением и разработка принципов ее лечения: дис канд. мед. наук / И.Л. Бачалдин. - Хабаровск, 2004. - 147 с.

12. Егоров, Е.А. Роль сосудистого фактора в патогенезе глаукомной оптической нейропатии / Е.А. Егоров, С.Б. Тагирова, Ж.Ю. Алябьева // РМЖ. Клиническая офтальмология. - 2002. - №2. - С.61-65.
13. Курьешева, Н.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе глаукомы / Н.И. Курьешева, М.А. Царегородцева // Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН. - 2011. - №1. - С. 58-63
14. Cellini, M. Endothelin-1 plasma levels and vascular endothelial dysfunction in primary open angle glaucoma / M. Cellini, E. Strobbe, C. Gizzi, N. Balducci, P.G. Toschi, E.C. Campos // Life Sci. - 2012. - Vol. 91. - №13-14. - P. 699-702.
15. Fadini, G.P. Reduced endothelial progenitor cells and brachial artery flow-mediated dilation as evidence of endothelial dysfunction in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma / G.P. Fadini, C. Pagano, I. Baesso, O. Kotsafti, D. Doro, S. V de Kreutzenberg, A. Avogaro, C. Agostini, M.T. Dorigo // Acta Ophthalmol. - 2010. - Vol. 88. - P. 135-141.
16. Туйчибаева Д.М. Основные характеристики динамики показателей инвалидности вследствие глаукомы в Узбекистане // Офтальмология. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12. - №2. – С.195-204. [Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan // "Ophthalmology. Eastern Europe", 2022;12.2:195-204. (in Russian)]. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.027>
17. Haefliger, I.O. Endothelium-dependent vasoactive modulation in the ophthalmic circulation / I.O. Haefliger, J. Flammer, J.L. Beny, T.F. Luscher // Prog. Retin. Eye Res.-2001. - Vol. 20. - №2. - P. 209-225.
18. Курьешева, Н.И. Эндотелиальная дисфункция и тромбоцитарный гемостаз при первичной открытоугольной глаукоме / Н.И. Курьешева, Е.Ю. Иртегова, А.Н. Ясаманова, Т.Н. Киселева // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т.14. –№1. – С. 27–36.
19. Власова С.П., Ильченко М.Ю., Е.Б.Казакова, и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия /под редакцией П.А.Лебедева — Самара: ООО «Офорт», 2010; 192 с
20. Jagla A, Schrezenmeir J. Postprandial triglycerides and endothelial function. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2001;109(4):S533-47 .
21. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Jensen KS, Clausen P, Scharling H, Nordestgaard BG. Transendothelial lipoprotein exchange and microalbuminuria. Cardiovasc Res. 2004 1;63(1):149-54.
22. Jiang F, Guo Y, Salvemini D, Dusting GJ. Superoxide dismutase mimetic M40403 improves endothelial function in apolipoprotein(E)-deficient mice. Br J Pharmacol. 2003 ;139(6):1127-34
23. Туйчибаева, Д., & Дусмухамедова, А. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при первичной открытоугольной глаукомы. //Медицина и инновации. 2022;1.4:44–54. [https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/249](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/249)
24. Лындина М. Л., Шишкин А. Н. Клинические особенности эндотелиальной дисфункции при ожирении и роль фактора курения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(2):20—27.
25. Курьешева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ясаманов А.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии. Российский офтальмологический журнал. 2015; (2):34-39
26. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Изучение общего состояния и динамики первичной и общей инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения в республике Узбекистан и города Ташкент //Journal of oral medicine and craniofacial research. - 2020. - № 2 (2). - С.75-78. [Rizaev, J., & Tuychibaeva, D. (2022). Study of the general state and dynamics of primary and general disability due to glaucoma of the adults in the republic of Uzbekistan and the city of Tashkent. Journal of Dentistry and Craniofacial Research, 1 (2), 75-77. (in Russian)]. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-2-16>
27. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж. А., Стожарова Н.К. Основные характеристики динамики показателей заболеваемости глаукомой в Узбекистане // Офтальмол. журн. 4 (2021): 43-47. [Tuychibaeva D.M., Rizaev J.A., Stozharova N.K. Longitudinal changes in the incidence of

УДК: 616-003.231:616.34

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**Абдуллаев Д.Ш., Ризаев Ж.А., Абдуллаев Ш.Ю., Рустамова С.М.**

Ташкентский Государственный стоматологический институт

## **OSHQOZON-ICHAQ A'ZOLARINING PATOLOGİYASI BO'LGAN KEMALLARDA ARALIK SO'LAKNI O'RGANISH.**

**Abdullaev D.Sh., Rizaev J.A., Abdullaev Sh.Yu., Rustamova S.M.**

Toshkent davlat stomatologiya institute

## **STUDY OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGIES**

**Abdullaev D.Sh., Rizaev Zh.A., Abdullaev Sh.Yu., Rustamova S.M.**

Tashkent State Dental Institute

### **АННОТАЦИЯ**

Целью данного исследования явилось, изучить в смешанной слюне пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта характер изменений некоторых биохимических показателей крови. Обследованы 140 пациента с патологией желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит; ЯБЖДК - язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки). Изучены биохимические маркеры смешанной слюны. У пациентов с заболеваниями ЖКТ наряду со стимуляцией мукозального иммунитета, увеличение концентрации лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне, также выявлены повышение ферментов с смешанной слюне, которые свидетельствуют о Th-2 зависимой активации клеточного иммунитета.

**Ключевые слова:** заболевания ЖКТ, смешанная слюна, ферменты, лактоферрин.

### **ANNOTATSIIYA**

Ushbu tadqiqotning maqsadi oshqozon-ichak trakti kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning aralash tupurigidagi ba'zi biokimyoviy qon parametrlarining o'zgarishi xarakterini o'rganish edi. Oshqozon-ichak trakti patologiyasi (surunkali gastrit; PUD - oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasi) bo'lgan 140 nafar bemor tekshirildi. Aralash tupurikning biokimyoviy belgilari o'rganildi. Oshqozon-ichak kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda shilliq qavat immunitetini rag'batlantirish, aralash tupurikda laktoferrin va sekretor immunoglobulin A konsentratsiyasining oshishi, aralash tupurikdan fermentlarning ko'payishi ham aniqlandi, bu hujayra immunitetining Th-2 ga bog'liqligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** oshqozon-ichak trakti kasalliklari, aralash tupurik, fermentlar, laktoferrin.

## ABSTRACT

The purpose of this study was to study the nature of changes in some biochemical blood parameters in the mixed saliva of patients suffering from diseases of the gastrointestinal tract. 140 patients with pathology of the gastrointestinal tract (chronic gastritis; PUD - peptic ulcer of the stomach and duodenum) were examined. Biochemical markers of mixed saliva have been studied. In patients with gastrointestinal diseases, along with stimulation of mucosal immunity, an increase in the concentration of lactoferrin and secretory immunoglobulin A in mixed saliva, an increase in enzymes from mixed saliva was also detected, which indicate Th-2 dependent activation of cellular immunity.

**Keywords:** diseases of the gastrointestinal tract, mixed saliva, enzymes, lactoferrin

**Введение.** В последнее время среди врачей-стоматологов нарастает беспокойство относительно сопутствующих заболеваний у пациентов, обращающихся за стоматологической помощью, так как, длительное время существовало убеждение, что развитие стоматологических патологий носит местный характер (Кайсина Т.К. 2017). В настоящее время появились доказательства, согласно которым существует очевидная взаимосвязь между здоровьем полости рта и общим состоянием организма (Михальченко Д.В. с соавт., 2013; Гажва С.И., Иголкина Н.А., 2013; Наумова В.Н. с соавт., 2016). Исследователями было выявлено, что сопутствующие заболевания сочетаются со структурными изменениями в тканях зубов, пародонта, слизистой оболочки рта и слюнных желез (Янушевич О.О., Сырбу О.Н., 2013; Курманалина М.А., Ураз Р.М., 2015; Митронин А.В. с соавт., 2016; Романенко И.Г. с соавт., 2017; Кильмухаметова Ю.Х. с соавт., 2017; Орлова Е.С., 2017; Вавилова Т.П. с соавт., 2017).

Как указано в исследованиях Цимбалистов А.В. с соавт., (2013), изменения в ротовой полости могут вызвать такие нозологические формы заболеваний желудочно-кишечного тракта как целиакия, гастроэзофагеальный рефлюкс или воспаление кишечника. При этом, макроскопические и гистологические характеристики проявлений в полости рта сходны с таковыми, выявляемыми в тканях желудочно-кишечного тракта (Кветной И.М. с соавт., 2009; Тытук С.Ю. с соавт., 2016; Lankarani K.V., et al., 2013). В работах Тытук С.Ю. с соавт., 2019; Тытук С.Ю., Иорданишвили А.К., 2019; Mulic A., et al., 2013; Bartlett D.W., et al., 2013, показано, что при воспалительных заболеваниях кишечника отмечается рост кариеса и некариозных поражений зубов у 50% людей молодого и среднего возраста от 18 до 35 лет.

По мнению Главнова П.В. с соавт.,(2015), Crippa R., et al.,(2016), Райкова Б.С.(2018), распространенность болезни Крона составляет 150 человек на 100000 жителей Европы и Америки. При этом, патологические процессы в полости рта при болезни Крона являются следствием снижения уровня микроэлементов и макронутриентов в сыворотке крови из-за нарушения мальабсорбции в кишечнике, или местных иммунных реакций на пероральные антигены. Эти изменения сопровождаются сухостью в полости рта и галитозом, внешне проявляются в виде типичных и патогномоничных изменений в виде



«булыжной» гиперплазии слизистой рта, стоматита, гингивита, пародонтита, хейлита, географического глоссита. Среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта на долю хронического гастрита приходится от 70 до 80% (Sirponen P., Maaros H.-I., 2015; Афанасенкова Т.Е. с соавт., 2018).

По мнению (Погурец Ю.К. с соавт., 2017; Кайсина Т.Н. с соавт., 2017; Абакумова М.А., Конышева А.К., 2017; Кулумбегова И.Р., Хубулов С.А., 2019) при гипоацидном гастрите, скорость секреции слюны снижается, что совпадает с образованием ангулярного хейлита и бело-желтого налета на спинке языка.

Г.И. Лукина (2011) в своем исследовании показала, что при патологии эзофагогастродуоденального отдела кишечника часто встречающимися клиническими признаками слизистой оболочки рта являются пастозность (в 58,6% случаях), сухость (в 43% случаях) и налет на спинке языка (в 50,9% случаях). Эти пациенты предъявляют жалобы на неприятный запах изо рта, чувство горечи, кислого и жжения, а частота встречаемости гингивита, ангулярного хейлита, географического языка, гипоплазии эмали, кариеса зубов выше по сравнению со здоровыми людьми (Янушевич О.О. с соавт., 2014; Щербакова А.Ю. с соавт., 2014).

В работах (Хайкин М.Б. с соавт., 2006; Моисеева М.В., Белова Е.В., 2011; Янушевич О.О. с соавт., 2013; Косоюга С.Ю., Варванина С.Э., 2015; Неробеев А.С. с соавт., 2018) показано, что ЯБЖДК существенно изменяет кислотно-щелочной баланс в полости рта, что приводит к развитию множественного кариеса, эрозии эмали и воспалительных процессов в тканях пародонта, изменению в слюне соотношения различных органических кислот. Основываясь на литературные источники, мы решили выявить взаимосвязь между патологией слизистой и тканей полости рта у больных заболеванием желудочно-кишечного тракта. Целью данного исследования явилось, изучить в смешанной слюне пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта характер изменений некоторых биохимических показателей крови.

#### **Материал и методы исследования**

В амбулаторных условиях ТГСИ за период 2020-2022 г.г. было обследовано 140 пациента с патологией желудочно-кишечного тракта, из них 98 мужчин (70%) и 42 женщин (30%), средний возраст - 51,9 лет. Согласно эндоскопическому исследованию у пациентов выявлялись поражения различных отделов ЖКТ (хронический гастрит; ЯБЖДК - язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки). В контрольную группу вошли 25 практически здоровых лиц.

Диагностика поражения различных отделов ЖКТ базировалась на классических критериях [Василенко В.Х. и соавт, 1987, Ивашкин В.Т. и соавт, 2001] и осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, функциональных и морфологических данных. Верификация хронического гастрита проводилась по классификационным признакам, предложенным Международной ассоциацией гастроэнтерологов (Сидней, 1990, Хьюстон, 1996), с учетом традиционных для России взглядов [Аруин Л.И. и соавт, 1998] на основании эндоскопических и

морфологических критериев. Наблюдение за больными и здоровыми проводили по единой программе, включавшей в себя общеклиническое обследование, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Сбор биоматериала проводили в утренние часы, натошак в градуированные пробирки. У всех пациентов сбор образцов ротовой жидкости проводили исходно до назначения лекарственного препарата. Перед началом процедуры пациент прополаскивал рот дистиллированной водой в течение 30 секунд, далее следовало 5 минут покоя. Затем пациент проглатывал всю скопившуюся слюну, после чего начинался непосредственный сбор материала на протяжении 15 минут. По окончании пробирку плотно закрывали крышкой, помещали в контейнер со льдом и в течение полутора часов доставляли в лабораторию. В лаборатории пробирки центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут при температуре 4°C, после чего образец слюны замораживали и хранили при -80°C до исследования. Для определения биохимических маркеров в смешанной слюне использовали наборы реактивов фирмы «HUMAN» для прямого иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией производителя. Статистическая обработка данных выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 7.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

Как известно, спектр поражений полости рта при различных сопутствующих заболеваниях широк. При этом, сопутствующие заболевания способствуют развитию патологических состояний в тканях ротовой полости, и на их фоне имеет место прием различных препаратов для их коррекции. Нельзя обходить вниманием и геронтологическое население, которое является основным потребителем лекарственных препаратов.

При анализе нозологий заболеваний желудочно-кишечного тракта преобладал атрофический и хронический гастрит. Согласно полученным данным 63% пациентов с патологией ЖКТ отмечали наличие неприятного запаха изо рта (галитоз). На имеющуюся сухость полости рта указали 28% опрошенных. Изменение цвета языка и десны отмечали 52% анкетированных. Чувство жжения в полости рта отмечали 8% опрошенных, а 12% пациентов указали на наличие гиперсаливации.

При внешнем осмотре патологии мягких тканей и нарушений в костных структурах лица выявлено не было. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Кожные покровы чистые без патологических элементов. При осмотре слизистой рта обращали внимание на архитектонику, цвет, увлажненность, наличие патологических элементов (язв, эрозий, корочек, трещин). Согласно полученным данным у пациентов в 16% случаев встречалась слизистая оболочка рта бледного цвета. Гиперемия СОПР наблюдалась у пациентов в 11% случаев, сухость слизистой оболочки рта встречалась в 53%, гиперплазия слизистой оболочки рта - в 14%, язвы и эрозии СОПР в 7% случаев. Особое внимание обращали на состояние языка пациентов с патологией ЖКТ. У

больных ЖКТ преобладали гиперемия языка (41%) и налет на спинке языка (белого цвета) (38%), трещины языка - 21%, увеличение размера языка-18% и складчатый язык-16%. В полости рта преобладало наличие поверхностных образований на зубах (54%) и скученность зубов (17%). явления гиперемии (26%), кровоточивости (41%), отека десны (26%) и гиперплазии десневых сосочков (8%), что свидетельствует о значительном поражении краевого пародонта на фоне полиморбидного состояния. У пациентов наиболее часто встречался кариес зубов у (8,9%) и клиновидные дефекты - (7,1%).

Для определения интенсивности кариозного процесса у пациентов с патологией ЖКТ использовался индекс КПУ. Индекс КПУ у пациентов равен  $8,48 \pm 0,91$ , что соответствует среднему уровню интенсивности кариеса. Число пломбированных зубов колебалось от 1 до 6. Число удаленных зубов было незначительно ниже пломбированных, оно колебалось от 1 до 24 зубов. Значения индекса КПУ достоверно положительно зависели от диагноза нозологии ЖКТ. Наименьшие значения индекса КПУ имелись у пациентов с хронической гастритом, а самые высокие у пациентов с ЯБЖДК.

Помимо клинического обследования тканей полости рта, у пациентов с патологией ЖКТ было проведено исследование смешанной слюны, которая отражает изменения, происходящие в ротовой полости. В таблице 1 представлены показатели смешанной слюны, полученные у пациентов с патологией ЖКТ.

Таблица 1

Показатели смешанной слюны у пациентов с патологией ЖКТ

Показатели	Группа сравнения n=25	Пациенты с патологией ЖКТ (n=140)
Общий белок (г/л)	$3,48 \pm 0,57$	$10,87 \pm 0,14^*$
Лактатдегидрогеназа (МЕ/л)	$111,43 \pm 35,64$	$245,67 \pm 12,9^*$
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	$21,48 \pm 2,08$	$39,78 \pm 4,13$
АСТ (МЕ/л)	$31,16 \pm 2,67$	$64,82 \pm 5,74^*$
АЛТ (МЕ/л)	$27,24 \pm 2,83$	$52,48 \pm 4,72^*$
Кальций (ммоль/л)	$0,66 \pm 0,05$	$0,76 \pm 0,06^*$

Примечание: \*  $p < 0,05$  по отношению к данным контрольной группы

Как видно из представленных результатов исследования, у пациентов с патологией ЖКТ отмечено повышение всех изучаемых параметров в смешанной слюне. На фоне повышения содержания общего белка в смешанной слюне у больных с патологией ЖКТ наблюдалось повышение активности ферментов относительно митохондриальных ферментов к плазматическим. Так, у пациентов с патологией ЖКТ в слюне обращает на себя внимание существенно повышение активности АСТ, а также выраженная тенденция к повышению активности ЩФ и АЛТ, что отражает нарушения в состоянии пародонта.



Активность ЛДГ также была выше по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем, описанные данные свидетельствуют о выраженном воспалении тканей полости рта, связанным как с разрастанием патогенной микрофлоры, так и с нарушением кровоснабжения и ослаблением защитных систем СОПР.

Одним из основных показателей иммунитета слизистых оболочек является содержание секреторных иммуноглобулинов. Следует отметить, что соотношение иммуноглобулинов в полости рта иное, чем в сыворотке крови. Секреторные антитела ротовой жидкости являются иммуноглобулинами классов IgA и IgM и имеют местное происхождение. Они вырабатываются плазматическими клетками, расположенными под базальной мембраной в соединительнотканном слое слизистой оболочки - в собственной пластинке (М.Ж. Таба, Ж. Кинней et al., 2005; Полушина Л.Г., 2019). Основная роль антител класса sIgA состоит в предупреждении прикрепления бактерий и микробных токсинов к эпителию, абсорбции вредных ксенобиотиков. В слюне содержится гораздо больше sIgA, чем других иммуноглобулинов: например, в слюне, выделяемой околоушными железами, соотношение IgA/IgG в 400 раз превышает таковое в сыворотке крови (С.А. Janeway, Р. Travers, 1996). Исследование уровня секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне у пациентов с заболеваниями ЖКТ в среднем составило  $167,24 \pm 10,09$  мг/л, тогда как данный показатель в группе здоровых лиц был равен  $86,23 \pm 7,24$  мг/л.

Как известно, уровень sIgA отражает статус местного иммунитета, направленного на формирование защитных механизмов в ротовой полости. Повышение уровня sIgA приводит к переходу от эффективного клеточного иммунитета к нарушенному гуморальному (Th1/Th2) при прогрессировании заболевания ЖКТ. Схожая динамика отмечено и относительно уровня лактоферрина в смешанной слюне обследуемых лиц с заболеванием ЖКТ. Так, если концентрация лактоферрина в ротовой жидкости у здоровых лиц был равен  $7127,13 \pm 82,78$  нг/мл, то в группе больных с заболеванием ЖКТ она была равна  $61456,28 \pm 71,15$  нг/мл., что указывает на воспалительный процесс в ротовой полости у обследуемых лиц. При этом необходимо учитывать, что возрастание уровня ЛФ при заболеваниях ЖКТ обусловлено не только увеличением числа нейтрофилов, но и их интенсивной дегрануляцией, происходящей вследствие гиперактивации клеток веществами бактериального происхождения, компонентами комплемента и их фрагментами, провоспалительными цитокинами. Необходимо отметить, что объективными показателями состояния полости рта также являются стоматологические индексы - КПУ, ОHS-S, РМА, ПИ определяемые при осмотре пациента врачом. Все они были заметно повышены у пациентов с заболеванием ЖКТ и коррелировали с тяжестью патологического процесса. Наиболее выраженные изменения отмечаются со стороны РМА и ПИ, что является логичным и соответствует представлениям в стоматологии. РМА количественно отражает интенсивность и распространенность воспалительной реакции мягких тканей, а ПИ указывает на тяжесть заболевания, отражая не только воспаление десны, но и образование карманов и резорбцию альвеолярной кости. Это было подтверждено и

результатами физико-химического анализа смешанной слюны у больных заболеванием ЖКТ, в частности уровнем секреторного иммуноглобулина А и лактоферрина.

### **Выводы**

У пациентов с заболеваниями ЖКТ наряду со стимуляцией мукозального иммунитета, увеличение концентрации лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне, также выявлены повышение ферментов в слюне, которые свидетельствуют о Th-2 зависимой активации клеточного иммунитета.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Базарный В.В., Журавлев В.П., Мандра Ю. В, Николаева А.А., Ваневская Е.А., Полушина Л.Г. Лактоферрин в ротовой жидкости пациентов с герпесвирусной инфекцией / Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. –№1-С48-49.
2. Шодиева Ш.Ш., Алимов А.С., Хаджиметов А.А. Характер изменений белка острой фазы – лактоферрина в слюне при пародонтите различной степени тяжести / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №8-4. – С. 694-696
3. Поражение слизистой оболочки полости рта и оценка стоматологического статуса у больных хроническим гастритом [Т.Н. Кайсина [и др.]//В сб.: Современные достижения стоматологии. Сборник Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием, посв. 30-летию Кировского государственного медицинского университета. - 2017. - С.73-74.
4. Абакумова М.А. Оценка стоматологического статуса и структуры поражения слизистой оболочки рта у больных хроническим гастритом на стационарном этапе лечения [Текст]/М.А. Абакумова, А.К.Коньшева//В сб.: Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Сборник трудов XVIII Всеросс. науч. конф. студентов и молодых ученых с международным участием. Под ред. И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, Ю.В. Кислицина. - 2017.- С.280-281.
5. Алекберова Г.И. Биохимические аспекты патогенеза некариозных поражений зубов у пациентов с хронической почечной недостаточностью [Текст]/Г.И. Алекберова, И.А. Пушкин// В сборнике: «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева» материалы Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых специалистов с международным участием. - 2016. - С. 62-66.
6. Аминджанова З.Р. Клинико-ситуационный анализ диагностики и лечения стоматологической патологии при некоторых соматических заболеваниях [Текст]: дис. ... канд. мед. наук/ З.Р. Аминджанова, Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров МЗ Республики Таджикистан. - Душанбе, 2015. - 131 с.
7. Бабаджанян С.Г. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта (обзор) [Текст]/ С.Г. Бабаджанян, Л.Н. Казакова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Т.9, №3. - С. 366-369.
8. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта [Текст]/Т.П. Вавилова. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 208 с.
9. Вагнер В.Д. Влияние соматических заболеваний на качество жизни стоматологических пациентов с коморбидностью, нуждающихся в оперативном лечении /В.Д.Вагнер,Д.С. Кабак//Институтстоматологии. - 2018. - №79.- С.26-27.

10. *Взаимосвязь стоматологических проявлений с патологиями желудочно-кишечного тракта [Текст]/ Н.Е. Духовская [и др.]// СATHEDRA. Стоматологическое образование. - 2017. - №60-61. - С.36-41.*
11. *Внепищеводные проявления гастроэзофагельной рефлюксной болезни: фокус на стоматологические симптомы [Текст]/Р.А. Айвазова [и др.]//Фарматека. - 2017. - №13(346). - С.48-52.*
12. *Гажва С.И. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта [Текст]/С.И. Гажва, Н.А. Иголкина//Терапевтический архив. - Том 85, №10. - С.116-118*
13. *Дебют болезни Крона в полости рта. Клинический случай [Текст]/С.В. Коломиец, К.А. Удальцова, В.И. Шинкевич//Стоматология. - 2017. - №96(5). - С. 28-30*
14. *Деркачева Е.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии различной этиологии [Текст]/Е.И. Деркачева, Г.И. Ронь//Уральский медицинский журнал. - 2014. - №5(119). - С.44-47.*
15. *Диагностика и лечение некротически-язвенного стоматита, ассоциированного с язвенным колитом (клинический случай) [Текст]/М.А. Ливзан [и др.]//Проблемы стоматологии. - 2016. - Т.12, №3. - С.23-28.*
16. *Диагностическая ценность слюны у пациентов с различной соматической патологией [Текст]/ Т.П. Вавилова [и др.]// «Российская стоматология». - 2017. - Т.10, №1. - С.96-97.*
17. *Духовская Н.Е. Реакция тканей полости рта на системные лекарственные препараты у пациентов старшей возрастной группы [Текст] /Н.Е.Духовская// Научно-практический журнал «Российская стоматология». - 2017. - Т.10, №3. - С.10-15.*
18. *Изменения слизистой оболочки полости рта при хроническом эрозивном гастрите, ассоциированном с Helicobacter pylori и герпесвирусной инфекцией [Текст]/Т.Е. Афанасенкова, Е.Е. Дубская, Л.И. Девликанова//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2018. - №6(154). - С.16-21.*
19. *Изучение состояния полости рта у больных с хроническим гастритом [Текст]/Ю.К. Погурец [и др.]//В сб.: Приоритетные задачи и стратегии развития медицины и фармакологии. Сборник научных трудов по итогам международной науч.-практ. конф. - 2017. - С.10-12.*
20. *Исмоилов А.А.. Результаты оценки состояния тканей пародонта у больных с общесоматической патологией [Текст]/ А.А.Исмоилов, Г.Г. Амуров // Научно - практический журнал ТИППМК.- 2012. -№ 4. - С. 4-12.*
21. *Исследование факторов, влияющих на развитие некариозных поражений зубов у больных с хронической почечной недостаточностью/А.В. Митронин [и др.] [Текст]//Эндодонтия Today. - 2016. - №4. - С.3-6.*
22. *Кильмухаметова Ю.Х. Заболевания пародонта на фоне соматических патологий [Текст]/ Ю.Х. Кильмухаметова, В.М. Батиг, И.И.Абрамчук//Молодой ученый. - 2017. - №26. - С. 57-62.*
23. *Клинические и морфофункциональные особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с гастродуоденальными язвами [Текст]/М.Б. Хайкин, С.В. Дмитриенко, М.А. Осадчук//Вестник Самарского университета. Естественнонаучная серия. -2006. - №6-2(46). - С.153-158.*
24. *Кулумбегова И.Р. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на стоматологический статус больного [Текст]/И.Р. Кулумбегова, С.А. Хубулов//В сб.: European research: Innovation in science, education and technology. Collection of scientific*

- articles XLVIII International correspondence scientific and practicals conference. - 2019. - С.97- 99.
25. Курманалина М.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматической патологии [Текст]/М.А. Курманалина, Р.М. Ураз //Мед. журнал Западного Казахстана. - 2015. - №3(47). - С.19-23.
  26. Моисеева М.В. Взаимосвязь кариеса с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью [Текст]/М.В. Моисеева, Е.В. Белова//Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т.92, №2. - С.191-193.
  27. Наумова В.Н. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: Обзор литературы [Текст]/ В.Н. Наумова, С.В. Туркина, Е.Е. Маслак// Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - №2. - С.25-28.
  28. Особенности иммунологических изменений в секрете ротовой полости у детей с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона [Текст]/Э.Н. Федулова [и др.]// Медицинский Альманах. - 2011. - № 4(17). - С.202-204.
  29. Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов с язвенным колитом на фоне приема селективного иммунодепрессанта [Текст]/Н.А. Андропова, М.И. Мамаева, Ю.М. Максимовские/Dental Forum. - 2013. - №5. - С.9-10.
  30. Поражение слизистой оболочки полости рта и оценка стоматологического статуса у больных хроническим гастритом [Текст]/Т.Н. Кайсина [и др.]//В сб.: Современные достижения стоматологии. Сборник Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием, посв. 30-летию Кировского государственного медицинского университета. - 2017. - С.73-74.
  31. Проблема сочетанной патологии полости рта и органов пищеварения у подростков А.А. Копытов [и др.]//Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. - 2018. - Том 41. № 2. - С.220-227.
  32. Проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в полости рта [Текст]/Г.М. Барер, И.В. Маев, Г.А. Бусарова // Кафедра. - 2004. - № 9. - С. 5861.
  33. Тютюк С.Ю. Характеристика твердых тканей зубов при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых [Текст]/С.Ю.Тютюк, А.К. Иорданишвили//Крымский терапевтический журнал. - 2019. - №1. - С.67- 71
  34. Цимбалистов А.В. Патофизиологические аспекты сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта [Текст]/А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Стоматология для всех. - 2005. - № 1. - С. 2834.
  35. Чемикосова Т.С. Оценка состояния полости рта у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [Текст]/Т.С. Чемикосова, Т.В. Баширова//Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2009. - №4. - С.363-365.
  36. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children [Text]/A. Dahshan [et al.]//Pediatr. - 2010. - Vol.140(4). - P.474-478.

UO‘K: 616.462-008.434/.48-092

## QANDLI DIABETDA 2-TURIDA KOGNITIV BUZILISHLARNING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Marhamat Yakubova<sup>1</sup>, Munis Fayziyeva<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>PhD tayanch doktorant, Toshkent tibbiyot akademiyasi

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Мархамат Якубова<sup>1</sup>, Мунис Файзиева<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>PhD базовый докторант, Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

## PATHOGENETIC MECHANISMS OF COGNITIVE DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Markhamat YakubovA<sup>1</sup>, Munis Fayzieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>d.m.s., Professor, Tashkent medical academy

<sup>2</sup>PhD student, Tashkent medical academy

Tashkent, Uzbekistan

### ANNOTATSIYA

Ushbu adabiyotlar sharxida qandli diabet 2-turi va kognitiv buzilishlarni potensial bog'lab turadigan zamonaviy konsepsiya mexanizmlari keltirilgan. Epidemiologik, vizualizatsion, autopsiya va klinik tekshiruvlarga asoslangan tadqiqotlarda qandli diabet 2-turi va kognitiv buzilishlarni bog'lab turuvchi mexanizmlar o'rganilgan. Diabetning og'ir darajasi ko'p hollarda qondagi qand miqdorining noto'liq nazorati bilan aloqador bo'lib, miyadagi nerv hujayralariga ta'sir qilish orqali kognitiv buzilishlarga olib keladi. Shu bilan birga ko'pgina tadqiqotlarda bosh miya tuzilishi va faoliyatidagi o'zgarishlar giperglikemiya natijasida nishon organlarning zararlanishi, yirik qon tomir kasalliklari, gipoglikemiya, insulinga rezistentlik amiloid zararlanish kognitiv buzilishlar rivojlanishida ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** kognitiv disfunktsiya, qandli diabet 2-turi, demensiya, qon tomir kognitiv buzilishlari, metabolik sindrom

### АННОТАЦИЯ

В этом обзоре представлен краткий обзор современных концепций механизмов, потенциально связывающих диабет 2 типа (СД2) с когнитивными нарушениями. Существующие эпидемиологические исследования, визуализирующие исследования, аутопсии и клинические испытания дают представление о механизмах, связывающих СД2 и когнитивные нарушения. Тяжелый диабет чаще всего связан с плохо контролируемым уровнем сахара в крови, что может повредить нервные клетки головного мозга и привести к когнитивным нарушениям. Хотя во многих исследованиях предполагается, что изменения в структуре и функции головного мозга при диабете связаны с индуцированным гипергликемией поражением органов-мишеней, макрососудистые заболевания, гипогликемия, резистентность к инсулину и амилоидные поражения могут играть определенную роль у некоторых пациентов.

**Ключевые слова:** когнитивная дисфункция, сахарный диабет 2 типа, деменция, сосудистые когнитивные нарушения, метаболический синдром.

### ABSTRACT

This literature review summarizes the current understanding of the mechanisms linking type2 diabetes (T2DM) with cognitive impairment. Existing epidemiological studies, imaging studies, autopsies, and clinical trials provide insight into the mechanisms linking T2DM and cognitive impairment. The severity of diabetes is often associated with poor blood sugar control, which can damage nerve cells in the brain and cause cognitive impairment. Although many studies show that

changes in brain structure and function in diabetes are associated with hyperglycemia-induced target organ damage, macrovascular disease, hypoglycemia, insulin resistance, and amyloid lesions may play a role in some patients.

**Key words:** cognitive dysfunction, type 2 diabetes mellitus, dementia, vascular cognitive impairment, metabolic syndrome

Qandli diabet 2-turi insulinga rezistentlik va yetarli darajada kompensator insulin sekretsianing buzilishi natijasida yuzaga keladi [1]. Dunyoda aholisi o'rtacha yoshining sezilarli sur'atda o'sishi va keksalar o'rtasida 2-tur qandli diabetning keng tarqalishi tufayli ushbu surunkali metabolik kasallikning salomatlik va kognitiv faoliyatga salbiy ta'siri klinik jihatdan katta qiziqish uyg'otadi.

Keksa odamlarda (60 yoshdan katta) kognitiv buzilishlarni o'rganish natijalari 2-tur qandli diabetga chalingan bemorlarni ushbu kasallik bilan kasallanmagan bemorlar bilan solishtirganda umumiy kognitiv faoliyat, xotira va kognitiv moslashuvchanlikdagi buzilishlar yaqqolroq ekanligini tasdiqlangan [2]. Xuddi shunday, normal kognitiv faoliyatga ega bo'lgan keksa odamlarning (65 yoshdan katta) boshqa kogortlarini o'rganishda, 2-tur qandli diabet bilan og'rikan bemorlar diqqat, psixomotor funksiyalar, ma'lumotlarni qayta ishlash tezligi kabi ba'zi kognitiv sohalarda diabeti bilan kasallanmagan bemorlarga qaraganda pastroq ball olganligi o'rganilgan [3].

Turli tadqiqotlarda 2-tur qandli diabetning mavjudligi va kognitiv disfunksiya xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilingan. Bemorlarda (42-89 yosh) natijalar shuni ko'rsatdiki, 2-tur qandli diabetga chalingan ayollarda qandli diabet bilan kasallanmagan ayollarga qaraganda og'zaki nutq ravonligining sezilarli darajada pasayishi va kognitiv faoliyatdagi buzilishlar xavfi yuqori bo'lgan [4]. Shuningdek, boshqa tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, 2-tur qandli diabetga chalingan keksa ayollar (65 yoshdan katta) umumiy kognitiv faoliyatda va spesifik sohalarda, jumladan, vizual va ishchi xotirada va og'zaki ravonlikda sezilarli o'zgarishlarni aniqlangan [5]. Bundan tashqari, 2-tur qandli diabetning davomiyligini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, qandli diabet davomiyligi va kognitiv buzilishlar darajasi o'rtasidagi bog'liqliklar ham tahlil qilingan [6]. Bundan tashqari, 2-tur qandli diabetning uzoq davom etishi va erta yoshda qandli diabet bilan kasallanish kognitiv buzilishlarni rivojlanish xavfini oshiradi [7].

So'nggi o'n yilliklarda keksalar orasida 2-tur qandli diabet bilan og'rikan bemorlar sonining ko'payishi noto'g'ri ovqatlanish odatlari va ortiqcha vazn, hamda semirishga olib keladigan kam harakat turmush tarzi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Yuqori tana vazni indeksi insulinga rezistentlik olib kelishi mumkin va bu 2-tur qandli diabetga chalinish xavfini oshiradi [8].

Shuningdek, 2-tur qandli diabet, etnik va madaniy omillardan qat'i nazar, kognitiv buzilishlarga olib keladi [9]. Biroq, 2-toifa diabetning idrokga salbiy ta'sirini o'rganishda boshqa jihatlar muhim. Shu munosabat bilan, turli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, jins [4], betartib glikemik nazorat [10], shuningdek, depressiv simptomlarning mavjudligi [11] 2-tur qandli diabet bilan kasallangan odamlarda kognitiv buzilishlarga sabab bo'lishi mumkin. Shuni ham ta'kidlash kerak-ki, uyqu

buzilishi ayniqsa kognitiv buzilishlar xavfi yuqori bo'lgan keksa odamlarda kognitiv faoliyatga kuchli ta'sir qilishi mumkin, [12].

### **2-tur qandli diabetda kognitiv buzilishning patogenetik mexanizmlari.**

Qandli diabet 2-turida kognitiv buzilishlarning aniq asosiy patogenetik mexanizmlari hali to'liq aniqlanmagan va shubhasiz murakkab, ko'plab o'zaro ta'sir qiluvchi omillarga bog'liqdir. Qandli diabet kasalligi turli endokrinologik, metabolik va qon tomir buzilishlarni o'z ichiga oladi, o'z navbatida giperinsulinemiya, insulinga rezistentlik, betartib glikemik nazorat kognitiv buzilishlarni tezlashtiradi.

Giperglikemiya va kislorodning faol oxirgi mahsulotlarining hosil bo'lishi qandli diabet surunkali asoratlari rivojlanishida ishtirok etadigan triggerlardir deb taxmin qilinadi. [13]. Biroq, diabetdagi miya o'zgarishlarining mexanizmlari hali ham to'liq o'rganilmagan. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, neyrodegeneratsiya - diabet bilan kasallanganlarda Alsgeymer kasalligining rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin bo'lgan mexanizm sifatida qaraladi. Shu bilan birga, Alsgeymer kasalligidagi patologiyalar, shu jumladan beta-amiloid va anormal fosforillangan tau to'planishi qandli diabet kasalligida kognitiv buzilishlar mexanizmi sifatida tekshirilmoqda. Bundan tashqari, glikirlanishning oxirgi mahsulotlari, qon tomir endotelial disfunktsiyasi, disglikemiya, insulin disregulyatsiyasi va neyroyallig'lanish diabet bilan bog'liq kognitiv buzilishlar patogenezida ahamiyatga ega bo'lishi mumkin [14].

### **Giperglikemiya va gipoglikemiyaning roli**

Giperglikemiya bilan tavsiflangan qandli diabet 2 turi kognitiv buzilishlar bilan chambarchas bog'liq, ammo aniq mexanizm hali noma'lum. Biroq, ma'lum-ki, giperglikemiyaning o'tkir va surunkali ta'siri bir vaqtning o'zida sodir bo'ladi. O'tkir giperglikemiya miya neyronlarida osmotik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, mahalliy miya qon oqimini o'zgartiradi, oksidativ stressga va keyinchalik neyronlarning shikastlanishiga olib keladi [15]. Boshqa tomondan, surunkali giperglikemiya glikirlanishning oxirgi mahsulotlari shakllanishi orqali neyronlarning shikastlanishiga vositachilik qiladi, bu esa o'z navbatida kislorod faol turlarining shakllanishiga va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ishlab chiqarilishiga olib keladi, bu esa mikrovaskulyar o'zgarishlar va tizimli yallig'lanishga olib keladi [16]. O'tkir gipoglikemiyaning takroriy epizodlari qandli diabet 2-turi bilan og'rikan bemorlarda kognitiv faoliyatning yomonlashishiga sabab bo'lganligi haqida tadqiqotlar mavjud [17]. Biroq, gipoglikemiya tufayli kelib chiqqan neyronlarning shikastlanish mexanizmlari to'liq ma'lum emas [18]. Og'ir gipoglikemiya diffuz neyronlarning o'limi bilan bog'liq bo'lib, bu eksaytotoksiklik, oksidativ stress, polimeraza-1 faollashuvi, sinkning postsinaptik to'planishi va proapoptotik molekulalarning mitoxondriyadan chiqarilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin [19].

### **Glyukokortikoidlarning roli va gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishi**

Qandli diabet 2-turi bilan og'rikan bemorlarda gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishlari o'rganilgan [20]. Kortizolning yuqori darajalari metabolik o'zgarishlar va yurak-qon tomir kasalliklari, retinopatiya, neyropatiya va nefropatiya kabi diabet bilan bog'liq qon tomir asoratlari xavfining ortishi bilan bog'liqligi tasdiqlangan [15]. Ortiqcha glyukokortikoidlarning gippokamp va entorinal

neyronlarning faoliyatiga halokatli ta'siri mavjud [21]. Ham ekzogen, ham endogen glyukokortikoidlarning yuqori ko'rsatkichlari qandli diabet 2-turi bilan kasallangan bemorlarda kognitiv buzilishlar, demensiya, shuningdek, psixologik muammolar patogenezida ham rol o'ynaydi [22]. Bundan tashqari, kortizol darajasining oshishi gippokamp atrofiyasi va gippokampga bog'liq bo'lgan o'zlashtirish va xotira buzilishlariga olib keladi [23]. Hayvon modellarida kognitiv buzilishlar glyukokortikoidlarning neyrogenez va sinaptik plastiklikkaga ta'siri bilan bog'liq bo'lgan gippokampal faoliyatning buzilishi bilan bog'liqligi aniqlangan [24]. Birnecha tadqiqotlarga ko'ra, gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning o'zgarishi qandli diabet 2-turi bilan bog'liq kognitiv buzilishlarga sabab bo'lishi kuzatilgan. Gipotalamus-gipofiz-adrenal boshqaruvning buzilishi 2-toifa diabet bilan og'rikan bemorlarda deklarativ xotira samaradorligining pasayishi va gippokamp va prefrontal maydon hajmining pasayishi bilan bog'lanadi [25]. Edinburg tadqiqoti 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda nahorga och qoringa qondagi kortizol miqdorining yuqori ko'rsatkichlari sezilarli kognitiv buzilishlar bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu esa asosan ish faoliyati tezligiga va ma'lumotlarni qayta ishlashga ta'sir qiladi [26].

### **Insulinga rezistentlik va giperinsulinemiyaning roli**

Insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya qandli diabetdan alohida holda ham kognitiv buzilishlar va demensiyaga, shu jumladan Alzgeymer kasalligi uchun xavf omillari sifatida keng tanilgan [27]. Biroq, qandli diabet 2-turida neyronal shikastlanishga olib kelishi mumkin bo'lgan mexanizmlar hali to'liq aniqlanmagan. Insulin miyada ko'plab vazifalarni bajaradi, jumladan oziq-ovqat iste'mol qilish va energiya gomeostazini modulyatsiya qilishda ishtirok etadi [16]. Bundan tashqari, insulin retseptorlari gippokamp, entorial po'stloq va peshona bo'laklarida ko'p tarqalgan bo'lib, ularning vazifalari xotira, diqqat va ijro faoliyati bilan bog'liq [28]. Ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, insulin miyaning kortikal faolligini va miya metabolizmini tartibga solish va neyrotransmitter atsetilxolin ishlab chiqarishni nazorat qilish orqali kognitiv faoliyatda muhim rol o'ynashi mumkin [29]. Alzgeymer kasalligida bosh miyada insulin signalizatsiya yo'llari, insulin 1 retseptorlari substrati fosforillanishi va insulinga o'xshash o'sish omili-1 signalizatsiyasidagi o'zgarishlar kuzatilgan, bu kognitiv buzilishlar patogenezida insulinning potensial rolini ko'rsatadi [18].

Bundan tashqari, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya Alzgeymer kasalligining patologik xususiyatlari,  $\beta$ -amiloid nevroitik pilakchalar va giperfosforillangan tau oqsilidan hosil bo'lgan hujayra ichidagi neyrofibrilyar koptokchalar bilan bog'liqligi o'rganilgan [30]. Taxminlarga ko'ra, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya insulinni parchalaydigan ferment tizimi sintezining pasayishi natijasida sekretiyaning ko'payishi va hujayradan tashqari A $\beta$  klirensining pasayishi bilan bog'liq [31]. Bundan tashqari, Alzgeymer kasalligida miyada insulin-PI3K-Akt signalizatsiyasining buzilishi glikogen sintaza kinaz-3 $\beta$  ni ko'tarib, tau fosforillanishini oshiradi. Bundan tashqari, insulinning vazoaktiv ta'siri va glikirlanishning oxirgi mahsulotlari tufayli qon tomirlarining shikastlanishi kognitiv faoliyatdagi buzilishlarni keltirib chiqaradi [32].

### **Qon tomir kasalliklarining roli**



Mayda qon tomir kasalliklari, shu jumladan ateroskleroz va miya amiloid angiopatiyasi kognitiv buzilish va demensiya bilan bogʻliq keng tarqalgan serebrovaskulyar kasalliklardir [33]. Oq moddaning oʻzgarishlari, shu jumladan oq moddaning giperintensivligi, kognitiv faoliyatdagi buzilishlar va neyrodegenerativ kasalliklar, shu jumladan Alsgeymer kasalligi [34] bilan bogʻliq boʻlgan neyrovizualizatsion belgilaridir. Yan-Li Wang va boshqalarning tadqiqotlarida [35] oq moddaning yuqori intensivligi kognitiv faoliyatdagi buzilishlar bilan sezilarli darajada bogʻliqligini va shu bilan birgalikda demensiya xavfini oshirishini kuzatganlar. Oq moddaning yaxlitligi oʻzgarishining diabetga aloqador kognitiv buzilishlarga sabab boʻlishi shubhali [36].

Biroq, Mankovskiy va boshqalar [37] qondagi glyukoza darajasi notoʻliq nazorat qilinadigan diabet bilan ogʻrigan bemorlarda axborotni qayta ishlash tezligining pastligi bilan bogʻliq boʻlgan oq moddaning yuqori intensivligini oʻz tadqiqotlarida oʻrganganlar. Miyaning oq moddasining strukturaviy xususiyatlarini diffuziya tensorli vizualizatsiya yordamida baholash doimiy ravishda fraksion anizotropiyaning pasayishi yoki oʻrtacha diffuziyaning ortishini koʻrsatdi, bu qandli diabet 2-turi bilan ogʻrigan bemorlarda kognitiv koʻrsatkichlar bilan teskari bogʻlanishga egaligi kuzatilgan [38]. Ushbu oq moddaning koʻplab anomaliyalari normal kognitiv faoliyatga ega diabetli bemorlar, diabet oldi holati va insulinga rezistentligi mavjud boʻlgan odamlarda topilgan, bu qandli diabet 2-turining miya tuzilishi va faoliyatiga taʼsirining erta boshlanishini koʻrsatadi [36].

Bundan tashqari, MRT tasvirlarida qandli diabet 2-turining serebrovaskulyar kasalliklar bilan bogʻliqligi oʻrganilgan, bu asosan lakunar infarktlar bilan namoyon boʻladi, ammo diabet va miya mikrogemorragiyalari xavfi oʻrtasida bogʻliqlik kuzatilmagan [14]. Miyaning mikrosirkulyator qon aylanishini oʻrganish shuni koʻrsatdiki, qandli diabet 2-turi bilan ogʻrigan bemorlarda umumiy yoki mahalliy qon oqimi kamayadi, ammo, buning kognitiv buzilishlar bilan bogʻliqligi aniqlanmagan [39]. Bosh miya arteriyalarining yangi spin-markirovkali MRT tadqiqoti shuni koʻrsatdiki, miya qon oqimining mahalliy buzilishi qandli diabet 2-turi bilan kasallangan keksa bemorlarda xotira va ijro faoliyati, qayta ishlash tezligining buzilishi bilan bogʻliqligi oʻrganilgan [40]. Qandli diabet 2-turida shuningdek, miya qon tomirlari vazoreaktivligining pasayishi ham kuzatiladi [38], bu diabetli bemorlarda kognitiv faoliyatdagi buzilishlarni kuchaytirishi mumkin [41]. Qandli diabet bilan bogʻliq qon tomir endotelial disfunksiyasi asosan mayda tomirlarda glikirlanish oxirgi mahsulotlari, toksik lipidlar va oqsil agregatlarining toʻplanishi bilan bogʻliq. Ushbu protein birikmasi kislorod faol shakllarini ishlab chiqarishini oshiradi va vazodilatatorlarni kamaytiradi, natijada miya qon oqimini buzadi, kapillyar oʻtkazuvchanlikni oshiradi, miya glyukozani qabul qilishni kamaytiradi va miya neyronlarining shikastlanishiga sabab boʻladi [14].

### **Yalligʻlanish jarayonining roli**

Oʻsma nekrozi omili (TNF), IL-1, IL-2 va IL-6 kabi yalligʻlanishga qarshi sitokinlar diabet va Alsgeymer bilan ogʻrigan bemorlarning miyasida haddan tashqari koʻp boʻlib, ular mikroglia proyalligʻlanish funksiyasini kamaytirish orqali neyronlarning shikastlanishida yalligʻlanish jarayonining rolini koʻrsatadi. Glyukoza

neyrotoksikligi va noto'g'ri insulin signalizatsiyasi tufayli giperqlikemiya, insulin disregulyatsiyasi va oksidlovchi stress neyron apoptozi, neyroyallig'lanish va diabetda neyrodegeneratsiyaning rivojlanishi bilan bog'liqligi aniqlangan [32]. Bu transkripsiya omillarini, AGE/RAGE, poliol va proteinkinaza C yo'llarini faollashtiradi [42]. Bundan tashqari, oksidlovchi stress, giperinsulinemiya va giperqlikemiya NF-kB faollashuvida muhim rol o'ynaydi, bu esa o'z navbatida apoptoz va kislorodning faol shakllari ishlab chiqarilishini modulyatsiya qiladi va miya hujayralarida yallig'lanish kaskadini kuchaytiruvchi TNF va interleykinlarning ekspressiyasini tartibga soladi. [43]. Bundan tashqari, yallig'lanish gemato-ensefal baryer buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu neyronlarga toksik moddalarga ta'sirini oshiradi va anormal neyron faoliyatini keltirib chiqaradi [14].

### **Neyrodegenerativ o'zgarishlarning roli**

Miyaning vizualizatsiyasi bo'yicha tadqiqotlar qandli diabet 2-turi Alsgeymer kasalligini keltirib chiqarishini miyaning gippokamp sohasida progressiv atrofiya bilan bog'laganlar [29]. Yuqorida aytib o'tilganidek, insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya hujayra ichidagi va hujayradan tashqari A $\beta$  miqdorini oshiradi, bu GSK-3b insulin signalizatsiya kaskadini faollashtirish orqali A $\beta$  to'planishiga va anormal tau fosforillanishiga olib keladi [44]. Biroq, qandli diabet bilan bog'liq kognitiv buzilish mexanizmi sifatida A $\beta$  ning miyada to'planishi hali ham ilmiy tadqiqotlarda o'rganilmoqda. Miya oqsillarining qo'shimcha agregatlari diabetdagi neyrodegenerativ o'zgarishlarda ishtirok etishi taxmin qilinmoqda [14]. Masalan, oshqozon osti bezi  $\beta$ -hujayra gormoni amilin qandli diabet 2-turi patogenezi bilan bog'liq. Amilin sekretsiyasining buzilishi diabetdan oldingi va qandli diabet 2-turining kech bosqichlarida insulin sekretsiyasining buzilishi bilan bog'liqligi aniqlangan. Shuningdek, qandli diabet 2-turi bilan og'rikan bemorlarda oshqozon osti bezi orolchalarida amiloid to'planishi kuzatilgan [45]. Bundan tashqari, amilinning haddan tashqari yuqori ekspressiyasi kalamushlar miyasida amilin to'planishiga olib keladi, bu esa neyroyallig'lanish reaksiyasi orqali nevrologik buzilishlarga olib keladi [46].

Qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda amilin sekretsiyasining ko'payishi miya disfunksiyasi mexanizmida alohida ahamiyatga egaligi taxmin qilinmoqda [47]. Autopsiyaga asoslangan retrospektiv tadqiqotlardan birida me'da osti bezi  $\beta$  - hujayralarida tau va A $\beta$  oqsillarining sitoplazmatik to'planishi va gippokampda amilin to'planishi Alsgeymer kasalligida va normal kognitiv faoliyatga ega bo'lgan, ammo qandli diabet 2-turi bilan kasallangan bemorlarda ham kuzatilgan. Qizig'i shundaki, amilin tau yoki A $\beta$  bilan birga oshqozon osti bezi va miya to'qimalarida topilgan [48]. Amilin to'planishining ko'payishi, qon glyukozasining ko'tarilishi, insulinga rezistentlik va gippokampda A $\beta$  ning to'planishi yuqori miqdorda yog'li parhez bilan oziqlantirilgan amiloid polipeptid (hIAPP) transgen sichqonlarida ijtimoiy bilish va o'zlashtirish qobiliyatining pasayishi bilan bog'liqligi o'rganilgan [49]. Umuman olganda, yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, amilinning haddan tashqari ekspressiyasi, A $\beta$  va tau oqsiliga qo'shimcha ravishda, qandli diabet va Alsgeymer kasalligi rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [50].

**Xulosa:** Ushbu maqolada qandli diabet 2-turi va kognitiv buzilishlar orasidagi o'ziga xos patofiziologik mexanizmlar haqida umumiy ma'lumotlar keltirdik. Qandli

diabet 2-turida kognitiv buzilishlarning keng tarqalganligi haqida ishonchli ma'lumotlar bo'lishiga qaramasdan qandli diabet va kognitiv buzilishlarning to'liq mexanizmi noaniqligicha qolmoqda. Yuqoridagi keltirib o'tilgan tadqiqotlar qandli diabet 2-turida kognitiv buzilishlar kelib chiqishining bir necha xil patogenetik mexanizmlariga bag'ishlangan, jumladan, metabolik o'zgarishlar, serebral insulinga rezistentlik, glikirilanish oxirgi mahsulotlarining to'planishi, qon tomir endotelial disfunksiyasi, neyrodegenerativ o'zgarishlar va yallig'lanishga asoslangan. Kognitiv buzilishlar kelib chiqishining an'anaviy xavf omillariga yosh, ta'lim darajasi, yurak-qon tomir kasalliklari va genetik moyillik kabilarga qo'shimcha ravishda diabet uchun spesifik bo'lgan qandli diabetning davomiyligi, noadekvat glikemik nazorat va mayda qon tomir asoratlari kabi xavf omillar ham so'nggi tadqiqotlarda o'rganilib kelinmoqda.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 38, S8–S16 (2015).
2. Halling, A. & Berglund, J. Association of diagnosis of ischaemic heart disease, diabetes mellitus and heart failure with cognitive function in the elderly population. *Eur J Gen Pr.* 12, 114–119 (2006).
3. Qiu, C. et al. Diabetes, markers of brain pathology and cognitive function: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Ann. Neurol.* 75, 138–146 (2014).
4. Kanaya, A. M., Barrett-Connor, E., Gildengorin, G. & Yaffe, K. Change in cognitive function by glucose tolerance status in older adults: A 4-year prospective study of the Rancho Bernardo Study cohort. *Arch. Intern. Med.* 164, 1327–1333 (2004).
5. Logroscino, G., Kang, J. H. & Grodstein, F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70–81 years. *BMJ* 328, 548 (2004).
6. Elias, P. K. et al. NIDDM and blood pressure as risk factors for poor cognitive performance. *The Framingham Study. Diabetes Care* 20, 1388–1395 (1997).
7. Roberts, R. O. et al. Association of duration and severity of diabetes mellitus with mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 65, 1066–1073 (2008).
8. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N. Engl. J. Med.* 377, 13–27 (2017).
9. Zhao, Q. et al. Diabetes is Associated with Worse Executive Function in Both Eastern and Western Populations: Shanghai Aging Study and Mayo Clinic Study of Aging. *J. Alzheimer's Dis.* 47, 167–176 (2015).
10. Cukierman-Yaffe, T. et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care* 32, 221–226 (2009).
11. Zhang, D. A., Lam, V., Chu, V. & Li, M. Type 2 Diabetes with Comorbid Depression in Relation to Cognitive Impairment: an Opportunity for Prevention? *Molecular Neurobiology* 55, 1–5 (2017).
12. Sindi, S. et al. Sleep disturbances and later cognitive status: A multi-centre study. *Sleep Med.* <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.1149> (2018).
13. Goldin, A.; Beckman, J.A.; Schmidt, A.M.; Creager, M.A. Advanced Glycation End Products: Sparking the Development of Diabetic Vascular Injury. *Circulation* 2006, 114, 597–605.
14. Biessels, G.J.; Despa, F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: Mechanisms and clinical implications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018, 14, 591–604.
15. Strachan, M.W.; Reynolds, R.M.; Marioni, R.E.; Price, J.F. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011, 7, 108–114.
16. Biessels, G.J.; Staekenborg, S.; Brunner, E.; Brayne, C.; Scheltens, P. Risk of dementia in diabetes mellitus: A systematic review. *Lancet Neurol.* 2006, 5, 64–74.

17. Kim, Y.-G.; Park, D.G.; Moon, S.Y.; Jeon, J.Y.; Kim, H.J.; Kim, D.J.; Lee, K.-W.; Han, S.J. Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab. J.* 2020, 44, 125–133.
18. Bello-Chavolla, O.Y.; Antonio-Villa, N.E.; Vargas-Vazquez, A.; Avila-Funes, J.A.; Aguilar-Salinas, C.A. Pathophysiological Mechanisms Linking Type 2 Diabetes and Dementia: Review of Evidence from Clinical, Translational and Epidemiological Research. *Curr. Diabetes Rev.* 2019, 15, 456–470.
19. Borshchev, Y.Y.; Uspensky, Y.P.; Galagudza, M.M. Pathogenetic pathways of cognitive dysfunction and dementia in metabolic syndrome. *Life Sci.* 2019, 237, 116932.
20. Prpić-Križevac, I.; Canecki-Varžić, S.; Bilić-Čurčić, I. Hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with type 2 diabetes and relations with insulin resistance and chronic complications. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2012, 124, 403–411.
21. Strachan, M.W.J.; Reynolds, R.M.; Frier, B.M.; Mitchell, R.J.; Price, J.F. The role of metabolic derangements and glucocorticoid excess in the aetiology of cognitive impairment in type 2 diabetes. Implications for future therapeutic strategies. *Diabetes Obes. Metab.* 2009, 11, 407–414.
22. Swaab, D.F.; Bao, A.-M.; Lucassen, P.J. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res. Rev.* 2005, 4, 141–194.
23. Lupien, S.J.; de Leon, M.; De Santi, S.; Convit, A.; Tarshish, C.Y.; Nair, N.P.V.; Thakur, M.; McEwen, B.S.; Hauger, R.L.; Meaney, M.J. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat. Neurosci.* 1998, 1, 69–73.
24. Stranahan, A.M.; Arumugam, T.; Cutler, R.G.; Lee, K.; Egan, J.M.; Mattson, M.P. Diabetes impairs hippocampal function through glucocorticoid-mediated effects on new and mature neurons. *Nat. Neurosci.* 2008, 11, 309–317.
25. Bruehl, H.; Wolf, O.T.; Sweat, V.; Tirsi, A.; Richardson, S.; Convit, A. Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. *Brain Res.* 2009, 1280, 186–194.
26. Reynolds, R.M.; Strachan, M.W.; Labad, J.; Lee, A.J.; Frier, B.M.; Fowkes, F.G.; Mitchell, R.; Seckl, J.R.; Deary, I.J.; Walker, B.R.; et al. Morning Cortisol Levels and Cognitive Abilities in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2010, 33, 714–720.
27. Luchsinger, J.A.; Tang, M.-X.; Shea, S.; Mayeux, R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2004, 63, 1187–1192.
28. Freychet, P. Insulin receptors and insulin actions in the nervous system. *Diabetes/Metabolism Res. Rev.* 2000, 16, 390–392.
29. Umegaki, H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: Current insights. *Clin. Interv. Aging* 2014, 9, 1011–1019.
30. Hardy, J.; Selkoe, D.J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics. *Science* 2002, 297, 353–356.
31. Rivera, E.J.; Goldin, A.; Fulmer, N.; Tavares, R.; Wands, J.R.; de la Monte, S.M. Insulin and insulin-like growth factor expression and function deteriorate with progression of Alzheimer's disease: Link to brain reductions in acetylcholine. *J. Alzheimer's Dis.* 2005, 8, 247–268.
32. Gabbouj, S.; Ryhänen, S.; Marttinen, M.; Wittrahm, R.; Takalo, M.; Kemppainen, S.; Martiskainen, H.; Tanila, H.; Haapasalo, A.; Hiltunen, M.; et al. Altered Insulin Signaling in Alzheimer's Disease Brain – Special Emphasis on PI3K-Akt Pathway. *Front. Neurosci.* 2019, 13, 629.
33. Wardlaw, J.M.; Smith, C.; Dichgans, M. Small vessel disease: Mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2019, 18, 684–696.
34. Hase, Y.; Horsburgh, K.; Ihara, M.; Kalaria, R.N. White matter degeneration in vascular and other ageing-related dementias. *J. Neurochem.* 2018, 144, 617–633.
35. Wang, Y.-L.; Chen, W.; Cai, W.-J.; Hu, H.; Xu, W.; Wang, Z.-T.; Cao, X.-P.; Tan, L.; Yu, J.-T. Associations of White Matter Hyperintensities with Cognitive Decline: A Longitudinal Study. *J. Alzheimer's Dis.* 2020, 73, 759–768.
36. Moran, C.; Beare, R.; Phan, T.; Starkstein, S.; Bruce, D.; Romina, M.; Srikanth, V. Neuroimaging and its Relevance to Understanding Pathways Linking Diabetes and Cognitive Dysfunction. *J. Alzheimer's Dis.* 2017, 59, 405–419.

37. Mankovsky, B.; Zherdova, N.; Berg, E.V.D.; Biessels, G.-J.; de Bresser, J. Cognitive functioning and structural brain abnormalities in people with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2018, 35, 1663–1670.
38. Biessels, G.J.; Reijmer, Y.D. Brain Changes Underlying Cognitive Dysfunction in Diabetes: What Can We Learn From MRI? *Diabetes* 2014, 63, 2244–2252.
39. Brundel, M.; Kappelle, L.J.; Biessels, G.J. Brain imaging in type 2 diabetes. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2014, 24, 1967–1981.
40. Cui, Y.; Liang, X.; Gu, H.; Hu, Y.; Zhao, Z.; Yang, X.-Y.; Qian, C.; Yang, Y.; Teng, G.-J. Cerebral perfusion alterations in type 2 diabetes and its relation to insulin resistance and cognitive dysfunction. *Brain Imaging Behav.* 2016, 11, 1248–1257.
41. Biessels, G.J.; Nobili, F.; Teunissen, C.; Simó, R.; Scheltens, P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: A biomarker perspective. *Lancet Neurol.* 2020, 19, 699–710.
42. Tomlinson, D.R.; Gardiner, N. Glucose neurotoxicity. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008, 9, 36–45.
43. Wang, J.; Li, G.; Wang, Z.; Zhang, X.; Yao, L.; Wang, F.; Liu, S.; Yin, J.; Ling, E.-A.; Wang, L.; et al. High glucose-induced expression of inflammatory cytokines and reactive oxygen species in cultured astrocytes. *Neuroscience* 2012, 202, 58–68.
44. Umegaki, H. Pathophysiology of cognitive dysfunction in older people with type 2 diabetes: Vascular changes or neurodegeneration? *Age Ageing* 2009, 39, 8–10.
45. Mietlicki-Baase, E.G. Amylin-mediated control of glycemia, energy balance, and cognition. *Physiol. Behav.* 2016, 162, 130–140.
46. Srodulski, S.; Sharma, S.; Bachstetter, A.B.; Brelsfoard, J.M.; Pascual, C.; Xie, X.S.; Saatman, K.; Van Eldik, L.J.; Despa, F. Neuroinflammation and neurologic deficits in diabetes linked to brain accumulation of amylin. *Mol. Neurodegener.* 2014, 9, 30.
47. Ly, H.; Despa, F. Hyperamylinemia as a risk factor for accelerated cognitive decline in diabetes. *Expert Rev. Proteom.* 2015, 12, 575–577.
48. Msc, I.M.; Valenti-Azcarate, R.; Amat-Villegas, I.; Riverol, M.; Marcilla, I.; Andrea, C.E.; Sánchez-Arias, J.A.; Carmona-Abellan, M.M.; Marti, G.; Erro, M.; et al. Amylin as a potential link between type 2 diabetes and alzheimer disease. *Ann. Neurol.* 2019, 86, 539–551.
49. Xi, X.-X.; Sun, J.; Chen, H.-C.; Chen, A.-D.; Gao, L.-P.; Yin, J.; Jing, Y.-H. High-Fat Diet Increases Amylin Accumulation in the Hippocampus and Accelerates Brain Aging in hIAPP Transgenic Mice. *Front. Aging Neurosci.* 2019, 11, 225.
50. Despa, F.; Goldstein, L.B.; Biessels, G.J. Amylin as a Potential Link between Type 2 Diabetes and Alzheimer Disease. *Ann. Neurol.* 2020, 87, 486.

УДК 617.7

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОБУЧЕНИИ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО  
УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**З.К.Хакимова**

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников министерства  
здравоохранения Республики Узбекистан, г.Ташкент, Республика Узбекистан,  
e-mail:khakimova1968@gmail.com



**NEW APPROACHES TO TRAINING FAMILY PHYSICIANS TO IMPROVE  
THE QUALITY OF OPHTHALMOLOGICAL CARE TO ELDERLY  
PATIENTS IN THE PRIMARY HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF  
UZBEKISTAN**

**Khakimova Z.K.**

Center for the development of professional qualifications of medical workers of the ministry of health of the republic of uzbekistan, tashkent, republic of uzbekistan,  
e-mail:khakimova1968@gmail.com

**О‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI BIRINCHI SAĞLIQ YO‘RG‘ASIDA KEKSA  
BEMERLARGA OFTALMOLOGIK YORDAM SIFATINI YUXASHTIRISH  
O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA OILA VRACHLARINI  
TAYYORLASHDA YANGI YUNDASHULAR**

**Hakimova Z.K.**

10‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi,  
e-mail: khakimova1968@gmail.com

**АННОТАЦИЯ**

На современном этапе реформ основными задачами системы здравоохранения Республики Узбекистан, определены повышение качества оказываемых населению медицинских услуг, эффективное использование бюджетных средств, централизация медицинских услуг и внедрение практики медицинского страхования населения.

Порядка 90% расходов на здравоохранение в мире приходится именно на последние годы жизни человека. Достойный уровень качества оказания населению медицинских услуг, особенно лицам пожилого возраста, является актуальной проблемой, решение которой ещё предстоит воплотить в жизнь в течение многих лет. Поэтому так важны качество обучения врачей первичного звена для повышения качества работы с людьми пожилого возраста. В данной работе представлен анализ особенностей обучения и повышения квалификации врачей, в особенности офтальмологов первичного звена системы здравоохранения некоторых регионов Республики Узбекистан по данному направлению.

**Ключевые слова:** обучение, врачи первичного звена, качество оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения.

**АННОТАЦИЯ**

Islohotlarning hozirgi bosqichida O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimida aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy xizmat sifatini oshirish, byudjet mablag‘laridan samarali foydalanish, tibbiy xizmatni markazlashtirish va amaliyotni joriy etish asosiy vazifalardan hisoblanadi. Dunyo bo‘yicha sog‘liqni saqlash xarajatlarining taxminan 90% inson hayotining so‘nggi yillarida sarflanadi. Aholiga,

ayniqsa, keksalarga tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini munosib darajada oshirish dolzarb muammo bo'lib, uning yechimi ko'p yillardan buyon amalga oshirilmagan. Shu bois, keksalar bilan ishlash sifatini oshirishda birlamchi bo'g'in shifokorlarining ta'lim sifati juda muhim. Ushbu ishda O'zbekiston Respublikasining ayrim viloyatlaridagi birlamchi tibbiy-sanitariya yordami tizimidagi shifokorlarni, ayniqsa, oftalmologlarni tayyorlash va malakasini oshirish xususiyatlari tahlil qilingan.

**Kalit so'zlar:** malaka oshirish, birlamchi tibbiy yordam shifokorlari, birlamchi tibbiy yordamda tibbiy yordam sifati.

#### ABSTRACT

At the present stage of reforms, the main tasks of the healthcare system of the Republic of Uzbekistan are to improve the quality of medical services provided to the population, the effective use of budgetary funds, the centralization of medical services and the introduction of the practice of medical insurance for the population.

Approximately 90% of the world's health care costs are spent in the last years of a person's life. A decent level of quality in the provision of medical services to the population, especially the elderly, is an urgent problem, the solution of which has yet to be implemented for many years. Therefore, the quality of education of primary care physicians is so important to improve the quality of work with the elderly. This paper presents an analysis of the features of training and advanced training of doctors, especially ophthalmologists in the primary health care system of some regions of the Republic of Uzbekistan in this area.

**Key words:** training, primary care physicians, quality of medical care in primary health care.

**Введение.** Особое место в повышении качества оказываемой населению медицинской помощи занимает, совершенствование системы переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров, обеспечивающенепрерывность профессиональной подготовки, в том числе формирование семейных врачей на базе врачей общей практики [1, с.27; 2, с.34-35].

Профессиональная подготовка врачей, оказывающих первую медицинскую помощь – правильная постановка диагноза, оценка тяжести состояния пациента, грамотная тактика неотложной терапии, является в настоящее время чрезвычайно актуальной и социально значимой задачей [3, с.6]. Периодическое обучение и повышения квалификации семейного врача для совершенствования работы в системе первичного звена здравоохранения имеет практическую актуальность. Практическая актуальность – это, описание тех лиц или сфер деятельности, где на практике может быть использовано получаемое знание. Например, при организации обучения людей конкретного возраста или при определении готовности разных лиц к какому-то виду деятельности [8, с.1].

По прогнозам ООН, с 2017г. по 2050 г. доля лиц в возрасте 60 лет и старше во всем мире удвоится, увеличившись с 962 миллионов до 2,1 миллиарда человек .В мире ту или иную форму нарушений зрения имеют 285 млн человек, что составляет 4,2% общемирового населения, из них 39 млн – слепые [5, с.1]. В Узбекистане число людей с нарушениями зрения с 2002 г. удвоилось [4, с.2]. Расчеты с использованием показателя утраченных лет здоровой жизни (DALY) позволяют говорить о том, что нарушения зрения являются седьмой ведущей причиной инвалидности в мире, при этом 80% причин глазных болезней можно предупредить или лечить [6, с.1]. Для эффективного оказания услуг медико-санитарной помощи важно располагать обученными и мотивированными медицинскими работниками «в нужном месте в нужное время» [7, с.1].



Одной из основных задач определено усовершенствование оказания качественной медицинской помощи лицам пожилого возраста в первичном звене здравоохранения. Механизмом реализации данной задачи здравоохранения является: оснащение пунктов семейной медицины и семейных поликлиник современным медицинским оборудованием, обучение семейных врачей знаниям и навыкам в области оказания населению пожилого возраста, качественной первичной медицинской помощи, в частности и офтальмологической.

Анализ зарубежного опыта работы врачей общей практики показывает, что более 80% прикрепленного контингента находится у них под диспансерным наблюдением, что способствует снижению уровня госпитализации до 30%, уменьшению обращаемости в службу скорой и неотложной помощи до 20-40% [2, с.34-35].

Целью исследования явилось усовершенствование оказания качественной медицинской помощи лицам пожилого возраста в первичном звене здравоохранения.

Были определены следующие задачи:

- обучение семейных врачей знаниям и навыкам в области оказания населению пожилого возраста качественной врачебной медицинской помощи, в частности офтальмологической в условиях первичного звена здравоохранения;

- внедрение в практику обучающихся врачей первичного звена обучающих программ, основанных на современных технологиях до госпитальной диагностики и лечения;

- проведение ежеквартального мониторинга и анализ базового уровня семейных врачей-курсантов до и после обучения.

#### **Основная часть.**

Анализируются результаты обучения 180 семейных врачей работающих в центральных многопрофильных или семейных поликлиниках некоторых регионов Республики Узбекистан по 36 кредитно-часовой программе «Особенности офтальмологической помощи в практике семейного врача» тематического повышения квалификации.

При обучении курсантам давалась теоретическая информация, затем на практических занятиях, проводимых на клинических базах, они осваивали практические навыки работы с пациентами пожилого возраста с различными глазными патологиями.

Таблица №1

#### **Практические навыки, освоенные семейными врачами первичного звена**

Методы исследования
• Внешний осмотр.
• Сбор анамнеза.
• Осмотр конъюнктивы нижнего и верхнего века
• Исследование слёзных органов.



• Определение остроты зрения.
• Метод бокового освещения
• Офтальмоскопия.
• Исследование офтальмо-тонуса.
Исследование периферического зрения.

Все врачи были опрошены по опроснику подготовленного для анализа базовых знаний по оказанию первичной медицинской врачебной помощи пожилому населению. Анализ базового уровня семейных врачей-курсантов свидетельствует о недостаточности у них знаний и необходимых навыков по оказанию качественной первичной врачебной офтальмологической помощи лицам пожилого возраста.

Анализ базового уровня врачей-курсантов проводился до обучения. После обучения ежеквартально проводился мониторинг и анализ уровня семейных врачей-курсантов в течение 2021 года.

### **Заключение.**

Полученные результаты обучения семейных врачей центральных многопрофильных и семейных поликлиник знаниям и навыкам в области оказания качественной первичной медицинской и офтальмологической помощи людям пожилого возраста в условиях первичного звена здравоохранения и внедрение в практику семейного врача обучающей программы, ежеквартальное дистанционное мониторинговое, полученных до и после обучения знаний свидетельствуют, о совершенствовании оказания качественной первичной врачебной и офтальмологической помощи лицам пожилого возраста с различными заболеваниями органа зрения. В результате улучшаются показатели работы семейного врача и офтальмолога, обеспечивается сохранение здоровья обслуживаемого пожилого населения.

### **Библиографические ссылки; References; Adabiyotlar rўyxati:**

1. Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». –2022. –с.27. <https://lex.uz/docs/5841077>.
2. Денисов И.Н. Первая медико-санитарная помощь: проблемы совершенствования. Человек и лекарство. Российский национальный конгресс. -М. -2006. с.34-35.
3. Абрамова Г.С. Возрастная психология: Учебное пособие для студентов вузов. — 4-е изд. — М.: Академический проект, 2003. — с.6.
4. Бабамуратова К., Сидиков З.У. Региональные различия в кадровых ресурсах и инфраструктуре государственных офтальмологических услуг в Узбекистане. Панорама общественного здоровья. ВОЗ. Европейское региональное бюро.2020,стр.408-418.
5. Всеобщий доступ к здоровью глаз: глобальный план действий на 2014 –2019 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013 ([http://www.who.int/blindness/AP2014\\_19\\_Russian.pdf](http://www.who.int/blindness/AP2014_19_Russian.pdf), по состоянию на 30 июня 2017 г.).
6. International Agency for the Prevention of Blindness: 2010 report. London: International Agency for the Prevention of Blindness; 2010 ([http://www.iapb.org/sites/iapb.org/files/State%20of%20the%20World%20Sight\\_2010.pdf](http://www.iapb.org/sites/iapb.org/files/State%20of%20the%20World%20Sight_2010.pdf), по состоянию на 25 апреля 2015 г.)
7. Resnikoff S, Felch W, Gauthier TM, Spivey B. The number of ophthalmologists in practice and training worldwide:a growing gap despite more than 200,000 practitioners. Br J Ophthalmol. 2012;

96:783–7 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22452836>, no sostoyaniyu na 25 sentyabrya 2015 z.).

8. Lloyd-Sherlock P, Kalache A, Kirkwood T, McKee M, Prince M. WHO's Proposal for a decade of healthy ageing. *Lancet*. 2019;394(10215):2152-2153. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32522-X.

УДК 616-092/ 616-093/-098

**ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СТРЕССЕ. (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**Хамидова Саодат Хикматовна**

доцент кафедры микробиологии Бухарского государственного медицинского института

**STRESS JARAYONIDA IMMUN REAKTIVLIKNING O'ZGARISHI, LIPIDLAR PEROKSIDATSIYASI VA ANTIOKSIDANT FAOLLIGINI O'RGANISH**

**Hamidova Saodat Xikmatovna**

Buxoro davlat tibbiyot instituti "Mikrobiologiya" kafedrasida dotsenti

**CHANGES IN IMMUNE REACTIVITY, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY DURING STRESS**

**Hamidova Saodat Khikmatovna**

Associate Professor of the Department of "Microbiology", Bukhara State Medical Institute

**АННОТАЦИЯ**

По определению Селье стресс это реакция напряжения, возникающая как неспецифический ответ организма на действие чрезвычайных неблагоприятных факторов - стрессоров. По своей биологической природе стресс имеет адаптационную направленность и активизирует защитные механизмы для предотвращения патогенного действия неблагоприятных факторов среды на организм.

**Ключевые слова.** Стресс, липид, антиоксидант, иммунология, иммунный ответ.

**ANNOTATSIYA**

Selye ta'rifiga ko'ra stress bu favqulodda salbiy omillar - stress omillari ta'siriga organizmning o'ziga xos bo'lmagan reaksiyasi sifatida yuzaga keladigan kuchlanish reaksiyasi. Biologik tabiatiga ko'ra, stress moslashuvchan yo'nalishga ega va atrof-muhitning salbiy omillarining organizmga patogen ta'sirini oldini olish uchun himoya mexanizmlarini faollashtiradi.

**Kalit so'zlari.** Stress, Lipid, antioksidant, immunologiya, immune javob.

**ABSTRACT**

According to Selye's definition, stress is a stress reaction that occurs as a non-specific response of the body to the action of extreme adverse factors - stressors. By its biological nature, stress has an adaptive orientation and activates protective mechanisms to prevent the pathogenic effect of adverse environmental factors on the body.

**Key words.** Stress, Lipid, antioxidant, immunology, immune response.

В последние годы представления о стрессе расширились. Концепция стресса Г.Селье была трансформирована У.Кэноном и развита Л.Леви в концепцию эмоционального стресса [2]. По Селье стресс характеризуется рядом последовательно сменяющихся друг-друга стадий: тревоги, резистентности и истощения. С позиции общей теории функциональных систем П.К. Анохина определяющую роль в генезисе эмоционального стресса играет конфликтная ситуация. Конфликтная ситуация развивается, когда субъект при наличии жизненно важной потребности не имеет возможности достичь социально или биологически важного результата. Длительная конфликтная ситуация, т.е. непрерывное отрицательное эмоциональное напряжение приводит к состоянию длительного застойного возбуждения мозга и развитию системных стресс реакций [2]. В многочисленных работах показано, что при стрессе нарушаются функции щитовидной железы, половые, кровообращения, сердца и состояние иммунной системы [3-6].

Экспериментальные исследования показали участие иммунных механизмов в формировании эмоциональных реакций у животных. Умеренное стресс воздействие приводит к потенциации иммунного ответа, а сильное продолжительное стресс воздействие приводит к иммуносупрессии [7]. Так в экспериментах на крысах показано, что непродолжительное умеренное действие эмоционально-болевого стрессора приводит к увеличению активности нормальных киллеров почти в 2 раза, затем под влиянием продолжающегося стрессорного воздействия возникает депрессия активности иммунокомпетентных клеток [8]. Также при умеренной эмоциональной стресс реакции у животных обнаружено увеличение численности макрофагов и повышение фагоцитарной активности. Тяжелый и длительный стресс приводит стрессорному уменьшению реакции бластной трансформации Т-лимфоцитов на митоген [9], снижение литической активности Т-лимфоцитов и нормальных киллеров по отношению к опухолевым клеткам-мишеням [10], а также депрессия цитотаксической функции макрофагов [11].

Установлено, что длительный эмоциональный стресс почти в 3 раза снижает активность нормальных киллеров в организме мышей. Адаптация к повторным коротким стрессорным ситуациям в значительной мере или полностью предупреждает депрессию вызываемую длительным стрессом [12,13]. Угнетение функции иммунной системы при стрессе связывают с подавлением активности Т- системы, изменением удельного количества рециркулирующих Т-клеток по отношению к В- клеткам и макрофагам. Также показано влияние нейроэндокринной системы, повышение уровня бета эндорфинов на развитие стрессорной иммуносупрессии [14].

При стрессе в периферической крови развивается лимфопения, эозинопения и нейтрофильный лейкоцитоз [15]. Причиной лимфопении является миграция

лимфоцитов в костный мозг [16,17]. Появление эозинопении связано миграцией эозинофилов в ткани, где они с тканевыми макрофагами осуществляют иммунные реакции [18]. Развитие лейкоцитоза в первые часы стресса происходит за счет выхода зрелых гранулоцитов из костного мозга. Активация стресс реализующих систем приводит к повышению экзогенных катехоламинов и глюкокортикоидов, которые в свою очередь повышают нейтрофильный лейкоцитоз [19,20].

Dhabhar F.S. (2009) в своих работах показал, что стресс и стрессовые гормоны играют роль регуляторов и модуляторов иммунного ответа. Стресс и выделение глюкокортикоидных гормонов могут усиливать, либо подавлять иммунную функцию в зависимости от следующих факторов: продолжительность стресса (острый или хронический), изменения распределения лейкоцитов в организме, концентрации и природы (эндогенная, синтетическая) воздействия глюкокортикоидных гормонов, времени выделения стрессовых гормонов в зависимости от стадии иммунного ответа [19].

По данным Жетписбаева Б.А. и Раисова Т.К. [21,22], на ранних стадиях адаптационного синдрома в периферической крови отмечается лейкоцитоз, лимфоцитоз, снижение функциональной активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета и неспецифической резистентности организма.

Следующая стадия характеризуется лейкопенией, усилением Т-системы иммунитета, неспецифической резистентности организма, отсутствие восстановления В-звена иммунитета. Мусайновой А.К. [23] изучено влияние эмоционального стресса на клеточное, гуморальное и неспецифическое фагоцитарные звенья иммунитета на 1, 2 и 3 сутки после воспроизведения эмоционального стресса. В периферической крови на 1 сутки после стрессорного воздействия число лейкоцитов достоверно возросло на 49 % от исходного, несколько снижалось на 2 сутки и на 3 сутки достигало исходного уровня. Относительное и абсолютное количество лимфоцитов достоверно повышалось после стрессорного воздействия в 1,6 и 3,5 раза на 1 и 2 сутки соответственно и оставалось высоким на 3 сутки. Абсолютное число Т-общих лимфоцитов после стрессорного воздействия достоверно повышалось на всем протяжении наблюдения. Лимфоцитоз на фоне лейкоцитоза связывают с миграцией лимфоидных клеток и стрессового перераспределения крови на фоне расстройств микроциркуляции в органах и тканях [24].

Следовательно, имеются противоречивые данные о количестве лимфоцитов при эмоциональном стрессе. При изучении теofilлин устойчивых и теofilлин чувствительных розеткообразующих клеток отмечалось достоверное повышение абсолютного числа теofilлин устойчивых розеткообразующих клеток в первые двое суток, затем снижались до исходного уровня. Относительное число не изменялось в течении двух суток, снижалось на 3 сутки после стресс воздействия.

Абсолютное и относительное число теофиллин чувствительных розеткообразующих клеток с супрессорной активностью достоверно повышалось на 1, 2 и 3 сутки. На первой стадии общего адаптационного процесса, т.е. в первые двое суток наблюдалось повышение клеток с хелперной и супрессорной активностью, отмечалось снижение хелперно-супрессорного индекса, повышалось количество лейкоцитов и всех видов лимфоцитов. Показатели гуморального звена иммунитета изменялись разнонаправленно. С одной стороны увеличивался индекс супрессии и количество В-клеток, и с другой стороны снижался уровень концентрации циркулирующих иммунных комплексов. По данным Танатовой З.А. с соавт. и Мусаиновой А.К. [23,25] при изучении неспецифического фагоцитарного звена иммунитета при эмоциональном стрессе через 1, 2 и 3 суток после стресса отмечалось повышение фагоцитарного числа, показателей НСТ-теста и процента фагоцитоза и подтверждали данные полученные другими авторами. Повышение фагоцитарной активности лейкоцитов авторы связывают с компенсаторной реакцией организма на стресс воздействие в виде «метаболического взрыва» в нейтрофиле.

Таким образом, на ранней стадии стресс реакции происходит активация клеточного и фагоцитарного звена и депрессия гуморального иммунитета.

При наблюдении студентов во время экзаменационной сессии обнаружено снижение уровня иммуноглобулина А в слюне, который после экзамена возвращался в норму [26]. Суздальницкий Р.С. и Левандо В.С. отметили снижение иммунитета при стрессорных нагрузках у спортсменов [27].

Механизм изменений иммунореактивности при стрессе связан с активацией медиаторов стресс системы – кортикотрилизинг гормон, аденокортикотропный гормон, глюкокортикоидов и катехоламинов. При умеренном увеличении секреции медиаторов мобилизуется система крови и активизируется иммунный ответ. При повышенной секреции этих медиаторов происходит угнетение иммунореактивности [7].

Иммунодепрессия при стрессе связана с увеличением концентрации глюкокортикоидных гормонов в сыворотке крови, перераспределением эритроцитов, активацией Т-супрессоров. Стимуляция иммунитета в виде мобилизации лимфоцитов, взаимодействие с гемопоэтическими стволовыми клетками костного мозга является приспособительной реакцией, в результате которой возникает период восстановления или при длительном воздействии стрессора развивается состояние вторичной иммунологической недостаточности.

Герберт и Коэн провели мета-анализ исследований, о взаимосвязи стресса и системы иммунитета. И выделили три вида стрессоров - острые стрессовые факторы (например, выступление перед аудиторией), краткосрочные стрессоры (такие, как экзамены), и долгосрочные стрессоры (такие, как безработица,

тяжелая утрата). Они сообщили, что при стрессе отмечается повышение числа циркулирующих белых кровяных клеток и снижение циркулирующих В-клеток, Т-клеток, хелперов и супрессор/цитотоксических Т-клеток, и крупных гранулярных лимфоцитов. Они также сообщили, что при стрессе отмечается достоверное уменьшение процента Т-клеток, Т-хелперов, супрессоров и цитотоксических Т-клеток. Кроме того, иммунный ответ зависел от продолжительности воздействия стрессора. При остром стрессе отмечалось увеличение числа циркулирующих супрессоров/цитотоксических Т-клеток, но долгосрочные стрессовые факторы снизили их число. Однако функция естественных киллеров, как при остром, так и при хроническом стрессе снижалась. В некоторых исследованиях, напротив отмечено увеличение количества натуральных киллеров, что по-видимому связано с кратковременным повышением иммунной функции в связи с острой секрецией гормонов стресса [26].

Сегерстром и Миллер (2004) также провели обширный мета-анализ 293 независимых исследований с 1960 по 2001 год (N = 18941). Анализ результатов подтвердил, что острый стресс может повысить иммунную функцию адаптационного ответа, но хронический стресс подавляет иммунную реакцию, в результате истощения ресурсов организма. Кроме того, пожилые и больные люди более уязвимы для стресса. Авторы также оценивали как различные типы иммунного ответа коррелирует с различными типами стресса. И выделили 3 категории стресса: Острый стресс: к этой категории относятся ораторское искусство и умственный труд. При данном типе стресса усиливается естественный иммунитет, то есть отмечалось увеличение числа естественных клеток-киллеров в периферической крови.

Последствия стрессовых ситуаций: Эта категория включала фокусное событие, как стихийное бедствие или потеря супруга. Эта категория стресса не сильно связана с иммунными изменениями. После потери супруга, наблюдается снижение естественных иммунных ответов. Наблюдалось не значительное увеличение природных и специфических иммунных реакций после воздействия стихийного бедствия и не иммунных изменений при биопсии молочной железы. Хронические стрессоры: в эту категорию включены долгосрочный стресс, такие как жить с инвалидом, уход за больным деменцией, быть безработным. Хронические стрессоры оказывают негативное воздействие на почти все функции иммунной системы, независимо от пола и возраста [27].

Выделение адаптивных «стрессорных» гормонов - катехоламинов [28], вазопрессина и др. приводит к увеличению вхождения в клетку кальция, мобилизации и уменьшению резерва гликогена и к реализации липидной триады. Липидная триада представляет собой активацию липазы, фосфолипазы, и увеличение свободнорадикального окисления липидов. В результате липотропного эффекта стресс реакции возникает модификация липидного

бислоя мембраны, в частности изменяется фосфолипидный и жирнокислотный состав липидного бислоя мембран, снижается вязкость и повышается текучесть мембраны. Липотропный эффект стресс реакции обеспечивает срочную адаптацию организма к действию факторов среды. Однако, при чрезмерно длительной и интенсивной стресс реакции избыточная активация фосфолипаз, липаз и свободнорадикальное окисление может привести к повреждению мембран и приобретает ключевую роль в превращении адаптивного эффекта стресс реакции в повреждающий.

Важным фактором в изменении липидного бислоя мембраны является свободнорадикальное окисление липидов. В многочисленных исследованиях было показано усиление свободнорадикального окисления липидов при стрессе [19-11]. При стрессе или при введении катехоламинов доказана активация перекисное окисление липидов (ПОЛ) в сердце, печени, скелетных мышцах и других органах [22]. Активация ПОЛ при экстремальных воздействиях является типичным процессом в развитии общего адаптационного синдрома.

На модели эмоционально-болевого стресса показано, что свободнорадикальное окисление липидов (гидроперекиси фосфолипидов, шиффовы основания) увеличивается в 2-3 раза в зависимости от длительности стресса [13]. Прилипко Л.Л. [14] отметил повышение свободнорадикального окисления липидов при эмоциональном стрессе у человека при операторской работе в условиях цейтнота.

Имеются работы, описывающие подавление ПОЛ при остром и вначальной фазе хронического стресса [1516]. По данным Гуляевой Н.В. с соавторами при стрессе активации ПОЛ предшествует ингибирование ПОЛ. Так у женщин с альгоменорреей при менструальных болях уровень шиффовых оснований в плазме крови сначала снижался (0-12 часов), затем (12-24ч.) повышался. По данным Девяткиной Т.А. динамика протекания острого стресса характеризуется чередованием периодов повышения интенсивности ПОЛ с периодами их снижения [27].

Многие исследователи обнаружили снижение антиоксидантной системы организма при стрессе [17,28]. При изучении ПОЛ и антиоксидантной системы у крыс разных линий в ткани миокарда отмечено интенсификация ПОЛ (повышение уровня малонового диальдегида - МДА) и снижение Антиоксидантной защиты-повышение глутатионпероксидазы, снижение глутатионредуктазы и супероксиддисмутазы, т.е. развивается состояние декомпенсации резервных возможностей антиоксидантных функций и нарушение детоксикации супероксидного анион- радикала [17]. Исследования показали высокий уровень антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы) в гипоталамусе у контрольных животных. В гипоталамусе также обнаружена более высокая активность каталазы [19]. Однако кратковременный эмоциональный стресс вызывает

наиболее выраженное снижение активности антиоксидантных ферментов именно в гипоталамусе [18]. При исследовании изменений глутатионзависимых ферментов антиоксидантной системы у молодых и старых крыс в ответ на стресс, отмечен более высокий уровень фермента глутатионредуктазы у молодых крыс по сравнению со старыми крысами в разные интервалы времени после начала стрессового воздействия. Активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы существенно не менялась. По мнению авторов, более низкая антиоксидантная активность у старых крыс при стрессе может привести к снижению надежности антиоксидантной активности и активизации ПОЛ [20]. Сурина-Марышева Е.Ф. (2008) отметила снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов в плазме крови за счет повышения активности антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы и каталазы, глутатионредуктазы при кратковременном иммобилизационном стрессе. Повышение активности антиоксидантной системы в ответ на интенсификацию процессов свободно-радикального окисления за счет истощения ресурсов антиоксидантных ферментных систем приводит к угнетению системы антиоксидантной системы. По видимому недостаточность антиоксидантной защиты характерны не для самого стресса, а для позднего и более тяжелого явления повреждения тканей.

При прогрессировании свободнорадикального окисления липидов большое количество ненасыщенных фосфолипидов окисляется и в мембранах растет количество ненасыщенных фосфолипидов в микроокружении функциональных белков. Это приводит к уменьшению жидкости мембраны и подвижности пептидных цепей указанных белков и снижению активности белков. Дальнейшее накопление окисленных ненасыщенных фосфолипидов приводит к повышению проницаемости и разрушению мембраны [11].

ПОЛ в тканях изменяется в зависимости от фазы развития эмоционального стресса и коррелирует с изменением поведения животных [42,43]. Высокая реактивность нервно-эндокринной системы и соответственно высокое поступление в ткани кислорода и жирных кислот и относительно низкая функциональная активность у крыс приводит к усилению процессов свободнорадикального окисления. Под действием эмоционального стресса происходит активация свободнорадикального окисления триглицеридов и кислот, длительно не использовавшихся в русле ферментативного окисления [44,45].

Таким образом свободнорадикальное окисление липидов, активация ПОЛ является одним из ранних факторов нарушения физиологических функций при эмоциональном стрессе.

Анализ литературных данных показал, что иммунологические изменения развиваются в зависимости от стадии стресса, силы и длительности действия стрессорного фактора. А также имеются различные мнения по поводу изменений



перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при эмоциональном стрессе.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Khikmatovna H. S. Drinking water quality source of life //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2021. – Т. 2. – №. 10. – С. 35-40.
2. Khikmatovna H. S. Immune Reactions in the Body Based on Listeriosis //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 7. – С. 56-61.
3. Jalilovna H. D. Back pain: Development of diagnostic and treatment algorithms at the primary health care level of the Republic of Uzbekistan //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 6. – С. 4132-4137.
4. Alimovich E. V. Comparative character of osteomyelitis 'microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and causes of the disease //European science review. – 2017. – №. 7-8. – С. 79-83.
5. Khabibova N. N. Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding under chronic reduced preparative atphosis //Proceedings of The ICECRS. – 2019. – Т. 4.
6. Khabibova N. N. Local humoral factors of the immune protection in patients with cras //International Scientific Review. – 2019. – №. 1. – С. 39-41.
7. Khabibova N. N. Studying of biochemical and cytokine markers of inflammation in the oral liquid and blood in patients with cras //european research: innovation in science, education and technology. – 2019. – С. 39-41.
8. 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.
9. 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.
10. 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
11. Уринов М. Б., Ахророва Ш. Б., Рахматова С. Н. Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от стороны поражения и пола //Психическое здоровье. – 2014. – Т. 12. – №. 10. – С. 67-69.
12. Gaffarova V. F. et al. Clinic-eeg Correlation Somatogenous of Conditioned Febrile Seizures in Children //International Journal of Human Computing Studies. – 2021. – Т. 3. – №. 1. – С. 114-116.
13. Taylakova D. I., Vokhidov U. G. Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6982-6989.
14. Taylakova D. I. KamilovKh. P, Kasymov MM The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention //International journal for social studies. – 2019. – Т. 5. – №. 4. – С. 25-33.
15. Ахророва Ш. Б. Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
16. Akhrorova, PhD Shakhlo, and Nodira Akhmatova. "Features of psycho-emotional disorders in idiopathic neuropathy of the facial nerve in men and women." (2018).
17. Mukhsinova L. A. et al. Cytokine Profile in Patients with Congenital Cleft Upper Lip and Palate //European Journal of Research Development and Sustainability. – Т. 2. – №. 4. – С. 91-93.
18. Anvarovna M. L. Early Diagnosis of Pathologies at the Exit of Teeth in a Young Child and its Peculiarities //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 286-289.
19. Olimova N. I. Analysis of the somatic and reproductive history of women with genital inflammatory diseases due to hiv infection //Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 30.

20. Ergashov A. R. *Principles of Diagnosis and Surgical Treatment of Injuries of the Thoraco-Lumbar Spine //International journal of health systems and medical sciences.* – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 69- 73.
21. Sadulloeva I. K. *Correlation Relationship of Immunological and Thyroid Parameters in Congenital Heart Diseases in Children //International Journal of Formal Education.* – 2022. – Т. 1. – №. 8. – С. 25-33.
22. Abdukodirov E. I. et al. *Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology.* – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.
23. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. *Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status //Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.
24. Abdukodirov E. I., Khalimova K. M., Matmurodov R. J. *Hereditary-Genealogical Features of Parkinson's Disease and Their Early Detection of the Disease //International Journal of Health Sciences.* – №. 1. – С. 4138-4144.
25. Saidjonovna R. D. *Method For Improving The Prevention Of Dental Caries In Children Using The Device Aerodent //Web of Scientist: International Scientific Research Journal.* – 2021. – Т. 1. – №.01. – С. 26-32.
26. Artikovna S. Z. *Immunological Aspects of Skin Diseases for Older Patients //International journal of health systems and medical sciences.* – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 109-113.

**УДК: 616.316-008.8-616.31-003]:615.001.4:577.171.55-336**  
**ОҒИЗ СУЮҚЛИГИ ВА СЎЛАКНИНГ ФИЗИК-КИМЎВИЙ ВА**  
**МЕТАБОЛИК ПАРАМЕТРЛАРИ ТАНА ҲОЛАТИНИНГ**  
**КЎРСАТКИЧЛАРИ СИФАТИДА**  
**(АДАБИЁТ ШАРҲИ)**

**Рустамова С.М.<sup>1</sup>, Хаджиметов А.А.<sup>2</sup>, Ахмадалиев Н.Н.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> таянч докторант, Тошкент Давлат Стоматология институти

<sup>2</sup> б.ф.д. профессор, Тошкент Давлат Стоматология институт

<sup>3</sup> кафедра мудири, Тошкент Давлат Стоматология институти  
Тошкент, Ўзбекистан

<sup>1</sup> [rustamova.sabogul@mail.ru](mailto:rustamova.sabogul@mail.ru), <sup>2</sup> [hadjimetov.aa@mail.ru](mailto:hadjimetov.aa@mail.ru), <sup>3</sup> [dr\\_nusratl@mail.ru](mailto:dr_nusratl@mail.ru)

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ**  
**РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЛЮНЫ КАК ИНДИКАТОРЫ СОСТОЯНИЯ**  
**ОРГАНИЗМА**  
**(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**Рустамова С.М.<sup>1</sup>, Хаджиметов А.А.<sup>2</sup>, Ахмадалиев Н.Н.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Базовый докторант, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup> д.б.н. профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup> Заведующий кафедрой, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

<sup>1</sup> [rustamova.sabogul@mail.ru](mailto:rustamova.sabogul@mail.ru), <sup>2</sup> [hadjimetov.aa@mail.ru](mailto:hadjimetov.aa@mail.ru), <sup>3</sup> [dr\\_nusratl@mail.ru](mailto:dr_nusratl@mail.ru)

**PHYSICOCHEMICAL AND METABOLIC PARAMETERS OF ORAL**  
**FLUID AND SALIVA AS INDICATORS OF BODY CONDITION**  
**(LITERATURE REVIEW)**

Рустамова С.М. <sup>1</sup>, Хаджиметов А.А. <sup>2</sup>, Ахмадалиев Н.Н. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Supporting doctoral student, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Doctor of biology, Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>3</sup> Head of the department, Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

<sup>1</sup> [rustamova.sabogul@mail.ru](mailto:rustamova.sabogul@mail.ru), <sup>2</sup> [hadjimetov.aa@mail.ru](mailto:hadjimetov.aa@mail.ru), <sup>3</sup> [dr\\_nusratl@mail.ru](mailto:dr_nusratl@mail.ru)

## АННОТАЦИЯ

Маълумки, оғиз суюқлиги қон қаби, тананинг ахборот берувчи материалidir. Ушбу биологик суюқлик оғиз бўшлиғи органлари гомеостазини таъминловчи омилларидан бири бўлиб, унинг хусусиятларини ўрганиш нафақат стоматологлар, балки онкология, гастроэнтерология, гинекология, кардиология ва бошқа соҳа мутахассислари учун ҳам қизиқиш уйғотади. Ҳозирги вақтда ҳаёт сифатини яхшилаш учун тез ва аниқ ташхис қўйиш, аҳоли ўртасида касалликларнинг ривожланиш хавфини олдини олиш, юқори технологияли диагностика усуллари талаб қилади.

Сўнгги ўн йилликларда инвазив бўлмаган диагностика усулларига қизиқиш ортди.

Инсон танасини ўрганиш учун энг хавфсиз биоматериаллардан бири-сўлакдир. Сўлак ва уни тўплаш усули қон олишда беморда инфекция хавфини ва қонни қабул қилишда бемор учун стресс эҳтимолини истисно қилади. Сўлак безлари қон оқимидан экзоген ва эндоген моддаларни ташиши кўрсатилганлиги унинг диагностикада кенг қўллаш имкониятини очади.

Ушбу шарҳнинг мақсади сўлак ва оғиз суюқлигининг танадаги физиологик ва патологик жараёнлар билан боғлиқлиги бўйича долзарб маълумотларни тақдим этишдир.

**Калит сўзлар:** сўлак, оғиз суюқлиги, гомеостаз, биоматериал.

## АННОТАЦИЯ

Известно, что ротовая жидкость, как и кровь, является информативным материалом организма. Биологическая жидкость является одним из факторов, поддерживающих гомеостаз органов полости рта, и изучение ее свойств представляет интерес не только для стоматологов, но и для специалистов в области онкологии, гастроэнтерологии, гинекологии, кардиологии и других областей. В настоящее время для повышения качества жизни требуется быстрая и точная диагностика, профилактика риска развития заболеваний у населения, применение высокотехнологичных методов диагностики.

В последние десятилетия наблюдается повышенный интерес к неинвазивным методам диагностики. Слюна является одним биоматериалов для изучения человеческого организма. Способ забора и сбора слюны исключает риск инфицирования и возможность стресса для пациента при заборе крови. Тот факт, что слюнные железы также транспортируют экзогенные и эндогенные вещества из кровяного русла, открывает возможность их широкого применения в диагностике.

Цель данного обзора - представление современных сведений о смешанной слюны, ротовой жидкости и органов полости рта с физиологическими и патологическими процессами в организме.

**Ключевые слова:** слюна, ротовая жидкость, гомеостаз, биоматериал.

## ABSTRACT

It is known that the oral fluid, like blood, is the informative material of the body. The biological fluid is one of the factors that maintain the homeostasis of the oral organs, and the study of its properties is of interest not only for dentists, but also for specialists in the field of oncology, gastroenterology, gynecology, cardiology and other fields. At present, to improve the quality of life, fast and accurate diagnostics, prevention of the risk of developing diseases in the population, and the use of high-tech diagnostic methods are required.

In recent decades, there has been an increased interest in non-invasive diagnostic methods. Saliva is one of the safest biomaterials to study the human body. The method of taking and collecting saliva eliminates the risk of infection and the possibility of stress for the patient when taking blood. The fact that the salivary glands also transport exogenous and endogenous substances from the bloodstream opens up the possibility of their wide application in diagnostics.

The purpose of this review is to provide up-to-date information about mixed saliva, oral fluid and oral organs with physiological and pathological processes in the body.

Key words: saliva, oral fluid, homeostasis, biomaterial.

Оғиз бўшлиғи мураккаб экологик тизим бўлиб, унга ташқи омиллар (ижтимоий, индивидуал, биологик) ички омиллар (шиллик қават, пародонтит, бактериялар тўплами, маҳаллий иммунитет тизими, сўлак) ўзаро таъсир қилади.

Сўнги йилларда оғиз суюқлиги ва сўлакни таҳлил қилиш орқали турли касалликларни ташхислаш усуллари ишлаб чиқишга қизиқиш сезиларли даражада ошди. Мисол учун, АҚШ клиникаларида ОИВ учун сўлак таҳлили расмий равишда қўлланилади, унинг нархи қон анализидан 20 барабар паст [17].

Сўлакнинг клиник ва биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш, қоннинг лаборатор диагностик усуллари билан бирмунча афзалликларга эга. Ноинвазив ҳолда олинган ушбу биоматериал нафақат клиник амалиётда, балки гигиеник, токсикологик, иммунологик тадқиқотларда, шунингдек, дори воситаларининг фармакодинамикасини ўрганишда ва махсус илмий мақсадларда кенг қўлланилади. Сўлак таркибидаги дори воситалари гормонлар, токсинлар, эндоген ва экзоген қон таркибий қисмларини таҳлил қилиш учун ишлатилади. Масалан, қон ва оғиз суюқлигидаги глюкоза даражасининг бир хил динамикасини кўрсатди, бу эса болаларда глюкоза толерантлик тестини ўтказишда оғиз суюқлигидаги глюкоза миқдорини аниқлашдан фойдаланишга имкон беради [14].

**Оғиз суюқлиги, аралаш сўлак, соф сўлак.** Оғиз суюқлиги ёки умумий сўлак, аралаш сўлак ва органик аралашмалардан (микроб ва эпителий хужайралари, озиқ-овқат қолдиқлари ва бошқалар) иборат. Аралаш сўлак (центрифугалаш орқали олиб ташланиши мумкин бўлган аралашмасиз тўлиқ сўлак ёки барча манбалардан олинган соф сўлак аралашмаси) - оқсиллар, ферментлар, гормонлар, липидлар, углеводлар, сўлак безлари, қон зардоби ва оғиз орқали олинган минералларни ўз ичига олган биологик суюқлик ва тўқималар. Оғиз суюқлиги лаблар, ёноқлар, юмшоқ ва қаттиқ танглайнинг ички юзасида тарқалган уч жуфт йирик (паротид, субмандибулар, сублингвал) ва майда сўлак безларининг суюқликларини, шунингдек, тиш - милк эгатчаси, эпителий хужайралари, бактериялар, лейкоцитлар (асосий гингивал суюқликлар), баъзан эса озиқ-овқат қолдиқлари, қон ва вирусларни ўз ичига олади. Соф сўлак - бу оғиз бўшлиғига уч жуфт катта ва кўп майда сўлак безлари томонидан ишлаб чиқариладиган ва ажратиладиган суюқликдир [27].

**Сўлакнинг таркиби.** Баъзи муаллифлар сўлакнинг асосий вазифаси, аввал ўйлангандек, овқат ҳазм қилиш жараёнида иштирок этмасдан, оғиз тўқималарининг яхлитлигини ҳимоя қилишдир деб ҳисоблашади. Сўнги йилларда оғиз суюқлиги таркибида нафақат антибактериал ва антирадикал

ҳимоянинг кучли энзиматик тизими, балки қондан оғиз суяқлигига ўтадиган бир қатор ферментатив бўлмаган омиллар ҳам мавжудлиги кўрсатилган. Бугунги кунга келиб, тупурикнинг оксил таркиби тўлиқ ўрганилган бўлиб яқинда ўтказилган протеомик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, инсон сўлагига 2000 дан ортиқ турли ҳил оксиллар ва пептидлар мавжуд. Организмдаги иммун жавоб реакциялари иммуноглобулинлар томонидан таъминланади; микробларга қарши фаоллик - лизозим, лактоферрин, циалопероксидаза, гистатин, дефенсинлар, муцинлар оғиз тўқималарининг ҳимоясини таъминлайди. Пролинга бой оксиллар рациондан потенциал зарарли моддаларни чўктиради; бошқа оксиллар (а-амилаза) овқат ҳазм қилиш жараёнининг дастлабки босқичини амалга оширади .

Оғирлиги бўйича сўлак оксиллари ва пептидларининг 90% дан ортиғи (200 та оксил ва пептидлар) уч жуфт сўлак безларининг (паротид, субмандибулар ва сублингвал) секрециясидан келиб чиқади. [2,24].

**Аралаш сўлакнинг вазифалари.** Бир қатор тадқиқотларда нормал ва патологик ҳолатларда оғиз суяқлигининг организмнинг ҳаётий жараёнларида гомеостатик ролини таъминлашини кўрсатди. Оғиз бўшлиғининг кислота-асос мувозанати маҳаллий гомеостазнинг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Бу кўплаб биокимёвий жараёнларнинг нормал кечишини таъминлайди (тиш эмалининг қайта ва деминерализацияси, бляшка ва тош шаклланиши, оғиз микрофлорасининг ҳаётий фаоллиги). Оғиз бўшлиғига металл протезларни қўйгандан сўнг, беморларнинг кўпчилиги оғиз суяқлигининг рН даражасининг пасайишига дуч келишади [18].

Сўлакнинг минерализация функцияси унинг энг муҳим физиологик функцияси бўлиб, бу биологик суяқликнинг таркиби ва физик-биокимёвий хусусиятларига боғлиқдир . Сўлак - доимий равишда оғиз бўшлиғида бўлган, овқат ҳазм қилишда иштирок этадиган, механик тозалаш (ўзини ўзи тозалаш), тишлар ва шиллиқ қаватларни бактериял ва кимёвий таъсирлардан ҳимоя қилувчи ва яна бир қатор бошқа функцияларни бажарувчи биологик суяқликдир. Сўлак “тиш тоши” ни ҳосил бўлиш тезлигини назорат қилади деган тахмин мавжуд [29].

Оғиз суяқлигининг таркиби ва ҳоссалари гематосаливар тўсиқнинг ишлашига боғлиқ. Бу пародонтит, тиш кариеси, Шегрен касаллиги, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликлари ва бошқа патологик ҳолатларнинг пайдо бўлиши учун муҳимдир. Гематосаливар тўсиқнинг фаол қисми қон капиллярларининг эндотелийси, миоэпителиал, секретор ҳужайралар ва сўлак безларининг чиқариш йўллариининг ҳужайралари билан боғлиқ [2].

**Оғиз суяқлигининг биокимёвий ҳоссалари.** Касалликнинг ўткир даврида ишемик инсулт билан оғриган беморларнинг сўлагига гипоксик шикастланишга ҳос бўлган ўзгаришлар ҳосил бўлади, яъни антиоксидант ҳимоя ферментларининг депрессияси ва гликогенолизнинг фаоллашиши кузатилади [5].

Шакар ўрнини босувчи моддалар билан сақичларнинг сўлакнинг биофизик ва биокимёвий кўрсаткичларига фойдали таъсири (лизоцим, нордон ва ишқорий

фосфатаза фаоллиги, кальций концентрациясининг ошиши) қайд этилган . Тинч ҳолатда бўлган одамда аралаш сўлакнинг оқсил таркиби соатлар - ойлар оралиғида доимий бўлади. Ортодонтик пластинкалари бўлган болаларда сўлак секрецияси ҳажмининг пасайиши, рН нинг кислотали томонга силжиши, оқсил микдорининг кўпайиши, хлоридлар ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг пасайиши кузатилади. Ҳимоя ферментларининг фаоллиги (каталаза, глутатион редуктаза, церулоплазмин) яллиғланишга қарши дорилар томонидан ингибирланади ва ҳар доим ҳам 30-40 дақиқадан сўнг тикланмайди [1].

**Лизоцим** (мурамидаза) организмдаги энг кўп ўрганилган ферментлардан бири бўлиб, уни ўзига хос бўлмаган ҳимоя қилиш омилдир. Амилаза кальций тутувчи металлоэнзим бўлиб, бактерияларнинг тишлар ва бошқа сиртларга ёпишишига ҳалақит беради [3].

**Кислота ва ишқорий фосфатазалар** минераллар алмашинувини тартибга солишда етакчи рол ўйнайди. *Кальций ва фосфор* минерализация ва деминерализация жараёнларида фаол иштирок этади ва тиш тўқималарининг барқарорлигини таъминлайди [16].

Сўлак шунингдек, кислотали овқатлар таъсирида рН ни сақлашга ёрдам берувчи бир нечта юқори самарали буфер тизимларини ўз ичига олади. Оддий сўлак рН 5,6-8,0 оралиғида ўзгариб туради ва рН қиймати қанчалик юқори бўлса, безнинг фаоллиги шунчалик кучли бўлади . Кислотали овқатлар истеъмол қилинганда, сўлакнинг буферлик хусусияти қизилўнғачдаги кислотани зарарсизлантиришга ёрдам беради ва жиғилдон қайнашини олдини олади [13].

**Оғиз бўшлиғи ва аралаш сўлак микрофлораси** - бутун организм ва оғиз бўшлиғи ҳолатининг энг информацион кўрсаткичидир. Бола туғилгандан бошлаб, микроблар оғиз бўшлиғига жойлаша бошлайди. Тишлар милкни ёриб чиқа бошлагандан кейин микроорганизмлар эмал юзасида тўпланади. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, оғизда биоплёнка ҳосил қилувчи 500 дан ортиқ микроблар мавжуд бўлиб, уларнинг аксарияти организм учун зарарсиздир [10].

**Сўлакнинг иммуноглобулинлари ва бошқа микробларга қарши компонентлари.** Кўз ёши суюқлиги ва бошқа биологик суюқликлар каби сўлак секрецияси микробларга қарши компонентларни (лизоцим, лактоферрин, пероксидаза ва гистаминлар) ўз ичига олади, улар кўплаб микробларга, гистаминлар эса замбуруғга қарши тўғридан-тўғри таъсирга эга. Шунинг учун, агар сўлак ажралиш жараёни бузилган бўлса, инсон танасига турли патогенларнинг кириб бориши учун имкон яратилади. Туғма лаб ва танглай кенглиги мавжуд беморларда бир қатор гомеостаз кўрсаткичлари ва оғиз бўшлиғини ҳимоя меъёр кўрсаткичларидан сезиларли оғишлар аниқланди: сўлакда лизоцим даражаси 1,7-3 баравар, IgA, IgG концентрацияси ҳам ортади. Шунингдек оғиз бўшлиғи чайилганда сўлакнинг ҳимоя хусусиятлари пасаяди [20].

**Аралаш сўлакнинг биологик фаол моддалари** – қон айланишни рағбатлантиради, бошқарув функцияларини бажарадиган сўлак безлари моддалари (вазоактив моддалар, нейротрофик омиллар, эпидермал ўсиш омилли - тўқималарнинг янгилинишини келтириб чиқарадиган ва яра битишини

таъминловчи оксил молекулалари) ажралишининг тезлашувига олиб келади. Сўлакда қон таъминотини рағбатлантирадиган *эндотелиал ўсиш* омили бўлиб, бу даволаш жараёнининг тезлашишига олиб келади, *эритропоэтин* (гематопоезга таъсир қилади), *паратин* (мезенхима тўқималарининг ривожланиши ва ўсишига таъсир қилади) [23].

**Аралаш сўлакнинг ажралиш тезлигига таъсир қилувчи омиллар.** *Биологик ритмлар.* Кундалик гормонларни сўлак беши оркали оғиз бўшлиғига чиқарилиши, масалан, сўлакдаги гормонлар маълум бир эндокрин безнинг соғломлик даражасининг кўрсаткичи бўлиши мумкин ва сўлак билан электролитлар чиқарилиши ритмологиясини ўрганиш адренал-симпатик тизимнинг функционал ҳолатини баҳолашга ёрдам беради. Сўлакнинг гормонал таркибини ўрганган тадқиқотчиларнинг кўпчилиги уларнинг сўлакдаги концентрациясини аниқлаш диагностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин, деб ҳисоблашади, чунки қон ва сўлакдаги бир қатор гормонлар миқдори нафақат соғлом одамларда, балки бемор одамларда ҳам ҳам яқин боғлиқлиги аниқланган [15].

**Рухий стимуллар.** Нерв тизими адаптациясидаги бузилишлар вегетатив номутоносиблик билан биргаликда оғиз бўшлиғи гомеостазини сақловчи механизмларни бошқаради. Бу, биринчи навбатда, аралаш сўлакнинг ажралиш тезлигида ва унинг ёпишқоқлигида намоён бўлади. Рухий беморларда пародонт касалликларининг ривожланишида сўлак ажралиш тезлиги ва оғиз суюқлигининг рН даражаси ҳал қилувчи омил ҳисобланади. Сўлак беши таркибида стресс ҳолатида эркин радикалларни кўпайиб кетиши аниқланган [30].

**Ёш ва жинс.** Ёши ўтиши билан аралаш сўлак секрецияси пасаяди. Эркакларда ҳам, аёлларда ҳам аралаш сўлак секрециясининг максимал кўрсаткичлари 21 ёшдан 30 ёшгача бўлган даврда топилган. Эркакларда аралаш сўлак секрецияси даражаси аёлларга қараганда юқори [28].

**Аралаш сўлак ва оғиз суюқлиги касалликлар диагностикаси учун субстрат сифатида.** Сўлакнинг биокимёвий таркибидаги ўзгаришлар биринчи навбатда сўлак безлари касалликларида ва турли тиш патологияларида содир бўлади. Шунингдек, бир қатор касалликлар ва патологик ҳолатларда сўлак таркибидаги ўзгаришлар ҳақида кўплаб маълумотлар мавжуд бўлиб, улар нафақат касаллик ташхиси, балки унинг прогнози учун ҳам кўшимча маълумот бериши мумкин [21].

**Кариес диагностикаси.** Сўлакнинг буферлик қобиляти паст бўлган ёшларда кариеснинг интенсивлиги, юқори буферлик қобилятига эга бўлганларга қараганда юқори эканлиги кўрсатилган. Бу оғиз микрофлораси томонидан ишлаб чиқилган органик кислоталар (сахароза билан қўзғатилган тақдирда) ва аммиак (карбамид билан рағбатлантирилганда) таъсирида оғиз бўшлиғидаги кислота-ишқор мувозанатининг ҳолати ва динамикасини тавсифловчи энг информатив кўрсаткичлардан бири бўлиб ҳисоблана [22].

**Пародонтал касалликлар диагностикаси.** Соғлом пародонтда оғиз суюқлигининг морфологик манзарасининг маркерлари, пародонт

тўқималарининг яллиғланиши ва тиш кариседа патологик ҳолатларнинг белгилари аниқланди. Оғиз бўшлиғининг гигиенаси оғиз суюқлиги таркибидаги мис миқдорини 1,4 баравар, рух - 2 баравар кўпайишига олиб келади, бу милкда оксидланиш-қайтарилиш жараёнларининг фаоллашишини кўрсатади ва яллиғланишнинг пасайишига олиб келади. Пародонт яллиғланишининг интенсивлигини меъда суюқлигидаги эркин ва боғланган сув фракцияларининг нисбати билан ҳам баҳолаш таклиф қилинди. Эҳтимол, пародонт тўқималарининг яллиғланиши пайтида, ошқозон ширасида осон гидратланган бирикмаларнинг чиқиши натижасида юзага келадиган эркин ва боғланган сув фракцияларининг нисбий қайта тақсимланиши содир бўлиши мумкин [11].

**Овқат ҳазм қилиш тизимидаги патологик жараёнлар** оғиз суюқлигининг сўлак ажралиш тезлиги, ёпишқоқлиги ва эркин радикал мувозанатининг шунингдек, объектив диагностик белгилар сифатида ишлатилиши мумкин бўлган фацияларнинг морфологик тузилишининг ўзгаришига олиб келиши мумкин. Оғиз суюқлигининг морфологик кўриниши катта ёшдаги беморларда *калькулёз холециститнинг* жиддийлигини шунингдек, ксеростомиянинг даражалари акс эттиради. Ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг ярали нуқсони бўлса, сўлакнинг кристаллограммасида нуқсонли кристаллар аниқланади, бу 77,4% ҳолларда эндоскопик ва гистологик тадқиқотлар билан тасдиқланади. Ошқозон яраси, сурункали гастритда кристалли агрегатлар диагностик мезон бўлиб хизмат қилиши мумкин [7].

**Сурункали тонзиллит** замонавий отоларингологиянинг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда. Бундай ташхис қўйилган болаларнинг сўлагидagi цитокин ўрганилган. Ушбу болаларда иммун реакциясида иштирок этувчи хужайрали воситачи цитокиннинг қиймати назорат гуруҳига қараганда 3 баравар юқори натижа кузатилган [8].

Сурункали фаол *гепатит* билан оғриган беморларда сўлак безлари ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида ўзгаришлар аниқланиб, бу уларнинг функционал фаоллигининг пасайиши, сўлакнинг ёпишқоқлигининг ошиши ва унинг ион таркибидаги ўзгаришлар билан тавсифланади [19].

**Сурункали буйрак етишмовчилигининг** терминал босқичидаги аралаш сўлакда карбамид ва креатинин, хлорид ионлари ва умумий оксил миқдори сезиларли даражада ошади, бу сўлак безлари буйраклар томонидан ажратиладиган экскретор функциясини қисман ўз зиммасига олишини кўрсатади [4].

Болалар сўлагидagi лактат, пируват кислота ва супероксид дисмутаза фаоллиги даражасининг ўзгариши *нейроциркулятор дистония*ни эрта намоён бўлишини аниқлашга имкон беради [26].

**Гинекологик амалиётда** бачадон миомаси бўлган аёлларда сўлак элементларини кунлик мониторинг қилиш динамикасида назорат билан солиштирганда электролитлар ажралишининг кунлик силжиши ва уларнинг сўлакдаги нисбати ўзгариши кузатилди. Бу гомеостазнинг тартибга солиш тизимларининг десинхронизациясини кўрсатиши мумкин [9].



**Қон томир патологияси** бўлган аҳоли орасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичлари юқориликча қолмоқда. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, семиз ва нозик одамларда сўлак индекслари маълум фарқларга эга, бунда сўлакдаги сийдик кислотаси ва С-реактив оксигени каби биомаркерларнинг миқдорий характеристикалари тана вазнининг ортиши билан кўпаяди, бу кардиометаболик хавфнинг ошишини кўрсатади [31].

**Инсон психоэмоционал ҳолатини** ташхислашда кортизон (метаболизмга таъсир қилувчи стероид гормони) миқдорини аниқлаш олимларда қизиқиш уйғотиб келмоқда. Учувчиларда авиация меҳнат омиллари таъсирида аралаш сўлакнинг электролитлар таркибидаги ўзгаришлари, унинг ўзига хос ёпишқоқлиги, оғиз бўшлиғининг кислота-ишқор ҳолатининг кислотали томонга силжиши содир бўлади, бу эса периодонтал шикастланишларга олиб келади. Тиш касалликларида ҳиссий стресс вақтида альфа-амилазанинг сезиларли даражада юқори фаоллиги қайд этилади, бу эса ушбу кўрсаткичнинг стресс омиллари таъсирига юқори сезувчанлигини кўрсатади. Сўлакдаги NO миқдорини назорат қилиш имтиҳонлар пайтида эмоционал стрессга дучор бўлган ёшларда психоэмоционал стресснинг , аралаш сўлак оксиллари- депрессив касалликлар ҳолатини объектив баҳолаш учун тавсия этилади [30].

Аралаш сўлакнинг кристаллоген хусусиятлари простата беши саратонини эрта ташхислаш учун ишлатилган. Простата бешидаги ҳавфли ўсмалар ва ўсманинг ўсишига шубҳа қилинган тақдирда, ушбу биологик суюқликдаги ўзгаришларнинг ишончлилиги кластер ва дискриминант таҳлиллар орқали тасдиқланган [12].

**Оғиз қуриши сабаблари.** Сўлакнинг таркиби ва хусусиятлари қуйидагиларга боғлиқ: тананинг умумий реактивлиги, марказий ва вегетатив нерв системаси юрак-қон томир, сийдик, эндокрин тизимлар ва ошқозон-ичак трактининг ҳолати. Ўз навбатида, сўлак безларининг сурункали касалликлари қоида тарикасида, реактив-дистрофик жараён билан бирга келадиган касалликлар фонида юзага келади . Аниқланишича, *психотроп дориларни* бир неча йил давомида қўллашда сўлакнинг ажралиш тезлиги ва оғиз суюқлигининг рН даражаси пародонт касалликларнинг ривожланишида ҳал қилувчи омил ҳисобланади [6].

**Шегрен синдроми.** Шегрен касаллиги ва Шегрен синдромида овқат ҳазм қилиш органларининг шикастланиши бу касалликларда ички секреция безларининг зарарланишининг ягона иммунопатологик жараёнининг кўринишидир, деб ишонилади. Шегрен касаллигида сўлакдаги лизоцим даражаси деярли 9 баравар камаяди . Шегрен касаллигининг этиологиясида стресс маълум роль ўйнайди. Сўлакни масса спектрометрияси орқали ўрганиш натижасида беморлар соғлом беморларга нисбатан а2-микроглобулин, лактоферрин, қисқа занжирли иммуноглобулин, полииммуноглобулин рецепторлари, ва цистатиннинг кўпайиши қайд этилди, а-амилаза ва карбонат ангидраза паст концентрацияда аниқланган [25].

**Хулоса.** Маҳаллий ва жаҳон адабиёти маълумотларига асосланиб, сўлак ўнлаб йиллар давомида ўрганилган ва кўп қиррали деган хулосага келиш

мумкин. Сўлак ва оғиз суюқлигининг микдорий ва сифатий биофизик ва биокимёвий параметрлари тананинг турли ҳил физиологик ва патологик ҳолатлар динамикасини кузатиш учун инвазив бўлмаган лаборатория усуллари сифатида ишлатилиши мумкинлигини аниқ кўрсатиб турибди. Сўлак диагностикасида материалдан биологик намуна олишнинг мавжудлиги, хавфсизлиги, соддалиги ва қулайлиги, ушбу процедуранинг оғриқсизлиги ва атравматик хусусияти, биоматериални олишда инфекция ва стресс хавфи йўқлиги, тананинг турли патологик ҳолатларининг янги прогнозларини аниқлаш ва аҳоли саломатлигини баҳолаш ва профилактика чораларини ўтказишда улардан кенгроқ фойдаланиш имконини беради.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. *Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости : учебное пособие / М-во образования и науки РФ, М-во здравоохранения и социального развития РФ, ГОУ ВПО «Самарский гос. Мед. ун-т» РОСЗДРАВА ; [Гильмиярова Ф.Н. и др.] 4 под ред. Ф.Н. Гильмияровой. - Москва : [б. и.], 2006. - 306 с.*
2. *Афанасьева, Л.Р. Функциональные свойства и состав ротовой жидкости у детей с нарушением развития интеллекта / Л.Р. Афанасьева // Современ. стоматология. - 2000. - № 3. - С. 24-26.*
3. *Беленова, И.А. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.01.14 / И.А. Беленова ; Воронеж. гос. мед. акад. - Воронеж, 2010. - 46 с.*
4. *Белик, Л.П. Состояние и функциональная характеристика органов полости рта у детей с хроническим гломерулонефритом : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Л.П. Белик ; Мин. гос. мед. ин-т. - Минск, 2000. - 19 с.*
5. *Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К., Массард Ж. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме // Экология человека. - 2017. - №6. - С. 36.*
6. *Бондарик, Е.А. Динамика изменений рН зубного галета после употребления некоторых продуктов питания // Стоматол. журн. - 2004. 1.*
7. *Бородин, Н.Б. Проявления в полости рта некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.Б. Бородин, Г.Д. Куторгин // СошШит теб. - 1999. - № 3. - С. 50-52.*
8. *Бойко 1 Н.В., Ким А.С., Стагниева И.В., Быкова В.В. Содержание цитокинов в слюне детей с хроническим тонзиллитом // Медицинская иммунология. 2017. Т.19, №5. С.220-220.*
9. *Брюнин 2 Д.В. Суточная динамика микроэлементов слюны у больных миомой матки // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012. №7. -С.56-57.*
10. *Влияние структурированной воды на состояние цитокинового профиля ротовой жидкости / Г. М. Башиева, К. Н. Мельник, И. В. Горбачева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - № 9. - С. 118.*
11. *Гольдштейн, Е.В. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита у больных с хроническим панкреатитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.00.21 / Е.В. Гольдштейн ; Урал. гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2000. - 31 с.*
12. *Гончар Ф.Л., Походенько-Чудакова И.О. Микрокристаллизация ротовой жидкости как общий показатель гомеостаза организма // Инновационные подходы в практическом решении актуальных вопросов современной ЧЛХ и стоматологии: сб. тр. респ. науч.-практ. конф. Минск, 2010. С. 70—72.*
13. *Горбуленко, В.Б. Изменение неорганического кальция и фосфора, рН среды слюны при гипертензии твердых тканей зубов / В.Б. Горбуленко, С.Ю. Шостаковская, В.Я. Яковлева // Новое в стоматологии. - 2003. - № 2.*
14. *Григорев И.В. Слюна как предмет лабораторной диагностики/И.В. Григорев , А.А. Чиркин // Медицинские новости.-1998.-№4.-С.9-12*

15. Елендо М.Б., Ломиаивили Л.М., Васильева Н.А. Особенности суточной динамики биохимических показателей ротовой жидкости пользователей ПК // Уральский медицинский журнал. - 2013. - №5 (110).-С. 46-50.
16. Елизарова В.М. и др. Нарушение гомеостаза Са при множественном кариесе у детей //Стоматология.-2002.-№1.-с.67-71
17. Еловикова Т.М. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта: Учебное пособие / Еловикова Т.М., Еригорьев С.С. - Екатеринбург: Издательский Дом "ТИРАЖ", 2018. - 136 с.
18. Изменение структурных свойств слюны при изменении рН / В.К. Леонтьев [и др.]// Стоматология. - 1999. - № 2. - С. 22-24.
19. Кобиясова, И.В. Особенности минерализующей функции слюны у подростков пубертатного возраста и методы ее коррекции / И.В. Кобиясова, Н.А. Савушкина // Современ. стоматология. - 2006. - № 2. - С. 64-67.
20. Леус П.А. Диагностическое значение гомеостаза слюны в клинике терапевтической стоматологии: учеб.-метод. пособие / Белорус. гос. мед. ун-т; 2-я каф. терапевт. стоматологии. Минск: БГМУ, 2011. 67 с.
21. Микрофлора полости рта с различной РН смешанной слюны у больных с кислотозависимыми заболеваниями / И.В. Маев [и др.] // Медицина критических состояний. - 2008. - № 3. - С. 31-34.
22. Особенности состава и свойств ротовой жидкости у детей при различном уровне интенсивности кариозного процесса / В.Г. Сунцов [и др.] // Стоматол. журн. - 2010. - № 1. - С. 12-14.
23. Разумова С. Я. Суточная динамика морфологической картины ротовой жидкости у здоровых лиц и пациентов со стоматологической патологией / Разумова С. И., Шатохина С. И., Шабалин В. В. // Российский стоматологический журнал - 2007. - №3. - С. 11-23.
24. Ронь Г. И., Еловикова Т.М., Мальчиков И. А., Коцеев А. С., Скопинов С. А., Замараева Е.В. Изменение структурно-оптических параметров ротовой жидкости при катаральном гингивите // Материалы V Всероссийского конгресса «Стоматология 21 века», Пермь, 2005. - С. 83-86.
25. Рувинская Г.Р. Перспективы применения метода масс-спектрометрии ротовой жидкости в клинической стоматологии// Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. С. 22-29.
26. Скрипкина, Г.И. Типы микрокристаллизации слюны в совокупности с физико-химическими параметрами ротовой жидкости у кариесрезистентных детей школьного возраста / Г.И. Скрипкина, А.Н. Пятаева, В.Г. Сунцов // Институт стоматологии. - 2001. - № 1. - С. 118-
27. Сунцов В.Г., Волошина И.М. Особенности состава и свойств в ротовой жидкости у детей при различном уровне интенсивности кариозного процесса // Стоматол. журн. 2010. № 1. С. 12—14.
28. Choromańska K., Choromańska B., Dąbrowska E., Bączek W., Myśliwiec P., Dadan J., Zalewska A. Saliva of obese patients – is it. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2015. V. 69. P.1190-1195. DOI: 10.5604/ 01.3001.0009.6588.
29. Фролова, Н.Л. Минерализующий потенциал слюны у детей, больных ревматоидным артритом // Настоящее и будущее практической стоматологии : материалы науч.-практ. конф. - Минск, 2009. - С. 175-177.
30. Хамзина, А.Ф. Влияние психофизиологических факторов на заболевание зубов у студентов // Изв. РГПУ им. А.И. Герцена. - 2008. - № 5. - С. 56-68.
31. Шаковец Н.В., Лихорад Е.В. Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии // Медицинский журнал.2013.№3.С.7-11

УДК: 004:378.1:616.716.8/52-002.154-08

**ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С**

**ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ  
(Обзор литературы)**

**Холмурадов Д.Р.<sup>1</sup>, Храмова Н.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup>д.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

**INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION  
(Literature review)**

**Kholmuradov D.R.<sup>1</sup>, Khramova N.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>assistant, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> MD, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

**YUZ-JAG MINTAKINING YIRINGLI-YALLIG‘LANISH KASALLIKLARI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA AXBOROT TEXNOLOGIYALARI**

**(Adabiyot manbalarini haqida umumiy ma'lumot)**

**Xolmuradov D.R.<sup>1</sup>, Xramova N.V.<sup>2</sup>**

1assistant, Toshkent Davlat stomatologiya instituti

2 MD Toshkent davlat stomatologiya instituti dotsenti

**АННОТАЦИЯ**

Настоящее исследование рассматривает некоторые методические и технические аспекты применения компьютерных технологий в работе врача на основании обзора статей западных авторов и изучения состояния компьютеризации одной из муниципальных детских поликлиник г. Архангельска. В исследовании отражены некоторые направления современного использования компьютера западными врачами и сделаны предположения относительно возможности разработки этих направлений в России. Также на основании одного из докладов в рамках Всемирного Конгресса Анестезиологов рассмотрены фундаментальные вопросы компьютеризации медицины, кратко обрисованы направления и сложности этого процесса. Указаны достижения, проблемы и перспективы процесса компьютеризации муниципальной детской поликлиники с указанием возможных путей и способов перспективного развития.

**Ключевые слова:** электронные карты, медицинские информационные системы, гнойно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область.

**ABSTRACT**

This study considers some methodological and technical aspects of the use of computer technologies in the work of a doctor based on a review of articles by Western authors and a study of the state of computerization of one of the municipal children's clinics in Arkhangelsk. The study reflects some areas of modern computer use by Western doctors and makes assumptions about the **possibility** of developing these areas in Russia. Also, on the basis of one of the reports within the framework of the World Congress of Anesthesiologists, the fundamental issues of computerization

of medicine are considered, the directions and complexity of this process are briefly outlined. The achievements, problems and prospects of the process of computerization of the municipal children's polyclinic are indicated, indicating possible ways and means of future development.

**Key words:** electronic cards, medical information systems, pyoinflammatory diseases, maxillofacial region.

## ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot G'arb mualliflarining maqolalarini ko'rib chiqish va Arxangelskdagi shahar bolalar klinikalaridan birining kompyuterlashtirish holatini o'rganish asosida shifokor ishida kompyuter texnologiyalaridan foydalanishning ba'zi uslubiy va texnik jihatlarini ko'rib chiqadi. Tadqiqot G'arb shifokorlari tomonidan zamonaviy kompyuterlardan foydalanishning ba'zi yo'nalishlarini aks ettiradi va Rossiyada ushbu yo'nalishlarni rivojlantirish imkoniyati haqida taxminlar qiladi. Shuningdek, Butunjahon anesteziologlar kongressi doirasidagi ma'ruzalardan biri asosida tibbiyotni kompyuterlashtirishning fundamental masalalari ko'rib chiqilib, bu jarayonning yo'nalishlari va murakkabligi qisqacha bayon etilgan. Shahar bolalar poliklinikasini kompyuterlashtirish jarayonining yutuqlari, muammolari va istiqbollari ko'rsatilib, kelajakdagi rivojlanishning mumkin bo'lgan yo'llari va vositalari ko'rsatilgan.

**Kalit so'zlar:** elektron kartalar, tibbiy axborot tizimlari, yallig'lanish kasalliklari, yuz-jag' sohasi.

Гнойно-воспалительные процессы, связанные с одонтогенными воспалительными заболеваниями (ОВЗ), в практике стоматолога и челюстно-лицевого хирурга важная медицинская и социальная проблема, опосредованная крайне высокой заболеваемостью, которая колеблется в пределах 60-67% [5,8]. Отмечено, что в структуре острых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) ОВЗ составляют до 70% с тенденцией к их увеличению [6,7].

Современная медицина поэтапно внедряет в медицину информационные технологии, которые предполагают два аспекта – разработку программного обеспечения для медицинских целей и соответствующее техническое обеспечение больниц, а также подготовку медицинского персонала и обучение его владению основами медицинской информатики[1,4,21].

Классификация медицинских информационных систем (ИС)[10,12,13,16,18,19]:

I. Медицинские информационные системы базового уровня, основная цель которых – компьютерная поддержка работы врачей разных специальностей; они позволяют повысить качество профилактической и лабораторно-диагностической работы, особенно в условиях массового обслуживания при дефиците времени квалифицированных специалистов. По решаемым задачам выделяют:

- информационно-справочные системы (предназначены для поиска и выдачи медицинской информации по запросу пользователя),
- консультативно-диагностические системы (для диагностики патологических состояний, включая прогноз и выработку рекомендаций по способам лечения, при заболеваниях различного профиля),

- приборно-компьютерные системы (для информационной поддержки и/или автоматизации диагностического и лечебного процесса, осуществляемых при непосредственном контакте с организмом больного),

- автоматизированные рабочие места специалистов (для автоматизации всего технологического процесса врача соответствующей специальности и обеспечивающая информационную поддержку при принятии диагностических и тактических врачебных решений);

II. Медицинские информационные системы уровня лечебно-профилактических учреждений. Представлены следующими основными группами[11]:

- информационными системами консультативных центров (предназначены для обеспечения функционирования соответствующих подразделений и информационной поддержки врачей при консультировании, диагностике и принятии решений при неотложных состояниях),

- банками информации медицинских служб (содержат сводные данные о качественном и количественном составе работников учреждения, прикрепленного населения, основные статистические сведения, характеристики районов обслуживания и другие необходимые сведения),

- персонифицированными регистрами (содержащих информацию на прикрепленный или наблюдаемый контингент на основе формализованной истории болезни или амбулаторной карты),

- скрининговыми системами (для проведения доврачебного профилактического осмотра населения, а также для выявления групп риска и больных, нуждающихся в помощи специалиста),

- информационными системами лечебно-профилактического учреждения (основаны на объединении всех информационных потоков в единую систему и обеспечивают автоматизацию различных видов деятельности учреждения),

- информационными системами НИИ и медицинских вузов (решают 3 основные задачи: информатизацию технологического процесса обучения, научно-исследовательской работы и управленческой деятельности НИИ и вузов);

III. Медицинские информационные системы территориального уровня. Представлены:

- ИС территориального органа здравоохранения;

- ИС для решения медико-технологических задач, обеспечивающие информационной поддержкой деятельность медицинских работников специализированных медицинских служб;

- компьютерные телекоммуникационные медицинские сети, обеспечивающие создание единого информационного пространства на уровне региона;

- государственный уровень, предназначенные для информационной поддержки государственного уровня системы здравоохранения.

На сегодняшний день существуют программы для клиник и медицинских центров. Наиболее популярны среди них[3,9,14,15,17,20]:

1. МЕДМИС. Облачная медицинская система управления частной клиникой. Легкий интерфейс, гибкая настройка, удобное расписание врачей, мобильная версия, интеграция с сайтом (<https://www.medmis.ru>).
2. Medesk (<https://www.medesk.net/ru>). Медицинская платформа для эффективного управления клиникой. Функционал включает онлайн-запись, работу с протоколами и лабораториями в одном окне, электронные медицинские карты, онлайн-расписание врачей, автоматические напоминания, склад, аналитику и отчетность.
3. MEDODS. Платформа для организации работы частной медицинской и стоматологической клиники. Позволяет эффективно организовать работу клиники: записывать пациентов на прием, вести электронные медицинские карты, выставлять счета, автоматически формировать договоры, получать сводную статистику работы и многое другое (<https://medods.ru>).
4. Renovatio (<https://rnova.ru>). Онлайн система для автоматизации административно-хозяйственных и лечебно-диагностических процессов в лечебно-профилактических учреждениях. Есть версии для медицинских центров, стоматологий, ветеринарных клиник. Есть стационарная версия
5. Инфоклиника. Полнофункциональная медицинская информационная система: управление поликлиникой, больницей, медицинским центром и сетью медицинских учреждений + SaaS решение для организации сайта электронной регистратуры и личного кабинета пациента клиники (<https://www.infoclinica.ru>).
6. МедАнгел (<https://medangel.angelsit.ru>). Информационная система для клиник и диагностических центров. Стандартизирует работу с документами и объединяет клиентов, персонал и оборудование в одну информационную систему, чтобы всё было прозрачно. Функционал включает запись онлайн, личный кабинет на сайте клиники, ведение ЭМК, CRM, расчет мотивации сотрудников, аналитика, телефония, склад, чат.
7. MEDIDEA (<https://med-idea.ru>). Современная медицинская информационная система для клиник. Подойдет как для крупного медицинского центра, так и для частного кабинета врача. Интуитивно понятный интерфейс программы, не требующий обучения. Комплекс обеспечит: сокращение расходов, структурирование документов, сокращение времени на приём, онлайн-запись пациентов, увеличение прибыли, работа по ОМС и ДМС, телефония (АТС), расчет заработной платы, учет и списание медикаментов, электронная история болезни, финансовая и экономическая аналитика клиники. Бесплатный перенос базы данных. Интеграция с ПродДокторов, НаПоправку и Сберздоровье
8. Клиника Онлайн (<https://klinikon.ru>). Удобная программа для управления клиникой. Онлайн-расписание, расчет зарплат, мониторинг выручки, клиентская база. Есть версия для ветеринарных клиник.
9. ArchiMed (<https://archimed.pro>). Современная медицинская информационная система для автоматизации всех процессов работы частных и сетевых медицинских и стоматологических клиник
10. Клиентикс (<https://klientiks.ru>). Безопасная онлайн программа для клиник и медицинских центров любого профиля и масштаба. Входит в Единый реестр

российских программ. Клиентикс — современный инструмент, объединивший возможности CRM и МИС. Есть удобное расписание, онлайн-запись, учет расходных материалов, модуль ДМС и МДЛП, sms-оповещения, расчет зарплат, более 30 аналитических графиков и отчетов, АРМ врача 26 для направлений, телефония, касса по 54-ФЗ и еще 40+ инструментов

Министерством здравоохранения подготовлена предпроектная техническая документация по созданию информационной системы «Единая электронная медицинская карта» (ЕЭМК). Во всех информационных системах медучреждений республики при обработке, хранении и передаче информации будут использованы специально разработанные международные стандарты. В частности, это ресурсы для обмена общей информацией - HL7 v3 (Health Level Seven version 3) и FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources), для сбора и хранения информации о пациенте на современном медицинском оборудовании - DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), для передачи и архивации изображений - PACS (Picture Archiving and Communication Systems).

Для более полного использования компьютерных технологий требуется обучение персонала и постепенный переход на электронное оформление документации; -дальнейшие перспективы развития компьютерных технологий и их применение в работе врача – вопрос будущего.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. *Что можно найти в Сети, Уенкер О., Освежающий курс лекций № 9, сб. под ред. Недашковского Э.В., Архангельск, 2004 г., с.218-225*
2. *Обучающие электронные ресурсы, Снейд, Р.Д., Освежающий курс лекций № 13, сб. под ред. Недашковского Э.В., 2008, с.216-220*
3. *Информационная система распределения интернатуры в США, Вуд М., Освежающий курс лекций № 14, сб. под ред. Недашковского Э.В. 2009 год, с.254-258*
4. *Automation and computerisation – how much is enough? C. J. Kalkman, Refresher Course Lectures, Milan, 2009, p.170-174*
5. *Романенко И.П., Конев С.С., Гандылян К.С., Елисеева Е.В., Лысенко М.А., Анагуни А.Э., Крохмаль С.В. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и болевые феномены // Современные проблемы науки и образования. – 2017. –№2.;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26217> (дата обращения: 01.12.2022).*
6. *Байриков И.М., Монаков В.А., Савельев А.Л., Монаков Д.В. 2014. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 11: 100–104.*
7. *Балин В.Н., Каршиев Х.К., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. 2017. Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование). Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 1: 77-80.*
8. *Маркаров А.Э., Еремин Д.А., Оразвалиев А.И., Мартиросов А.В., Краснов Н.М., Шень П.А., Никольская И.А., Бугаян С.А., Камсков М.С., Реут А.А. Статистический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Медицинский алфавит. 2022;(7):40- 46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-40-46>*
9. *Информационные технологии и интеллектуальное обеспечение медицины 98. Доклады 5-го Международного форума. Турция, 2004г.*



10. Медицинская информатика[Электронный ресурс]- Электрон. текстовые дан. Режимдоступа: [http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el\\_medinfo/50.html](http://krasgmu.ru/sys/files/ebooks/el_medinfo/50.html) свободный. – Загл. с экрана
11. Классификация медицинских ИТ [Электронный ресурс]-Электрон. Текстовые дан. Режим доступа: <http://medbe.ru/materials/obshchestvennoe-zdorove-i-zdravookhranenie/klassifikatsiya-meditsinskikh-informatsionnykh-sistem/> свободный. – Загл. с экрана
12. Григорьев А.И., Саркисян А.Э. Шаги к медицине будущего. Компьютерные технологии в медицине. 2006, № 2, стр.14-18.
13. Кевин Вудвард. Информационные системы и реформа здравоохранения в России. Компьютерные технологии в медицине. № 1, 2001г., стр.26-29.
14. Классификация ИТ в медицине[Электронный ресурс]-Электрон. текстовые дан. Режим доступа: <http://zsj.ru/klassifikatsiya-informatsionnyih-tehnologiy.html> свободный. – Загл. с экрана
15. Мезенцев, К.Н. Автоматизированные информационные системы: Учебник для студентов учреждений среднего профессионального образования / К.Н. Мезенцев. - М.: ИЦ Академия, 2013. - 176с.
16. Яснев, В. Н. Автоматизированные информационные системы в экономике: Учебно-методическое пособие / В. Н. Яснев - М: Юнити-Дана, 2007. - 597с.
17. Варфоломеева, А.О. Информационные системы предприятия: Учебное пособие / А.О. Варфоломеева, А.В. Коряковский, В.П. Романов. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2013. - 283с.
18. Пирогов, В.Ю. Информационные системы и базы данных: организация и проектирование: Учебное пособие / В.Ю. Пирогов. - СПб.: БХВ-Петербург, 2009. - 528с.
19. Карпов, О.Э. Автоматизация процессов, цифровые и информационные технологии в управлении и клинической практике лечебного учреждения: научные труды – М.: Деловой экспресс, 2016. – 388 с.
20. Кобринский, Б.А. Автоматизированные регистры медицинского назначения: теория и практика применения – М.: Менеджер здравоохранения, 2011. - 148 с.
21. Симанков, В.С. Системный анализ и современные информационные технологии в медицинских системах поддержки принятия решений / А.А. Халафян – М.: ООО «БиномПресс», 2012. – 362 с.

УДК: 617.55-007.43-089-035

## ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

**Бобир Муаззамов**

*доцент, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино  
Бухара, Узбекистан  
bob-abdu@mail.ru*

## TACTICAL APPROACHES TO THE SURGICAL TREATMENT OF HERNIAS ANTERIOR ABDOMINAL WALL

**Bobir Muazzamov**

Associate Professor, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino  
Bukhara, Uzbekistan  
[bob-abdu@mail.ru](mailto:bob-abdu@mail.ru)

## QORIN OLD DEVORI CHURRASINI JARROHLIK YO‘LI BILAN DAVOLATISHGA TAKTIK YONDASHUVLAR.

**Bobir Muazzamov**

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti dotsenti  
Buxoro, O‘zbekiston

## АННОТАЦИЯ

Установлено, что до настоящего времени нет единой схемы лечения грыж передней брюшной стенки. Это связано с тем, что после широкого внедрения в технику способов аллогерниопластики начали возникать своеобразные осложнения, связанные как с самим наложенным эндопротезом, так в окружающих его тканях.

Цель: улучшить исходы хирургического лечения грыж передней брюшной стенки путем разработки экспериментальной оценки межтканевого «вживления» сетчатых эндопротезов.

**Материал и методы.** Материалом для проведения экспериментального исследования послужили 10 новозеландских белых кролика. В качестве наркоза применялся тиопентал натрия 5% с учетом массы тела животного. Целью эксперимента была имплантация различных видов сеток (тонкий пористый полипропилен, крупнопористый полипропилен, ультрапро, акрил). Результаты исследований оценивали на 3-и, 10-е, 20-е, 45-е сутки после проведенной операции.

Результаты. Исследование тканей вокруг имплантированного эндопротеза показало, что морфологические изменения начинались уже с 3-их суток после их наложения, которая наблюдалась в виде развития воспалительного вала как в зоне фокуса, так и в перифокальной области. Клинические исследования проводились у 48 больных с грыжами передней брюшной стенки. У 24 больных контрольной группы, которым были проведены традиционные способы аллогерниопластики с применением сеток различного типа, в основной группе больных, включающих также 24 человека, подбор сеток проводился индивидуально, в зависимости от возраста, давности наличия грыжевых выпячиваний, телосложения и размеров грыжевых дефектов. Результаты показали, что рецидивы в контрольной группе больных наблюдались у 7 человек, в то время как в основной группе случаев повторного возникновения грыж не отмечалось. Из осложнений в контрольной группе у 3 больных наблюдались развитие околопротезной серозной жидкости, у 3 – инфильтрация послеоперационной раны и нагноение, у 2 больных – сморщивание сетки. В контрольной группе у 2 больных выявлено наличие болевого синдрома, у 1 больного – наличие инфильтрации в области послеоперационной раны.

**Заключение.** Аллогерниопластика, являющаяся одним из важных моментов и включенная в стандарт лечебно-технических мероприятий при данной патологии должна быть направлена не только на лечение, но и профилактику таких проявлений как послеоперационные рецидивы и осложнения.

**Ключевые слова:** аллогерниопластика, грыжа передней брюшной стенки, способы пластики грыжевых ворот

## SUMMARY

Determined that to date, there is no single treatment regimen for hernias of the anterior abdominal tissue. This is due to the fact that after the widespread use in the technique of external allohernioplasty, unusual complications arose associated with the presence of an endoprosthesis in the tissues surrounding it.

**Purpose:** to improve the outcomes of surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall by developing an experimental assessment of interstitial "implantation" of mesh endoprostheses and the clinical implementation of the method of allohernioplasty for hernias of the anterior abdominal wall.

**Material and methods.** The material for the experimental study was 10 New Zealand white rabbits. Sodium thiopental 5% was used as anesthesia, taking into account the body weight of the animal. The purpose of the experiment was the implantation of various types of meshes (thin porous polypropylene, large-pore polypropylene, ultrapro, acrylic). The results of the studies were evaluated on the 3rd, 10th, 20th, 45th day after the operation.

**Results.** The study of the tissues around the implanted endoprosthesis showed that morphological changes began already from the 3rd day after their application, which was observed

in the form of the development of an inflammatory shaft both in the focus zone and in the perifocal region. Clinical studies were conducted in 48 patients with hernias of the anterior abdominal wall. In 24 patients of the control group, who underwent traditional methods of allohernioplasty using meshes of various types, in the main group of patients, which also included 24 people, the selection of meshes was carried out individually, depending on age, prescription of the presence of hernial protrusions, physique and size of hernial defects. The results showed that relapses in the control group of patients were observed in 7 people, while in the main group there were no cases of recurrence of hernias. Of the complications in the control group, 3 patients had the development of periprosthetic serous fluid, 3 patients had infiltration of the postoperative wound and suppuration, and 2 patients had wrinkling of the mesh. In the control group, 2 patients had pain syndrome, 1 patient had infiltration in the area of the postoperative wound.

**Conclusion.** Allohernioplasty, which is one of the important points and included in the standard of medical and technical measures for this pathology, should be aimed not only at treatment, but also at the prevention of such manifestations as postoperative relapses and complications.

**Keywords:** allohernioplasty, hernia of the anterior abdominal wall, hernia repair methods

## ANNOTATSIYA

Hozirgacha qorin old devorining churralarini davolashning yagona sxemasi yo'qligi aniqlandi. Buning sababi, allohernioplastika usullari texnikaga keng joriy etilgandan so'ng, implantatsiya qilingan endoprotezning o'zi va uning atrofidagi to'qimalar bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos asoratlar paydo bo'la boshladi.

Maqsad: to'rtli endoprotezlarning interstitsial "implantatsiyasi" ni eksperimental baholashni ishlab chiqish orqali qorin old devori churralarini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash.

Materiallar va usullar. Eksperimental tadqiqot uchun material 10 ta Yangi Zelandiya oq quyon edi. Natriy tiopental 5% hayvonning tana vaznini hisobga olgan holda behushlik sifatida ishlatilgan. Tajribaning maqsadi har xil turdagi to'rlarni (ingichka gözenekli polipropilen, katta gözenekli polipropilen, ultrapro, akril) implantatsiya qilish edi. Tadqiqotlar natijalari operatsiyadan keyingi 3, 10, 20, 45-kunlarda baholandi. Natijalar. Implantatsiya qilingan endoprotez atrofidagi to'qimalarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, morfologik o'zgarishlar ular qo'llanilgandan keyin 3 - kundan boshlab boshlangan, bu fokus zonasida ham, perifokal mintaqada ham yallig'lanish o'qining rivojlanishi shaklida kuzatilgan. Qorin old devorining churrasi bo'lgan 48 bemorda klinik tadqiqotlar o'tkazildi. Har xil turdagi to'rlardan foydalangan holda an'anaviy allohernioplastika usullarini o'tkazgan nazorat guruhining 24 nafar bemorida, shuningdek, 24 kishini o'z ichiga olgan bemorlarning asosiy guruhida, yoshga, mavjudligiga qarab, meshlarni tanlash individual ravishda amalga oshirildi. churra o'simtalari, churra nuqsonlari fizikasi va hajmi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, bemorlarning nazorat guruhidagi relapslar 7 kishida kuzatilgan, asosiy guruhda esa churraning qaytalanishi holatlari kuzatilmagan. Nazorat guruhidagi asoratlardan 3 nafar bemorda periprostetik seroz suyuqlik rivojlanishi, 3 nafar bemorda operatsiyadan keyingi yara va yiringlash infiltratsiyasi, 2 nafar bemorda to'rtning burishishi kuzatilgan. Nazorat guruhida 2 bemorda og'riq sindromi, 1 bemorda operatsiyadan keyingi yara sohasida infiltratsiya bor edi.

Xulosa. Muhim nuqtalardan biri bo'lgan va ushbu patologiya uchun tibbiy va texnik chora- tadbirlar standartiga kiritilgan Allohernioplastika nafaqat davolanishga, balki operatsiyadan keyingi relapslar va asoratlar kabi ko'rinishlarning oldini olishga ham qaratilgan bo'lishi kerak.

Kalit so'zlar: allohernioplastika, qorin old devorining churrasi, churrani tuzatish usullari

**Актуальность проблемы.** На сегодняшний день проблема хирургического лечения грыж передней брюшной стенки является одной из дискутабельных [5,7,9]. Это связано с тем, что число послеоперационных рецидивных форм грыж колеблется от 16% до 20%, а ранних и поздних

послеоперационных осложнений – 6-19% из всех оперированных больных по поводу данной патологии [2,4,6]. Разнообразие осложнений и рецидивов грыж приводит к тому, что ни один из предлагаемых способов пластики передней брюшной стенки не является идеальным, так как не может полностью отвечать поставленным требованиям [1,3,8]. Эти патологические явления в послеоперационном периоде связаны с тем, что современным стандартом проведения герниопластики является интраоперационное применение сетчатых эндопротезов, после которых и возникают своеобразные послеоперационные явления, связанные как с самой сеткой, так и реакцией организма на инородное тело [7,9,10]. Согласно литературным данным в мире проводится немало исследований по технике наложения эндопротезов и способам аллогерниопластики, но процент осложнений и рецидивов всё же держится на определённом уровне, что делает данную задачу актуальной и не полностью решенной [1,2,11].

**Цель:** улучшить исходы хирургического лечения грыж передней брюшной стенки путем разработки экспериментальной оценки межтканевого «вживления» сетчатых эндопротезов и клинического внедрения способа аллогерниопластики при грыжах передней брюшной стенки.

**Материал и методы.** Материалом для проведения экспериментального исследования послужили 10 новозеландских белых кролика со средней массой около 4600-5400 грамм. В качестве наркоза применялся тиопентал натрия 5% с учетом массы тела животного. Целью эксперимента была имплантация различных видов сеток (тонкий пористый полипропилен, крупнопористый полипропилен, ультрапро, акрил) со средней толщиной от 0,32 до 0,70мм, с диаметром мононити от  $0,09 \pm 0,01$  до  $0,12 \pm 0,01$  мм на подготовленную заранее экспериментальную площадку и проведение морфологического исследования процесса их имплантации в межтканевом пространстве. Сетки фиксировались к тканям организма с помощью монофиламентных нерассасывающихся синтетических нитей. Результаты исследований оценивали на 3-и, 10-е, 20-е, 45-е сутки после проведенной операции. Клинические исследования проводились у 48 больных с грыжами живота различной локализации, которые были равномерно подразделены на две группы – контрольную, где наблюдалось 24 больных и основную, которую также составили 24 пациента. В контрольную группу были включены больные с традиционными способами хирургических методов лечения, в основную – разработанный способ с индивидуальным подбором сетчатого эндопротеза.

**Результаты и обсуждение.** Исследование тканей вокруг имплантированного эндопротеза показало, что морфологические изменения начинались уже с 3-их суток после их наложения, которая наблюдалась в виде развития воспалительного вала как в зоне фокуса, так и в перифокальной области. Процесс регенерации ультрапропористых, акриловых, крупнопористых полипропиленовых сеток морфологически наблюдался относительно равномерно со свободным проникновением фибробластов и дальнейшим разрастанием коллагеновых волокон как вокруг узловых соединений, так и

вокруг однослойных имплантатов, с маловыраженными рубцовыми изменениями, близкими к физиологическим. Использование крупнопористого эндопротеза вызывало более естественную фибробластическую инфильтрацию. При использовании особо мелкопористого полипропилена наблюдалась более выраженная воспалительная и фибробластическая реакция с образованием плотных, гипертрофированных соединительных волокон. Это обусловлено избытком нерастворимого синтетического материала, стимулирующего пролиферацию фибробластов, непропорциональным для вида ростом регенерирующих тканей, более выраженной воспалительной реакцией, активизирующей коллагенизацию. На 45-е сутки морфологическая картина изменяется в зависимости от типа наложенного эндопротеза.

Судя по морфологической характеристике, применение сеток типа Акрил и Ультрапро показало, что они обладают более выраженными показателями репарации, освобождая место для разрастающейся в них соединительной ткани и сводя к минимуму реакцию организма на воздействие инородного тела.

Экспериментальные исследования дали основу для проведения клинического применения в аллогерниопластике индивидуального подхода в выборе сетчатых эндопротезов. У 24 больных контрольной группы, которым были проведены традиционные способы аллогерниопластики с применением сеток различного типа, в основной группе больных, включающих также 24 человека, подбор сеток проводился индивидуально, в зависимости от возраста, давности наличия грыжевых выпячиваний, телосложения и размеров грыжевых дефектов. Для пластики грыжевых дефектов применяли акриловые сетки у 19 человек и Ультрапро – у 5. Кроме того в основной группе проводилась аллогерниопластика с использованием брюшины. Результаты показали, что рецидивы в контрольной группе больных наблюдались у 7 человек, в то время как в основной группе случаев повторного возникновения грыж не отмечалось. Из осложнений в контрольной группе у 3 больных наблюдались развитие околопротезной серозной жидкости, у 3 – инфильтрация послеоперационной раны и нагноение, у 2 больных – сморщивание сетки. Наличие хронической боли в области послеоперационной раны отмечалось у 2 пациентов. В контрольной группе у 2 больных выявлено наличие болевого синдрома, у 1 больного – наличие инфильтрации в области послеоперационной раны. Причем количество койко-дней в контрольной группе составило около  $12 \pm 3,6$ , в основной группе -  $9 \pm 1,2$  дней.

Заключение. Проводимые современные методы хирургического лечения грыж передней брюшной стенки, к сожалению, не всегда полностью отвечают требованиям, поэтому необходимо искать всё новые адекватные пути их решения. Аллогерниопластика, являющаяся одним из важных моментов и включенная в стандарт лечебно-технических мероприятий при данной патологии должна быть направлена не только на лечение, но и профилактику таких проявлений как послеоперационные рецидивы и осложнения. Рекомендуемая нами индивидуальная тактика подбора совместимости биопротезов с тканями организма позволяет снизить число неблагоприятных

последствий послеоперационного периода. Кроме того предложенная хирургическая техника наряду с вышеуказанным может положительно повлиять на исход операции и значительно повысить качество жизни больных как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периодах.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Akimov V.P., Krikunov D.Y., Toidze V.V., Churgulia M.Z., Kashchenko V.A. Possibilities of using a cyanoacryl adhesive for fixation of a net implant in the laparoscopic treatment of animal hernias. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2018; Т. 13: № 3: 282-290. [Vestnik of Sankt- Petersburg University. 2018; T. 13: № 3: 282-290. (in Russ.) <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2018.305>].
2. Давлатов С.С. Качество жизни больных с послеоперационной вентральной грыжей в отдаленном периоде. *Вестник врача*. 2019; № 1: 21–25. [Davlatov S.S. Quality of life of patients with postoperative ventral hernia in the long-term period. *Vestnik vracha*. 2019; № 1: 21–25. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7106587> ].
3. Муаззамов Б.Б., Муаззамов Б.Р., Акимов В.П. Осложнения после хирургического лечения абдоминальных грыж с применением протезной пластики. *Новый день в медицине*. 2020; №2(30): 444-445. [Muazzamov B.B., Muazzamov B.R., Akimov V.P. Complications after surgical treatment of abdominal hernias with the use of prosthetic repair. *Noviji den v medicine*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7106626>].
4. Муаззамов Б.Б. Современные пути хирургического лечения вентральных грыж и их осложнения. *Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии*. 2021; Т.1: №2 (3): 45-47. [Muazzamov B.B. Modern ways of surgical treatment of ventral hernias and their complications. *Vestnik operativnoji i topograficheskoi anatomii*. 2021; T.1: №2 (3): 45-47. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7117396>].
5. Муаззамов Б.Б. К проблеме лечения грыж передней брюшной стенки. *Достижения науки и образования*. 2021; № 8 (80): 64-66. [Muazzamov B.B. To the problem of treatment of hernias of the anterior abdominal wall. *Dostijeniya nauki i obrazovaniya*. 2021; № 8 (80): 64-66. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7117303>].
6. Хакимов М.Ш., Беркинов У.Б., Асраров А.А., Саттаров О.Т. Место и значение новых методов грыжесечения при пупочной грыже. *Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана*. 2017; № 4: 13-17. [Khakimov M.Sh., Berkinov U.B., Asrarov A.A., Sattarov O.T. The place and significance of new methods of hernia repair in umbilical hernia. *Bjulleten asociacii vracheji Uzbekistana*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7117877>].
7. Черкасов М.Ф., Хиндикайнен А.Ю., Помазков А.А. Методы диагностики, профилактики и лечения осложнений герниопластики. *Астраханский медицинский журнал*. 2016; 11(4): 50–64. [Cherkasov M.F., Khindikainen A.Yu., Pomazkov A.A. Methods of diagnosis, prevention and treatment of complications of hernioplasty. *Astrahanskiji medicinskiji jurnal*. 2016; 11(4): 50–64. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7117884>].
8. Burner G., Montgomery A. Suture-Tool: A Mechanical Needle Driver for Standardized Wound Closure. *World J Surg*. 2020; Vol. 44: № 1: 95-99.
9. Hanna M., Dissanaik S. Mesh ingrowth with concomitant bacterial infection resulting in inability to explant: a failure of mesh salvage. *Hernia* 2015; 19(2): 339–344.
10. Muazzamov B.B, Akimov V.P, Muazzamov B.R, Khakimov M. Sh, Norov F.Kh. Ways of Prevention and Treatment of Complications after Hernioplasty for Hernias (An Original Article): *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020; 10(12): 1010-1013. <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20201012.17>
11. Norov F.Kh., Muazzamov B.B. A new technology of treatment in patients with complex ventral hernias. *International journal for innovative engineering and management research*. 2021: 237-240. <https://doi.org/10.48047/IJEMR/V10/I01/46>
12. Muazzamov B.B. (2022). Application of Improved Methods for the Treatment of Ventral Hernias.



УДК: 616.314-089.819.843—002-615.262.1/281

**THE EFFECTIVENESS OF A SINGLE USE OF THE GEL WITH COPPER  
DERIVATIVES OF CHLOROPHYLL AND CHLORHEXIDINE 0.12%  
UNDER GINGIVAL HEALING ABUTMENT. CLINICAL RESEARCH**  
**A.N. Sharov<sup>1</sup>, M.A. Nosova<sup>2</sup>, S.M. Rizaeva<sup>3</sup>, E.S. Mikhailova<sup>4</sup>, V.G. Pantsulaya<sup>5</sup>,  
S.N. Rizaeva<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>LLC «DENTAL SHOP «HAMOMILLA», St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>SPbSBIH «City Polyclinic No.40 (for creative workers)», St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Tashkent State Dental Institute (TSDI), Tashkent, Uzbekistan

<sup>4</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup>«Dental Guru» International Training Center, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup>Management Development Institute of Singapore in Tashkent (MDIST) Tashkent, Uzbekistan

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕЛЯ С  
МЕДНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ХЛОРОФИЛЛА И ХЛОРГЕКСИДИНА  
0,12% ПОД ДЕСНЕВУЮ ЧАСТЬ АБАТМЕНТА. КЛИНИЧЕСКИЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

**А.Н. Шаров<sup>1</sup>, М.А. Носова<sup>2</sup>, С.М. Ризаева<sup>3</sup>, Е.С. Михайлова<sup>4</sup>, В.Г.  
Панцулая<sup>5</sup>, С.Н. Ризаева<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>ООО «СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ МАГАЗИН «ХАМОМИЛЛА», Санкт-Петербург,  
Российская Федерация

<sup>2</sup>СПбГБУЗ «Городская поликлиника №40 (для творческих работников)», Санкт-Петербург,  
Российская Федерация

<sup>3</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт (ТГСИ), Ташкент, Узбекистан

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская  
Федерация

<sup>5</sup>Международный учебный центр «Дентал Гуру», Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup>Сингапурский институт развития менеджмента в Ташкенте (MDIST) Ташкент, Узбекистан

**АННОТАЦИЯ**

Целью работы является оценка эффективности однократного применения геля с хлорофиллом и хлоргексидином (ХГ) 0,12% при установке формирователя десневой манжеты (ФДМ). Методика работы заключается в анализе клинических показателей в случае установки ФДМ после аппликации геля и без него на 4-7-10 сутки: цвет десны, тургор тканей, мацерация, отёк тканей, наличие налёта и отделяемого. Контингент испытуемых: пациенты, кому ФДМ устанавливался в имплантат на втором хирургическом этапе, мужчины и женщины от 25 до 50 практически здоровые, санированные, с двумя или более имплантатами установленными в одно время общим числом 20 человек. Основные результаты работы показали, что с аппликацией геля восстановление десневой манжеты происходит в среднем в 1,5 -2 раза быстрее. При этом по всем клиническим показателям в случае аппликации геля десневая манжета имела более высокие значения в сравнении со случаями без применения геля. Применение геля однократно оправдано во всех случаях установки ФДМ: обеспечивается профилактика бактериальной контаминации, десневая манжета имеет нормальную структуру и цвет, нормализуется сосудистое питание,

мацерация на контакт с ФДМ отсутствует, - регенерация мягких тканей происходит в более ранние сроки.

**Ключевые слова:** гель с хлорофиллом и хлоргексидином, формирователь десневой манжеты, ФДМ, однократное применение, метаболический менеджмент мягких тканей, заживляющий абатмент.

## ABSTRACT

The aim of the work is evaluation of an effectiveness of a single application of the gel with chlorophyll and chlorhexidine 0.12% under gingival healing abutment (GHA). The methodology of the work includes the analysis of clinical parameters in the case single using of the gel application and without it for 4-7-10 days after: gum color, tissue turgor, maceration, swelling of the gums tissue, the plaque and tissue excretion. The contingent of the subjects is an experimental group of men and women from 25 to 50, practically healthy, sanitized, with two or more implants installed at the sametime, a total of 20 people. The main results of the work showed that with the application of gel, the reparation of the gums occurs on average 1.5-2 times faster. At the same time, according to all clinical indicators, inthe case of gel application, the gums had higher values compared to cases without gel application. The use of the gel is justified once in all cases of gingival healing abutment placement: prevention of bacterial contamination is provided, the gums has a normal structure and color, vascularization normalized, there is no maceration for contact with gingival former, - soft tissue regeneration occurs at an earlier time.

**Keywords:** gel with chlorophyll and chlorhexidine, gingival former, single use, metabolic management of soft tissues, gingival healing abutment.

## INTRODUCTION

Gingival healing abutment (GHA) placement is an integral component of the implant-supported prosthetics protocol, performed at various stages of the surgical part of the treatment. Today, it is possible to create an individual GHA that best matches the patient's anatomy [1]. GHA can be installed immediately after implantation (one- stage protocol) or 4-5-6 months later, as part of a separate surgical procedure (two- stage protocol) [2]. At the same time, an autograft can be installed in the GHA area, which increases the period of healing, reparation and regeneration of soft tissues of the gums in this area. The purpose of GHA is to model the gingival contour and the volume of soft tissues of the gums in the area of the future orthopedic construction for adequate soft tissue anatomy, function and aesthetics. At the same time, an antiseptic preparation (solution, gel) is introduced into the implant shaft to prevent bacterial contamination. On average, the formation of the gingival cuff occurs in the period of 10-14 days. The concentration of CG 0.12% is optimal, as it has a bactericidal effect and, under conditions of conservation under GHA, retains its effectiveness for the required time. There is own experience of using a gel with chlorophyll and chlorhexidine in the surgical treatment of gingival recessions [3], including preventively in orthodontic patients [4]. There is own experience of using the gel in patients with mild to moderate periodontitis after professional hygiene and sanitation. The gel showed high rates of anti-inflammatory and hemostatic action [5,6].

Of scientific and practical interest is the assessment of the time parameters of repair and vascularization at the site of GHA installation after a single application of the gel and without it under the conditions of the same study design (in the same patient), as well as the assessment of the state of the gingival cuff at different healing



periods. Objective: To evaluate the effectiveness of a single application of the gel with chlorophyll and chlorhexidine 0.12% when installing GHA in patients under the conditions of one study design.

## **MATERIALS AND METHODS**

Study groups:

1. Control group. Patients who, during the installation of GHA, underwent only a single irrigation of the internal shaft of the implant with a solution of the antiseptic chlorhexidine 0.12%.
2. Main group. Patients who, during the installation of FDM, irrigated the internal shaft of the implant with a solution of the antiseptic chlorhexidine 0.12% and once applied a gel with chlorophyll and chlorhexidine 0.12%.

Design of the application of the gel in the study:

1. Installation of GHA after implantation without muco-gingival plasty;
2. Installation of GHA after implantation with mucogingival plasty (installation of autograft vestibular-intragingivally);

Gel protocol. A full-thickness incision was made with a 15c scalpel over the implant plug, the plug was unscrewed, irrigation was carried out with a 0.12% chlorhexidine antiseptic solution, gel was applied abundantly on the GHA from the spout of the dispenser tube to the screw and contact parts with the gingival cuff, the GHA was twisted by hand without effort control, part of the gel that came to the surface along the edges was distributed with a trowel along the marginal edge of the gums around the GHA.

Gel with chlorophyll and CG 0.12% is a gel composition of active ingredients: sodium copper chlorophyllin, chlorhexidine hydrochloride 0.12%, sodium alginate, d-panthenol, allantoin, fir extract, methyl salicylate, menthol, eugenol; and components of the bioadhesive base: sorbitol, water, hydrogenated castor oil, hydroxyethyl cellulose, methyl paraben, pectin, Pektral flavor.

The results were assessed on days 4-7-10 according to clinical visualized and measurable indicators (a questionnaire was developed for examining and assessing the condition of the gingival cuff under GHA, Table 1):

Table 1. Questionnaire for examination and assessment of the condition of the gingival cuff under GHA.

Methods for evaluating indicators. All measurements were performed with a graduated periodontal probe; gingival turgor was determined by the back of the probe by briefly pressing on the inside of the gingival abutment; gum color, edema, plaque, discharge, maceration, flotation - visually.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

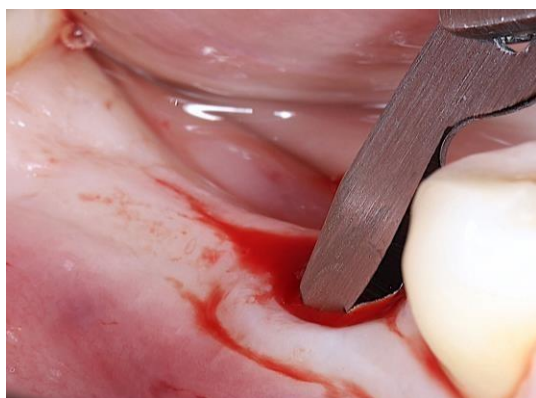
<b>Patient Full name</b>			
<b>Doctor's Full name</b>			
<b>Date</b>		<b>Comment</b>	
<b>№ Case</b>		Result on: Day 4, 7, 10	
<b>№ tooth</b>		<b>Description</b>	
<b>№GHA</b>		Photo is/is not	

**PASSPORT OF CLINICAL APPLICATION OF THE GEL PHYTODENT PERIOGEL UNDER GINGIVAL HEALING: GEL WITH CHX 0,12%**

Criteria/Deadline	The initial state	Day 4	Day 7	Day 10
<b>Tissue color</b> (Pink, Pale Pink, Moderately Hyperemic, Bright Hyperemic, Cyanotic)				
<b>Vertical gingival volume</b> (from the edge of the epithelium to the plug), mm				
<b>Horizontal volume of the attached gingiva at 2 points</b> (vestibular and oral), mm				
<b>Turgor of tissues</b> (Dense, Moderately dense, Loose)				
<b>Gingival biotype</b> (Super-thick, Thick, Medium, thin)				
<b>Maceration</b> (Yes/No)				
<b>Flotation</b> (Yes/No)				
<b>Tissue edema</b> (Yes/No, Moderate, Pronounced, within MGG beyond MGG)				
<b>Presence of plaque</b> (Yes/No, Fibrinous, White, Yellow)				
<b>The presence of discharge</b> (Yes/No, Serous, Purulent)				

1. The design of the HGA unit does not affect the regeneration period in the area of gingival cuff formation; it occurs everywhere at the same physiological time.
2. Epithelialization in the case of a single application of the gel with chlorophyll and chlorhexidine 0.12% occurs 1.5-2 times faster than without it.
3. In the case of using the gel, in all cases there is a qualitative difference in all clinical indicators: gum color, gum turgor, maceration, flotation, tissue edema, the presence of plaque and discharge (Fig. 1(a-d)).

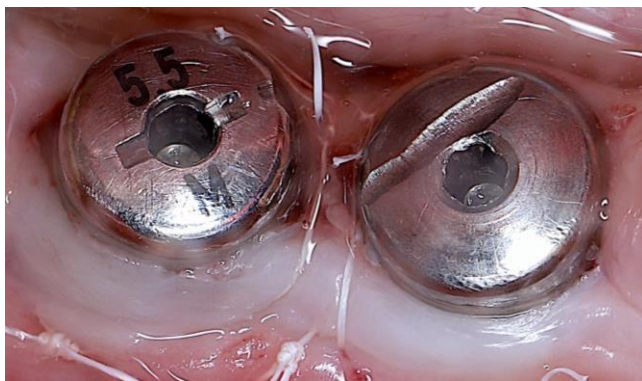
Figure 1. Clinical example of the application of the gel under GHA.



**a** Implant disclosure the second surgical stage,



**b.** Exposure of the gel with chlorophyll and chlorhexidine on GHA,



c. Installed GHA and autograft vestibular intragingivally,



d. Dosing tube with piston and cannula,



e. Clinical picture in the oral cavity on the 7th day after the installation of GHA.

The use of the gel is justified in all cases of installation of the gingival cuff shaper into the implant: bacterial contamination is prevented, the gingival cuff has a normal structure, color, vascular nutrition, and there is no maceration in contact with FDM; healing of the soft tissues of the gums occurs at an earlier time.

## CONCLUSION

It is advisable to continue research in the areas of comparing the effectiveness of gels of various compositions, including those with plant active complexes without chemical antiseptics; studying the formation of the microvasculature by physical methods and evaluating regeneration markers at different times after the installation of GHA; in patients with different individual phenotypic parameters.

### *Библиографические ссылки; References:*

1. Панцулая В.Г., Ризаева С.М. Применение модифицированного формирователя десны при немедленной нагрузке на денальные имплантаты . УДК: 616.21:378.17 (091) (571.1).
2. Alani A., Corson M. Soft tissue manipulation for single implant restorations. DOI:10.1038/sj.bdj.2011.904.
3. Носова М.А., Волова Л.Т., Шаров А.Н., Трунин Д.А., Постников М.А. Хирургическое лечение множественных рецессий десны с комбинированным применением аутотрансплантата и аллогенной лиофилизированной dura mater: клинический случай. Пародонтология.2021;26(2):125-136.
4. Носова МА, Березина ДД, Волова ЛТ, Шаров АН, Трунин ДА, Постников МА. Эффективность применения аллогенной dura mater для превентивного хирургического лечения образования

- одиночных и множественных рецессий десны перед ортодонтическим лечением несъемной ортодонтической техникой: клиническое исследование. Пародонтология. 2021;26(4):317-326.*
5. *Никитенко В.В., Ковалевский А.М., Латиф И.И. Эффективность применения композиции в форме геля с экстрактом коры осины и хлорофиллом для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.*
6. *Латиф И.И., Ковалевский А.М., Носова М.А., Шаров А.Н., Краева Л.А. Оценка эффективности гелевой композиции для ухода тканями полости рта. Стоматологическая весна в Белгороде - 2022: сборник трудов Международной научно-практической конференции к 100-летию МГМСУ. - Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ», 2022 - 276 с. УДК 616.31(470.325).*

**УДК: 616.65-007.61-616-089.87/873-089.17**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОГНАСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И  
ГОЛЬМИЕВОЙ ЭНУКЛЕАЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ  
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Шадманов А.К., Рахмонов О.М**

Ташкентская медицинская академия

**COMPARATIVE ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS OF THE  
EFFECTIVENESS OF TRANSURETHRAL RESECTION AND HOLMIUM  
ENUCLEATION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

**Shadmanov A.K., Rakhmonov O.M.**

Tashkent medical academy

**ТРАНСУРЕТРАЛ РЕЗЕКЦИЯ ВА ГОЛЬМИЕВ ЭНУКЛЕАЦИЯ  
УСУЛЛАРИНИНГ ПРОГНАСТИК ОМИЛЛАРИНИ  
САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ ПРОСТАТА  
БЕЗИНИНГ ГИПЕРПЛАЗИЯСИДА**

**Шадманов А.К., Рахмонов О.М**

Тошкент тиббиёт академияси

**АННОТАЦИЯ**

**Цель исследования:** Улучшение результатов лечения больных с ДГПЖ путем индивидуализированного подхода к выбору метода эндоскопического лечения HOLEP или TUR в зависимости от прогностических факторов, влияющих на течение и исход заболевания.

**Материалы и методы исследования:** В ретроспективное исследование были включены 335 пациентов проходившие обследование и стационарное лечение в клинике Urologic Complex с 2016 года по 2020 год. Диагноз доброкачественной гиперплазии предстательной железы устанавливался на основании: жалоб, анамнестических данных, комплекса лабораторно инструментальных методов исследований, объем и методики проведенных исследований описаны в соответствующей главе ниже. У всех больных в послеоперационном периоде диагноз был подтвержден гистологически, все случаи выявления злокачественного образования при гистологическом исследовании в послеоперационном периоде были исключены из исследования.

**Результаты исследования:** При сравнительном анализе влияния ожирения было выявлена прямая корреляция степени ожирения с частотой

отдаленных осложнений. Чем тяжелее степень ожирения, тем длительнее сроки реабилитации данных пациентов, возрастает длительность оперативного вмешательства, длительность катетеризации, объема кровопотери, а также нахождения в стационаре. **Таким образом**, при проведении ТУР и HOLEP частота отдаленных осложнений при объеме железы менее 40 см<sup>3</sup> оказалась идентичной, при объеме железы более 70 см<sup>3</sup>, частота отдаленных осложнений в группе HoLEP составила 5,4%, а при ТУРП 9%.

**Ключевые слова:** ретроспективное исследование, урология, доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

## АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: касалликнинг таъсирида прогностик омилларга қараб, эндоскопик даволаш ГЭ ёки ТУР усулини танлашда учун ёндашув билан беморларнинг даволаш натижаларини яхшилаш. Тадқиқот материаллари ва усуллари: 2016-2020 й. урологи комплекс клиникасида текширув ва стационар даволанишдан ўтган 335 бемор ретроспектив ўрганилди. Простата безининг гиперплазияси диагностикаси қуйидагилар асосида аниқланди: шикоятлар, анамнестик маълумотлар, лаборатория ва инструментал усуллари орқали. Операциядан кейинги даврдаги барча беморларда ташхис гистологик жиҳатдан тасдиқланди, операциядан кейинги даврда гистологик текширув пайтида малигнизация бор беморлар барчаси тадқиқотдан чиқарилди. Тадқиқот натижалари: семизлик таъсирини қиёсий таҳлил қилиш семизлик даражаси ва узоқ муддатли асоратлар частотаси ўртасидаги бевосита боғлиқликни аниқлади. Семизлик даражаси қанчалик оғир бўлса, ушбу беморларнинг реабилитация даври, операция давомийлиги, катетеризация давомийлиги, қон йўқотиш ҳажми, шунингдек касалхонада қолиш кўпаяди. Шундай қилиб, ТУР ва ГЭ усулида без ҳажми 40 см<sup>3</sup> дан кам бўлган узоқ муддатли асоратларнинг частотаси бир хил бўлиб чиқди, без ҳажми 70 см<sup>3</sup> дан ортиқ, ГЭ гуруҳидаги узоқ муддатли асоратларнинг частотаси 5,4% ни ташкил этди ва ТУРП билан 9% аниқланди.

**Калит сўзлар:** ретроспектив тадқиқот, урология, простата беги гиперплазияси.

## ABSTRACT

**The aim of the study** was to improve the results of treatment of patients with BPH by an individualized approach to choosing the method of endoscopic treatment HOLEP or TUR, depending on prognostic factors affecting the course and outcome of the disease. **Materials and methods of the study:** 335 patients who underwent examination and inpatient treatment at the Urological Complex clinic from 2016 to 2020 were included in the retrospective study. The diagnosis of benign prostatic hyperplasia was established on the basis of: complaints, anamnestic data, a set of laboratory and instrumental research methods, the scope and methods of the studies are described in the corresponding chapter below. In all patients in the postoperative period, the diagnosis was confirmed histologically, all cases of malignant formation during histological examination in the postoperative period were excluded from the study. **Results of the study:** A comparative analysis of the effects of obesity revealed a direct correlation between the degree of obesity and the frequency of long-term complications. The more severe the degree of obesity, the longer the rehabilitation period of these patients, the duration of surgery, the duration of catheterization, the volume of blood loss, as well as hospital stay increases. **Thus**, during the TUR and HOLEP, the frequency of long-term complications with a gland volume of less than 40 cm<sup>3</sup> turned out to be identical, with a gland volume of more than 70 cm<sup>3</sup>, the frequency of long-term complications in the HoLEP group was 5.4%, and with TURP 9%.

**Keywords:** retrospective study, urology, benign prostatic hyperplasia.

**The relevance of the study.** Benign prostatic hyperplasia and associated lower urinary tract symptoms affect more than 20% of American men aged 40 to 79 years, or approximately 15 million men. This prevalence seems to increase with age, since

approximately 80% of men suffer from benign prostatic hyperplasia (BPH) and associated DMT by the age of 70" [2,5,6]. World statistics show that benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common urological pathology among elderly and senile men. In recent decades, there has been a pronounced trend towards the spread of BPH in most countries of the world, due to the aging of the population and, accordingly, an increase in the proportion of the male population of older age groups. According to official data, the incidence of BPH has increased 1.5 times since the beginning of the century, amounting to 2 221.5 per 100 thousand adult male population by 2019. Information about the prevalence of this disease in the world is contradictory due to the insufficient access of men to medical care [1,3,6]. Low active detection of BPH leads to late diagnosis, disease progression and the development of complications requiring expensive inpatient treatment. This puts this disease in a number of priority medical, social and economic health problems. In our country, an epidemiological survey of the population at risk in certain regions of the Republic of Uzbekistan, in order to develop (optimize) the methodology for the epidemiological study of BPH and determine the factors that cause it, showed that the incidence of the disease in the age range of 50-59 years was 32.7%, 60-69 years – 63.4%, 70-79 years – 69.7%, and at the age of 80 years and older, the proportion of patients with BPH reached 73.2%. At the same time, the average prevalence of BPH according to the circulation data in most regions of the country was 7.5%, i.e. it was 57.2 times lower than the same indicator determined during the mass survey. In this regard, the tasks aimed at "... improving the efficiency, quality and accessibility of medical care, supporting a healthy lifestyle and preventing diseases, including through the formation of a system of medical standardization, the introduction of high-tech methods of diagnosis and treatment, effective models of patronage and medical examination."

**The purpose of the study:** Improving the results of treatment of patients with BPH by an individualized approach to choosing the method of endoscopic treatment HOLEP or TUR, depending on prognostic factors affecting the course and outcome of the disease.

**Materials and methods of the study:** the characteristic of the methodological techniques by which the general characteristics of the patients included in the study were studied is given.

The retrospective study included 335 patients who underwent examination and inpatient treatment at the Urological Complex clinic from 2016 to 2020. The diagnosis of benign prostatic hyperplasia was established on the basis of: complaints, anamnestic data, a set of laboratory and instrumental research methods, the scope and methods of the studies are described in the corresponding chapter below. In all patients in the postoperative period, the diagnosis was confirmed histologically, all cases of malignant formation during histological examination in the postoperative period were excluded from the study.

**Results of the study:** one of the important criteria influencing the immediate and long-term results after surgical treatment is the presence and severity of concomitant diseases. The frequency of concomitant diseases in each of the studied groups and their comparative characteristics are presented in Table 1.

**Table 1.****The frequency and severity of concomitant diseases in the study groups**

Concomitant disease	Control group – TURP (n=168)		Main group – HoLEP (n=167)		Pearson's Chi-square	
	abs	M±m, %	abs	M±m, %	χ <sup>2</sup>	P
Fatness	38	22,62±3,23	42	25,15±3,36	0,295	0,587
Hypertension	139	82,74±2,92	140	83,83±2,85	0,072	0,788
Diabetes mellitus	41	24,40±3,31	30	17,96±2,97	2,080	0,149
PICS	3	1,79±1,02	3	1,80±1,03	0,000	1,000
Varicose veins	33	19,64±3,07	41	24,55±3,33	1,172	0,279
CVA	1	0,60±0,59	1	0,60±0,60	0,000	1,000
Presence of BMI	45	26,79±3,42	71	42,51±3,83	9,153	0,002
The presence of cystostomy drainage	59	35,12±3,68	77	46,11±3,86	4,193	0,041

Transurethral resection in our study was performed in 168 patients diagnosed with BPH. The average age of patients in this group was 65.4 years. According to the study design, all patients in this group were divided into 3 subgroups.

**Table 2.**

Indicator	I A subgroup, n=46	I B subgroup, n=71	I C subgroup, n=51
Middle age	64,54±0,72	65,92±0,74	65,94±0,82
Prostate volume, cm cube	33,50±0,58	52,90±1,10*	87,10±1,85** <sup>x</sup>
IPSS scores	21,22±0,28	23,77±0,27*	24,08±0,36*
Qol, scores	4,09±0,14	4,08±0,11	4,39±0,17
Qmax, ml/s	9,04±0,36	7,40±0,36**	8,60±0,30 <sup>xxx</sup>
Volume of residual urine, ml	68,70±3,10	83,70±2,82*	96,70±3,54 <sup>xxx</sup>
PSA, ng/ml	3,80±0,18	4,30±0,18	6,60±0,34 <sup>x</sup>
Body Mass Index	28,51±0,80	29,24±0,89	28,23±0,63

Note: \* - significant differences were noted with respect to the IA subgroup (\*\* -  $P < 0.05$ ; \*\* -  $P < 0.01$ ; \*  $P < 0.001$ ); <sup>x</sup> - with respect to the IB subgroup (<sup>xxx</sup> -  $P < 0.05$ ; <sup>xx</sup> -  $P < 0.01$ ; <sup>x</sup> $P < 0.001$ ).

Holmium laser enucleation of the prostate gland (Holmium laser enucleation of the prostate - HoLEP) in our study was performed in 167 patients diagnosed with BPH. The average age of patients in this group was 66.7 years. This group of patients was also divided into 3 subgroups depending on the volume of the prostate gland.

**Table 3.**

Indicator	II A subgroup, n=23	II B subgroup, n=47	II C subgroup, n=97
Middle age	63,91±0,71	65,49±0,80	66,77±0,79
Prostate volume, cm cube	37,20±0,42	59,62±1,40*	120,80±1,40**x
IPSS scores	22,78±0,26	22,04±0,29	24,64±0,29***x
Qol, points	4,04±0,16	4,62±0,14** *	4,81±0,09*
Qmax, ml/s	8,20±0,52	9,80±0,26**	8,20±0,23 <sup>x</sup>
Volume of residual urine, ml	142,70±3,17	68,80±2,43*	108,10±2,15**x
PSA, ng/ml	3,10±0,16	4,70±0,22*	8,80±0,21**x
Body Mass Index	29,30±1,21	29,24±0,91	27,88±0,67

Note: \* - significant differences were noted with respect to subgroup IIA (\*\*\*) -  $P < 0.05$ ; \*\* -  $P < 0.01$ ; \*  $P < 0.001$ ; x – with respect to subgroup IIB (xxx -  $P < 0.05$ ; xx -  $P < 0.01$ ; xP  $< 0.001$ ).

The main factors studied during surgical intervention were:

1) The average duration of the operation, which affects the immediate results, the duration of anesthesia, and the duration of rehabilitation of the patient. With a small volume of the prostate gland, the average duration of surgery for TURP was 70 minutes, while during HOLEP in these patients, the duration of surgery was 88 minutes. When analyzing the average duration of the operation, a statistically significant difference was also revealed when comparing groups IC and IIC – 148 minutes and 215 minutes, respectively.

2) The average mass of the removed tissue varied from the initial size of the prostate itself according to the compared groups were almost identical, also the exception was the compared groups of groups I C and II C 76.6 cm<sup>3</sup> and 114.9 cm<sup>3</sup>, respectively.

3) The duration of catheterization, a very important indicator that directly correlates with the psychoemotional state of the patient, comparing the main and control groups, conclusions can be drawn, although the duration of catheterization did not differ significantly statistically, but in the group of patients who underwent HoLEP, the duration of catheterization significantly increased in persons with a prostate gland size of more than 70 cm<sup>3</sup>.

4) The initial hemoglobin content is one of the key factors affecting the duration of rehabilitation in the study groups, the initial hemoglobin levels were also almost identical.

5) When assessing the average volume of blood loss, we used the colorimetric method, which is based on the determination of the IR volume by the amount of hemoglobin in the washing medium. The course of determination begins with washing the used surgical material (napkins, tampons, etc.) from the blood in a certain volume of water and attaching the contents of the suction tank to this volume, then the total volume of the received liquid ( $V_l$ ) and the concentration of hemoglobin in it ( $[Hb]_l$ ) is measured. Then the volume of intraoperative blood loss ( $V_{ib}$ ) is calculated by the



formula:  $V_{ib} = V_l * [Hb]_l / [Hb]_b$  before operation), it is possible to identify an obvious direct relationship with the volume of the prostate gland, so if using TURP with a prostate volume of up to 40 cm<sup>3</sup>, this indicator was 59.5 ml, with a size of 41- 70 cm<sup>3</sup> - 75.9 ml, and 118 ml – with a prostate size of more than 70 cm<sup>3</sup>. When using the HoLEP method, these indicators were 63.7 ml, 81.8 ml and 156 ml, respectively, the size of the prostate gland.

6) The average duration of hospitalization in all the study groups was identical and did not differ statistically.

The analysis of intraoperative and immediate postoperative complications showed that their frequency in the control group, where all patients underwent a TOUR, was 19% (32 patients) and in the main group 17.3% (29 patients).

Damage to the ureteral mouths was found only in the group of patients who underwent HOLEP, 1 case in a patient with a prostate volume of  $> 41 \text{ cm}^3 \leq 70 \text{ cm}^3$  and also 1 case in a patient in a group of patients with a prostate volume of more than 70 cm<sup>3</sup>. In both cases, this complication was stopped by ureteral stenting. Damage to the bladder mucosa during morcellation also occurred only in the main group, the incidence of this complication was 2.4%, in 4 patients. In this group, complications were also stopped by coagulation of the mucous membrane. Short-term incontinence and permanent urinary incontinence occurred in the control group in 11 (6.5%) and 5

(3.0%) patients, respectively, in the main group, these indicators were 7 (4.2%) and 3 (1.8%), respectively. In the main group, short-term urinary incontinence occurred in 8 (4.8%) patients, permanent in 3 (1.8%) patients.

Blockage of the urethral catheter by blood clots was more common in the group of patients who underwent the TOUR and was observed in 6 (3.5%), while in patients who underwent HoLEP, this complication was observed only in 5 (3%) patients. One of the complications that is very common in patients after undergoing surgery for BPH is postoperative hyperthermia. In our study, this complication also occurred in the control group in 9 (5.3%) patients, and in the main group in 3 patients (1.8%).

Long-term results of transurethral resection of the prostate gland. The patients included in the study at the prehospital stage, as well as after surgical intervention after 3 and 6 months, underwent control studies that included: prostate ultrasound with an assessment of prostate volume, an assessment of IPSS, QoL, Qmax, residual urine volume and PSA in dynamics.

In the control group, 3 and 6 months after TURP, patients had a decrease in the volume of the prostate gland, while the minimum values of the size of the gland were noted at 3 months, and when examined at 6 months, the prostate size did not statistically significantly differ from the indicators at 3 months. Thus, in subgroup I, the prostate volume on average initially amounted to 33.5 cm<sup>3</sup> after 3 and 6 months – 19.3 -19.5 cm<sup>3</sup>, respectively. In I B and I C, the initial prostate sizes were 53 and 87 cm<sup>3</sup>, the volume of the prostate and these patients also decreased to 19 and 21 cm<sup>3</sup>, respectively, groups.

The IPSS criteria also decreased to an average of 6.8-8 points in all groups, while the initial data averaged 21, 23 and 24 points, respectively, for the studied subgroups.

The picture according to the quality of life scale of patients in this group has also changed for the better, if before the operation in this group the average was 4.2 points, then in the postoperative period this indicator averaged 1.2 points.

The rate of urination flow rate Qmax, in this group before surgery averaged 8.6 ml/s, 3 and 6 months after the performed TURP, this indicator was 19.5 ml/s.

One of the most important criteria for restoring an adequate passage of urine in the postoperative period is the amount of residual urine. At the preoperative stage, the average amount of residual urine in this group was 85 ml, 6 months after the treatment, when measuring the volume of residual urine, the average value was 0.5 ml.

Prostate specific antigen (PSA) is an extremely informative marker of changes occurring in the prostate gland, the PSA level in patients of this group before treatment averaged 4.5-5 ng/ml, 6 months after the TURP, the average PSA value was 2.6 ng/ml.

Long-term results of Holmium enucleation of the prostate gland. Evaluation of prostate volume, evaluation of IPSS, QoL, Qmax, residual urine volume and PSA in dynamics at 3 and 6 months were also performed in patients who underwent HoLEP.

Thus, in the II A subgroup, the prostate volume on average initially amounted to 37.2 cm<sup>3</sup> after 3 and 6 months – 18.1 -18.2 cm<sup>3</sup>, respectively. In II B and II C, the initial prostate sizes were 59.6 and 120 cm<sup>3</sup>, the volume of the prostate and these patients also decreased to 19.0 and 20.5 cm<sup>3</sup>, respectively, groups.

The IPSS criteria also decreased to an average of 6.5-7.1 points in all groups, while the initial data averaged 21 to 25 ng/ml.

The picture according to the quality of life scale of patients in this group has also changed for the better, if before the operation in this group the average was 4.5 points, then in the postoperative period this indicator averaged 2.0 points.

The rate of urination flow rate Qmax, in this group before surgery averaged from 8.2 to 9.8 ml/s, 3 and 6 months after the HoLEP, this indicator averaged 20.5 ml/s.

**Table 4**

**Long-term complications after endoscopic treatment after 6 months**

Complication	TURP		HoLEP		Pearson's Chi-square	
	abs	%	abs	%	χ <sup>2</sup>	P
Stress urinary incontinence	4	2,38	2	1,20	2,667	0,446
Urgent urinary incontinence	3	1,79	1	0,60		
Constant urinary incontinence	1	0,60	3	1,80		
Urethral stricture	4	2,38	2	1,20	0,667	0,685
Sclerosis of the bladder neck	3	1,79	1	0,60	1,000	0,623
Total	15	8,93	9	5,39		

One of the most important criteria for restoring an adequate passage of urine in the postoperative period is the amount of residual urine. At the preoperative stage, the

average amount of residual urine in this group ranged from 68 to 142 ml, 6 months after the treatment, when measuring the volume of residual urine, the average value was up to 10 ml.

The PSA level in patients who underwent HoLEP before treatment ranged from 3.1-8.8 ng/ml, 6 months after the TURP, the average PSA value was 2.2 ng/ml.

Based on the results, the following conclusions are made:

1. A comparative analysis of the results of treatment of BPH in patients with different prostate volumes showed that with small prostate volumes up to 40 cm<sup>3</sup>, both methods showed almost identical results, both in terms of the duration of catheterization and hospitalization of the patient and the volume of blood loss, although the duration of surgery for TURP in these patients was 70 minutes, and for HoLEP 88 minutes. With a prostate volume of more than 70 cm<sup>3</sup>, the HoLEP method, although it differed in the longer duration of the operation of 148 minutes with TURP and 215.72 with HoLEP, but the frequency of postoperative complications in the group of HoLEP survivors was significantly lower than 23.2% with TURP and 15.5% with HoLEP.

2. A comparative analysis of the effects of obesity revealed a direct correlation between the degree of obesity and the frequency of long-term complications. The more severe the degree of obesity, the longer the rehabilitation period of these patients, the duration of surgery, the duration of catheterization, the volume of blood loss, as well as hospital stay increases. Thus, during the TUR and HOLEP, the frequency of long-term complications with a gland volume of less than 40 cm<sup>3</sup> turned out to be identical, with a gland volume of more than 70 cm<sup>3</sup>, the frequency of long-term complications in the HoLEP group was 5.4%, and with TURP 9%.

3. The main adverse factors affecting the results of both TURP and HoLEP are obesity, prostate size, urinary tract infection. Thus, in the presence of obesity and large prostate gland sizes, the frequency of both immediate and long-term complications directly correlated with the degree of obesity and the volume of the prostate gland.

#### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. *Speakman M, Kirby R, Doyle S, Ioannou C. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) - focus on the UK. BJU international. 2015 Apr;115(4):508-19. PubMed PMID: 24656222. Epub 2014/03/25. eng.*
2. *Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003; 61:37-49. Maserejian NN, Chen S, Chiu GR, et al. Incidence of lower urinary tract symptoms in a population-based study of men and women. Urology 2013.*
3. *Litman HJ, McKinlay JB. The future magnitude of urological symptoms in the USA: projections using the Boston Area Community Health survey. BJU Int 2007.*
4. *EAU Guidelines on Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. / S. Gravas (Chair) J. N. C., M.J. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, S. Madersbacher,; EAU Guidelines Office, 2018.*
5. *Cornu J. N., Ahyai S., Bachmann A., de la Rosette J., Gilling P., Gratzke C., McVary K., Novara G., Woo H., Madersbacher S. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update // Eur.Urol. – 2015.*
6. *Fraundorfer M. R., Gilling P. J. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results // Eur Urol. – 1998.*

УДК: 616-006.441-07-036-089

**АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ С  
ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

**Атаханова Н.Э.<sup>1,a</sup>, Кобиллов О.Р.<sup>1,b</sup>**

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

**EKTRANODAL ZARARLANISH BILAN KECHUVCHI DIFFUZ YIRIK B  
HUJAYRALI LIMFOMALARNING PROGNOSTIK XUSUSIYATIGA  
KO'RA NAMOYON BO'LUVCHI YAQIN VA UZOQLASHGAN  
NATIJARINI TAHLILI**

**Atahanova N.E.<sup>1,a</sup>, Kobilov O.R.<sup>1,b</sup>**

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

**ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF DIFFUSE B-  
LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS DEPENDING  
ON PROGNOSTIC CHARACTERISTICS**

**Atakhanova N.E.<sup>1,a</sup>, Kobilov O.R.<sup>1,b</sup>**

<sup>1</sup>Tashkent medical academy

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

**АННОТАЦИЯ**

В исследование были включены 81 больных, диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, находившиеся на обследовании и лечении с 2015 по 2021 г. включительно. За шестилетнее наблюдения у больных данной формой болезни, находившиеся под нашим наблюдением 81 больных, несмотря на одинаковое лечение, пятилетнее выживание составило 60,5%. У 32 (39,5%) больных на фоне лечения отмечалась летальный исход из-за прогрессирования патологического процесса. Для изучения причин неблагоприятного исхода заболевания нами было проведено данное исследование, чтобы в дальнейшем учитывая и влияя на факторы, которые влияют на конечный результат, улучшить отдалённые результаты лечения.

**Ключевые слова:** диффузная В-крупноклеточная лимфома; экстранодальное поражение; лечение

**ABSTRACT**

The study included 81 patients with diffuse B-large cell lymphoma with extranodal lesions who were examined and treated from 2015 to 2021 inclusive. During the six-year follow-up in patients with this form of the disease, 81 patients who were under our supervision, despite the same treatment, five-year survival was 60.5%. In 32 (39.5%) patients on the background of treatment, a fatal outcome was noted due to the progression of the pathological process. To study the causes of the unfavorable outcome of the disease, we conducted this study so that in the future, taking into

account and influencing the factors that affect the final result, it will improve the long-term results of treatment.

**Keywords:** diffuse B-large cell lymphoma; extranodal lesion; treatment

## ANNOTATSIYA

Tadqiqot 2015 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda tekshiruv va davolashda bo'lgan ekstranodal zararlangan bo'lgan diffuz yirik B hujayrali limfomasi bo'lgan 81 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Kasallikning ushbu shakli bo'lgan bemorlarda olti yillik kuzatuv uchun bizning nazoratimiz ostida 81 bemor, xuddi shunday davolanishga qaramay, besh yillik omon qolish 60,5% ni tashkil etdi. Davolash paytida 32 (39,5%) bemorda patologik jarayonning rivojlanishi tufayli o'limga olib keladigan natija qayd etilgan. Kasallikning noqulay natijasining sabablarini o'rganish uchun biz ushbu tadqiqotni o'tkazdik, shunda kelajakda yakuniy natijaga ta'sir qiluvchi omillarni hisobga olgan holda ta'sir ko'rsatib, davolanishning uzoq muddatli natijalarini yaxshilaydi.

**Kalit so'zlar:** diffuz yirik B hujayrali limfoma; ekstranodal zararlanishi; davolash

**Введение.** В области изучения неходжкинских лимфом (НХЛ) основное внимание уделяется прогностической ценности различных морфологических вариантов заболевания, при этом диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома определяется как наиболее неблагоприятный [1].

Для определения прогноза у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой к настоящему времени уже существует 3 варианта специального международного прогностического индекса: IPI (International Prognostic Index), R-IPI (Revised-IPI), AA-IPI (Age Adjusted International Prognostic Index).[2,3] К сожалению, ни одна из этих прогностических моделей до конца не решает проблемы прогноза при агрессивных лимфомах. Это особенно отчетливо прослеживается при попытках предсказать результаты первого лечения, т.е. возможность получения полных ремиссий после первого метода иммунохимиотерапии. Определенные сложности возникают и при попытках прогнозирования сроков ремиссии, а также риска развития рецидивов или раннего прогрессирования. Это чрезвычайно важно, поскольку только 40% первичных больных ДВККЛ имеют шанс на длительную ремиссию [4,5].

Не вызывает сомнений прогностическое значение клинической стадии заболевания. Результаты всех исследований отчетливо указывают на более низкую продолжительность жизни больных с III-IV стадиями в сравнении с I-II. Доказана зависимость прогноза течения лимфомы от возраста, общего состояния больного и содержания сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Эти факторы легли в основу Международного прогностического индекса (МПИ). Недостаточно изученными остаются вопросы прогностической ценности наличие экстранодальных очагов[6,7,8].

Все вышеизложенное подтверждает чрезвычайную актуальность проблемы диагностики и лечения первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы с экстранодальными поражениями и является безусловным основанием для проведения специальных исследований в этой области. В связи с тем, что по данной тематике сравнительно не большое число проделанных

работ, до сих пор остается очень много вопросов в определении прогноза у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой

### **Материалы и методы**

Для решения поставленной перед нашей научно-исследовательской работы, нами было проведено ретроспективное исследование больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями.

В исследование были включены 81 больных, диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, находившиеся на обследовании и лечении с 2015 по 2021 г. включительно. За шестилетнее наблюдения у больных данной формой болезни, находившиеся под нашим наблюдением 81 больных, несмотря на одинаковое лечение, пятилетнее выживание составило 60,5%. У 32 (39,5%) больных на фоне лечения отмечалась летальный исход из-за прогрессирования патологического процесса. Для изучения причин неблагоприятного исхода заболевания нами было проведено данное исследование, чтобы в дальнейшем учитывая и влияя на факторы, которые влияют на конечный результат, улучшить отдалённые результаты лечения.

Оценку эффективности лечения проводили после каждых двух курсов и после завершения лечения. Использовали все доступные методы лучевой диагностики используемые для определения стадии опухолевого процесса. Эффективность проведенного лечения оценивали в соответствии с международными критериями ответа опухоли на лечение.

При исходном опухолевом поражении костного мозга выполняли повторно в этапе оценки эффективности лечения. При планировании лучевой терапии проводили полное обследование до начала облучения и через 8 недель после его завершения.

При достижении полного эффекта от проведенного лечения больные проходили полное контрольное обследование каждый 3 месяца в течение первого года, второй год – каждые шесть месяцев, далее 1 раз в год.

При контрольном обследовании по необходимости использовали все доступные методы визуализацию, включая рентгенологическое исследование, УЗИ, КТ, МРТ, ЭГДФС, БФС, ПЭТ – КТ.

Для оценки эффективности лечения препаратами, направленные на коррекции противоопухолевого иммунитета, использовали разработанную систему irRC (immune-related Response Criteria):

Безрецидивная выживаемость только для больных, достигших полной ремиссии (relapse free survival – RFS) – для построения кривой без рецидивной выживаемости сроки полной ремиссии отсчитывались от времени её констатации до развития рецидива или последней явки больного в период полной ремиссии;

При выявлении рецидива патологического процесса, повторно проводили полный курс обследования с последующим проведением соответствующего лечения, в зависимости от клинической находки.

## Результат

Диффузная В – крупноклеточная лимфома с экстранодальным поражением является одним из неблагоприятных форм неходжкинских лимфом. Несмотря на это пятилетняя выживаемость у больных данной формой заболевания по данным различных авторов составляет от 40% до 70%. Для выяснения причины такого широкого диапазона результатов лечения мы анализировали результаты лечения в зависимости от различных факторов, влияющих на течение заболевания.

Как известно, данная форма опухоли может поражать любые органы и ткани. Какая зависимость непосредственных и отдаленных результатов в зависимости от пораженного органа, до сих пор полностью не изучен. В связи с чем мы провели анализ результатов лечения в зависимости от данного фактора заболевания (табл.1).

Таблица 1

**Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных в зависимости от локализации экстранодального очага поражения при диффузной В – крупноклеточной лимфоме**

Локализация поражения	Результаты лечения	
	Полный непосредственный эффект	5 – летняя выживаемость
Поражение средостения	13 (81,3%)	13 (81,3%)
Поражение печени	11 (57,9%)	9 (47,4%)
Поражение селезенки	11 (40,7%)	11 (40,7%)
Поражение легких	4 (80%)	4 (80%)
Поражение молочной железы	1 (100%)	1 (100%)
Поражение яичка	2 (100%)	1 (50%)
Поражение матки и яичников	4 (100%)	4 (100%)
Поражение головного мозга	5 (100%)	4 (80%)
Поражение костей скелета	2 (100%)	2 (100%)
Итого	53 (65,4%)	49 (60,5%)

Лучшие непосредственные и отдаленные результаты сравнительно лучше у больных с поражением средостения и легких, хуже при поражении печени и селезенки ( $p < 0,05$ ). Остальные локализации хотя показали от 80% до 100% полный непосредственный эффект и 5 – летнее выживаемость, к сожалению, из-за малого количества наблюдений данных локализаций экстранодального поражения, считать достоверным полученные цифры был бы некорректным.

Таким образом, экстранодальная локализация достоверно слабо влияет на окончательный результат лечения. Для выяснения данной гипотезы необходимо проведение исследования в большой выборке больных с различной локализацией лимфом.

Как было отмечено в третьей главе данного исследования, у 49 (60,5%) больным было установлено центробластный морфологический вариант и в 32 (39,5%) случаях смешанно-клеточный вариант диффузной экстранодальной В – крупноклеточной лимфомы. Полный непосредственный эффект лечения при

центробластной опухоли составил 35 (71,4%) больных, пятилетняя выживаемость 33 (67,3%) больных. При смешанно – клеточном варианте опухоли 18 (56,3%) и 16 (50%) соответственно, в связи с чем можно утверждать, что результаты лечения смешанно – клеточного варианта экстранодальной диффузной В- крупноклеточной лимфомы сравнительно хуже, чем при центробластной форме.

**Таблица 2**

**Сравнительная оценка результатов лечения больных в зависимости от типа диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями**

Тип В-крупноклеточных лимфом	Результаты лечения	
	Непосредственный	Отдаленный
Первичная медиастинальная ДВККЛ	13 (81,3%)	13 (81,3%)
Первичная ДВККЛ ЦНС	5 (100%)	4 (80%)
Внутрисосудистая ДВККЛ	3 (20%)	1 (6,7%)
Лимфоматоидный гранулематоз	11 (84,6%)	11 (84,6%)
Первичная ДВККЛ серозных полостей	5 (100%)	5 (100%)
ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием	8 (72,7%)	8 (72,7%)
АЛК позитивная ДВККЛ	2 (66,7%)	2 (66,7%)
Плазмабластная ДВККЛ	-	-
HHV8 позитивная ДВККЛ, NOS	3 (42,9%)	3 (42,9%)
ДВККЛ с IRF4 реарранжировкой	3 (75%)	2 (50%)
Итого	53 (65,4%)	49 (60,5%)

Первичная медиастинальная ДВККЛ, Лимфоматоидный гранулематоз, ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием показали достоверно положительные отдаленные результаты при ПХТ. При первичной ДВККЛ ЦНС из – за комплексного подхода к лечению, включающий радикальное удаление опухоли, облучение головного мозга с последующей химиотерапией показали хорошие результаты. Одним из условий положительного эффекта при данной форме опухоли являлась радикальное - тотальное удаление всей массы опухоли. В одном случае, при субтотальном удалении опухоли головного мозга, у больной в течении двух лет после завершения лечения отмечилась прогрессия процесса, который закончился летальным исходом заболевания. При АЛК позитивной ДВККЛ, HHV8 позитивной ДВККЛ, NOS, ДВККЛ с IRF4 реарранжировкой лимфомах однозначно оценить их прогностическую ценность не удалось из-за малого количества наблюдений. Хотя при HHV8 позитивной ДВККЛ сочетание комплексного химиолучевого лечения противовирусной терапией дали обнадеживающие результаты, делать однозначные выводы невозможен.

Таким образом, первичная медиастинальная ДВККЛ, лимфоматоидный гранулематоз, ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием является прогностической



благоприятной формой ДВККЛ, при условии достижения полного эффекта от проводимой терапии.

Мы также изучали влияние Международного прогностического индекса IPi на исход заболевания. По нашим данным данная прогностическая шкала помогает определить, насколько больной тяжело будет переносит проводимое лечение, но не влияет на исход заболевания. Только при высоких показателях ЛДГ статистически достоверное ухудшение течения заболевания, ранние рецидивы и летальный исход заболевания.

Последнее время внимание всех исследователей прикована к исследованию прогностической роли различных опухолевых маркеров. В некоторых случаях результаты данных исследований дает для клинической практики инструмент для воздействия на патологический процесс. Большая группа опухолевых маркеров (антитела) имеет высокую экспрессию при тех или иных формах лимфом.

Мы изучали, насколько данные маркеры могут помочь определению прогноза заболевания, как использовать данные знания для решения тактики при ДВККЛ (табл.3.).

**Таблица 3**

**Сравнительная оценка результатов лечения больных в зависимости от фенотипа диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями**

Маркеры опухоли		Средние показатели	
Маркеры	Количество случаев	Непосредственный	Отдаленный
CD - 5	22	16 (72,7%)	15 (68,2%)
CD – 10	46	29 (63%)	27 (58,7%)
CD – 30	31	25 (80,6%)	23 (74,2%)
CD – 45	67	49 (73,1%)	47 (70,1%)
CD – 79	49	30 (61,2%)	27 (55,1%)
PAX-5	33	27 (81,8%)	26 (78,8%)
Vcl-2	38	6 (15,8%)	4 (10,5%)
Vcl-6	61	17 (27,9%)	14 (22,9%)
MUM1	55	38 (69,1%)	36 (65,5%)
FOXP1	27	18 (66,7%)	15 (55,6%)
Ki-67	57	13 (22,8%)	12 (21,1%)
GCET1,	33	12 (36,4%)	10 (30,3%)

Высокая экспрессия Vcl-2, Vcl-6, GCET1, Ki-67 более 60%, является прогностическим неблагоприятным фактором, достоверно отрицательно влияющий на исход заболевания. В нашем наблюдении наихудшие результаты были отмечены при сочетании Vcl-2, Ki-67 более 60%, CD – 45. Тандем Ki- 67 более 60%, CD – 79, MUM1 также во всех случаях дали неблагоприятный исход заболеванию.

Основным прогностическим признаком, которое мы определили в ходе исследования является непосредственный эффект лечения. При отсутствии

полного эффекта лечение можно отнести безуспешному. Переход на другие схемы лечения, широкое применение облучения надо использовать после двух сеансов лечения, так как, безуспешное, упрямое продолжение намеченного в начале лечения курса терапии, не только улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты, но и ухудшить отдаленные результаты за счет угнетения иммунобиологических сил организма больных.

### **Вывод**

Таким образом, всего после завершения запланированного курса лечения полный эффект был зарегистрирован у 53 (65,4%) больных, частичный эффект у 21 (25,9%), стабилизация 5 (6,2%) и прогрессия патологического процесса зарегистрирован у 2 (2,5%) больных.

Пятилетняя выживаемость больных с диффузной В – крупноклеточной экстранодальной лимфомой составил 60,1%. Из 49 больных, переживших 5-летний рубеж 29 больных, получили иммунохимиотерапию, 20 иммунохимиотерапию сочетали с облучением экстранодального узла.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Дополнительные клинико-лабораторные факторы прогноза при диффузной В-крупноклеточной лимфоме // Современная онкология. Т.8. - 2016. - №1. - стр.17-22.
2. Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR et al. (2018) A predictive model for aggressive nonHodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 329: 987–994
3. Anon // A Clinical evaluation of the international Lymphoma Study Group classification of non- Hodgkin's lymphoma. // *The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // Blood* 2017. Vol.89 - P.3909-3918;
4. Barrans S.L. Carter I., Owen R.G. et al. // Germinal center phenotype and bcl-2 expression combined with the International Prognostic Index improves patient risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma. // *Blood* 2022. Vol.99 -P.1136-1143;
5. Laurie H.Se'nn. // Optimal Use prognostic Factors in Non-Hodgkins Lymphoma. // *Hematologi* 2006. P.295;
6. Levine A.M., Shibata D., Sullivan H. et al. // Epidemiological and biological study of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma in the County of Los Angeles: preliminary results // *Cancer Res* 2020.-Vol.52 -P.5482-5484;
7. Morgensztem D., Martin M., Lossos I., // Gene expression profiling in diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. // 2017. Vol.48 - P.669-682;
8. Yunis J.J., Mayer M.G., Arnesen M.A. et al. // bcl-2 and other genomic alterations in the prognosis of large-cell lymphoma // *N Engl J Med* 2019 -Vol.320-P. 1047-1054;

**УДК 616-022.8/616-08-039.78**

**БРОНХИАЛ АСТМА ВА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН  
КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ УЗОҚ МУДДАТЛИ КУЗАТИШ,  
ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКА САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ  
Ачилова Донохон Нутфуллаевна<sup>1</sup>, Нуралиев Неккадам Абдуллаевич<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти педиатрия кафедраси дотсенти, PhD

<sup>2</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти иммунология, микробиология ва вирусология кафедраси  
профессори. т.ф.д.

## **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

**Ачилова Донохон Нутфуллаевна<sup>1</sup>, Нуралиев Неккадам Абдуллаевич<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>PhD, доцент кафедры педиатрии Бухарского государственного медицинского института.

<sup>2</sup>Профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии Бухарского  
государственного медицинского института.

## **STUDY OF LONG-TERM MONITORING, TREATMENT AND PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC DISEASES**

**Achilova Donoxon Nutfullaevna<sup>1</sup>, Nuraliev Nekkadam Abdullaevich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Associate professor of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute.

<sup>2</sup>Professor of the Department of immunology, microbiology and virology, Bukhara State Medical  
Institute.

### **АННОТАЦИЯ**

Аллергик касалликлар жисмоний ва психологик ҳолатга, ижтимоий ҳаётга, мактабда иштирокида салбий таъсир қилади, беморлар ўзлари ва уларнинг оилаларининг ҳаёт сифатини пасайтиради. Болалар ва ўсмирлар орасида аллергия касалликлар тарқалишининг кўпайиши энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда ва дунёнинг кўплаб мамлакатлари соғлиқни сақлаш иктисодиётига жиддий зарар олиб келмоқда.

**Калит сўзлари.** Аллергия, иммунобиолог, аллергия ринит, Иммунофермент анализ.

### **АННОТАЦИЯ**

Аллергические заболевания негативно влияют на физическое и психологическое состояние, социальную жизнь, участие в учебе, больные снижают качество жизни себя и своих близких. Рост распространенности аллергических заболеваний среди детей и подростков остается одной из важнейших медико-социальных проблем и наносит серьезный ущерб экономике здравоохранения многих стран мира.

**Ключевые слова.** Аллерголог, иммунобиолог, аллергический ринит, иммуноферментный анализ.

### **ABSTRACT**

Allergic diseases have a negative impact on physical and psychological condition, social life, participation in school, patients reduce the quality of life of themselves and their families. The increase in the prevalence of allergic diseases among children and adolescents remains one of the most important medical and social problems and causes serious damage to the health economy of many countries of the world.

**Keywords.** Allergy, immunobiologist, allergic rhinitis, immunoferment analysis.

Кейинги йилларда маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар томонидан болалардаги аллергия касалликларнинг клиник, иммунологик, тиббий-ижтимоий жиҳатлари, болаларда ушбу касалликларнинг тарқалиши ва

шаклланиши бўлиш интенсивлиги, турли даволаш усуллари, асоратларни олдини олиш бўйича кўплаб илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилмоқда. Бироқ, юқори даражада касаллик тарқалишига қарамай, аллергия муаммосига кўпинча кам эътибор берилади: педиатрияда бемор болалар умуман керакли даво чораларини олмайдилар ёки вақти-вақти билан симптоматик дори-дармонларни қабул қилиб даволанадилар; бундан ташқари, ўз-ўзини даволаш ҳам кенг тарқалган [1,6]. Болаларда аллергия касалликларни ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар аллергия касалликлар, жумладан, болаларда озиқ-овқат маҳсулотларидан аллергияни ташхислаш ушбу патологик омилларга олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш имконини берган.[2] Қишлоқ жойларида аллергия касалликлар шаклланиши ва ривожланишини ўрганишга комплекс, концептуал ёндашув бугунгача ҳам мавжуд эмас. Бундан ташқари, республикамиз қишлоқ жойларида болалар орасида аллергия касалликларнинг тарқалиши ва ўрганилиш интенсивлиги бўйича эпидемиологик, кенг қамровли тадқиқотлар афсуски жуда кам.[3] Бу касалликларнинг тарқалишини, болалардаги аллергия касалликларнинг клиник, иммунобиологик жиҳатларини ҳар томонлама ўрганишга оид ишлар камдан-кам учрамоқда, ваҳоланки шу йўналишидаги ишлар касалланиши хавф омиллари, уларнинг таъсири, болаларда аллергия касалликлар кечишининг ўзига хос хусусиятлари, аллергия касалликлар бўйича кўрсатилаётган тиббий хизматнинг бугунги ҳолати тўғрисида тўлиқ ахборот бериб эрта таъғис ва даволаш бўйича турли самарали тадбирлар ишлаб чиқишга замин яратади.[5] Шу муносабат билан қишлоқ шароитида яшовчи болалар ўртасидаги аллергия касалликларни комплекс клиник, иммунологик, тиббий-ижтимоий ўрганишга концептуал ёндашув бўйича тадқиқотлар, шунингдек, эрта ташхис қўйиш, уларнинг кечиши ва оқибатлари прогнозининг янги мезонларини ишлаб чиқиш долзарб муаммоларидан биридир [4].

Бронхиал астма ва аллергия касалликлар билан касалланган болаларни узоқ муддатли кузатиш, даволаш ва профилактика самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқотнинг мақсади. Бронхиал астма ва аллергия касалликлар билан касалланган болаларни узоқ муддатли кузатиш, даволаш ва профилактика самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқотнинг материал ва методи. Тадқиқот объекти сифатида охириги 4 йил давомида 560 киши (болалар ва уларнинг оила аъзолари) ўқитилди, жами 2360 та ташриф амалга оширилди. Тренинг бошланишидан олдин ота-оналар 2 та турли анкеталарни тўлдиришди. Биринчи анкета паспорт қисми, касаллик тарихи, аллергия касалликлар учун ирсият, ташқи хавф омилларининг таъсирига оид 14 та саволларни ўз ичига олган. Иккинчи анкета бронхиал астма ва аллергия ҳақида респондентларнинг дастлабки билим даражасини аниқлашга қаратилган эди.

Тренинг якунида унинг самараси ҳам иккинчи анкета орқали текширилди.

Биринчи анкета натижалари бўйича аниқланишига, Болаларнинг 78,90% (n=442) бронхиал астма, аллергия ринит, атопик дерматит, пичан иситмаси борлигини

аниқлашга имкон берди. Бу таълим дастурларини тайёрлашда комплекс, концептуал ёндашув тамойилининг тўғрилигини тасдиқлади.

Иккинчи анкета натижалари бўйича аниқланишига, Ота-оналарнинг 16,07% (n=90) аллергия нима эканлигини билмайди, 41,96%и (n=235) бронхиал астма нима деган саволга жавоб бера олмади, 40,89%и (n=229) бронхиал астманинг кучайиш, хуруж қилиш сабабларини айта олмади, 28,04%и (n=213) хуружни енгиллаштиришни қандай амалга оширишни билмайди, 51,96% (n=291) аллергия ҳақида номламади, 38 фоизи қандай қилишни билмайди. хужумни енгиллаштиради, 52% аллергия ҳақида ғояларга эга эмас эди. Ота-оналарнинг ярми бронхиал астма даволанадиган касаллик эканлигига ишонишди. Шу билан бирга, жавоб берган ота-оналарнинг 80 фоизи таълимнинг асосий даражасини тугатган.

Тадқиқот натижалари. Ривожланиш босқичида ота-оналарнинг таълим сифатини (астма ва аллергия ҳақида кўшимча маълумотлардан фойдаланган ҳолда) сўровнома орқали баҳолаш шуни кўрсатдики, респондентларнинг 19%и бронхиал астма таърифини бера олмаган, 14%и бронхиал астмани қандай енгиллаштиришни билмайди.

АКда ота-оналар учун ўқув жараёни астма кунлари билан яқунланди, улар давомида расмлар ва концерт рақамлари танловлари ўтказилди. Болалар ва ота-оналар бронхиал астмани даволаш ва ўз-ўзини назорат қилиш масалалари бўйича билимларга бағишланган махсус викторинада иштирок этдилар. Ота-оналарнинг иштироки болаларни астма кунига тайёрлаш, зални безаш, танловлар ва концертлар ўтказишдан иборат эди. Бундан ташқари, ота-оналарнинг ижодий сайи-ҳаракатлари туфайли астма кунини намойиш этилган.

Астма клуби шароитида психологик реабилитация қилиш бўйича 1-гуруҳда 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган 10 нафар бола, 2-гуруҳда 14 ёшдан 16 ёшгача бўлган 10 нафар ўсмир иштирок этди. машғулотлар ҳафтасига 2 марта 2 соатдан ўтказилди. Психологик реабилитацияни ўтказишда бир қатор омиллар ҳисобга олинган: касалликларга боғлиқлик, ўзини ўзи қадрлашнинг пасайиши, умидсизликка чидамлилиқнинг пастлиги, беморнинг оиладаги, мактабдаги, ёш хусусиятлари, темпераменти, характери, шахсиятидаги аввалги мавқеини йўқотиш. Болалар билан ўзаро муносабатларнинг техникаси ва усуллари. Қўллаб-қувватлаш гуруҳларида болалар билан ишлаш асосан гуруҳ усуллари асосланган ва бир неча босқичлардан иборат бўлди:

1. Психодиагностика - психолог ва ўсмир ўртасидаги индивидуал суҳбат давомида амалга оширилди ва унинг ҳиссий соҳасини баҳолаш учун тестлар ва проектив усуллардан фойдаланишга таяндик.
2. Педагогик кузатиш, ўсмирнинг хулқ-атвори хусусиятларини аниқлаш ва тенгдошлари билан мулоқотда (гуруҳ билан ишлашда) унинг характерини тан олиш мақсад қилинган.
3. Узоқ муддатли кузатишлар натижасида ўсмирнинг шахси ва ижтимоий ривожланиши таҳлил қилинди (боланинг ота-онаси билан, уйда, мактабда, дўстлари орасида ўзини тутиши, ўсмирнинг яқин атрофдаги муҳитга муносабати ўрганилди). Таҳлил давомида ўсмир шахсини шакллантириш тизими аниқланди:

қадрият йўналишлари, ижтимоий ғоялар, муносабатлар, эътиқодлар, ўз-ўзини ҳурмат қилиш қобилияти, ўзини-ўзи танқид қилиш, хулқ-атвор хусусиятлари ва бошқалар.

4. Психотерапиянинг индивидуал ва гуруҳ шакллари - биз томонидан олдинги босқичларда олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда қурилган ва қоида тариқасида, кузатув давомида аниқланган ўсмирнинг ижобий фазилатларига қаратилган.

Сўнгги ўн йил ичида аллергология ва иммунология соҳасида муҳим илмий-тадқиқот ишлари олиб борилган, бу замонавий маънода ифодаланган атопик - IgE-га боғлиқ касалликларни даволаш, ташҳислаш ва олдини олиш бўйича консенсус ҳужжатларини яратишга имкон берди. Атопик бронхиал астма билан - болалар популяциясида тарқалиш 30% гача, аллергик ринит тарқалиши 9 дан 29% гача, атопик дерматит - дунёнинг турли мамлакатларида 6 дан 25% гача. (2 чи литература кўйиш)

Сўнгги йилларда атопик касалликлар асосида ётган аллергик яллиғланишнинг ирсий асослари ва ривожланиш механизмларини тушунишда сезиларли ютуқларга эришилганини алоҳида таъкидлаш зарур. Натижада, атопик касалликларнинг хусусиятлари аниқланди, улар умумий ривожланиш механизмлари, болаликдан бошланиши, ривожланишнинг ёшга боғлиқ табиий динамикаси, оғирлашган ирсият, бир нечта касалликларнинг мавжудлиги ва бир нечта турлари. битта беморда сенсibiliзация, юқумли бўлмаган аллергенлар билан ижобий тери тестлари, беморларнинг қонида умумий ва ўзига хос IgE нинг юқори даражаси, ўзига хос иммунотерапия самарадорлиги. Шундай қилиб, тизимли аллергик реакция сифатида атопия тушунчаси тасдиқланди (2 чи литература кўйиш)

Бронхиал астма ва аллергик ринит бирлашган нафас йўллариининг касалликларидан бири эканлиги исботланган. Кўпгина ҳолларда аллергик ринит бу касалликнинг дастлабки босқичини ифодалайди, бу эса ривожланиши ва бронхиал астма ривожланишига олиб келиши мумкин. Атопик дерматит кўпинча "аллергик юриш" нинг биринчи намоёнидир ва болаларда аллергик ринит ва бронхиал астма (30% ҳолларда) ривожланиши учун хавф омили.

ЖССТ ҳисоботида таъкидланишича, 100-150 млн киши астма билан оғрийди, ҳар йили 180 минг киши ушбу касалликдан вафот этади. Швецияда аҳолининг 8 %и астма билан касалланган, Германияда 4 млн астматик, Ҳиндистонда 15-20 млн бемор болалар бор. Атопик патологиянинг оғир шакллари ички касалликларнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва иммунология, аллергология, пулмонология бўйича етакчи рус олимларининг фикрига кўра, уни ҳал қилиш генетика, молекуляр ва экологик биология соҳасидаги илмий тадқиқотлар натижаларига боғлиқ.

Астма билан оғриган бемор болаларнинг жамиятда ижтимоий-психологик мослашуви истикболини белгилаш башорат қилиш бўйича илмий манбалар топилмади. Бронхиал астма асосида ётган мураккаб патогенетик механизмлар, шунингдек, аллергик яллиғланишни самарали ва ўз вақтида назорат қилишни, шунингдек, нафақат касал боланинг, балки унинг оила аъзоларининг ҳиссий

ҳолати ва ҳаёт сифатини ўз ичига олиши керак бўлган даволаш усулини ҳам белгилайди. шифокор ва бемор ўртасидаги ҳамкорликни шакллантиришга ёрдам берадиган самарали ўқув дастурларини ўтказмасдан эришиб бўлмайди, уларсиз шифокор томонидан бемор учун ишлаб чиқилган даволаш дастури муваффақиятли бўлмайди. Мавжуд илмий маълумотлар бронхиал астма билан касалланишнинг кучайиши ва оғирлигининг комплекс олдини олиш, шу жумладан психологик реабилитация, астма ва аллергия бўйича болани узоқ вақт давомида кузатишни талаб қиладиган ўқув дастурлари ва поликлиникада тўлиқ жавоб бермайди. .

Аллергик касалликларга чалинган болаларда клиник белгилар регресси ва махсус тадқиқот усуллари натижаларининг ўзгаришини умумий баҳолаш ташқи муҳит ва аллергия касалликларни дори дармонлардан фойдаланиб, комплекс қўллашда энг юқори терапевтик таъсир кузатилишини белгилаш имконини берди, бемор болаларнинг доимий равишда дори модда қабул қилиб юриши, бу дори препаратлари улар иммун тизимини сусайтириб, ҳар хил ножўя оқибатларга олиб келиши аниқланган.

Аллергик касалликлар ташҳисланган қишлоқ шароитида яшовчи болаларда тиббий-ижтимоий текшириш усуллари баҳолаш бўйича ўтказилган илмий-тадқиқот ишлари натижасида ушбу касалликларга чалинган болалар ва улар ота-оналари орасида ушбу касалликлар бўйича билим ҳамда кўникмалар оширилиши болаларга уйда бериладиган тиббий ёрдам сифатини оширди, дори-дармонлардан фойдаланиб, комплекс даволашнинг терапевтик самараси оширилади, ушбу дориларнинг иммун тизимига таъсири ўрганилиб, бу бўйича етарлича чоралар кўриш имконини яратди.

#### Хулосалар

1. Бронхиал астма ва бошқа аллергия касалликлар билан касалланган болаларни узоқ муддатли кузатиш, даволаш ва профилактика самарадорлигининг олис натижаларини ҳаққоний ўрганиш ҳамда улар ота-оналарнинг аллергия касалликлар бўйича билим ва кўникмаларини ошириш мақсадида “Астма клуби” ташкил этилди ва фаолияти йўлга қўйилди.

2. “Астма клуби” иш йўналишлари тизими қуйидаги қисмлардан иборат бўлди: ташкилий-услубий, маданий-маърифий, даволаш-профилактик, психологик, ижтимоий, ахборот кўмаги. Ушбу тизим фаолияти самарали эканлиги кўрсатиб берилди.

3. “Астма клуби”да таълим дастури бўйича тренинггача 41,96% ота-оналар бронхиал астма нима эканлигини, 16,07% аллергия нима эканлигини билишмаган, 40,89%и бронхиал астма хуружи сабабини айта олишмаган, 38,04%треспондентлар ушбу хуружи енгиллатишни қандай амалга оширишни билишмаган, 51,96:и бўлса аллергия ҳақида билим ва кўникмаларга эга бўлмаган. Бу ҳолат тренингларни ўтказиш заруратини яна бир бор тасдиқлади.

4. “Астма клуби” доирасида 12-14 ёшли болалар, 14-16 ёшли ўсмирлар орасида ўтказилган психологик реабилитация ўз ичига психодиагностика, педогогик кузатиш, шахс ва ижтимоий фаоллигини ўрганиш, психотерапияни

олди. Ўтказилган психологик реабилитация самарадорлиги хар иккала ёш гуруҳида ҳам мос равишда 90%дан ни ташкил этди.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organisation, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86); 8–160.
2. Herr M, Clsrisse B, Nikasinovic L et al. Das allergic rhinitis exist in infancy? Findings from the PARIS birth cohort *J Allergy Euro J Allergy Clin Immunol* 2011; 66 (2): 214–21.
3. Рахматова, С. Н. "Особенности клиники и течения дисциркуляторной энцефалопатии у мужчин и женщин." *Психическое здоровье* 12.5 (2014): 114-116.
4. Уринов М. Б., Ахророва Ш. Б., Рахматова С. Н. Сроки восстановления лицевого нерва при параличе Белла в зависимости от стороны поражения и пола // *Психическое здоровье*. – 2014. – Т. 12. – №. 10. – С. 67-69.
5. Tailakova D. I., Khabibova N. N. Determination of the immunological status of the oral cavity of the child population with congenital lip and palate in the studied areas // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 3023-3026.
6. Ревякина В.А., Студиникина Н.В., Моносова О.Ю. Состояние верхних и нижних дыхательных путей у детей с аллергическим ринитом. Пути повышения эффективности терапии аллергического ринита у детей. *РАЖ*. 2011; 1.
7. Kulig M, Klettke U, Wahn V et al. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 832–9.
8. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 24–34.
9. Ахророва Ш. Б. Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes // *журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
10. Masuda S, Fujisawa T, Katsumata H et al. High prevalence and young onset of allergic rhinitis in children with bronchial Asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008.
11. Anvarovna M. L. Early Diagnosis of Pathologies at the Exit of Teeth in a Young Child and its Peculiarities // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 286-289.
12. Журавская Н.С., Виткина Т.И., Круковская Е.А. и др. Метод мазков-отпечатков со слизистой носа в диагностике заболеваний органов дыхания. *Клинич. лабораторная диагностика*. 2002; 2: 40–2. 8. Mascha K.Rochat, Sabina Illi et al. Multicentre Allergy Study (MAS) group. Argic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *Allergy Clin Immunol* 2010; 1170–5.
13. Olimova N. I. Analysis of the somatic and reproductive history of women with genital inflammatory diseases due to hiv infection // *Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория*. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 30.
14. Kurbanovna S. I. Functioning of the Immune System in Children, After Surgical Correction of Congenital Heart Defects // *European Journal of Life Safety and Stability* (2660-9630). – 2021. – Т.12. – С. 439-446.
15. Kurbanovna S. I. Thymogenic immunocorrection of children with congenital heart defects // *ResearchJet Journal of Analysis and Inventions*. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 34-43.
16. Isroilovich A. E. et al. The Role And Importance Of Gliah Neurotrophical Factors In Early Diagnosis Of Parkinson Disease // *Texas Journal of Medical Science*. – 2022. – Т. 5. – С. 1-6.
17. Abdukodirov E. I. et al. Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness // *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.
18. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.



## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Д.К.Муминов, Ч.Г.Баховидинов

Ташкентский педиатрический медицинский институт

## CHARACTERISTICS OF ACUTE PNEUMONIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

D.K. Muminov, Ch.G.Bahovidinov

Tashkent pediatric medical institute

## Surunkali BUYRAK KASALLIKLARIDAGI PNEVMONIYA KURSINING XUSUSIYATLARI

D.K.Mo'minov, Ch.G'.Bahovidinov

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

### АННОТАЦИЯ

Обследовано 120 больных острой пневмонией (ОП), из которых у 80 больных заболевание развилось на фоне хронической болезни почек (группа ОП+ХБП). Исследование показало, что у больных ХБП отмечается сливная очаговая пневмония с крупными инфильтратами, занимающими более 1/3 легочного поля. В этой группе больных реже отмечается лихорадка, что свидетельствует о гипоэргическом статусе иммунной системы. На фонетерапии у большинства больных (65%) отмечается положительная клинико-рентгенологическая динамика, у 20 больных (16,67%) значительной динамики не наблюдалось и у 22 больных (18,22%) клинико-рентгенологическая динамика была отрицательной. Отрицательная клинико-рентгенологическая динамика чаще отмечалась в группе больных ОП+ХБП, ( $p < 0,01$ ), причем в этой группе больных отрицательная динамика была чаще связана с отсутствием АЦЦ в составе комплексной терапии ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** пневмония, хроническая болезнь почек, ацетилцистеин

### ABSTRACT

120 patients with acute pneumonia (OP) were examined, of which 80 patients the disease developed against a background of chronic kidney disease (group OP + CKD). The study showed that the patients with CKD had focal pneumonia with large infiltrates, occupying more than 1/3 of the pulmonary field. In this group of patients fever is less common, which indicates the hypoergic status of the immune system. During therapy, the majority of patients (65%) showed positive clinical and radiological dynamics, 20 patients (16.67%) did not show significant dynamics, and in 22 patients (18.22%), the clinical and radiological dynamics was negative. Negative clinical and radiological dynamics were more often observed in the group of patients OP + CKD ( $p < 0.01$ ), and in this group of patients, negative dynamics was more often associated with the absence of ACC as part of complex therapy ( $p < 0.001$ ).

**Keywords:** pneumonia, chronic kidney disease, acetylcysteine

### ANNOTATSIYA

O'tkir pnevmoniya (AP) bilan og'rigan 120 nafar bemor tekshirildi, ulardan 80 nafar bemor surunkali buyrak kasalligi fonida (AP+CKD guruhi) kasallikni rivojlantirdi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, CKD bilan og'rigan bemorlarda o'pka maydonining 1/3 qismidan ko'prog'ini egallagan katta infiltratlar bilan birlashtirilgan fokal pnevmoniya mavjud. Bemorlarning ushbu guruhida isitma

kamroq uchraydi, bu immunitet tizimining gipoergik holatini ko'rsatadi. Terapiya paytida bemorlarning aksariyati (65%) ijobiy klinik va rentgenologik dinamikani ko'rsatdi, 20 bemorda (16,67%) sezilarli dinamika kuzatilmadi va 22 bemorda (18,22%) klinik va radiologik dinamika salbiy edi. Salbiy klinik va radiologik dinamika ko'proq OP+CKD bilan og'rigan bemorlar guruhida kuzatildi ( $p<0,01$ ), va bu guruh bemorlarda salbiy dinamika ko'pincha kompleks terapiyada ACC yo'qligi bilan bog'liq ( $p<0,001$ ).

**Kalit so'zlar:** pnevmoniya, surunkali buyrak kasalligi, atsetilsistein

Пневмония – одна из важнейших проблем современного здравоохранения. Это заболевание представляет собой и финансовое и медико-социальное бремя. Как показал эпидемиологический анализ, пневмония продолжает занимать первое место среди инфекционных причин смерти, стойко занимая лидирующую позицию в течение уже более 30 лет [1,2]. Пациенты с диагнозом «пневмония» входят в группу повышенного риска по развитию внезапной остановки сердца вследствие гемодинамической, почечной недостаточности, нарушений метаболизма. Наличие заболеваний почек у больных пневмонией определяет течение и прогноз основного заболевания [2,3].

Поскольку в патогенезе повреждения легочной ткани, как и поражения почек при острой пневмонии одну из главных ролей играет активация перекисного окисления липидов, неразрывно связанная с воспалительной реакцией, логичным представляется использование антиоксидантов для контроля активности воспаления. Одним из перспективных препаратов является N-ацетилцистеин (АЦЦ) – источник глутатиона и цистеина [5].

**Цель исследования:** сравнительное изучение клинико-рентгенологических особенностей острой пневмонии у больных с исходно нормальной функцией почек и фоновой хронической болезнью почек.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 120 больных острой пневмонией. Средний возраст больных составил  $48,46\pm 3,78$  лет. 40 больных не имели в анамнезе почечной патологии (группа ОП), 80 больных страдали хронической болезнью почек (СКФ в течение 3 месяцев до развития пневмонии 30-60мл/мин/1,7м<sup>2</sup>, группа ОП+ХБП). В качестве контрольной группы (КГ) было обследовано 20 здоровых добровольцев без признаков (в том числе и анамнестических) хронической почечной патологии и респираторной патологии. Все больные случайным образом были рандомизированы на 2 терапевтические группы: больные группы АЦ- (60 человек), которым проводилась стандартная терапия острой пневмонии, включающая антибиотики, отхаркивающие ЛС, бронхолитики, витамины, больные группы АЦ+ (60 человек) в схему терапии был дополнительно включен N-ацетилцистеин (АЦ) в виде внутривенных инфузий в дозе 900-1200 мг в сутки. Длительность терапии составляла 10-14 дней. Всем больным при поступлении проводилось полное клинико-диагностическое обследование. Верификация диагноза проводилась на основании рентгенографии грудной клетки.

**Результаты исследования и обсуждение.**

Клинически у больных, включенных в исследование, отмечался интоксикационный синдром различной выраженности, кашель, боль в грудной клетке плевритического характера. Объективно регистрировалось локальное усиление голосового дрожания, притупление/тупость перкуторного звука,

аускультативно – крепитация, звучные мелкопузырчатые сухие хрипы (табл 1). Рентгенологически у всех больных выявлено односторонняя ограниченная инфильтрация легочной ткани с феноменом «воздушной бронхографии» на фоне инфильтрата. В процессе исследования рентгенологические признаки классифицировались как долевого инфильтрат, если границы инфильтрата ограничивались долей, и очаговый сливной, до 1/3 легочного поля и более 1/3 легочного поля [3].

В группе ОП+ХБП достоверно чаще встречалась очаговая сливная пневмония с большим объемом инфильтрата ( $p < 0,001$ ), что объясняет различие в физикальных данных. Так в этой группе больных достоверно чаще отмечались влажные хрипы при аускультации ( $p < 0,05$ ) и реже перкуторная тупость ( $p < 0,01$ ) и пальпаторно усиление голосового дрожания ( $p < 0,01$ ). Также в группе ОП+ХБП по сравнению с группой ОП реже встречалась лихорадка выше 38 градусов ( $p < 0,001$ ). Это, вероятно, связано с низкой активностью иммунной реакции в связи с ХБП. Также сниженная иммунная реактивность характерна для очаговой сливной пневмонии, в отличие от гиперэргической реакции иммунитета при крупозной пневмонии.

**Таблица 1**

Клинико-рентгенологическая картина острой пневмонии у больных в зависимости от наличия ХБП

Признак	ОП+ХБП (n=80)	ОП (n=40)	Chi квадрат
Гипертермия	43 (53,75%)	34 (85%)	11,50, $p < 0,001$
Кашель	80 (100%)	40 (100%)	Нд
Боль в грудной клетке	72 (90%)	4 (10%)	73,22, $p < 0,001$
Усиление голосового дрожания	24 (30%)	24 (60%)	9,96, $p < 0,01$
Перкуторная тупость	36 (45%)	28 (70%)	6,76, $p < 0,01$
Влажные хрипы	62 (77,5%)	22 (55,0%)	6,33, $p < 0,05$
Крепитация	80 (100%)	40 (100%)	Нд
Долевой инфильтрат	24	28	22,41, $p < 0,001$
Очаговый менее 1/3	22	10	
Очаговый более 1/3	34	2	

В процессе терапии все больные были распределены на группы АЦЦ+ и АЦЦ-. В ходе исследования динамика изучаемых параметров оценивалась в сравнительном аспекте. Контрольная рентгенография проводилась на 10-14 день от начала антибиотикотерапии. Положительной динамикой считалось просветление зоны инфильтрата или уменьшение его площади на 50% и более, отрицательной динамикой – увеличение зоны инфильтрата и/или появление осложнений – абсцедирование, экссудативный плеврит, рентгенологическая картина, не соответствующая этим признакам – расценивалась как «без динамики» [4].

На фоне терапии у большинства больных острой пневмонией (78 из 120 больных, 65%) отмечается положительная клинико-рентгенологическая динамика, у 20 больных (16,67%) значительной динамики не наблюдалось и у 22 больных (18,22%) клинико-рентгенологическая динамика была отрицательной – размеры инфильтрата увеличивались, а у 9 больных (7,5%) отмечались осложнения (2 больных – абсцедирование, 7 – экссудативный плеврит). В группе ОП+ХБП положительная рентгенологическая и клиническая динамика отмечалась у 45 больных (56,25%), отрицательная – у 20 больных (25%) и без динамики – у 15 больных (18,75%). В группе ОП данное распределение составило, соответственно, 33 (82,5%), 5 (10%) и 2 (5%, хи квадрат=9,27,  $p<0,01$ , табл. 2). Следовательно, отрицательная клинико-рентгенологическая динамика чаще отмечалась в группе больных, у которых ОП развилась на фоне ХБП ( $p<0,01$ ).

Распределение по терапевтическим группам обнаружило, среди больных, принимавших АЦЦ, положительная рентгенологическая динамика отмечалась достоверно чаще, чем у больных, не принимавших АЦЦ (49(81,67%)/5 (8,33%)/6(10%) против 29(48,33%)/17(28,33)/14(23,33%), хи квадрат=14,87,  $p<0,001$ ). Причем положительный эффект АЦЦ был выражен только в группе ОП+ХБП (хи квадрат=15,29,  $p<0,001$ ), а в группе ОП частотные различия рентгенологической динамики ОП были недостоверны.

Распределение больных по рентгенологической характеристике ОП на три группы не выявило достоверной разницы по частоте различных типов динамики заболевания ни внутри каждой группы, ни в целом во всей когорте больных, включенных в исследование (хи квадрат=6,89, нд).

Вывод. Фоновая ХБП у больных ОП ассоциируется с развитием очаговой сливной пневмонии с крупными инфильтратами, гипергической реакцией организма. В процессе терапии отрицательная клинико-рентгенологическая динамика чаще отмечалась в группе больных, у которых ОП развилась на фоне ХБП ( $p<0,01$ ), причем в этой группе больных отрицательная динамика была чаще связана с отсутствием АЦЦ в составе комплексной терапии ( $p<0,001$ ).

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Hansen V, Oren E, Dennis LK, Brown HE. Infectious Disease Mortality Trends in the United States, 1980-2014. *JAMA*. 2016;316:2149–2151.
2. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, Reed C, Grijalva CG, Anderson EJ, Courtney DM, Chappell JD, Qi C, Hart EM, Carroll F, Trabue C, Donnelly HK, Williams DJ, Zhu Y, Arnold SR, Ampofo K, Waterer GW, Levine M, Lindstrom S, Winchell JM, Katz JM, Erdman D, Schneider E, Hicks LA, McCullers JA, Pavia AT, Edwards KM, Finelli L, Team CES. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults *N Engl J Med*. 2015;373:415–427
3. Community acquired pneumonia guidelines//*Infectious Disease Advisor*.-January 08, 2018
4. Quinton LJ, Mizgerd JP. Dynamics of lung defense in pneumonia: resistance, resilience, and remodeling. *Annu Rev Physiol*. 2015;77:407–430.
5. Zhang Q1,2, Ju Y1, Ma Y1, Wang T3. N-acetylcysteine improves oxidative stress and inflammatory response in patients with community acquired pneumonia: A randomized controlled trial.// *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(45):e13087.

## АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ

<sup>1</sup>Дильмурад ИРГАШЕВ, <sup>2</sup>Шахина Гасанова, <sup>3</sup>Абдукодир Бобоев,  
<sup>4</sup>Саиднаирхон Аляви

<sup>1-</sup> PhD, СП ООО «Doctor-D-IVF»

<sup>2-</sup> Свободный соискатель, СП ООО «Doctor-D-IVF»

<sup>3-</sup> Д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр гематологии

<sup>4-</sup> к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

[1-hospitaldoctord@mail.ru](mailto:1-hospitaldoctord@mail.ru) , [2-sh.gas2101@gmail.com](mailto:2-sh.gas2101@gmail.com), [4- anair72@mail.ru](mailto:4-anair72@mail.ru)

## ANALYSIS OF AZF MICRODELETIONS IN PATIENTS WITH MALE INFERTILITY

<sup>1</sup>Dilmurad Irgashev, <sup>2</sup>Shahina Gasanova, <sup>3</sup>Abdukodir Boboev,  
<sup>4</sup>Saidnairkhon Alyavi

<sup>1-</sup> PhD, «Doctor-D-IVF» LLC

<sup>2-</sup> «Doctor-D-IVF» LLC

<sup>3-</sup>MD, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology

<sup>4-</sup>PhD, docent, Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan

[1-hospitaldoctord@mail.ru](mailto:1-hospitaldoctord@mail.ru) , [2-sh.gas2101@gmail.com](mailto:2-sh.gas2101@gmail.com), [4- anair72@mail.ru](mailto:4-anair72@mail.ru)

## BEPUŠTLIK BO'LGAN BEMORLARDA AZF MIKRODELETSIONLARINING TAHLILI

<sup>1</sup> Dilmurad Irgashev, <sup>2</sup> Shahina Gasanova, <sup>3</sup> Abdukodir Boboev,  
<sup>4</sup>Saidnairhon Alyavi

<sup>1-t.f.n.</sup>, "Doctor D-IVF" MChJ

<sup>2-</sup> "Doctor D-IVF" MChJ

<sup>3-</sup>MD, Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

<sup>4-t.f.n.</sup>, docent, Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Tashkent, Uzbekistan

[1-hospitaldoctord@mail.ru](mailto:1-hospitaldoctord@mail.ru) , [2-sh.gas2101@gmail.com](mailto:2-sh.gas2101@gmail.com), [4- anair72@mail.ru](mailto:4-anair72@mail.ru)

## АННОТАЦИЯ

Генетический локус AZF находится в длинном плече Y-хромосомы и содержит большое количество специфических генов, ответственных за процесс формирования сперматозоидов. Проведен анализ микроделеций AZF в формировании мужского бесплодия. Исследование проведено на выборках из 140 пациентов с различными клиническими формами мужского бесплодия и 155 условно-здоровых фертильных мужчин. Исследование микроделеций Y-хромосомы и цитогенетических изменений позволило установить этиопатогенез и генетическую причину нарушений репродуктивной функции у мужчин в узбекской популяции.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, микроделеция AZF, Y-хромосома, гены, сперматогенез.

## ABSTRACT

The AZF genetic locus is located in the long arm of the Y-chromosome and contains a large number of specific genes responsible for the formation of spermatozoa. AZF microdeletions in the formation of male infertility were analyzed. The study was conducted on a sample of 140 patients with various clinical forms of male infertility and 155 conditionally healthy fertile men. The study of Y-chromosome microdeletions and cytogenetic changes made it possible to establish the etiopathogenesis and genetic cause of reproductive dysfunction in men in the Uzbek population.

**Key words:** male infertility, AZF microdeletion, Y-chromosome, gene, spermatogenesis.

### ANNOTATSIYA

AZF genetik lokusu Y-xromosomaning uzun qo'lida joylashgan bo'lib, spermatozoidlarning shakllanishi uchun mas'ul bo'lgan juda ko'p sonli o'ziga xos genlarni o'z ichiga oladi. Erkaklar bepushtligining shakllanishidagi AZF mikrodeletsiyalari tahlil qilindi. Tadqiqot erkaklar bepushtligining turli klinik shakllariga ega bo'lgan 140 nafar bemor va 155 shartli sog'lom fertil erkaklar namunasi bo'yicha o'tkazildi. Y-xromosoma mikrodeletsiyalari va sitogenetik o'zgarishlarni o'rganish o'zbek populyatsiyasida erkaklarda reproduktiv funktsiya buzilishining etiopatogenezi va genetik sababini aniqlash imkonini berdi.

**Kalit so'zlar:** erkaklar bepushtligi, AZF mikrodeletsiyasi, Y-xromosoma, genlar, spermatogenez.

**Актуальность:** Результаты многочисленных исследований доказывают убедительную роль генетических факторов в этиопатогенезе нарушение репродуктивной функции у мужчин [1,2,3]. Помимо хромосомных аномалий кариотипа (синдром Клайнфельтера XX-male, сбалансированные и несбалансированные перестройки хромосом, гоносомный мозаицизм и т.д.) важная роль в нарушении репродуктивной функции у мужчин, отводится генетическим мутациям в специфическом участке Y-хромосомы – AZF-локусе [4,5,6,7,8,9,10,11,12,13]. Генетический локус AZF находится в длинном плече Y-хромосомы (Yq11.22-23), и содержит большое количество специфических генов, ответственных за процесс формирования сперматозоидов (сперматогенез) [14,15,16,17]. Локус AZF Y-хромосомы разделен на три субрегиона: AZFa, AZFb и AZFc включает гены, принимающие непосредственное участие в регуляции процессе развития, созревания и формирования половых клеток - сперматозоидов. Необходимо подчеркнуть, что из-за непосредственного регулятивного влияния на процесс сперматогенеза данный локус Y-хромосом получил название «фактора азооспермии» (ISCN 2013: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Recommendations of the International Standing Committee on Human. Ed.: L.G. Shaffer, J. McGowan-Jordan, M. Schmid. Basel: Karger, 2013. 140 p) [18,19].

В этом локусе были выявлены как крупные делеционные изменения, выявляемые с помощью цитогенетических методов, так и большое количество микроделетий, выявляемые с помощью молекулярно-генетических методов. При возникновении подобных мутаций, нарушается формирование мужских половых клеток в репродуктивном органе (в яичках) мужчин [20,21].

**Цель работы.** Оценка роли микроделетий AZF в формировании мужского бесплодия.

**Материалы и методы.** В исследование включены 140 мужчин с бесплодием. Из них: 35 (25.0%) составили пациенты с азооспермией, 105 (75.5%) - пациенты без азооспермии. В контрольную группу включили 155 фертильных

мужчин. У всех пациентов был проведен двукратный анализ эякулята, согласно рекомендациям ВОЗ 2010 г [WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen — 5th ed. World Health Organization, 2010.].

Генотипирование по *AZF* локуса (*AZFa*, *AZFb* и *AZFc*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени коммерческим набором НПО Литех (Россия) на приборе RotorGeneQ, Quagen, Германия, предварительно выделив геномной ДНК из образцов крови с помощью набора реагентов «Рибо-преп» («ИнтерЛабСервис», Россия). Анализ ассоциаций данного локуса был проведен при помощи сравнения двух выборок по типу «случай-контроль».

### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, среди исследованных 140 пациентов с бесплодием и контрольной выборке делеции локуса *AZF* были обнаружены у 8 (5.7%) пациентов. В группе фертильных мужчин (контрольная группа) Y-делеции не было обнаружено ни в одном случае. Различия между группами по частоте встречаемости делеций локуса *AZF* достигали статистической достоверности ( $\chi^2=9.1$ ;  $p=0.002$ ).

Наибольшая высокая частота делеций в основной группе пациентов встречалась для *AZFc* и *AZFb* сублокусов: 11.4% и 5.7% соответственно. Статистические различия между выборками по частоте встречаемости делеций локуса *AZFc* также достигали статистической достоверности ( $\chi^2=4.5$ ;  $p=0.03$ ). При этом, различия между данными группами по частоте встречаемости микроделеций сублокуса *AZFb* не достигли статистической достоверности, только слабая тенденция ( $\chi^2=2.2$ ;  $p=0.1$ ).

**Таблица 1.**

### Сравнительный анализ частоты микроделеций *AZF* в группах пациентов с МБ и контроля

Делеция	Пациенты с бесплодием n=140		Фертильные мужчины n=155		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
<b>AZFa</b>	1	2.9	0	0.0	1.1	0.3
<b>AZFb</b>	2	5.7	0	0.0	2.2	0.1
<b>AZFc</b>	4	11.4	0	0.0	4.5	0.03
<b>AZFb+a</b>	0	0.0	0	0.0	-	-
<b>AZFb+c</b>	1	2.9	0	0.0	1.1	0.3
<b>Всего</b>	8	5.7	0	0.0	9.1	0.002

Потеря субрегиона AZFa, приводящая к тяжелой форме азооспермии была выявлена лишь у одного пациента (2.9% случаев от всех обнаруженных микроделений). Интересно отметить, что у одного пациента была выявлена сочетанная микроделеция субрегионов AZFb+c (2.9% случаев). В обоих случаях различия между основной и контрольной выборками по частоте встречаемости этих микроделений не достигают статистической значимости ( $\chi^2=1.1$ ;  $p=0.3$ ).

В таблице 2 приведены сравнительные результаты частоты делеции Y-хромосомы у пациентов с азооспермией и без азооспермии.

В подгруппе мужчин с азооспермией делеции Y-хромосомы были обнаружены у 8 пациентов (22.9% случаев), в подгруппе без азооспермии только у 1 пациента (0.95 % случаев). Статистические различия между этими подгруппами по частоте встречаемости делеций локуса AZF достигли статистической достоверности ( $\chi^2=22.9$ ;  $p<0.05$ ).

**Таблица 2.**

**Сравнительный анализ частоты микроделений AZF в исследованных подгруппах пациентов с и без азооспермии.**

Делеция	С азооспермией n=35		Без азооспермии n=105		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
<b>AZFa</b>	1	2.9	0	0.0	3.0	0.08
<b>AZFb</b>	2	5.7	0	0.0	6.1	0.01
<b>AZFc</b>	4	11.4	1	0.95	8.4	0.004
<b>AZFb+a</b>	0	0.0	0	0.0	-	-
<b>AZFb+c</b>	1	2.9	0	0.0	3.0	0.08
<b>Всего</b>	8	22.9	1	0.95	20.9	<0.05

Среди пациентов без азооспермии лишь у одного пациента была выявлена микроделеция в субрегионе AZFc (потеря субрегиона AZFc - 0.95%).

В исследованной подгруппе пациентов с азооспермией делеции Y-хромосомы чаще всего располагались в - сублокусе AZFc (11.4% против 0.95%, при  $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.004$ ). Следующие по частоте встречаемости были делеции, захватывающие субрегионы AZFb (5.7%;  $\chi^2=6.1$ ;  $p=0.01$ ) и AZFa (2.9%; при  $\chi^2=3.0$ ;  $p=0.08$ ) и AZFb+c (2.9% случаев от всех выявленных микро делеций Y-хромосомы при  $\chi^2=3.0$ ;  $p=0.08$ ).

В таблице 3 приведены данные по исследованию хромосомных нарушений в исследованных подгруппах пациентов с и без азооспермии.



Таблица 3.

**Анализ хромосомных нарушений в исследованных подгруппах пациентов с и без азооспермии**

Хромосомные нарушения	С азооспермией n=35		Без азооспермии n=105		$\chi^2$	P
	n	%	n	%		
Синдром Клайнфельтера (47,XXY)	4	11.4	1	0.95	8.4	0.004
Синдром де ля Шапéля (синдром XX-male)	2	5.7	0	0.0	6.1	0.01
Различные цитогенетические варианты	7	20.0	4	3.8	9.5	0.002
<i>Всего</i>	13	37.1	5	4.8	24.6	<0.05

У обследованных мужчин с бесплодием у 13 пациентов с азооспермией и 5 пациентов без азооспермии были обнаружены различные изменения в кариотипах (37.1% и 4.8%, соответственно;  $\chi^2=24.6$ ;  $p<0.05$ ).

Среди пациентов с мужским бесплодием наиболее частым цитогенетическим изменением был синдром Клайнфельтера с кариотипом 47,XXY который выявлен в подгруппе у 4 пациентов с азооспермией (11.4%) и у 1 пациента без азооспермии (0.95%) соответственно. Различия между выборками по частоте встречаемости синдрома Клайнфельтера оказались статистически значимыми ( $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.002$ ). Синдром де ля Шапéля (синдром XX-male) встречался только у двух пациентов с азооспермией ( $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.002$ ) и различия между этими подгруппами по частоте встречаемости данного синдрома также достигли статистической достоверности ( $\chi^2=6.1$ ;  $p=0.01$ ).

У 7 пациентов с азооспермией и 4 пациентов без азооспермии обнаружены различные варианты аномалии кариотипа (20.0% против 3.8%, соответственно). Различия между этими подгруппами по встречаемости суммарных изменений кариотипа также достигли статистической достоверности ( $\chi^2=9.5$ ;  $p=0.002$ ).

**Выводы:** таким образом полученные данные показывают, что хромосомные изменения были более характерными для пациентов с азооспермией. Во всех случаях статистические различия между подгруппами пациентов с и без азооспермии по встречаемости различных аномалий кариотипа также достигли статистической достоверности.

Исследование микроделеций Y-хромосомы и цитогенетических изменений позволило установить этиопатогенез и генетическую причину нарушений репродуктивной функции у мужчин в нашей популяции. Полученные нами результаты исследований микроделеций Y-хромосомы и

хромосомных изменений в нарушении дифференцировки мужских половых клеток убедительно свидетельствуют о высокой значимости делеции генов Y-хромосомы и аномалий кариотипа в развитии нарушения репродуктивной функции у мужчин. Следовательно, эти результаты и данные мировой литературы, позволяют рекомендовать о проведении хромосомных исследований и анализа микроделеций Y-хромосомы мужчинам из супружеских пар с бесплодием, которым планируется программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО/ИКСИ) что позволяет повысить шансы на успех этих процедур.

Полученные нами результаты доказывают значимую роль генетических факторов в патогенезе нарушений репродуктивных систем и развития бесплодия у мужчин.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Aitken RJ, Gibb Z. *Sperm oxidative stress in the context of male infertility: current evidence, links with genetic and epigenetic factors and future clinical needs.* *Minerva Endocrinol (Torino).* 2022 Mar;47(1):38-57. doi: 10.23736/S2724-6507.21.03630-7.
2. Aitken RJ. *The changing tide of human fertility.* *Hum Reprod.* 2022 Apr 1;37(4):629 -638. doi: 10.1093/humrep/deac011.
3. Stormont GD, Deibert CM. *Genetic causes and management of male infertility.* *Transl Androl Urol.* 2021 Mar;10(3):1365-1372. doi: 10.21037/tau.2020.03.34.
4. Masterson TA 3rd, Nassau DE, Ramasamy R. *A clinical algorithm for management of fertility in adolescents with the Klinefelter syndrome.* *Curr Opin Urol.* 2020 May;30(3):324 -327. doi: 10.1097/MOU.0000000000000757.
5. Kim IW, Khadilkar AC, Ko EY, Sabanegh ES Jr. *47,XXY Syndrome and Male Infertility.* *Rev Urol.* 2013;15(4):188-96.
6. Wu J, Hu G, Zhai J, Han C, Li Z. *An azoospermic male with a novel chromosome 46, XX, der(15)t(Y;15)(p11.3; p12).* *Clin Case Rep.* 2022 Jul 11;10(7):e5984. doi: 10.1002/ccr3.5984.
7. Ozdemir, Ozturk & Gul, Eylem & Kilicarlan, Hakan & Gokce, Gökhan & Beyaztas, Fatma & Ayan, Semih & Sezgin, Ihan. (2007). *SRY and AZF gene variation in male infertility: A cytogenetic and molecular approach.* *International urology and nephrology.* 39. 1183-9. 10.1007/s11255-006-9116-3
8. Onrat ST, Söylemez Z, Elmas M. *46,XX, der(15),t(Y;15)(q12;p11) karyotype in an azoospermic male.* *Indian J Hum Genet.* 2012 May;18(2):241-5. doi: 10.4103/0971-6866.100785.
9. Skakkebaek NE, Lindahl-Jacobsen R, Levine H, Andersson AM, Jørgensen N, Main KM, Lidegaard Ø, Priskorn L, Holmboe SA, Bräuner EV, Almstrup K, Franca LR, Znaor A, Kortenkamp A, Hart RJ, Juul A. *Environmental factors in declining human fertility.* *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Mar;18(3):139 - 157. doi: 10.1038/s41574-021-00598-8. Epub 2021 Dec 15.
10. Baziz M, Hamouli-Said Z, Ratbi I, Habel M, Guaoua S, Sbiti A, Sefiani A. *Cytogenetic Investigation in a Group of Ten Infertile Men with Non-Obstructive Azoospermia: First Algerian 46, XX Syndrome.* *Iran J Public Health.* 2016 Jun;45(6):739-47.
11. Liu RZ. [AZF deletions and male infertility]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2012 Nov;18(11):963-8. Chinese.
12. Aitken RJ, Baker MA. *The Role of Genetics and Oxidative Stress in the Etiology of Male Infertility-A Unifying Hypothesis?* *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Sep 30; 11:581838. doi: 10.3389/fendo.2020.581838.
13. Abusheikha N, Lass A, Brinsden P. *XX males without SRY gene and with infertility.* *Hum Reprod.* 2001 Apr;16(4):717-8. doi: 10.1093/humrep/16.4.717.

14. Hasan H, Bhushan S, Fijak M, Meinhardt A. Mechanism of Inflammatory Associated Impairment of Sperm Function, Spermatogenesis and Steroidogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Apr 28;13:897029. doi: 10.3389/fendo.2022.897029.
15. Caroppo E, Colpi GM. Prediction Models for Successful Sperm Retrieval in Patients with Non-Obstructive Azoospermia Undergoing Microdissection Testicular Sperm Extraction: Is There Any Room for Further Studies? *J Clin Med*. 2021 Nov 26;10(23):5538. doi: 10.3390/jcm10235538.
16. Nailwal M, Chauhan JB. Azoospermia Factor C Subregion of the Y Chromosome. *J Hum Reprod Sci*. 2017 Oct-Dec;10(4):256-260. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_16\_17.
17. Liang Y, Xie Y, Kong S, Pan Q, Qiu W, Wang D, Li M, Lin S, Liu Z, Sun X. Complex Chromosomal Rearrangement Causes Male Azoospermia: A Case Report and Literature Review. *Front Genet*. 2022 Feb 24;13:792539. doi: 10.3389/fgene.2022.792539.
18. Liu R, Yun Y, Shu W, Wang X, Luo M. Editorial: Reproductive genomics. *Front Genet*. 2022 Aug 23;13:1002458. doi: 10.3389/fgene.2022.1002458.
19. Zegers-Hochschild, F. et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Hum. Reprod*. 32, 1786–1801 (2017)].
20. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15:369-384.; Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018;62:2-10
21. Kuroda S, Usui K, Sanjo H, Takeshima T, Kawahara T, Uemura H, Yumura Y. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020 Jun 27;19(4):314-322. doi: 10.1002/rmb2.12336.

**УДК 616-08.17, 616-009.21**

## **КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ**

**<sup>1</sup>Ходжиева Дилбар Таджиевна, <sup>2</sup>Исмоилова Нигора Бахтиёровна**

<sup>1</sup>Заведующий кафедрой неврологии Бухарского государственного медицинского института.  
т.ф.д. профессор

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

## **МИАСТЕНИЯНИНГ КЛИНИК ВА НЕВРОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

**<sup>1</sup>Ходжиева ДилбарТаджиевна, <sup>2</sup>Исмоилова НигораБахтиёровна**

<sup>1</sup>Бухоро давлаттиббӣётинститутини неврология кафедрасимудири. т.ф.д. профессор

<sup>2</sup>Бухоро давлаттиббӣётинститутини неврология кафедрасиассистенти

## **CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA**

**<sup>1</sup>XodjiyevaDilbarTadjiyevna, <sup>2</sup>IsmoilovaNigoraBaxtiyorovna**

<sup>1</sup>Head of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute. t.f.d. professor

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

## **АННОТАЦИЯ**

В последние годы широко изучаются вопросы, связанные с оценкой когнитивных функций при миастении. Основанием для выбора данной темы исследования стала необходимость ранней оценки когнитивных изменений у больных миастенией, улучшения качества жизни пациентов, повышения качества оказания медицинской помощи больным, а

также необходимость разработки единого принципа ведения больных. . В статье представлены результаты комплексного нейропсихологического обследования больных миастениями.

**Ключевые слова:** миастения, память, нейропсихология, когнитивные, интеллектуальные.

## ABSTRACT

In recent years, issues related to the assessment of cognitive functions in myasthenia gravis have been widely studied. The need for early assessment of cognitive changes in patients with myasthenia gravis, improvement of patient quality of life, improvement of the quality of medical care for patients, and the need to develop a unified principle of patient management became the basis for choosing this research topic. The article presents the results of a comprehensive neuropsychological examination of patients with myasthenia gravis.

**Keywords:** myasthenia gravis, memory, neuropsychology, cognitive, intellectual.

## АННОТАЦИЯ

Сўнги йилларда миастения грависда когнитив функцияларни баҳолаш билан боғлиқ масалалар кенг ўрганилди. Миастения мавжуд беморлардаги когнитив ўзгаришларни эрта баҳолаш, бемор ҳаёт сифатини ошириш, беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, беморларни олиб боришнинг ягона тамойилини ишлаб чиқиш зарурати ушбутадиқикот мавзусини танлашимизга асос бўлди. Мақолада миастения гравис билан оғриган беморларни кенг қамровли нейропсихологик текшириш натижалари келтирилган.

**Калит сўзлар:** миастения гравис, хотира, нейропсихология, когнетив, интеллектуал.

Во всем мире и в Узбекистане миастения является редким неврологическим заболеванием, и у женщин наблюдается более высокий риск развития миастении, чем у мужчин [7]. Распространенность миастении составляет 17,5-20,3 на 100 тыс. населения, ежегодно показатель увеличивается на 5-10%. Первые признаки миастении проявляются в виде заторможенности и слабости скелетных мышц по сравнению с высокой нагрузкой в течение дня, кроме того, в спокойном состоянии проявляется тенденция к снижению. Прогноз миастении, в отношении, как жизни, так и выздоровления, если не проводится своевременно патогенетическая терапия, весьма неблагоприятен. В последние годы широко изучаются вопросы, касающиеся оценки когнитивных функций при миастении. Известно, что в гипоталамусе, гиппокампальной извилине, среднем мозге, коре головного мозга имеются ацетилхолиновые рецепторы, структурно и генетически сходные с рецепторами на постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса [5, 6]. Однако до настоящего времени обсуждается вопрос о возможности взаимодействия циркулирующих в крови антител с нейрональными холинорецепторами [7]. Были выявлены косвенные признаки дисфункции базальной холинергической системы головного мозга по данным пупиллометрии и при помощи метода когнитивных вызванных потенциалов головного мозга [8, 9]. Другие авторы придерживаются мнения, что из-за сверхмалой концентрации антител в ликворе и структурных особенностей нейрональных холинорецепторов их взаимодействие маловероятно [10].

**Цель исследования.** Выявить основные клинические признаки миастении, определить частоту их встречаемости, систематизировать и разработать схему диагностики заболевания при первичном (догоспитальном) осмотре больного.

**Материалы и методы.** Обследовано 92 больных миастенией с различными формами заболевания (генерализованная форма - 71 (77,3%) больных, глазная - 17 (12,6%), глоточнолицевая - 34 (10,1%) в возрасте от 18 до 72 лет и длительностью заболевания от шести месяцев до 19 лет. У 73 (7,8%) из них миастения сочеталась с тимомой. Женщин было 62 (67,1%), мужчин 30 (32,9%), средний возраст пациентов составил 36,2 года. Из 92 больных миастенией 40 (43,3%) подверглись тимэктомии, остальным пациентам применяли медикаментозную патогенетическую терапию.

Проведён анализ клинико-неврологического развития и течения различных форм миастении в зависимости от характера начальных симптомов, сроков (длительности) развития полной клинической картины заболевания и степени выраженности прозеринового пробы. Для выявления наиболее значимых клинико-неврологических критериев диагностики миастении проводилась систематизация и оценка полученных результатов на основании длительного ка-тамнестического наблюдения. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0 (StatSoft®, Inc., USA).

**Результаты и их обсуждение.** В основе клинической картины миастении лежат различной степени выраженности нарушения функции поперечно-полосатой мускулатуры, причем в процесс могут вовлекаться поперечно-полосатые мышцы различной локализации: краниального отдела, шеи, туловища, конечностей.

У обследованных нами больных картина начала заболевания и особенности его клинического течения были достаточно полиморфны. Выявлена высокая частота поражения краниальных мышц и значительная избирательность поражения скелетной мускулатуры, которая рассматривается как специфическая формула двигательных нарушений при миастении (табл. 1).

Из таблицы 1 следует, что глазодвигательные нарушения обнаруживались значительно чаще и связаны с поражением наружных мышц глаз. Чаще встречался птоз (двухсторонний асимметричный, реже - односторонний), который выявлен у 82 (88,6%) больного. Интенсивность его колебалась в течение дня, усиливаясь к вечеру. При фиксации взгляда (на уровне линии горизонта или несколько выше) птоз быстро нарастал, что указывало на патологическую мышечную утомляемость (патогномичный симптом миастении). Длительная фиксация взгляда позволила выявить у 6 (4,6%) пациентов субклиническую патологическую слабость мышцы верхнего века - появление птоза, который до пробы не отмечался.

Кроме птоза, по результатам нашего наблюдения, у 67 (72,2%) больных миастенией отмечалась диплопия в вертикальной, горизонтальной, или косой плоскости, которая вызывалась слабостью наружных мышц глаза и значительно усиливалась при нагрузке (зрительной или физической). Уменьшалась диплопия

после отдыха и утром. Выраженность ограничения движений глазных яблок у больных миастенией была различной степени (от легкой до полной офтальмоплегии). В более легких случаях (43,5%)

Таблица 1

### Частота поражения краниальных и скелетных мышц при миастении

Мышцы	Количество больных	%
Краниальные мышцы (n=92)		
Мышцы, поднимающие верхнее веко (птоз)	82	88,6
Глазодвигательные мышцы (диплопия)	67	72,2
Мимические мышцы (гипомимия)	78	85,1
Жевательные мышцы	77	83,3
Бульбарная группа мышц (дисфагия, гнусавость)	74	80,6
Мышцы языка и губ (дизартрия)	76	82,1
Скелетные мышцы (n=71) (формула двигательных нарушений)		
Передняя группа мышц шеи	65	91,1
Задняя группа мышц шеи	26	37,4
Мышцы проксимальных отделов рук	68	95,3
Сгибатели и разгибатели предплечья	20	28,9
Разгибатели кисти	59	83,5
Сгибатели кисти	17	23,7
Сгибатели и наружные ротаторы бедер	62	87,6
Мышцы дистальных отделов ног	18	25,7

диплопия была непостоянной и появлялась при утомлении мышц глаз. Следует отметить, что глазодвигательные нарушения при миастении не соответствовали нарушениям иннервации черепных нервов (III, IV и VI пары).

Следующим симптомом миастении при поражении мышц краниального отдела была слабость и патологическая утомляемость мимической мускулатуры, которая выявлена у 78 (85,1%) больных. Миастенические симптомы в основном равномерно распространялись на все мышцы лица, но несколько чаще и в большей степени поражались круговые мышцы глаз, слабость которых усиливалась при общей или локальной физической нагрузке. Кроме того, в большей степени нарушалась функция круговой мышцы рта и мышц, оттягивающих углы рта наружу (m.m. risorius); сила мышцы поднимающей верхнюю губу оставалась достаточной. У таких больных отмечалась неестественная улыбка, формировался патогномичный симптом «рычания», который отмечен у 62 (67,9%) наших больных. Лицо больных миастенией, как правило, было гипомимично и маловыразительно.

Слабость жевательных мышц отмечалась у 77 (83,3%) наших больных миастенией, но степень её выраженности была различной: от незначительной утомляемости при жевании, что практически не нарушало приём пищи, до постоянного паралича, когда акт жевания становился практически невозможным.

Важным клиническим синдромом при миастении являлся парез или паралич



бульбарной группы мышц, который проявлялся расстройством глотания в результате нарушения функции преимущественно мышц глотки. У 74 (80,6%) наших больных расстройство глотания было выявлено в разной степени: от легкого «поперхивания» во время приема пищи до полной невозможности проглатывать даже слюну. Следует отметить, что данный синдром значительно чаще других миастенических симптомов являлся прозеринорезистентным, а следовательно, и хуже купировался антихолинэстеразными препаратами.

Нарушение речи наблюдалось также достаточно часто и было выявлено у 76 (82,1%) больного и выражалось дисфонией, вплоть до афонии (из-за слабости мышц гортани), гнусавостью (за счет слабости мышц мягкого неба) и дизартрией (за счет затруднения движений языком и губами).

Наряду с мышцами краниального отдела в большинстве случаев при миастении нарушалась функция мышц шеи, туловища и конечностей в результате генерализации миастенического процесса.

Патологическая слабость скелетных мышц выявлялась в результате детального исследования исходной силы во всех мышечных группах и после физической нагрузки (повторных сокращений). Кроме общей генерализации миастенического процесса в скелетной мускулатуре при миастении отмечалась некоторая избирательность мышечной слабости, которая характерна и наиболее постоянна. Наличие такой особенности позволяет говорить о формуле двигательных нарушений при данном заболевании. Следует отметить, что избирательность мышечной слабости более отчетливо проявлялась в скелетных мышцах, чем в краниальных.

Для оценки клинко-неврологической диагностической значимости формулы двигательных нарушений нами проведен анализ избирательности поражения скелетных мышц у 716 больных с генерализованной формой миастении (табл. 1). Из таблицы следует, что у 65 (91,1%) больных было выявлено поражение передней группы мышц шеи, значительно реже - у 26 (37,4%) пациентов страдала задняя группа мышц шеи.

В проксимальных отделах верхних конечностей у 68 (95,3%) больных преимущественно поражались зубчатые, дельтовидные, грудные и подостные мышцы, что затрудняло или ограничивало подъем рук до и выше горизонтали, их приведение вперед (к медиальной линии) и ротации наружу. Мышечная сила сгибателей и разгибателей предплечья чаще оставалась интактной и лишь у 20 (28,9%) пациентов снижалась незначительно. В дистальных отделах рук у 59 (83,5%) больных преимущественно поражались разгибатели кисти и пальцев, а также абдукторы и аддукторы пальцев, часто неравномерно. В большей степени страдала ульнарная группа (обычно 4 и 5 палец). Значительно реже и в меньшей степени выявлена слабость в сгибателях дистальных отделов рук - у 17 (23,7%) больных.

В нижних конечностях у 62 (87,6%) больных поражалась в большей степени проксимальная группа мышц - сгибатели и наружные ротаторы бедер. Сила мышц бедра часто оставалась сохранной, а снижение силы сгибателей голени было менее выражено и отмечалось у 50 (70,7%) больных. Двигательные

нарушения в дистальных отделах ног встречались относительно редко, лишь у 18 (25,7%) больных преимущественно с тяжёлой формой миастении, чаще в экстензорах стоп.

Мышцы туловища поражались у 54 (76,5%) больных, чаще равномерно и с умеренной степенью выраженности. Однако, при тяжёлой генерализованной форме миастении у 78 (10,9%) больных патологический процесс распространялся на межреберные мышцы, что приводило к затруднению дыхания в виде ощущения «нехватки воздуха».

Наши исследования показали, что формула двигательных нарушений отчётливо регистрировалась у 65 (91,9%) больных, которая является патогномоничным симптомом миастении.

Кроме того, мы провели анализ и определили ряд наиболее часто встречаемых патогномоничных диагностически значимых симптомов, присущих только миастении и выявили их частоту встречаемости (табл. 2).

Таблица 2

**Частота встречаемости наиболее значимых для диагностики симптомов миастении**

Симптомы	Количество больных (n=92)	%
Патологическая мышечная утомляемость	85	92,3
Положительная прозериновая проба	71	77,5
Генерализация патологической мышечной утомляемости	70	76,3
Наличие глазодвигательных и бульбарных нарушений при отсутствии проводниковых симптомов	66	71,9
«Мерцание» и «миграция» симптомов	65	71,1
Сохранность движений глаз книзу при ограничении движений в других направлениях	63	68,3
Слабость m. rizzorius при достаточном подъеме верхней губы (синдром «фычания»)	62	67,9
Сочетание птоза с лагофталмом с одной стороны	46	50,1

z

Так, например, изменчивость локализации птоза верхнего века (появление птоза на одной стороне, его исчезновение и появление затем на другой стороне),



изменяющиеся варианты глазодвигательных нарушений или замена их бульбарной симптоматикой исключают какой-либо очаговый процесс в центральной нервной системе и ориентируют на наличие патологии синаптической передачи. Такая вариабельность симптомов была выявлена у 65 (71,1%) наших больных.

Проведён анализ еще несколько основных диагностических признаков и специальных приемов исследования, облегчающих клиническое распознавание миастении.

Первый из них - четкая диссоциация между обычно выраженными глазодвигательными и бульбарными нарушениями (что напоминает органическое поражение ствола головного мозга) и отсутствие каких-либо проводниковых расстройств. Данная диссоциация симптомов отчётливо отмечалась у 66 (71,9%) больных.

Второй диагностический признак, который был выявлен у 46 (50,1%) больных - своеобразное и нелогичное (с позиции локализации органического процесса) сочетание симптомов. Например, сочетание птоза верхнего века с одной стороны с выраженным лагофтальмом на той же стороне (согласно рутинным схемам топической диагностики такие феномены возникают при поражениях разных уровней ствола).

В качестве примера можно назвать и частую сохранность движений глаз книзу при ограничении или невозможности их движений в других направлениях, что противоречит классическим представлениям о симптоматике органического стабильного поражения глазодвигательных нервов и их ядер, что было зарегистрировано у 63 (68,3%) больных. Все эти феномены позволяют уже при первом обследовании больного отвергнуть предположения об органическом поражении нервной системы и заподозрить возможность заболевания нервно-мышечной системы.

Следующим шагом в клинической диагностике миастении является специальный целенаправленный прием, который в результате повторных активных движений позволяет регистрировать нарастание патологической утомляемости мышц, приводящей к парезам или параличам и восстановление их до исходного состояния после отдыха. Данный патогномоничный симптом миастении выявлен у 85 (92,3%) наших больных. У 70 (76,3%) пациентов зарегистрирован также патогномоничный, присущий только миастении, феномен «генерализации мышечного утомления». Особенность его заключается в том, что при утомлении одних групп мышц возникает или нарастает слабость в других мышечных группах, которые не подвергались прямой нагрузке. Одним из наиболее частых проявлений этого феномена является «окулопальпебральный симптом», описанный В.С. Лобзиным: при повторных движениях глаз по горизонтали появляется или нарастает птоз верхних век.

При клиническом обследовании больных существенным диагностическим критерием является прозериновая проба, которая основана на выявлении патологической мышечной утомляемости. Пациентам вводили п/к 2,0 мл 0,05% раствора прозерина. Оценивали силу мышц по пятибальной системе до введения

прозерина и через 30-40 минут. При наличии миастении отмечался полный или частичный регресс миастенических симптомов. Результаты оценивались в зависимости от редукции симптомов: резко положительная проба - исчезновение всех миастенических симптомов, положительная прозериновая проба - регресс большинства миастенических симптомов, слабо положительная - все симптомы сохраняются, но степень их выраженности заметно уменьшается, сомнительная проба - незначительный регресс миастенических симптомов. Диагностически значимыми критериями являются три первых варианта прозериновой пробы, которые были выявлены у 71 (77,5%) наших больных.

На основании полученных результатов исследования с целью оптимизации клинической диагностики миастении нами проведён анализ частоты встречаемости наиболее значимых симптомов заболевания. Результаты исследования показали, что наиболее частыми и патогномичными симптомами миастении являются патологическая мышечная утомляемость (92,3%) и специфическая формула двигательных расстройств (91,9%), которая выявлена у больных с генерализованной формой миастении.

Как уже было сказано, миастеническая формула двигательных нарушений определяется избирательностью поражения отдельных мышечных групп и степенью выраженности их слабости. Так, например, у наших больных с генерализованной формой заболевания наиболее часто поражались следующие мышечные группы: мышцы проксимальных отделов рук (95,3%), передняя группа мышц шеи (91,1%), разгибатели кисти и пальцев, абдукторы и аддукторы пальцев (83,5%), сгибатели и наружные ротаторы бёдер (87,6%). вовлекались мышцы дистальных отделов ног (25,7%), сгибателей кистей (23,7%), сгибателей и разгибателей предплечий (28,9%) и задней группы мышц шеи (37,4%). Следует также отметить, что в данной группе мышц тяжесть патологической мышечной утомляемости была представлена лишь лёгкой или средней степенью.

Второй по частоте группой клинических признаков миастении является положительная прозериновая проба (77,5%), генерализация патологической мышечной слабости на мышцы, не участвующие в физической нагрузке (76,3%), диссоциация между выраженными глазодвигательными и бульбарными нарушениями и отсутствие проводниковых симптомов (71,9%), «мерцание» симптомов - их неустойчивость в течение дня, недели (71,1%), снижение силы сгибателей голени (70,7%). Несколько реже встречается такой патогномичный симптом, как сочетание птоза с лагофталмом с одной стороны (50,1%).

### **Заключение**

Представленные особенности клинических проявлений миастении, частота и сочетание патогномичных симптомов заболевания, наличие патологической мышечной утомляемости и избирательности поражения отдельных групп мышц (миастеническая формула двигательных нарушений) позволили разработать схему клинической диагностики, использование которой даёт возможность уже при первом (догоспитальном) осмотре больного поставить диагноз миастении или заподозрить данное заболевание.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Агафонов Б.В., Котов С.В., Сидорова О. П. Миастения и врождённые миастенические синдромы. - М.: Медицинское информационное агентство, 2013. - 224 с.
2. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. - Л.: Медицина, 2019. - 255 с.
3. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения. - М.: Медицина, 2016. - 224 с.
4. Сепп Е.К., Ланцова В.Б. Миастения. - М.: Невромед, 2008. - 112 с.
5. Баранов, В.В. Оптимизация диагностики и лечения миастении (клинико-иммунол. ис- след.): Автореф. дис канд. мед. наук. - СПб., 2003. - 24 с.
6. Гехт Б.М., Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Роль аутоантител к АХР в патогенезе миастении// Неврологический журнал. - 2013. - Т. 8, Приложение № 1. - С. 35-37.
7. Hamed S, Mohamed M, Youssef A, et al. Assessment of cognitive function in patients with myasthenia gravis. *Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2014;1(3):141. doi: 10.4103/2347-8659.143671.
8. Xuseynovna K. S. A. et al. Optimization of the Diagnosis and Treatment of Oral Epulis Based on Morphological and Cytological Analysis //Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 6. – С. 24- 26.
9. Хайдарова Д. К., Казаков Б. Ш. Оптимизация лечения когнитивной дисфункции, развивающейся на фоне сахарного диабета //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4.
10. Ходжиева, Дилбар Таджиевна, Дилдора Кадировна Хайдарова, Ситора Бахрамовна Барнаева. "Клинико-неврологические аспекты изучения факторов риска возникновения сосудистых судорог при геморрагическом инсульте." Журнал неврологии и нейрохирургических исследований 3.2 (2022).

**УДК: 616.12/.61-001.32+616.12-059]:616.61-085**

**БУЙРАК ЎРИНБОСАР ТЕРАПИЯСИ ТАДБИРЛАРИ ФОНИДА БЕМОРЛАРНИНГ  
ЮРАК РЕМОДЕЛЛАНИШИ ВА  
КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Хайитов Хайрулло Абдуғаниевич<sup>1</sup>**

**Сабилов Максуд Атабаевич<sup>2</sup>**

**Мунавваров Бурхонжон Абдужалилович<sup>3</sup>**

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

Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-  
амалий тиббиёт маркази<sup>2</sup>

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

**ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА И  
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ.**

**Хайитов Хайрулло Абдуғаниевич<sup>1</sup>**

**Сабилов Максуд Атабаевич<sup>2</sup>**

**Мунавваров Бурхонжон Абдужалилович<sup>3</sup>**

Сурхандарьинский филиал Республиканского специализированного научно-  
практического медицинского центра нефрологии трансплантации почки<sup>1</sup>

Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-  
амалий тиббиёт маркази<sup>2</sup>

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

## FEATURES IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME AND HEART REMODELING ON THE BACKGROUND OF RENAL REPLACEMENT THERAPY

Khayitov Khairullo Abduganievich<sup>1</sup>

Sabirov Maksud Atabayevich<sup>2</sup>

Munavvarov Burkhonjon Abdujalilovich<sup>3</sup>

Surkhandarya Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Kidney Transplantation Nephrolog<sup>1</sup>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation<sup>2</sup>.

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

### АННОТАЦИЯ

Мақолада буйрак ўринбосар терапияси муолажаларини ўтказётган ва БАТ ўтказган 91 нафар беморларда ЭхоКГ текширувлар ўтказилиб улардаги кардиоренал синдром хусусиятларива юрак ремоделланиши кўрсаткичларини баҳолаш ҳамда уларни солиштирма таҳлил қилиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар ҳақида мулоҳазалар ёритилган. Шунингдек СБК даюрак қон-томир касалликлари асоратларини олдини олишда БАТ аҳамияти ва роли бўйича фикр юритилади.

**Калит сўзлар:** трансплантация, сурункали буйрак касаллиги, юрак, реципиент, эхокардиография, зарб ҳажми, фракция.

### АННОТАЦИЯ

В статье представлен обзор исследований, проведенных по оценке характеристик кардиоренального синдрома и показателей ремоделирования сердца, а также их сравнительный анализ у 91 пациента, которым было проведено ЭхоКГ, получающих заместительную почечную терапию и перенесших АТП. Также обсуждаются значение и роль АТП в профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП.

**Ключевые слова:** трансплантация, хроническая болезнь почек, сердце, реципиент, эхокардиография, ударный объем, фракция.

### ABSTRACT

The article presents a review of studies conducted to assess the characteristics of cardiorenal syndrome and indicators of cardiac remodeling, as well as their comparative analysis in 91 patients who underwent echocardiography, receiving renal replacement therapy and undergoing ATP. The significance and role of ATP in the prevention of complications of cardiovascular diseases in CKD are also discussed.

**Key words:** transplantation, chronic kidney disease, heart, recipient, echocardiography, stroke volume, fraction.

Ўтган асрнинг 50 йилларидан кейин клиник тиббиётда трансплантология соҳасига шахдам қадамлар ташланди. Шумладан, Европада Джозеф Мюррей ва унинг Гарвард университетидаги ҳамкасблари билан илк бора 1954 йил 23 декабрда бир тухумдан пайдо бўлган эгизакларда буйрак кўчириш билан бошланди. [5]. Шу билан трансплантация бўйича тавсияномалар, врачлар учун қўлланмалар ва бир қатор йўриқномалар ишлаб чиқилди. Бу билан дунё микёсида минглаб беморларни умрини узайтиришга эришилди ва қолаверса тўлақонли ҳаётга қайтарилди. Ўша даврда юртимизда ҳам бу соҳада академик Ўктам Арипов раҳбарлигида кенг кўламли ишлар бошлаб юборилган. Унга кўра

1972 йили 14 сентябрда Тошкентда профессорлар Ў. А. Арипов, Д. Л. Арустамов ва Н. П. Паклар марказий осиеда илк бора терминал босқичдаги буйрак етишмовчилиги беморига донор буйракни муваффақиятли кўчириб ўтказишди. 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 эътибор янада кучайтирилди. 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 кейинги даврни олиб бориш ниҳоятда муҳимдир. Уларни кузатиш, назорат қилиш ва трансплантат буйрак ҳолатини баҳолаб бориш мутахассислардан алоҳида билим ҳамда кўникмаларни, шумладан ўзгача ёндашув ва салоҳиятни талаб этмоқда [3, 8, 20].

Маълумки сурункали буйрак касаллиги (СБК) беморларида бир қатор симптомокомплексларни ўз ичига жамлаган буйрак етишмовчилиги ва ўтказилаётган экстракорпорал детоксикация тадбирлари юрак қон-томир тизими (ЮҚТТ) га таъсир этмай қўймайди. Бу вақтда сув электролит мувозанатининг бузилиши патологик жараённи янада яққол тус олишига замин яратади [8, 18, 20]. Шундай экан бу даврда юзага келаётган кардиоренал синдром, шунингдек унинг муттасил авж олиб бориши ва ўлим хавфини юқорилиги билан айна дамда чуқур ўрганилишни тақозо этаётган ҳам тиббий, ҳам ижтимоий аҳамиятга молик бир муаммоси сифатида юз кўрсатмоқда [1, 16]. Шу билан бир қаторда буйрак аллотрансплантацияси (БАТ) амалиётини ўтказган беморларда трансплантациаланган буйрак патологиясини олдини олиш ёхуд эрта ташхислаш учун бир қатор текширувларни албатта ўтказилиши лозим бўлади [2, 11].

Шунинг учун биз Сурхондарё вилоятида буйрак ўринбосар терапияси муолажаларини ўтказаетган (режали гемодиализ) ва БАТ ўтказган беморларда кардиоренал синдром хусусиятларини ўрганиш, юрак ремоделланиши кўрсаткичларини баҳолаш ва кузатиш ҳамда уларни солиштирма таҳлил қилиш бўйича илмий тадқиқот ишларини олиб боришни лозим топдик.

#### **Тадқиқот мақсади.**

Буйрак ўринбосар терапияси муолажаларини ўтказаетган ва БАТ ўтказган беморларда кардиоренал синдром хусусиятларини ўрганиш ва юрак ремоделланиши кўрсаткичларини баҳолаш ҳамда уларни солиштирма таҳлил қилиш.

**Материал ва услублар.** Тадқиқот учун Сурхондарё ВКТТМ РИН ва БТИАТМ Сурхондарё вилояти филиалида назоратда бўлган, бешйилгача вақт мобайнида мазкур муассасада дастурли гемодиализ муолажаларини қабул қилиб юрган 52 нафар СБК 5-босқичи беморлари 1-гурух сифатида ҳамда БАТ ўтказган 39 нафар беморлар 2-гурух сифатида танлаб олинди. Ташхис ва СБК босқичлари АҚШ миллий буйрак фонди (NKF K/DOQI, 2002) тавсияси асосида шакллантирилди.

Беморларнинг ёши 19 дан 55 ёшгача ташкил этади, беморларнинг ўртача ёши 1-гурухда 41,7±1,69; 2-гурухда эса 37,4±1,47 йилни ташкил этади. 1-гурух беморларини режали гемодиализи давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача бўлиб, ўртача 7,18±1,7 йилни ташкил этади.

Барча беморларда тадқиқот бошида ва олти ойдан сўнг ЭхоКГ текшируви ўтказилди. Текширувлар Сурхондарё ВКТТМ клиникаси функционал ташхисот бўлимларида ўтказилди. ЭхоКГ текшируви “E-soate” ултратовуш ускунасида 3,5 МГцли датчикда анъанавий “Симсон” техникасидан фойдаланиланилиб бажарилди. Бунда чап қоринчанинг сўнги диастолик ҳажми (ЧҚСДХ, мл), чап қоринчанинг охирги 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 қийматиға нисбатан ҳисоблаб топилди [13]. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

#### Натижалар ва уларни муҳокамаси.

Олиб борилган олти ойлик илмий тадқиқотларимиз мобайнида гуруҳлардаги беморларда қуйидаги натижалар қўлга киритилди: режали гемодиализ сенанслари олиб юрган 1-гурух беморларда ЧҚСДХ тадқиқот бошида 152,1±2,4 мл.ни ташкил этган бўлса 6 ойдан сўнг эса бу кўрсаткич 159,3±2,7 қийматгача ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ҳамда тадқиқот бошиға нисбатан эса кам ишончли (P<0,05) ошгани кузатилди. БАТ ўтказган 2-гурух беморларида эса ЧҚСДХ тадқиқот бошида 153,9±2,84 мл.ни ташкил этган бўлса, 6 ойдан сўнг мазкур кўрсаткич 157,6±2,8мл қийматга ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлиб, тадқиқот бошидаги қийматларға нисбатан ишончсиз ўзгарди (1-жадвал):

#### 1-жадвал

#### Буйрак ўринбосар терапияси тадбирлари фонида беморларнинг ЭхоКГ кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гурух (n-52)		2-гурух(n-39)	
		Тадқиқот бошида	6 ойдан сўнг	Тадқиқот бошида	6 ойдан сўнг
ЧҚСДХ	122,3±3,1	152,1±2,4** *	159,3±2,7** *^	153,9±2,84* **	157,6±2,8** *
ЧҚССХ	47,7±1,1	71,2±1,9***	83,2±2,02** *^^^	70,03±2,14* **	73,8±2,08** *



<b>ЧҚССЎ</b>	31,5±0,7	45,3±0,9***	48,1±0,86** *^	45,3±0,98** *	46,5±1,06** *
<b>ЧҚСДЎ</b>	45,7±1,2	59,4±0,8***	61,6±1,32** *^	59,6±0,91** *	60,4±0,91** *
<b>ҚАДҚ</b>	9,5±0,9	12,3±0,4**	12,6±0,3***	12,2±0,3**	12,3±0,32**
<b>ЧҚММ</b>	178,6±3, 13	271,3±4,6** *	286,1±5,02* **^	269,6±5,3** *	271,8±5,12* **
<b>ЧҚММ И</b>	109,1±1, 2	160,1±2,2** *	168,8±2,2** *^^	158,7±2,7** *	160,7±2,6** *
<b>ЗХ</b>	72,6±1,8	81,3±3,2**	76,8±3,14*	84,4±3,6**	84,3±3,1**
<b>ЧҚҚОФ</b>	60,4±1,3 7	53,1±1,53** *	48,3±1,43** *^^	53,6±1,61** *	52,9±1,39** *

Изоҳ: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*- P<0,05, \*\*- P<0,01, \*\*\*- P<0,001); ^ - фарқлар тадқиқот бошидаги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Буйрак ўринбосар терапияси қабул қилаётган беморлардан таркиб топган 1-гуруҳда ЧҚССХ тадқиқот бошида 71,2±1,9 мл.ни ташкил этган бўлса 6 ойдан сўнг эса бу кўрсаткич 83,2±2,02 қийматгача кўтарилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ҳам, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ишончли (P<0,001) ошгани кузатилди. Буйрак кўчириб ўтказган беморлардан иборат 2-гуруҳда эса ЧҚССХ тадқиқот бошида 70,03±2,14 мл.ни ташкил этиб 6 ойдан сўнг мазкур кўрсаткич 73,8±2,08 мл.гача ортгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз тасдиғини топди.

Ултраовуш текширувида юракнинг ҳажмий ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар қаторига мансуб ЧҚССЎ режали гемодиализ тадбирларини бошидан кечириётган 1-гуруҳ беморларида тадқиқот бошида 45,3±0,9 мм.ни кўрсатган бўлса, 6 ойдан сўнг мазкур кўрсаткич 48,1±0,86 мм.гача ошгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан эса кам ишончли (P<0,05) ошгани кузатилди. БАТ ўтказган 2-гуруҳ беморларида эса ЧҚССЎ тадқиқот бошида 45,3±0,98 мм.ни ташкил этиб 6 ойдан сўнг бу кўрсаткич 46,5±1,06 мм.га ортгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошиб, тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгаргани намоён бўлди.

ЧҚСДЎ тадқиқот бошида 1-гуруҳ яъни, режали гемодиализ беморларида 59,4±0,8 мм.ни ташкил этиб, олти ойдан сўнг мазкур кўрсаткич 61,6±1,32 мм қийматга ортгани кўрилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан эса кам ишончли (P<0,05) ўзгарганини кузатилди. 2-гуруҳ БАТ ўтказган беморларда эса ЧҚОДЎ тадқиқот бошида 59,6±0,91 мм қийматни ташкил этиб олти ойдан сўнг мазкур кўрсаткич 60,4±0,91 мм қийматга ўзгарди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли (P<0,001) ошиб, тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгаргани статистик таҳлиллар кўмаги билан асосланди.

Буйрак ўринбосар терапияси қабул қилаётган 1-гурух беморларида ҚАДҚ тадқиқот бошида  $12,3 \pm 0,4$  мм ўлчаниб, 6 ойдан сўнг уни  $12,6 \pm 0,3$  мм.га қалинлашгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ортган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди. БАТ фониди 2-гурух беморларида эса ҚАДҚ тадқиқот бошида  $12,2 \pm 0,3$  мм қийматга эга бўлиб, 6 ойдан сўнг  $12,3 \pm 0,32$  мм.га сезиларсиз қалинлашди. Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,01$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгаргани статистик тахлилларда кузатилди. Ҳар иккала гуруҳ беморларида ҚАДҚ ни тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгариши бу СБКларида гипертрофиянинг эксцентрик характерга эга бўлишлиги билан тушинтирилади.

Ультратовуш текширувида юракнинг вазний ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар сирасига мансуб ЧҚММ режали гемодиализ тадбирлари олиб борилаётган 1-гурух беморларида тадқиқот бошида  $271,3 \pm 4,6$  гр.ни ташкил этган бўлса, олти ойдан сўнг у кўрсаткич  $286,1 \pm 5,02$  гр.гача ортни кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан эса кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ортгани кузатилди. БАТ ўтказган 2-гурух беморларида эса ЧҚММ тадқиқот бошида  $266,5 \pm 5,3$  гр. миқдорга эга бўлган бўлса, олти ойдан сўнг  $271,8 \pm 5,12$  гр. қийматни ташкил этиб ЧҚММ ни ошиб бораётганига гувоҳ бўлдик. ЧҚММ қиймати назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, мазкур кўрсаткични тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлиги кўзатилди.

Буйрак ўринбосар терапияси фониди ЧҚММИ 1-гурух беморларида тадқиқот бошида  $160,1 \pm 2,2$  г/м<sup>2</sup> қийматга эга бўлиб, олти ойдан сўнг уни  $168,8 \pm 2,2$  г/м<sup>2</sup> га сезиларли ортгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,01$ ) ишончли ошгани кузатилди. БАТ ўтказган 2-гурух беморларида эса ЧҚММИ тадқиқот бошида  $158,7 \pm 2,7$  г/м<sup>2</sup> қийматни ташкил этган бўлса, олти ойдан сўнг мазкур кўрсаткич  $160,7 \pm 2,6$  г/м<sup>2</sup> қийматга эга бўлди. ЧҚММИ кўрсаткичлари статистик тахлил қилинганда қийматларни назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлиб, мазкур кўрсаткични тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлигига гувоҳ бўлдик.

ЭхоКГдаги юрак фаолиятини белгиловчи кўрсаткич ҳисобланувчи ЗХ режали гемодиализ олиб юрган 1-гурух беморларида тадқиқот бошида  $81,3 \pm 3,2$  мл.ни ташкил этган бўлса, 6 ойдан сўнг у кўрсаткич  $76,8 \pm 3,14$  мл.га камайгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан тадқиқот бошида ишончли ( $P < 0,01$ ) ва олти ойдан сўнг кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ошган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди. БАТ ўтказган 2-гурух беморларида эса ЗХ тадқиқот бошида  $84,4 \pm 3,36$  мл.ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг  $84,3 \pm 3,1$  мл.га сезиларсиз камайганига гувоҳ бўлдик. ЗХ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,01$ ), тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлиги статистик тахлилларда ўз аксини топди.

Бир неча йилдан буён экстрокорпорал детоксикация тадбирларини бошидан кечираётган беморлардан ташкил топган 1-гурухда ЧҚҚОФ тадқиқот



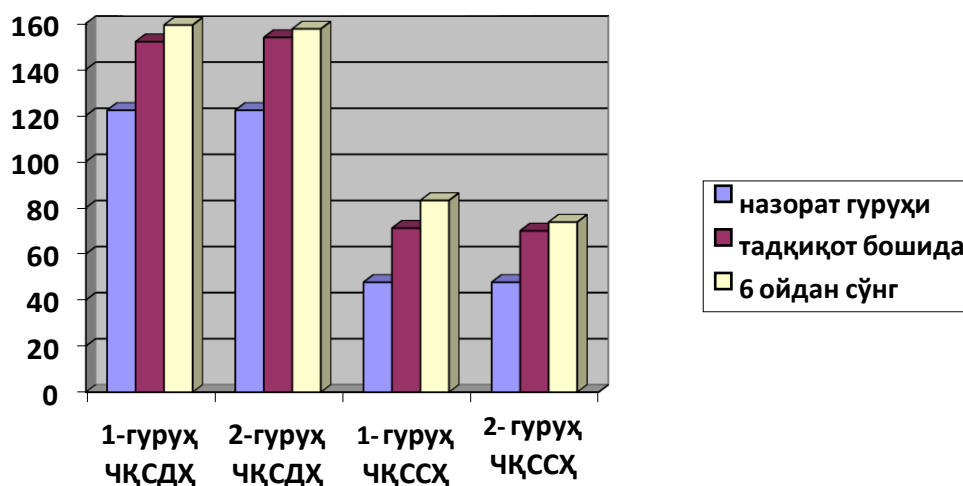
бошида  $53,1 \pm 1,53$  %ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг бу кўрсаткич  $48,3 \pm 1,43$  % гача сезиларли пасайгани кузатилди. Натижалар назорат гуруҳига нисбатан ишончли

( $P < 0,001$ ) пасайган бўлиб, тадқиқот бошига нисбатан ҳам ( $P < 0,01$ ) ишончли камайиб юрак фаолияти ёмонлашиб бораётганлиги кузатилди. Буйрак кўчирилган беморлардан иборат 2-гуруҳда эса ЧҚҚОФ тадқиқот бошида

$53,6 \pm 1,61$  % ни ташкил этиб, 6 ойдан сўнг  $52,9 \pm 1,39$  % га сезиларсиз пасайганлиги кузатилди. Бунда ўтказилган статистик таҳлиллар ЧҚҚОФ кўрсаткичини назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ўзгарганини ва тадқиқот бошига нисбатан эса қийматларни ишончсиз ўзгарганига гувоҳ бўлдик.

Тадқиқот гуруҳларидаги натижалар ўзаро солиштирилганда ЭхоКГ кўрсаткичларидаги қийматлар қуйидаги ҳолатни акс эттирмоқда. Диаграммага назар солсак ЧҚСДХ ва ЧҚССХ кўрсаткичларини тадқиқот бошида ва олти ойдан сўнг ҳар иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошгани кузатилди. Бироқ тадқиқот бошига нисбатан 6 ойдан сўнг 1-гуруҳда қийматларни кам ишончли ва ишончли ( $P < 0,001$ ) ошиб юрак ремоделланишини салбий томонга давом этаётгани намоён бўлиб, БАТ ўтказган

2-гуруҳ беморларида эса мазкур салбий ўзгаришларни тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгаргани кузатилди. Бу жараёнларни биз экстрокорпорал детоксикация жараёнида инсон юрак қон-томир тизимидаги кескин ва қўпол гемодинамик ўзгаришлар ҳамда бузилишлар билан изоҳлаймиз (1-расм).

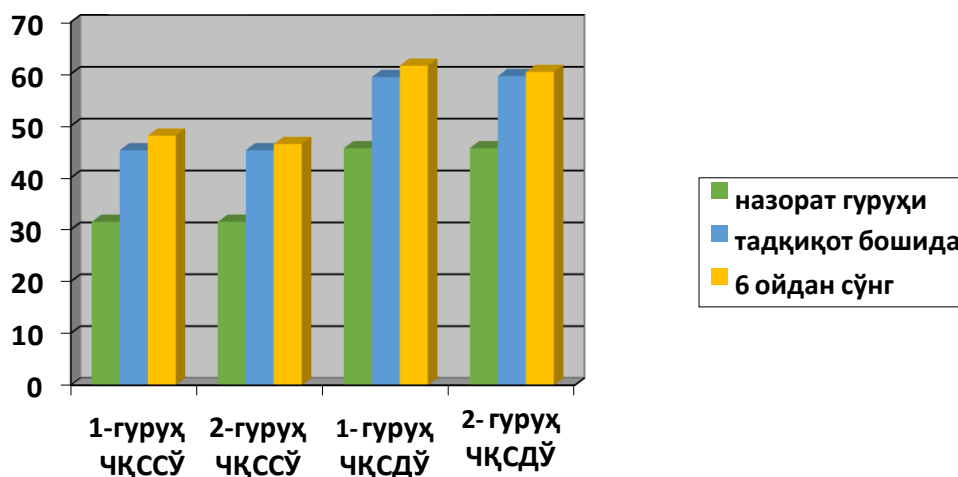


**1-расм. ЧҚСДХ ва ЧҚССХ кўрсаткичининг тадқиқот давридаги солиштирма динамикаси**

Юрак ултратовуш текширувида ҳажмий ўлчамларни белгиловчи кўрсаткичлар ҳисобланган ЧҚССЎ ва ЧҚСДЎ қийматлари диаграммада ўзига хос манзарани намоён этди. Унга кўра кўрсаткичлар тадқиқот бошида ва олти ойдан сўнг ҳар иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошгани кузатилди. Чунка ҳар иккала гуруҳ беморларини бошидан кечирган СБК кардиоренал синдром элементларини жунбушга келтирмасдан иложи йўқ. Бироқ тадқиқот бошига нисбатан олти ойдан сўнг режали гемодиализ

сеансларини олиб юрган 1-гуруҳ беморларида қийматларни кам ишончли

( $P < 0,05$ ) бўлсада ошганини, буйрак кўчириб ўтказган 2-гурух беморларда эса ЧҚССЎ ва ЧҚСДЎ ни тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ошганига гувоҳ бўлдик(2-расм). Сабаби, режали гемодиализ беморларига экстракорпорал муолажаларни олиб боришда қон реологиясининг ҳолатига салбий таъсир этувчи, гемостаз тизимининг бузилишларини рағбатлантирувчи ва оқибатда тромбозлар шаклланишига олиб келувчи бир қатор инкор этиб бўлмас омиллар мавжуд. Жумладан, қон томирларнинг артерио-веноз (АВ) фистулалар ва катетерлар билан контакти, шунингдек, томир ичида қон оқими динамикасига таъсир кўрсатувчи аралашувлар гемостаз тизимининг фаоллашувига олиб келувчи энг асосий мезонлардир [12, 14]. Мана шу салбий таъсирларни БАТ амалиётини ўтказиш билан тўхтатилиши албатта кардио-ренал синдром патогенетик занжирини ижобий томонга мувофиқлашишида аҳамиятлидир.

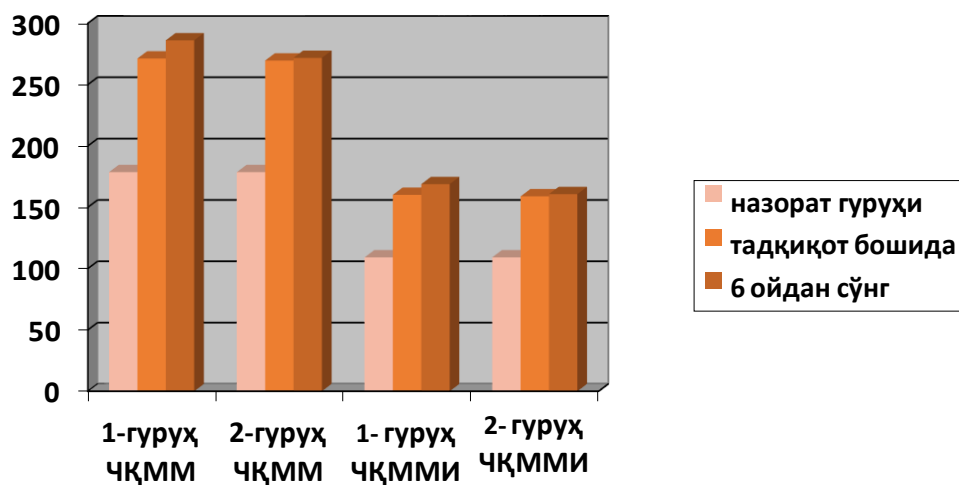


**2-расм. ЧҚССЎ ва ЧҚСДЎ кўрсаткичининг тадқиқот давридаги солиштирма динамикаси**

ҚАДҚ экстракорпорал терапия қабул қилаётган 1-гурух беморларида натижалари назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ортган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарди. Буйрак кўчириб ўтказилган реципиент беморлардан ташкил топган 2-гурухда ҳам ҚАДҚ ғар иккала қиймат назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,01$ ) ошган бўлса, тадқиқот бошига нисбатан эса ишончсиз ўзгаргани статистик таҳлилларда ўз исботини топди. Ҳар иккала гуруҳ беморларида ҚАДҚ ни тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгариши бу СБКларида гипертрофиянинг эксцентрик характерга эга бўлишлиги билан изоҳланади. Олиб борилган тадқиқотларда эхокардиография (ЭхоКГ) текширувидаги маълумотларга кўра СБК беморларининг 50 % дан ортиғида чап қоринча гипертрофияси мавжудлиги ҳамда юрак етишмовчилигини клиник симптомларсиз кечаётганлигини кузатилган. Қолаверса чап қоринча гипертрофияси терминал босқичдаги буйрак етишмовчилиги беморларининг 75 % дан ортиғида аниқланади [5].

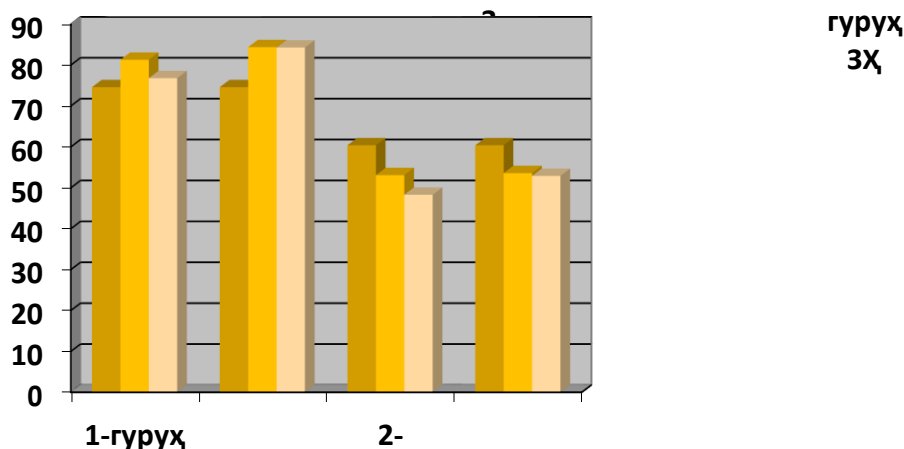
ЭхоКГда миокарднинг масса ўлчамларини белгиловчи кўрсаткичлар

ҳисобланган ЧҚММ ва ЧҚММИ диаграммада қуйидаги манзарани намоён этди



**3-расм. ЧҚММ ва ЧҚММИ кўрсаткичининг тадқиқот давридаги солиштирма динамикаси**

Иккала гуруҳларда тадқиқот бошида ва олти ойдан сўнг ҳар икки кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлса, режали диализ муолажаларини қабул қилиб юрган 1-гуруҳ беморларимизда тадқиқот бошига нисбатан ЧҚММ кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ҳамда ЧҚММИ эса ишончли ( $P < 0,01$ ) ортгани статистик таҳлилларда намоён бўлди. Бироқ БАТ ўтказган реципиент беморлардан иборат 2-гуруҳда эса ЧҚММ ва даволаниш боши нисбатан эса ишончсиз ўзгарганлиги кўзатилади. ЧҚММИ ва ЧҚММИ кўрсаткичларини тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз ўзгарганлиги кузатилади. Юрак ултратовуш текширувларида юрак фаолиятини баҳоловчи яъни ЭхоКГнинг энг асосий градиентлари саналган ЗҲ ва ЧҚҚОФ кўрсаткичлари диаграммаси қуйидаги манзарани намоён қилди (4-расм). Натижаларга кўра назорат гуруҳига нисбатан режали гемодиализ сеансларини олаётган биринчи тадқиқот гуруҳда ЗҲ тадқиқот бошида кам ишончли ( $P < 0,05$ ) ва тадқиқот сўнгида ишончсиз ўзгарди. БАТ ўтказган 2-гуруҳ беморларимизда эса мазкур кўрсаткичларни назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,01$ ) ортгани кузатилади.



1-гурух  
ЧҚҚОФ

2-гурух  
ЧҚҚО  
Ф



назорат гуруҳи  
тадқиқот бошида  
6 ойдан сўнг

#### **4-расм. ЗХва ЗФ кўрсаткичининг тадқиқот давридаги солиштирма динамикаси**

ЧҚҚОФ назорат гуруҳига нисбатан ишончли ( $P < 0,001$ ) пасайиши ҳар иккала тадқиқот гуруҳларимизда кузатилган бўлса, мазкур кўрсаткични экстрокорпорал терапияни бошидан кечираётган 1-гуруҳ беморларида тадқиқот бошига нисбатан қийматларни ишончли ( $P < 0,01$ ) камайиб юрак фаолиятини салбий томонга силжиши кузатилди. Буйрак кўчириб ўтказилиши амалиётини бошидан кечирган 2-гуруҳ беморларимизда эса ЧҚҚОФ кўрсаткичини тадқиқот бошига нисбатан ишончсиз қийматларда ўзгарганлиги қилинган статистик таҳлиллар асосида ўз тасдиғини топди. Демак БАТ ўтказилиши кўмагида СБК беморларида гемодинамик ўзгаришларни мувофиқлаштириш билан II тип (сурункали кардиоренал) [5, 10, 18] кардио-ренал синдромни жадаллаштириши секинлаштиришга эришилади.

Шундай қилиб СБЕнинг терминал босқичида тавсия этилиши муқаррар ёхуд ўтказилиши шарт бўлган режали гемодиализ сеансларини ўзи биринчи кунларидан тромбоцитлар агрегациясини кучайишини юзага келтиради. Бу эса беморларда қон реологиясининг бузилишига ҳамда юрак ва қон томирлар тизимида кўпол гемодинамик номувофиқликларни юзага келтиради. Бу эсанафақат тромбоэмболик, умуман ЮҚТТ асоратларни юзага келиш хавфини оширади. Яъни, сурункали кардиоренал синдромни авж олиб кетиши ЮҚТТ сабабли юзага келадиган ўлим хавфини оширади. Шунингдек юракнинг функционал ҳолатини прогрессив бузилиши симпато-адренал тизимни фаоллаштиради ва оқибатда ренин-ангиотензин-алдостерон тизимини ҳам авж олиб кетишига олиб келади [1, 4, 8]. Унинг самараси ўлароқ натрий ва сувни тутиб қолиниши ортади. Бу эса ўз навбатида ўтказилаётган детоксикацион давони самарасини пасайтиради ҳамда суюқликни тутиб қолиниши марказий веноз босимни ошириши оқибатида юрак чап камераларини юрак олди юқламасини ортишига олиб келади [7]. Бу вақтда ангиотензин II ни тўпланиб ангиотензин рецепторларини рағбатлашуви билан ассоциацияланиши туфайли вазоконстрикция ва артериолаларнинг гипертрофиясига, яъни чап қоринчанинг юракдан кейинги юқламасини ошишига олиб келади [21]. Шундай экан режали гемодиализ тадбирларини имкон қадар БАТ амалиёти ўтказилиши билан алмаштирилиши мазкур патологик занжирни сезиларли узилишига, имкон қадар кардио-ренал синдром оқибатларини юмшатишга, шунингдек у туфайли юзага келадиган ўлим хавфи сонини камайишига муваффақ бўлинади.

#### **Хулосалар:**

1. Экстрокорпорал терапия муолажалари фонида юрак ичи ва юрак қон-томир тизимида кескин гемодинамик ўзгаришлар юзага келади ва унинг оқибатида кардио-ренал синдром туфайли юрак ремоделланиши кузатилади.
2. Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичидаги беморларда кардио-ренал синдромни мувофиқлаштириш билан юрак ремоделланишини секинлаштиришга ва ЮҚТТ асоратларини олдини олишга эришилади.
3. Режали гемодиализ тадбирини буйрак аллотрансплантацияси амалиёти

ўтказилиши билан алмаштирилиши кардио-ренал синдром оқибатларини юмшатишга, шунингдек у туфайли юзага келадиган ўлим хавфи сонини камайишига муваффақ бўлинади.

4. Сурункали буйрак касалликлари бўлган беморларда буйрак кўчириб ўтказилиши қанчалик эрта амалга оширилса нафақат кандио-ренал синдромни балки бошқа паренхиматоз аъзоларда юзага келиши кутилаётган қайтмас дистрофик ўзгаришларни олдини олган бўламиз.

#### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

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 этишмовчилиги негизда ривожланган кардиоренал синдромда альдостероннинг аҳамияти // *Терапевтический вестник Узбекистана* № 1 2021 г. Ст. 207 – 211.
5. Данович. Габриель М. Трансплантация почки / Пер. с англ. Под ред. Я. Г. Мойсюка. – М: “ГЭОТАР-Медиа, 2014 – 431 с.
6. Ефремова е.В., Шутов А.М. Клинические особенности, качество жизни и прогноз больных с хроническим кардиоренальным синдромом // *Нефрология*. 2015. Т. 19. № 2.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности. *Lambert*. 2011. С. 188.
11. 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).
12. Сторожак Г.И., Гендлин Г.Е., Томилина Н.А., Ким И.Г. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности. *Рос. мед. журн.* 2005; 3: 4-8.
13. Шокиров Ю.А. Клинико-морфологические аспекты гломерулонефрита с нефротическим синдромом / Ю.А.Шокиров. *Методические рекомендации* // - С. 1-17.
14. Шутов А.М., Едигарова О.М., Мاستыков В.Э. Оценка массы миокарда левого желудочка у больных на программном гемодиализе. *Нефрологияи диализ* 2004; 6 (2): 177-180.
15. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K., Loehr L.R., Agarwal S.K., Chen L.Y., Soliman E.Z., Astor B.C., Coresh J. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011 Jun 28; 123 (25): 2946–53.



16. 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.
17. 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.
18. McCullough P.A., Kellum J.A., Mehta R.L., Murray P.T., Ronco C. ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes. *Contrib. Nephrol.* 2017. P. 182.
19. 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.
20. Levey A.S., Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012. № 379(9811). P. 165–180.
21. Whaley-Connell A., Sowers J.R. Pathophysiology: the Cardio Renal Metabolic Syndrome. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2014. № 8(8). P. 604–606.

УДК 616-022.82

**БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ТУРЛИ  
КЎРИНИШЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК  
ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Ачилова Донохон Нутфуллаевна<sup>1</sup>, Нуралиев Неккадам  
Абдуллаевич<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти педиатрия кафедраси доценти  
<sup>2</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти иммунология, микробиология ва вирусология  
кафедраси профессори. т.ф.д.

**ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ  
РАЗЛИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У  
ДЕТЕЙ**

**Ачилова Донохон Нутфуллаевна<sup>1</sup>, Нуралиев Неккадам Абдуллаевич<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Доцент кафедры педиатрии Бухарского государственного медицинского института.

<sup>2</sup>Профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии Бухарского  
государственного медицинского института.

**STUDY OF THE CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF  
VARIOUS MANIFESTATIONS OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN**

**Achilova Donoxon Nutfullaevna<sup>1</sup>, Nuraliev Nekkadam Abdullaevich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Associate professor of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute.

<sup>2</sup>Professor of the Department of immunology, microbiology and virology, Bukhara State  
Medical Institute.

**АННОТАЦИЯ**

Ҳозирги вақтда, айниқса, педиатрияда энг муҳим муаммолардан бири аллергия касалликлардир. Болаларда бу патология энг кенг тарқалган касалликлардан ҳисобланади. Шу билан бирга, жиддий аллергия реакциялар частотасининг ортиши ва клиник кўринишларнинг эрта бошланиши қайд этилади.

**Калит сўзлари.** Аллергия, иммунобиолог, аллергия ринит, Иммунофермент анализ.

## ABSTRACT

Currently, one of the most important problems, especially in Pediatrics, is allergic diseases. In children, this pathology is considered one of the most common diseases. At the same time, an increase in the frequency of serious allergic reactions and an early onset of clinical manifestations are noted.

**Keywords.** Allergy, immunobiologist, allergic rhinitis, immunoferment analysis.

## АННОТАЦИЯ

В настоящее время одной из важнейших проблем, особенно в педиатрии, являются аллергические заболевания. У детей эта патология считается одним из самых распространенных заболеваний. В то же время отмечается увеличение частоты серьезных аллергических реакций и раннее начало клинических проявлений.

**Ключевые слова.** Аллерголог, иммунобиолог, аллергический ринит, иммуноферментный анализ.

Болалар ва ўсмирлар орасида алергик касалликларнинг тарқалишининг ортиши энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда ва дунёнинг кўплаб мамлакатлари соғлиқни сақлаш иқтисодиётига жиддий сабаб олиб келмоқда (2). Алергик касалликлар жисмоний ва психологик ҳолатга, ижтимоий ҳаётга, мактабда иштирокида салбий таъсир қилади ва беморларнинг ўзлари ва уларнинг оилаларининг ҳаёт сифатини пасайтиради (3).

Бироқ, юқори даражада касаллик тарқалишига қарамай, аллергия муаммосига кўпинча кам эътибор берилади: кўпинча педиатрияда бемор болалар умуман керакли даво чораларини олмайдилар ёки вақти-вақти билан симптоматик дори-дармонларни қабул қилиб даволанадилар; бундан ташқари, ўз-ўзини даволаш кенг тарқалган [1,6].

Кейинги йилларда маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар томонидан болалардаги алергик касалликларнинг клиник, иммунологик жиҳатлари, болаларда ушбу касалликларнинг тарқалиши ва пайдо бўлиш интенсивлиги, турли даволаш усуллари, асоратларни олдини олиш [3,5].

Болаларда алергик касалликларни ташхислашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар алергик касалликлар, жумладан, болаларда озик-овқат маҳсулотларидан аллергия ривожланишининг хавф омилларини аниқлади.

Бироқ, тадқиқот асосан аллақачон ривожланаётган алергик ҳолатга эга бўлган бемор болаларда ўтказилди, патологик ҳолатдан олдинги шароитлар ҳисобга олинмади, аллергия ривожланиши учун хавф омилларининг яшаш шароитлари ва минтақанинг атроф-муҳит шароитлари ўртасидаги боғлиқлиги, амалий жиҳатдан аниқланди. Қишлоқ жойларда алергик касалликларнинг шаклланиши ва ривожланишини ўрганишга комплекс, концептуал ёндашув мавжуд эмас. Бундан ташқари, республикада қишлоқ жойларида алергик касалликларнинг тарқалиши ва ўрганилиш интенсивлиги бўйича эпидемиологик, кенг қамровли тадқиқотлар афсуски жуда кам. Бу касалликларнинг тарқалишини, болалардаги алергик касалликларнинг клиник, иммунобиологик жиҳатларини ҳар томонлама ўрганишга оид ишлар камдан-кам учрайди [2].

Шу муносабат билан қишлоқ шароитида яшовчи болалар ўртасидаги аллергия касалликларни комплекс клиник, иммунологик, тиббий-ижтимоий ўрганишга концептуал ёндашув бўйича тадқиқотлар, шунингдек, эрта ташхис қўйиш, уларнинг кечиши ва оқибатлари прогнозининг янги мезонларини ишлаб чиқиш долзарб муаммоларидан биридир [4].

Бугунги кунда "аллергия" атамаси аллергия касалликларга олиб келиши мумкин бўлган исталмаган ўзига хос иммунитет реакциясини, турли патогенетик механизмларни амалга оширишни англатади (2).

Атопия ҳосил бўлиш хавфини сезиларли даражада оширади юқори антиген юклар: ҳомиладор аёллар учун токсикоз, иррационал дори терапияси, касбий аллергенларга таъсир қилиш, бир томонлама углеводли озиқланиш, мажбурий озиқ-овқат аллергенлари бўлган маҳсулотларни суиистеъмол қилиш ва бошқалар. Ушбу дақиқаларни истисно қилиш, олдини олишда муҳим омил (14) ҳисобланади.

Аллергия касалликларни даволашда комплекс ёндашувнинг комплекс занжирининг бўғинлари, етарли асосий терапия ва иммунологик бардошликга эришишдан ташқари, профилактика чоралари ва кўзгатувчиларнинг таъсирини истисно қилишдир(14,11). Иммунопрофилактика, шубҳасиз, аллергия касалликларга чалинган беморларни комплекс даволашда энг муҳим бўғинлардан биридир. Бироқ, муҳим муваффақиятга фақат ушбу муҳим занжирнинг барча бўғинларини тўплаш орқали эришиш мумкин: профилактика чораларини тўлиқ ва ўз вақтида бажариш ва кўзгатувчи омилларни бартараф этиш киради (14).

**Тадқиқотнинг мақсади.** Болаларда аллергия касалликларнинг турли кўринишларининг клиник ва диагностик хусусиятларини ўрганиш

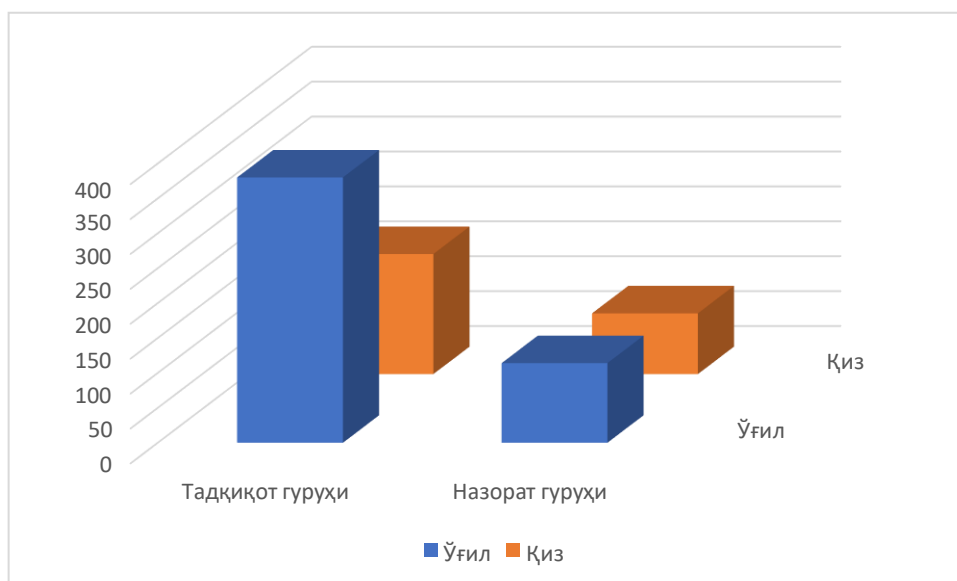
**Тадқиқотнинг материал ва методи.**

Тадқиқот гуруҳи (клиник, психологик ҳолат ва ҳаёт сифати) 6 ойликдан 18 ёшгача бўлган 552 нафар болалар ва ўсмирлардан иборат (шундан 201 нафари назорат гуруҳи). Ўртача ёши  $8,5 \pm 0,5$  йил. Ўғил болалар 69%. Тадқиқотда жами 753 киши иштирок этди: болалар ва ўсмирлар(1-жадвал)(1-расм).

**1-жадвал**

**Аллергия касалликлари бўлган тадқиқот гуруҳидаги болаларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши (%)**

Текширилган болалар	Тадқиқот гуруҳи	Назорат гуруҳи
Ўғил	380 (69%)	114 (57%)
Қиз	172 (31%)	87 (43%)
Жами	552 (100%)	201 (100%)



**1-расм. Аллергик касалликлари бўлган тадқиқот гуруҳидаги болаларнинг сони жинси бўйича тақсимланиши диаграммаси**

Тадқиқот давомида мактабларга ташриф буюрганимизда 280 нафар ота-онани сўроқ қилиш орқали астма ва аллергия ҳақида билим берилиб уларнинг билим даражаси аниқланди.

Нафас олиш йўлларидаги аллергия касалликлари бўлган болалар мақсадли танланган. Кейинчалик, тадқиқот гуруҳининг нозологик тузилиши аниқланди: БА (бронхиал астма) (n= 68, ўғил болалар - 63%), АР (аллергик ринит) (n= 44, ўғил болалар - 71%), БА, АР (n= 126, ўғил болалар - 67%), БА, АР, АД (атопик дерматит) (n= 69, ўғил болалар 65%) (2-жадвал).

**2-жадвал**

**Аллергик касалликлари бўлган тадқиқот гуруҳидаги болаларнинг тақсимланиши (%)**

Текширилган болалар	Ўғил болалар		Қиз болалар	
	Мутлақ сон	%	Мутлақ сон	%
БА	68	22	14	8,5
АР	44	14	28	17
БА,АР	126	41	96	58
БА,АР,АД	69	23	27	16,5
жами	307	100	165	100

Мойилликнинг мавжудлиги фақат ёрдам берувчи ҳолат бўлиши мумкин. Ушбу мойилликнинг клиник кўринишга айланиши фақат тегишли атроф-муҳит омиллари орқали содир бўлади. Улар ҳар бир киши учун уларнинг алергенларидир [Бронхиал астмани даволаш ва олдини олиш бўйича глобал стратегия / Ед. Чучалина А.Г., 2002]. Атопик табиатдаги аллергия

касалликларнинг пайдо бўлишининг хавф омилларини аниқлаш учун биз "аллергик юриш" нинг боришини ва атопик конституцияни амалга оширишнинг ташқи сабабларини кўрсатадиган кузатув маълумотларини акс эттирувчи анкета усулидан фойдаландик.

**Тадқиқот натижалари.** Аллергик патологияси бўлган беморларни текшириш ва даволашнинг комплекс усуллари самарадорлигини ўрганиш учун болалар намунаси бир қатор хусусиятларга эга. Аллергиянинг дастлабки кўринишларининг белгилари ва аллергия ташхисни расмий рўйхатдан ўтказишни кўрсатадиган амбулатория картаси маълумотлари таҳлил қилинди. Иммунофермент анализ қон зардобида ўзига хос фермент IgE-АТ ни аниқлаш натижалари шуни кўрсатдики тадқиқотимиз давомидаги текширишлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги маълумотларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. БА, АР, АД билан оғриган беморларда БА, АР билан оғриган беморларга қараганда тез-тез уй чангига, ўтлоқ ўти гулчанглари аралашмасига, бегона ўтларга сезгирлик борлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Кўпинча гуруҳлар бир-бири билан солиштирганда сенсibiliзация даражаси юқори бўлган. БА, АР сизир сутига ( $p < 0,005$ ), товук гўшти ( $p < 0,001$ ), буғдой уни ( $p < 0,05$ ). Аксинча, ҳозирги вақтда товук тухумига, товук гўштига ( $p < 0,01$ ), кутубхона чангига, итнинг сочларига, мушук сочларига ( $p < 0,05$ ) юқори сезувчанлик кўпроқ аниқланган. БА, АР, АД бўлган беморларга қараганда кўпроқ кутубхона чанг антигенларига юқори сезувчанлик аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Умуман олганда, назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганда, беморлар дарахт гулчанглари ( $p < 0,05$ ), бегона ўтлар ( $p < 0,001$ ) аралашмасига сезгир бўлиш эҳтимоли кўпроқ эди. Аниқланишича, юқори даражадаги сенсibiliзациянинг пайдо бўлиш частотаси БА, АР, АД билан оғриган болаларда юқори.

Умуман олганда, бир вақтнинг ўзида астма, ринит ва дерматит намоён бўлган болаларда сенсibiliзация ҳолатини аниқлаш сезиларли даражада юқори ( $p < 0,05$ ) бўлган.

Даражалар бўйича тақсимлаш шуни кўрсатдики, касал болаларда таққослаш гуруҳига қараганда тез-тез сезувчанлик ўртача даражада бўлган ва юқори сезувчанлик даражаси паст бўлган болалар камроқ бўлган.

Хулоса қилиб айтганда, назорат гуруҳидаги болаларда кўплаб аллергияларга нисбатан сезгирликнинг нисбий частотаси учун юқори кўрсаткичлар мавжудлигини таъкидлашимиз мумкин, бу эса паст даражада эканлигини кўрсатади.

Биз тадқиқот даврида тадқиқот гуруҳи учун умумий кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари келтирилган: нафас олиш функцияси, маҳаллий эозинофилия ва иммуноаллергологик ҳолатнинг стресс даражаси учун жавоб берадиган периферик қон параметрларини акс эттирдик. Текширишлар шуни кўрсатадики, нормадан бўлмаган кўрсаткичлар: маҳаллий эозинофилия индекси, IL-4 пг / мл, INF-у пг / мл, қон зардобидаги умумий IgE МЕ / мл, периферик қон эозинофиллари абс. мкл. Иммуномодуляция терапия таъсирини акс эттирувчи қон зардобининг ситокин профили кўрсатилган. Кўрсатилган маълумотларга кўп

даражали (параметрик ва параметрик бўлмаган усуллар билан) статистик ишлов бериш амалга оширилди ва тахминан эквивалент натижаларга эришилди. Даволанишдан олдин IL-4, IL - 4, INF - у нинг ўртача қийматлари кўтарилганлиги аниқланди.

IL-4- ўртача қиймат  $246,3 \pm 167,6$  пг (вг - 413,9, нг - 78,6), ўртача 109,5 (макс - 1784,4, мин - 0,0).

INF - у - ўртача қиймат  $152,1 \pm 167,1$  пг (вг - 319,3, нг - 14,9), медиан 32,2 (макс - 930,0, мин - 0,0).

IL- ўртача қиймат  $388,5 \pm 268,4$  в пг (вг - 656,9, нг - 120,1), медиан 53,8 (макс-930,0, мин-0,0).

Даволанишдан сўнг қонда IL-4 ва INF - у даражасида сезиларли пасайиш кузатилди.

IL-4 - ўртача қиймат  $36,5 \pm 33,8$  пг (вг - 70,3, нг - 2,7), ўртача 4,0 (максимал 293,2, мин-0,0).

INF - у - ўртача қиймат  $37,8 \pm 34,4$  пг, (вг - 72,1, нг - 3,5), медиан - 4,0 (макс-213,0, мин-0,0).

IL - ўртача  $218,4 + 202,5$  пг, (вг - 420,9, нг - 15,9), медиан 47,8 (максимал 923,0, мин-0,0).

Шундай қилиб, аллақачон мавжуд атоник касаллиги бўлган болаларнинг иммуноаллергологик ҳолатининг ҳолатини акс эттирувчи кўрсаткичлар келтирилган. Тўқималарнинг аллергияк яллиғланиш даражасини тавсифловчи параметрларнинг ўртача қийматларида аниқ ўзгаришлар аниқланди, бу уларни аллергия ҳолатини ташхислаш ва иммуномодуляр терапия самарадорлигини баҳолаш учун скрининг сифатида таклиф қилиш учун асос беради.

### **Хулоса.**

1. Сўнгги 3 йилда атмосфера ҳавосини таҳлил қилиш натижалари асосида олинган синамаларнинг 44,95 % да чанг миқдори, 2,19 %да CO<sub>2</sub> миқдори РЭК дан юқори эканлигини кўрсатди.

2. Сўровнома натижалари аллергияк ринит бор болаларнинг 36%и автомагистрал йўл яқинида, 16%и саноат корхоналарига яқин жойлашган хонадонларда истиқомат қилишини, 28%и хонадонда чекувчилар борлигини, 20%и ота ёки онасида аллергияк ҳолатлар борлигини кўрсатди.

3. Сўровнома натижалари 60% болалар аллергияк ринит ривожланишига сабаб бўлувчи 3та хавф омили таъсирида (автомагистрал йўл, саноат корхоналарига яқин жойлашган хонадонларда истиқомат қилиши, хонадонда чекувчилар борлиги) эканлиги аниқланди.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Коломин В.В., Рыбкин В.С., Чуйков Ю.С. // Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани // Астраханский медицинский журнал. 2015 г. -№2. -С. 57-63.
2. Пашкевич М.А., Баркан М.Ш., Шариков Ю.В. и др. Экологические проблемы мегаполисов и промышленных агломераций // Учебное пособие. – СПб., 2010 г. – 202
3. Даутов Ф.Ф. Хакимова Р.Ф., Юсупова Н.З. Влияние загрязнений атмосферного воздуха на аллергическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе // Гигиена и санитария. 2007. -№ 2. -С. 10-12.

4. Кукун П.Ф., Голохвай К.С., Горборукова Т.В. Влияние фракций взвешенных частиц воздушной среды на уровень болезней органов дыхания // *Современные проблемы медицины труда, гигиены и экологии человека: материалы XLVI науч.- практ. конф. с междунар. участием*, – Кемерово, 28-29 сентября 2011 г. -С.118– 119.
5. Saidjonovna R. D. *Method For Improving The Prevention Of Dental Caries In Children Using The Device Aerodent* // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. – 2021. – Т. 1. – №. 01. – С. 26-32.
6. Saidjonovna, Raxmatova Dilnora. "Modern concepts of the causes of development, prevention and principles of treatment of dental caries in children." *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 8.1 (2021): 1477-1482.
7. Новиков С.М. и др. Оценка ущерба здоровью населения Москвы от воздействия взвешенных веществ, в атмосферном воздухе // *Гигиена и санитария*. 2009 г. -№6. -С.41-43
8. Isroilovich A. E. et al. *The Role And Importance Of Glioh Neurotrophical Factors In Early Diagnosis Of Parkinson Disease* // *Texas Journal of Medical Science*. – 2022. – Т. 5. – С.
9. Abdukodirov E. I. et al. *Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness* // *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.
10. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. *Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status* // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.
11. Abdukodirov E. I., Khalimova K. M., Matmurodov R. J. *Hereditary-Genealogical Features of Parkinson's Disease and Their Early Detection of the Disease* // *International Journal of Health Sciences*. – №. 1. – С. 4138-4144.
12. Морозова Л.Н. и др. Исследование «Состояние здоровья населения, проживающего в экологически неблагоприятных городских районах» // *Гигиена и санитария*. 1998 г. -№1. - С. 34-36.
13. Sadulloeva, I. K. (2021). *Ashurova NG clinical and immunological features of congenital heart defects in adolescent girls*. *Europe's Journal of Psychology*, 17(3), 172-177.
14. Ахророва Ш. Б. *Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes* // *журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
15. Ахророва Ш. Б. *Возрастные и гендерные клиничко-патогенетические особенности острой невралгии лицевого нерва* // *Международный неврологический журнал*. – 2017. – №. 4 (90). – С. 52-56.
16. Taylakova D. I., Avezova S. M. *The prevalence of systemic hypoplasia of hard tooth tissues in children and the analysis of anamnestic data. Conducting secondary prevencion* // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2020. – Т. 2. – №. 5. – С. 72-87.
17. Urinov M. B., Gafurov B. G., Rasprostanennost I. *Genderniye osobennosti ideopaticheskix form prozoplegicheskix I prozopalgicheskix sindromov* // *Nevrologiya*". Tashkent. – 2019. – Т. 4. – №. 80. – С. 52-53.
18. Рахматова С. Н., Назарова Ж. А., Аликулова Н. А. *Особенности когнитивного дефицита у больных с хронической ишемией мозга в зависимости от пола* // *Электронный инновационный вестник*. – 2018. – №. 4. – С. 59-61.
19. Gaffarova V. F. et al. *Clinic-eeg Correlation Somatogenous of Conditioned Febrile Seizures in Children* // *International Journal of Human Computing Studies*. – 2021. – Т. 3. – №. 1. – С. 114-116.
20. Nasullaevna H. N. *Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis* // *European science review*. – 2018. – №. 9-10-2. – С. 191-193.
21. Jalilovna K. D. *Modern Approaches to the Treatment of Back Pain and Radiculopathy* // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. – 2021. – С. 5216-5223.
22. Jalilovna H. D. *Back pain: Development of diagnostic and treatment algorithms at the primary health care level of the Republic of Uzbekistan* // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. – 2020. – Т. 24. – №. 6. – С. 4132-4137.

УДК: 616.36-002.14: 616.31 - 008.87

**НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ  
ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ  
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

**Мухамедов Б.И.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

**VIRUSLI GEPATIT C AZOB SHEKAYOTGAN BEMORLARDA  
MIKROBIOSENOZ VA MAHALLIY OG'IZ BO'SHLIG'INI HIMOYA  
QILISH OMILLARNING BUZILISHI**

**Muxamedov B. I.**

Toshkent davlat stomatologiya institute

**DISTURBANCES OF MICROBIOCENOSIS AND LOCAL FACTORS OF  
PROTECTION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS,  
SUFFERING FROM VIRUS HEPATITIS C**

**Mukhamedov B.I.**

Tashkent State Dental Institute

**АННОТАЦИЯ**

Состав микробной флоры полости рта неоднороден. В разных участках определяется различный как количественный, так и качественный состав организмов. Представители непостоянной микрофлоры полости рта обнаруживаются, как правило, в очень незначительных количествах и в короткие периоды времени. Длительному пребыванию и жизнедеятельности их в полости рта препятствуют местные неспецифические факторы защиты - лизоцим слюны, фагоциты, а также постоянно присутствующие в полости рта лактобациллы и стрептококки, которые являются антагонистами многих непостоянных обитателей полости рта. В здоровом организме постоянная микрофлора выполняет функцию биологического барьера. В статье приводятся данные исследований состояния микрофлоры и местного иммунитета полости рта у пациентов страдающих вирусным гепатитом С.

**Ключевые слова:** микрофлора, полость рта, гепатит С, факторы защиты.

**ANNOTATSIYA**

Og'iz mikrobyal florasining tarkibi bir xil emas. Turli sohalarda organizmlarning har xil miqdoriy va sifat tarkibi aniqlanadi. Doimiy bo'lmagan og'iz mikroflorasining vakillari, qoida tariqasida, juda oz miqdorda va qisqa vaqt ichida topiladi. Ularning og'iz bo'shlig'ida uzoq vaqt turishi vahayotiy faoliyati mahalliy o'ziga xos bo'lmagan himoya omillari - tupurik lizozimi, fagotsitlar, shuningdek og'iz bo'shlig'ida doimiy ravishda mavjud bo'lgan laktobakteriyalar va streptokokklar bilan to'sqinlik qiladi, ular ko'plab o'zgaruvchan og'iz aholisining antagonistlari hisoblanadi. Sog'lom tanada doimiy mikrofloralar biologik to'siq vazifasini bajaradi. Maqolada virusli gepatit C bilan og'rigan bemorlarda mikrofloraning holati va og'iz bo'shlig'ining mahalliy immuniteti bo'yicha tadqiqotlar ma'lumotlari keltirilgan.

**Kalit so'zlar:** mikroflora, og'iz bo'shlig'i, gepatit C, himoya omillari.

**ABSTRACT**

The composition of the microbial flora of the oral cavity is heterogeneous. Different quantitative and qualitative composition of organisms is determined in different areas. Representatives of the



unstable microflora of the oral cavity are found, as a rule, in very small quantities and in short periods of time. Long-term stay and vital activity in the oral cavity is prevented by local non-specific protective factors - saliva lysozyme, phagocytes, as well as lactobacilli and streptococci, which are constantly present in the oral cavity, which are antagonists of many non-permanent inhabitants of the oral cavity. In a healthy body, a constant microflora performs the function of a biological barrier. The article presents data from studies of the state of microflora and local immunity of the oral cavity in patients suffering from viral hepatitis C.

**Keywords:** microflora, oral cavity, hepatitis C, protection factors

Современный этап развития стоматологии характеризуется внедрением новых эффективных мер профилактики и диагностики, что стало возможным благодаря открытиям, сделанным при изучении механизмов формирования патологических состояний [1].

Многие бактерии и грибы способны эффективно колонизировать поверхность слизистых полости рта и зубов. Понимание того, в какой форме там существуют микроорганизмы принципиально влияет на эффективность профилактики и лечения заболеваний, а также на условия сохранения нормальной микрофлоры. Установлено, что в организме человека все бактерии и одноклеточные грибы при размножении, в том числе в полости рта, образуют сообщества разной сложности, одним из примеров которых служат известные всем колонии [1,2].

В последние годы показано, что заселение определенных ниш в организме человека, в том числе полости рта, микробами, несущими опасные токсины приводят к возникновению разных заболеваний. При этом ключевую роль в поражениях, возникающих в полости рта и за ее пределами, играет опосредованное действие бактерий. Полость рта в силу своих анатомических и физиологических особенностей постоянно встречается с разными микроорганизмами. При этом состав нормальной микрофлоры определяется наличием определенных рецепторов на клетках, уровнем гормонов и другими факторами, влияющими на взаимодействие микробов в организме человека [3].

Вирусный гепатит С (ВГС) представляет в настоящее время одну из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения [4].

Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, а хроническая HCV-инфекция ответственна за развитие 70% хронического гепатита, 40% всех наблюдений терминального цирроза печени, 60% гепатоцеллюлярной карциномы и в 30% случаев направление пациента на трансплантацию печени.

Вызывает интерес тот факт, что инфицирование вирусами гепатита, в том числе и ВГС, возможно и через слизистую полости рта, например при поцелуях. Уже доказано, что вирусы гепатита В и С передаются всеми биологическими жидкостями организма – до 30% вирус гепатита В и до 5% вирус гепатита С.

Известно, что у половины больных ХВГС отмечаются внепеченочные

проявления заболевания в том числе поражения полости рта, у них высока встречаемость симптомов заболеваний пародонта, имело место наличие пародонтита и гингивита, причем у больных ХВГС эти заболевания представлены в основном генерализованными формами тяжелой и среднетяжелой степени, лимфоцитарного сиалоаденита [5].

При развитии дисбиотических процессов в полости рта, а также при других патологических процессах в желудочно-кишечном тракте, поступление эндотоксина в системный кровоток повышается, что может быть причиной усиления синдрома интоксикации и углубления хронического воспаления в тканях [6,7].

Вместе с тем, значимых исследований по изучению состояния слизистой оболочки полости рта при хроническом вирусном гепатите С у больных до настоящего времени в республике Узбекистан проводилось мало. В этой связи изучение внепеченочных проявлений вирусного гепатита С (HCV) в слизистой оболочке полости рта будет способствовать совершенствованию организационных, лечебных и профилактических мероприятий, направленных на повышение качества жизни пациентов.

Исходя из вышеизложенного, мы поставили перед собой цель изучить у больных, страдающих вирусным гепатитом С, количественные и качественные сдвиги в микрофлоре полости рта, а также нарушения, происходящие в местных факторах защиты полости рта, основываясь на которых необходимо разработать алгоритм диагностики, лечения и профилактики выявленных нарушений у больных, тем самым улучшить качество жизни пациентов.

Для решения поставленной цели нами проведены микробиологические и иммунологические исследования у 132 больных, страдающих вирусным гепатитом С и находящихся на стационарном лечении в РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

При этом проведено изучение количественного и качественного состава микрофлоры, а также показатели местных факторов защиты в полости рта у больных вирусным гепатитом С. Наиболее интересные данные нами получены при проведении количественных микробиологических исследований в ротовой жидкости у больных вирусным гепатитом С. Полученные данные при этих исследованиях представлены в таблице №1. Из таблицы видно, что у больных, страдающих вирусным гепатитом С в полости рта развиваются дисбиотические изменения в микрофлоре. Так, во флоре ротовой жидкости у больных ВГС при поступлении в клинику видно, что наиболее достоверные изменения наблюдаются в анаэробной флоре. Характерной тенденцией этих изменений являются достоверное снижение общего количества анаэробов, которое составило  $3.30 \pm 0.2$  КОЕ/мл при норме  $7.70 \pm 0.2$  КОЕ/мл.

Такая же тенденция к уменьшению высеваемости наблюдается у культур лактобактерии когда их количество равнялось  $2.15 \pm 0.15$  КОЕ/мл, при норме равной  $4.30 \pm 0.15$  КОЕ/мл. Хотя следует заметить, что среди анаэробной флоры количество пептострептококков возросло и составило  $5.10 \pm 0.21$  КОЕ/мл. По-видимому, это связано с компенсаторно-приспособительными процессами в

полости рта.

Таблица №1.

Состояние микрофлоры полости рта у больных вирусным гепатитом С  
Lg (M±m) КОЕ/мл.

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны		
		норма	У больных ВГС	Р
1	Общее кол-во анаэробов	7.70±0.2	3.30±0.2	
2	Лактобактерии	4.30±0.1	2.15±0.1	
3	Пептострептококки	5.0±0.1	5.10±0.2	
4	Общее кол-во аэробов	5.0±0.1	8.30±0.4	
5	Стаф.золотистый	0	2.30±0.1	
6	Стаф.эпидер	4.10±0.2	3.30±0.2	
7	Стаф.сапроф.	2.30±0.1	4.30±0.2	
8	Стрепт.гр.А	0	3.0±0.1	
9	Энтерококки	4.30±0.2	3.65±0.1	
10	Эшерихии ЛП	2.15±0.1	5.60±0.3	
11	Эшерихии ЛН	2.30±0.1	6.10±0.2	
12	Грибы р.кандида	3.15±0.2	5.15±0.2	

Однако, наиболее выраженные количественные сдвиги у больных ВГС произошли в факультативной группе микробов. так как видно из таблицы, большинство микробов этой группы увеличилось на 2 порядка, это особенно коснулось таких микробов, как сапрофитные стафилококки, эшерихии и грибы. И только эпидермальные стафилококки и энтерококки несколько уменьшились.

Нельзя не отметить тот факт, что у детей больных ВГС в полости рта появились микробы, которые не высевались в контрольной группе, здесь имеется ввиду обнаружение культур золотистого стафилококка и лактозонегативных эшерихий. Уместно отметить, ведь это не что иное как штаммы, обладающие более выраженными агрессивными свойствами и лечащим терапевтам стоматологам необходимо обязательно учитывать этот факт при оказании медицинской помощи таким больным пациентам (рис. 1, 2, 3, 4, 5, 6). Наряду с микробиологическими исследованиями, у одних и тех же больных, страдающих ВГС проведены иммунологические исследования. При этом большое внимание уделялось изучению состояния местных факторов защиты, таких как титр лизоцима, фагоцитарный показатель нейтрофилов, уровень секреторной фракции иммуноглобулина класса А (s Ig A) в ротовой жидкости. Полученные данные при этих исследованиях представлены в таблице №2. Из таблицы видно, что у больных, страдающих ВГС по всем изученным параметрам имеется вторичный иммунодефицит.

Известно, что большинство патогенных вирусов оказывает на наш организм иммунодепрессивное влияние, фактически в своих исследованиях мы нашли полное подтверждение этим постулатам, а также еще раз убедились о единстве

гомеостаза организма.

Таблица №2

Показатели местных факторов защиты полости рта у больных вирусным гепатитом С.

№	Показатели	норма	У больных ВГС	Р
1	Титр лизоцима мг/%	18.0±0.61	11.5±0.25	
2	Фагоц. показ. %	54.2±1.30	38.5±1.5	
3	Уровень s Ig А г/л	2.10±0.11	0.61±0.12	

Наиболее интересные данные нами получены при изучении колонизационной резистентности микробов по биотопам полости рта, таких как десна, поверхность языка, щеки и неба у больных ВГС.

По данным наших исследований (табл 3, 4) установлено, что плотность микробной популяции в полости рта в контрольной группе является основополагающей характеристикой сообществ и во многом зависит от топографии экологической ниши.

Таблица №3

Состояние колонизационной резистентности микробов биотопов полости рта в контрольной группе ( $M \pm m$ ) КОЕ/см<sup>2</sup>

№	Группы микробов	Биотопы полости рта				Р
		десна	язык	щека	небо	
1	Лактобактерии	2.90±0.1	2.30±0.1	2.10±0.1	1.0±0.1	
2	Стрепт.саливариус	5.30±0.2	4.15±0.2	1.30±0.1	1.10±0.1	
3	Стрепт.мутанс	4.10±0.2	3.60±0.1	2.30±0.1	1.0±0.1	
4	Стрепт.митис	3.60±0.2	3.45±0.1	2.5±0.1	1.0±0.1	
5	Стафилококки	3.40±0.2	4.0±0.2	3.0±0.1	1.30±0.1	
6	Эшерихии	2.15±0.1	2.0±0.1	0	0	
7	Клебсиеллы	0	0	1.15±0.1	0	
8	Грибы	3.0±0.1	2.10±0.1	0	0	

При этом преобладающая по численности и видовому составу в биоценозе была грамположительная флора, которая колонизирована у 100% обследуемых. Интересно отметить, что основную часть микрофлоры полости рта в контрольной группе составили представители рода стрептококков, среди которых доминирующими штаммами являлись *Strept.salivarius*. Эти данные вполне согласуются с литературными данными.



Рис №1 Рост культуры стафилококка на кровяном агаре.

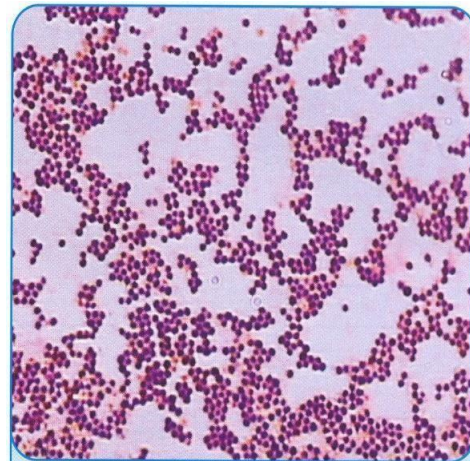


Рис №2 Мазок из чистой культуры стафилококков окраска по Граму.



Рис №3. Рост культуры стрептококка на кровяном агаре.

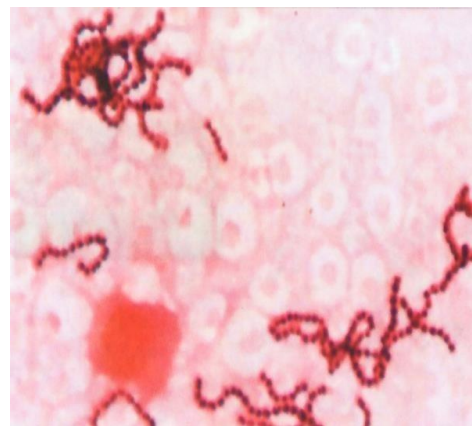


Рис №4. Мазок из чистой культуры стрептококков окраска по Граму.



Рис №5. Рост культуры грибов на среде Сабуро

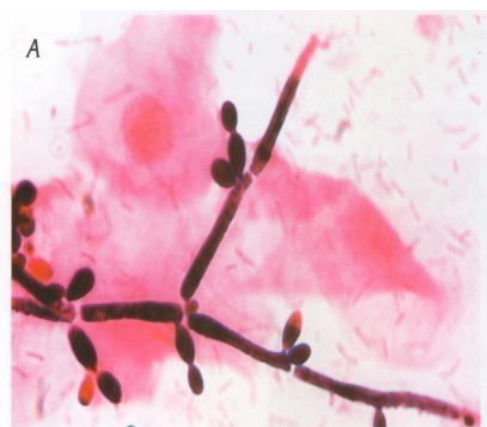


Рис №6. Мазок из чистой культуры грибов.

Хотя следует заметить, что среди грамположительной флоры значительное место в колонизации занимают стафилококки, при этом их количество преобладало на поверхности десны и языка. Среди других изучаемых групп микробов в вопросах колонизации полости рта этим свойством слабо обладали грамотрицательные палочки, а грибы рода Кандида обладали способностью колонизировать только слизистую оболочку языка и десны.

Вполне очевидно, что изучение способности микробов к колонизации различных объектов полости рта, видимо, несомненно связано с состоянием ротовой жидкости, а также от наличия специальных рецепторов в наших клетках с которыми и происходит взаимоотношение.

Следующую группу наших исследований по изучению колонизационной резистентности микробов в различных биотопах полости рта составили больные, страдающие ВГС. Материалы этих исследований представлены в табл №4.

Таблица №4

Характеристика колонизационной резистентности микробам по биотопам полости рта у больных вирусным гепатитом С (M±m) КОЕ/см<sup>2</sup>

№	Группы микробов	Биотопы полости рта				
		десна	язык	щека	небо	P
1	Лактобактерии	1.80±0.1	1.45±0.1	0	1.0±0.1	
2	Стрепт.саливариус	2.10±0.1	2.60±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1	
3	Стрепт.мутанс	1.85±0.1	1.30±0.1	1.20±0.1	1.0±0.1	
4	Стрепт.митис	1.35±0.1	1.20±0.1	1.10±0.1	1.10±0.1	
5	Стафилококки	2.40±0.1	3.20±0.2	2.30±0.2	1.30±0.1	
6	Эшерихии	2.20±0.2	1.30±0.1	1.30±0.1	1.10±0.1	
7	Клебсиеллы	1.0±.1	1.10±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1	
8	Грибы	2.15±0.2	2.0±0.1	1.30±0.1	1.80±0.1	

Из таблицы видно, что у этих больных произошли достоверные сдвиги в вопросах колонизации почти во всех биотопах. При этом интересно отметить, что почти по всем биотопам имеются следующие сдвиги:

- достоверное снижение способности колонизации у штаммов лактобактерий;
- резкое повышение способности к колонизации у культуры стафилококков и грибов рода Кандида;
- среди грамотрицательной флоры можно констатировать стабильное положение к колонизации у культур эшерихий и клебсиелла.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических исследований можно сделать следующие выводы:

1. У больных людей, страдающих вирусным гепатитом С в полости рта развивается дисбиоз, характерной особенностью которого является достоверное снижение количества анаэробов, но возрастание количества факультативной флоры.

2. Вирусный гепатит С оказывает на организм больных иммунодепрессивное влияние в результате которого отмечается в первую очередь выраженное снижение в полости рта местных факторов защиты, среди которых самые низкие показатели по иммуноглобулинам А – секреторной фракции (s Ig A) и показатели фагоцитоза.
3. Среди всех изученных параметров, а именно дисбиоза, иммунодефицита колонизационной резистентности и клинического течения ВГС отмечается положительная корреляция, что и говорит о единстве гомеостаза организма человека.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Тең В.В. Бактериальные сообщества. В книге клеточные сообщества. Санкт-Петербург. ГМУ, 1998, 15-73 стр.
2. Chen C. Periodontitis as a biofilm infection. I Calif Dent Ass, 2001, 29-362-369.
3. Мухамедов И.М. монография «Клиническая микробиология», Ташкент, 2018, 600 стр.
4. Даминов Т.А. Особенности клинического течения вирусных гепатитов в РУз. Меджурнал Узбекистана, 2015, №3, 118-20 стр.
5. Фазылова Ю.В. Особенности пародонтологического статуса у больных с хронической HCV-инфекцией. РЖСГТК, 2009, №1, 50 стр.
6. Еналиева Д.Ш. Хронические вирусные гепатиты В и С. Казань. Мед пресс-инф. 2003. 144 стр.
7. Созинов А.С. Системная эндотоксемия в патогенезе повреждения и регенерация печени при ХВГ В и С. Автореф. д.м.н., СПб, 2004. 35 стр.

**УДК: 616.831.38-008.811.1-**

**089.48 ОСТРАЯ ТРАНЗИТОРНАЯ ФОРМА ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ ИНСУЛЬТАХ: КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

**Муминов Мурод Джавадович**

Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,  
Бухарский Государственный медицинский институт

**ACUTE TRANSIENT FORM OF HYDROCEPHALUS IN STROKE:  
CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS**

**Muminov Murod Djavadovich**

Bukhara branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care,  
Bukhara State Medical Institute,  
Bukhara, Republic of Uzbekistan

**INSULTLARDA GIDROSEFALIY O'TKIR VAQTINCHALIK SHAKLI:  
KLINIK VANEVROLOGIK JIHATLAR**

**Muminov Murod Djavadovich**

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Buxoro filiali,  
Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti

**АННОТАЦИЯ**

В данной статье освещены объективные данные, такие как результаты клинико-неврологического проявления острой транзиторной формы гидроцефалии среди 236 пациентов

с острыми нарушениями мозгового кровообращения. В 86 наблюдениях были выявлены характерные клинико-неврологические симптомы характеризующие синдром внутричерепной гипертензии преимущественного гидроцефального генеза с развитием острой транзиторной формы гидроцефалии (ОТФГ).

Результаты исследования предоставленные на основе анализа пролеченных 86 пациентов с острой транзиторной формой гидроцефалии не травматического генеза предопределил своевременное выявление характерных её признаков, осложнившие течение инсульта, что позволило установить прямые показания к проведению не инвазивного мониторинга синдрома внутричерепной гипертензии гидроцефального характера в острой стадии цереброваскулярной катастрофы.

**Ключевые слова:** инсульт, внутричерепная гипертензия, острая форма гидроцефалии, неврологические симптомы.

## ABSTRACT

This article highlights objective data, such as the results of clinical and neurological manifestations of acute transient hydrocephalus among 236 patients with acute cerebral circulation disorders (stroke). In 86 cases, characteristic clinical and neurological symptoms were identified that characterize the syndrome of intracranial hypertension of predominant hydrocephalic genesis with the development of an acute transient form of hydrocephalus.

The results of the study provided based on the analysis of 86 treated patients with acute transient hydrocephalus of non-traumatic genesis. Predetermined the timely identification of its characteristic signs that complicated the course of stroke, which allowed us to establish direct indications for non-invasive monitoring of intracranial hypertension syndrome of hydrocephalic nature in the acute stage of cerebrovascular catastrophe.

**Key words:** stroke, intracranial hypertension, acute form of hydrocephalus, neurological symptoms.

## ANNOTACIYA

Ushbu maqolada miya qon aylanishining o'tkir buzilishi (falaj) bo'lgan 236 bemor orasida gidrosefali o'tkir vaqtinchalik shaklining klinik va nevrologik namoyon bo'lishi natijalari kabi ob'ektiv ma'lumotlar muqaddas qilingan. 86-ta kuzatuvda gidrosefalyaning o'tkir vaqtinchalik shakli rivojlanishi bilan birlamchi gidrosefalik genezisning intrakranial gipertenziya sindromini tavsiflovchi xarakterli klinik va nevrologik alomatlar aniqlandi.

Tadqiqot natijalari shikastlanmagan kelib chiqadigan gidrosefalia o'tkir vaqtinchalik shakli bo'lgan davolangan 86 bemorni tahlil qilish asosida taqdim etilgan bo'lib, uning xarakterli belgilarini o'z vaqtida aniqlashni oldindan belgilab qo'ydi, bu o'tkir miya qon tomir etishmovchilik jarayonini murakkablashtirdi, bu esa serebrovaskulyar falokatning o'tkir bosqichida intrakranial gidrosefalik gipertenziya sindromini invaziv bo'lmagan monitoring qilish uchun to'g'ridan-to'g'ri ko'rsatkichlarni aniqlashga imkon berdi.

**Kalit so'zlar:** falaj, intrakranial gipertenziya, o'tkir shakli gidrosefaliya, nevrologik alomatlar.

**Актуальность.** Рост частоты встречаемости острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК, инсульт) в структуре заболеваемости и смертности населения, продолжительной временной и стойкой нетрудоспособности, обуславливают её важнейшую медико-социальную проблему современной медицины [2,7].

Актуальность проблемы ОНМК, обусловлена затруднениями в решении целого комплекса задач, включающих выявления характерных клинико-неврологических поражений, определение выбора диагностической и лечебной тактики, необходимости хирургического вмешательства, их сроков и методов проведения [1,3,7].

Несмотря на значительное усовершенствование и улучшение технического оснащения медицинских учреждений, современные достижения в неврологии,



нейрохирургии и нейрореаниматологии, результаты лечения больных с инсультами, её интаркраниальных осложнений, остаются не удовлетворяющими клиницистов [4,5].

На современном этапе развития неврологической службы при выборе адекватной лечебно-диагностической тактики клиницист, разумеется, в первую очередь, ориентироваться на данные клинико-неврологического обследования. Знание особенностей первых клинико-неврологических проявлений заболевания, степени нарушения функции ЦНС при острой церебральной недостаточности не травматической этиологии, течения цереброваскулярной болезни мозга позволяет охарактеризовать общее состояние больного и степень сохранности компенсаторно-приспособительных механизмов, являющихся ключом к правильному планированию объёма и последовательности диагностических мероприятий и интерпретации их результатов [6].

В последние годы удалось найти причины повреждения ткани мозга при острой церебральной патологии. Результаты компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ/МРТ) изменили представление о крайне неблагоприятном течении при острой церебральной недостаточности (инсульт, черепно-мозговая травма и т.д.), основанное на клинико-патоморфологических исследованиях [8].

Соблюдение определенных принципов проведения лечебно-диагностических методов в сочетании с анализом клинико-неврологических проявлений заболевания позволяет получить объективные критерии прогноза исхода заболевания и тем самым обосновать целесообразность применения той или иной тактики ведения и лечения больных [2].

Группа пациентов с острой транзиторной гидроцефалией, развившаяся в качестве осложнения в течении инсульта, составляют трудности в плане клинико-неврологических её проявлений, и больные как правило погибают в первые 12-72 ч. Клиническая картина острой формы гидроцефалии довольно затруднительна, так как на первое место выступают симптомы органического поражения основного заболевания, т.е. инсульта (как первичные, так и вторичные), которые нивелируют синдром повышенного «злокачественного» внутричерепного давления не паренхиматозного, а гидроцефального генеза, что обуславливает не адекватное лечение данной категории больных [10].

Острая транзиторная гидроцефалия сохраняет свою актуальность как в неврологии, так и в нейрохирургии, что обуславливает пристальное к ней внимание и поиска её решения. Существующая в литературе точка зрения о частоте и патогенетических механизмах, сроков развития острой транзиторной формы гидроцефалии, её видах и способов её устранения и предупреждения при ОНМК разноречива и довольно скудна [9,12,13].

В связи с этим, представляется важным решение вопроса о трудностях, возникающих при выявлении клинико-неврологических проявлений в диагностике острой транзиторной формы гидроцефалии. В определённой мере, этим можно объяснить всё ещё существующую в настоящее время высокую летальность в группе больных как геморрагических, так и ишемических формах

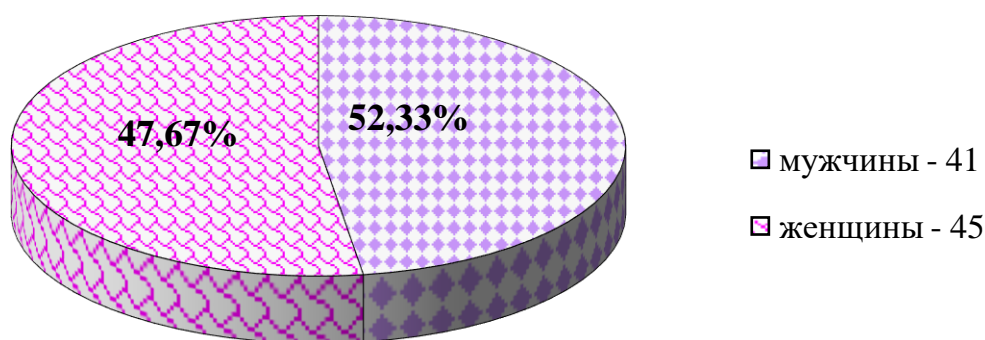
ОНМК, а также сохраняющийся высокий процент инвалидности у данной категории пациентов [6,11].

Выше указанное, побуждает разобраться в причинах и сроках возникновения так называемой острой транзиторной формы гидроцефалии не травматического генеза, а именно на фоне инсульта.

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что острая транзиторная форма гидроцефалии при инсультах сохраняет свою высокую практическую значимость и побуждает интерес клиницистов к поиску комплекса адекватных методов её клиничко-неврологической диагностики, характеризующие основные механизмы возникновения и компенсации злокачественной внутричерепной гипертензии при острой транзиторной формы гидроцефалии не травматического генеза.

**Целью** данной работы явилось проведение анализа клиничко-неврологической симптоматики в диагностике внутричерепной гипертензии у больных с острой транзиторной формой гидроцефалии на фоне инсульта.

**Материал и методы:** нами рассмотрены и проанализированы объективные данные клиничко-неврологического исследования больных с ОНМК – n=236 случаев. Больные находились на лечении в Бухарском филиале РНЦЭМП Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан за период с 2019 по 2022 гг. В работе были использованы архивный и текущий практический материалы: данные историй болезни, протоколы исследования, карты при повторном обращении и другие медицинские документации больных. Работа основана на анализе данных обследования и результатов лечения 86(36,4%) больных, по поводу инсульта, течение которого осложнилось острой транзиторной формой гидроцефалии. Средний возрастной показатель составил  $49,1 \pm 4,1$  лет (от 18 до 79 лет). Из них мужчин – 41(47,67%), женщин – 45(52,33%) наблюдений.

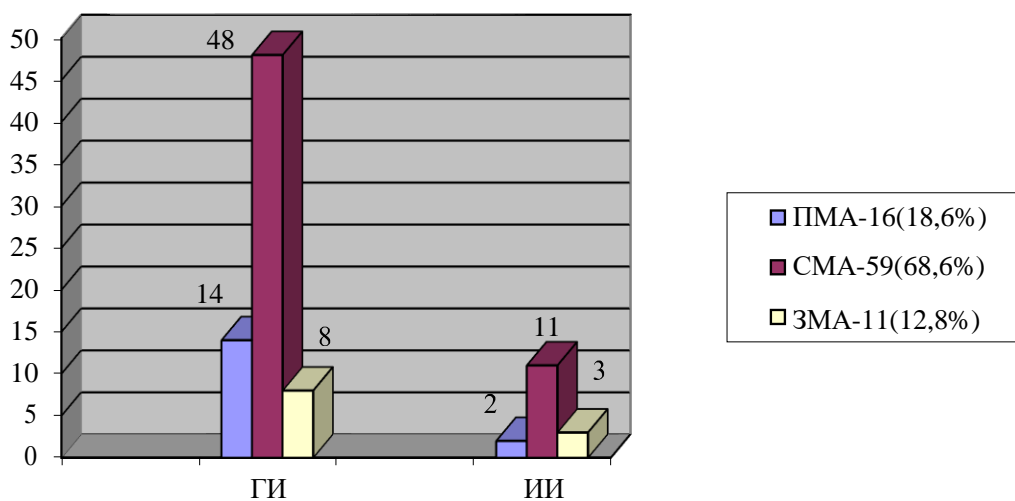


**Рис.1.** Распределение больных с ОТФГ на фоне ОНМК по полу (n=86)

Все данные, такие как симптомы (субъективные и объективные) нарушения уровня сознания, неврологические выпадения, их развитие, степень и продолжительность, специфика стабильности симптомов расценивались комплексно. Проведён анализ корреляции между неврологическими симптомами и признаками внутричерепной гипертензии при развитии нейровизуализационных признаков острой формы гидроцефалии.

### Результаты и их обсуждения:

В зависимости от локализации и вида повреждения структур мозга распределение больных с ОТФГ на фоне ОНМК (n=86(37,72%)) характеризовалось следующим образом: бассейн передней мозговой артерии (ПМА) – 16(18,6%), среди них: мужчин – 4(25,0%), женщин – 12(75,0%); средней мозговой артерии (СМА) – 59(68,6%): мужчин – 31(52,5%), женщин – 28(47,5%); задней мозговой артерии (ЗМА) – 11(12,8%): мужчин – 5(45,5%), женщин – 6(54,5%).



**Рис.2.** Распределение частоты развития ОТФГ на фоне инсульта в зависимости от бассейна ОНМК

По характеру повреждения пациенты распределились следующим образом. Геморрагический тип – n=70(81,4%): паренхиматозное – 15(21,4%), паренхиматозно-вентрикулярное – 36(51,4%), субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние отмечено у 19(16,2%) пациентов. Ишемический тип – 16(27,1%) наблюдений (таблица 1).

При проведении анализа возрастных групп больные с ОТФГ на фоне ОНМК распределились следующим образом: 0-18 лет – детский возраст (в нашей работе не включён); 18-29 лет – молодой возраст – n=8(9,3%) (мужчин-3(37,5%), женщины-5(62,5%)); 30-44 года – младший средний возраст – n=17(19,8%) (мужчин-6(35,3%), женщины-11(64,7%)); 45-59 лет – старший средний возраст – n=34(39,5%) (мужчин-18(52,9%), женщины-16(47,1%)); 60-79 лет – пожилой возраст – n=27(31,4%) (мужчин-14(51,9%), женщины-13(49,1%)).

Анализ полученных результатов при ОТФГ не травматического генеза в возрастном аспекте выявил достоверные различия частоты её развития по половому признаку: в возрасте от 18 до 45 лет ОТФГ чаще была отмечена у лиц женского пола – n=16(64,0%). Однако, в возрасте от 45 до 79 лет тенденция возрастания её частоты встречаемости в возрастном аспекте не имела прямую корреляционную зависимость и в 52,5% (n=32) наблюдениях отмечена у мужчин (Рис.3).

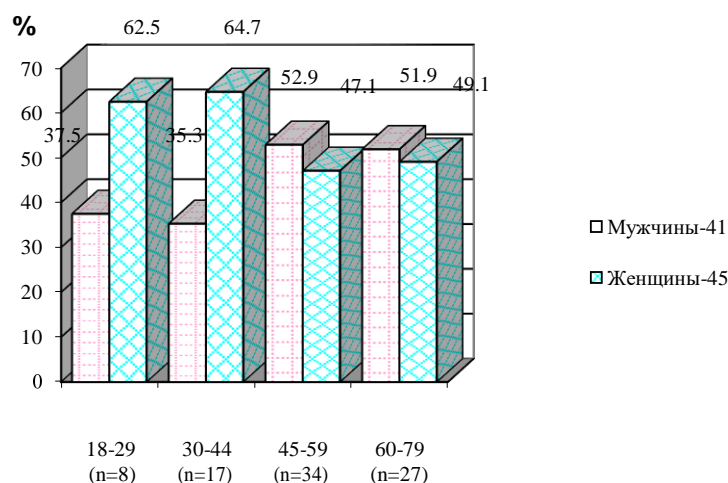
Таблица 1

Данные по локализации и полу при ОТФГ на фоне ОНМК

Сосудистый бассейн	Геморрагический тип								Ишемический тип								Всего	
	Справа				Слева				Справа				Слева					
	мужчины (m)		женщины (f)		мужчины (m)		женщины (f)		мужчины (m)		женщины (f)		мужчины (m)		женщины (f)		абс	%±0,13
	абс	%±0,13	абс	%±0,13	абс	%±0,13	абс	%±0,13	абс	%±0,13	абс	%±0,13	абс	%±0,13				
ПМА	1	1,2	4	4,7	2	2,3	5	5,8	-	-	1	1,2	1	1,2	2	2,3	<b>16</b>	<b>18,6</b>
СМА	11	16,3	9	10,5	14	16,3	17	19,8	2	2,3	1	1,2	3	3,5	2	2,3	<b>59</b>	<b>68,6</b>
ЗМА	2	2,3	-	-	2	2,3	3	3,5	1	1,2	-	-	2	2,3	1	1,2	<b>11</b>	<b>12,8</b>
<b>Итого</b>	<b>14</b>	<b>16,3</b>	<b>13</b>	<b>15,1</b>	<b>18</b>	<b>20,9</b>	<b>25</b>	<b>29,1</b>	<b>3</b>	<b>3,5</b>	<b>2</b>	<b>2,3</b>	<b>6</b>	<b>7,0</b>	<b>5</b>	<b>5,8</b>	<b>86</b>	<b>100,0<sup>^</sup></b>
	n=27(38,6%)				n=43(61,4%)				n=5(31,4%)				n=11(68,6%)					
	n(m)		32(45,7%)		n(m)		9(56,3%)											
	n(f)		38(54,3%)		n(f)		7(43,7%)											
	n=70(81,4%)								n=16(18,6%)									

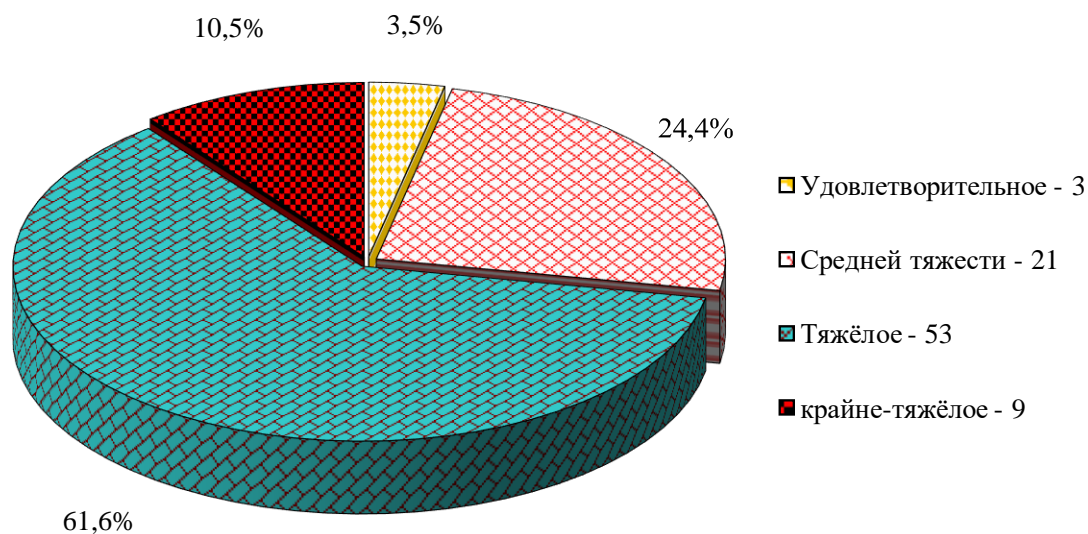
Примечание: \* - различия между данными мужчин и женщин достоверны (\*\* - P&lt;0,01);

^ - различия между данными 1 и 2 группы достоверны (^ - P&lt;0,05)



**Рис. 3.** Распределение больных с ОТФГ на фоне ОНМК по полу и возрасту (n=86)

При ОНМК, ОТФГ наблюдалось преимущественно у лиц женского пола в более молодом возрасте, тогда как у лиц пожилого и старческого возрастов преимущественно у мужчин. На момент поступления больных с ОНМК в стационар и, у которых в дальнейшем отмечено развитие ОТФГ выраженность и соотношение частоты очаговых и общемозговых симптомов были различными, и поэтому больные по тяжести состояния были разделены следующим образом: удовлетворительное состояние больных, поступивших на лечение, было лишь у 3(3,5%), средней тяжести у 21(24,4%), тяжелое у 53(61,6%) и крайне тяжёлое у 9(10,5%) пациентов (Рис.4).



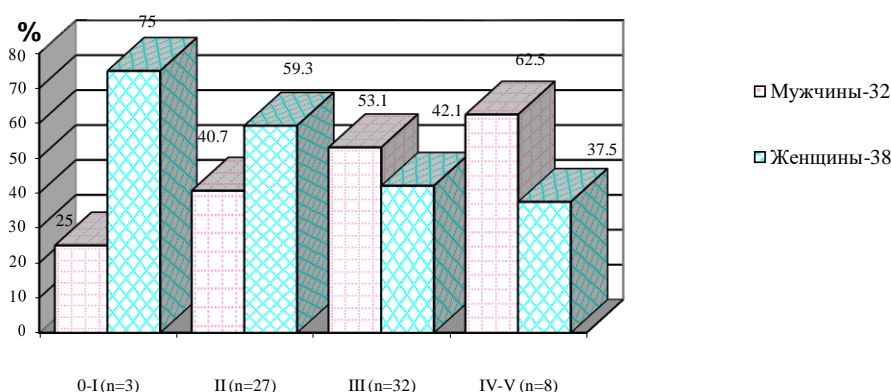
**Рис. 4.** Распределение больных с ОТФГ на фоне ОНМК в зависимости от тяжести состояния (n=86)

Оценка обще-неврологического состояния пациентов с ОТФГ на фоне ОНМК геморрагического типа нами проводилась по шкалам Hunt-Hess и градации Всемирной Федерации нейрохирургов (World Federation

Neurosurgery (WFNS) необходимые для первостепенного решения активного

хирургического вмешательства по поводу инсульта. Всем больным было проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование с учётом общемозговой и очаговой симптоматики за период наблюдения и лечения пациентов в сроки: на момент поступления, 1 -е, 3-7-е, 8-10-е, 14-21-е сутки.

Основные параметры исследования и характеристика неврологического статуса у пациентов с развившейся ОТФГ на момент поступления отображены в таблице 2.



**Рис. 5.** Распределение больных с ОТФГ на фоне ОНМК по геморрагическому типу в зависимости от тяжести состояния (n=70)

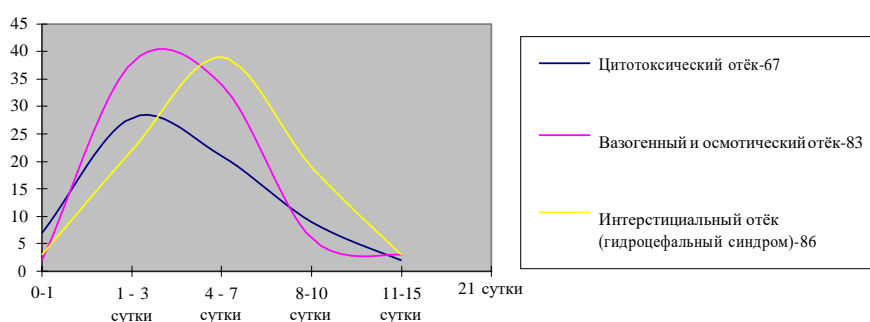
**Таблица 2**

Данные неврологического исследования пациентов с ОТФГ на фоне ОНМК

Неврологический критерий		ОТФГ на фоне ОНМК (n=86)			
		ГИ (n=70)		ИИ (n=16)	
		абс	%±0,05	абс	%±0,05
Уровень сознания	Ясное	-	-	-	-
	Умеренное оглушение	-	-	-	-
	Глубокое оглушение	9	12,86	2	12,5
	Сопор	11	15,71	8	50,0
	Поверхностная кома	42	60,0	4	25,0
	Глубокая кома	8	11,43	2	12,5
Нарушения ЧМН	Анизокория	56	80,0	3	18,75
	Нистагм	67	95,71	7	43,75
Нарушения двигательной сферы	Монопарез	2	2,86	3	18,75
	Моноплегия	8	11,43	1	6,25
	Гемипарез	18	25,71	10	62,5
	Гемиплегия	42	60,0	2	12,5
Нарушения чувствительной сферы	Гипестезия	62	88,57	10	62,5
	Гиперестезия	8	11,43	6	37,5
Менингеальные симптомы		61	87,14	7	43,75
Патологические симптомы		70	100	16	100

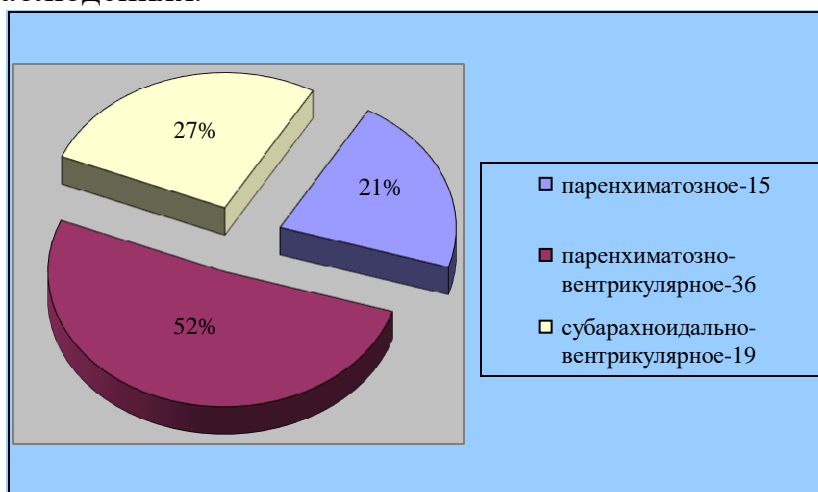
Оценка клинико-неврологических проявлений нарушения функции ЧМН при ОТФГ на фоне ОНМК была затруднительно у пациентов с угнетением уровня сознания ниже 10 баллов ( $n=56(65,12\%)$ ) по ШКГ. Чувствительные расстройства выражались снижением порога реакции на болевой раздражитель в  $72(83,72\%)$ , с повышением отмечено в  $14(16,28\%)$  случаях. Менингеальные знаки в группе пациентов с ОТФГ на фоне ОНМК отмечены у  $68(79,07\%)$ . Патологические симптомы были выявлены у всех ( $100\%$ ) пациентов.

Важными признаками ВЧГ у пациентов с ОНМК с глубоким расстройством уровня сознания отмечены развитие отёка вещества мозга и острой формы гидроцефалии (Рис.6).



**Рис. 6.** Характеристика ВЧГ в зависимости от преимущественной причины её развития и сроков с момента инсульта ( $n=236$ )

ОТФГ на фоне геморрагического типа инсульта была отмечена при: паренхиматозном ГИ –  $15(21,43\%)$ , паренхиматозно-вентрикулярном ГИ –  $36(51,43\%)$ , субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние отмечено в  $19(27,14\%)$  наблюдениях.



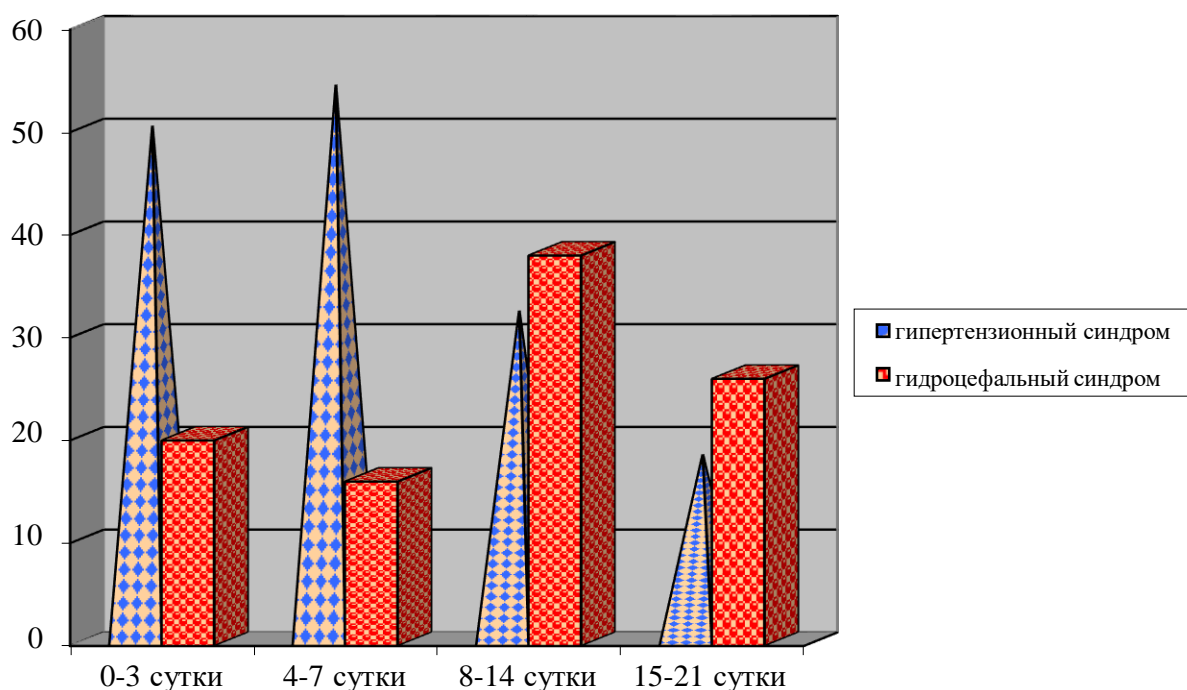
**Рис. 7.** Характеристика развития ОТФГ на фоне ОНМК ГИ ( $n=70$ )

Раннее выявление прогрессии ВЧГ на фоне ОТФГ при инсультах



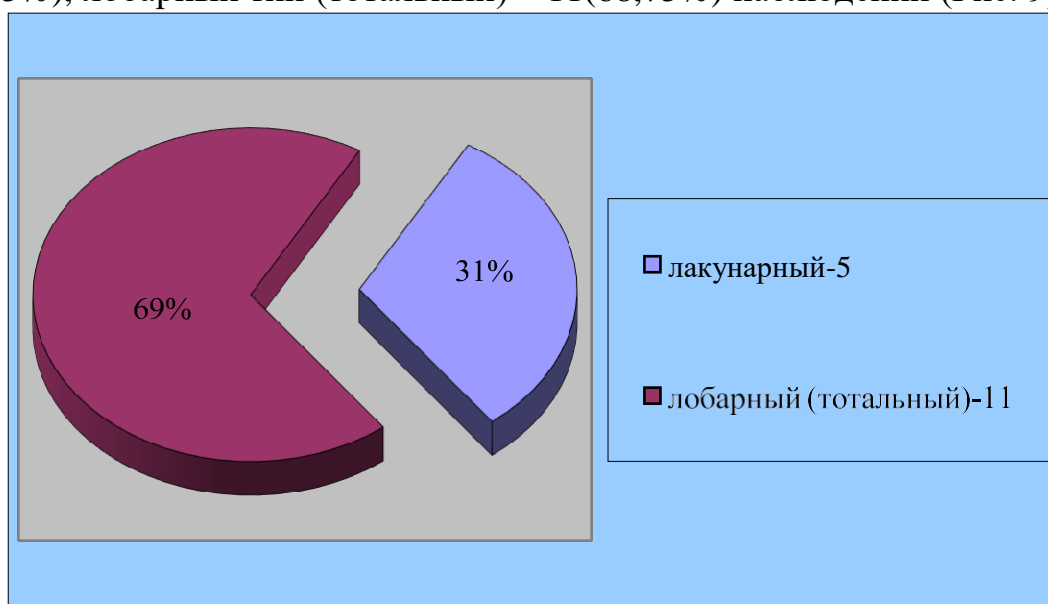
довольно затруднительно. Нарастающая слабость, снижение уровня

бодрствования могут быть следствием прогрессирующего отёка мозговой ткани. У многих пациентов (особенно пожилого возраста) могут наблюдаться циклические изменения уровня бодрствования, которые спонтанно регрессируют.



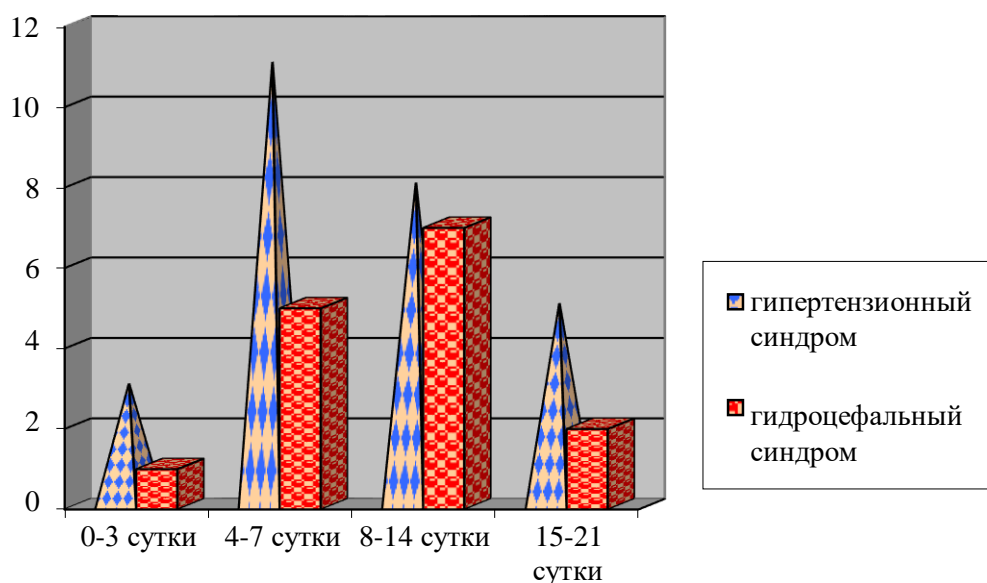
**Рис. 8.** Проявление ВЧГ на фоне ГИ (n=70)

ОТФГ на фоне ишемического типа инсульта выявлена: лакунарный тип – 5(31,25%), лобарный тип (тотальный) – 11(68,75%) наблюдений (Рис. 9).



**Рис. 9.** Характеристика развития ОТФГ на фоне ОНМК ИИ (n=16)

Порой провести дифференциальную диагностику между истинным внутричерепным осложнением в виде развившейся ОТФГ и осложнениями, связанными с отёком вещества мозга или малоэффективной терапией, бывает достаточно затруднительно.



**Рис. 10.** Проявление ВЧГ на фоне ИИ (n=16)

### **Выводы:**

1. Неврологический осмотр является важной частью обследования и позволяет предположить наличие внутричерепной гипертензии и дислокации структур мозга. Как было описано, тщательное клинико-неврологическое обследование пациентов с ОНМК позволило предопределить развитие ОТФГ и при её развитии проводить в дальнейшем адекватную нейровизуализационную диагностическую тактику, являющиеся залогом успеха в лечении острой церебральной недостаточности, развивающейся при инсультах.
2. Основной целью клинициста является как можно более раннее распознавание процесса, приведшего к ВЧГ на фоне развития ОТФГ, определение в кратчайшие сроки минимального диагностического алгоритма мониторинга и назначение обоснованного лечения: консервативного или хирургического.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Асадуллаев М.М., и соавт. Современная диагностика и принципы терапии острых мозговых инсультов / Метод. реком.- Ташкент.- 2008.- 123с.
2. Асадуллаев М.М., Повонов А.Ж., Саидвалиев Ф.С. Принципы организации экстренной медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения//Ж. Неврология.- Ташкент.- 2003.- №3-4.- С.12-13.
3. Ворлоу Ч.П., и соавт. Инсульт. // Практическое руководство для больных. /СПб.- Политехника.- 1998.- 629с.
4. Гребенников Д.А., Ситников Е.В., Ананьев В.К. // Дифференциальная диагностика гидроцефалии и атрофии головного мозга. // КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр «Вивея» МЗ ХК, г. Хабаровск (журнал «Здравоохранение Дальнего Востока»).- №2.- 2017.- С. 51-54.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. // М.: Медицина.- 2001.- 327с.

6. Крылов В. В., Петриков С. С., Солодов А.А., Талыпов А. Э., Пурас Ю. В. Внутрочерепная гипертензия у больных с внутрочерепными кровоизлияниями. *Диагностика и лечение. Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь.* - 2.- 2016.- С.31-36.
7. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса национальной ассоциации по борьбе с инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019.- Т.119.- №5-2.- С.4-646.
8. Махкамов К.Э. Клеточно-молекулярные аспекты патогенеза и новые принципы терапии субарахноидального кровоизлияния: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.- Т. 2001.- 40 с.
9. Саидвалиев Ф.С. Воспалительные реакции головного мозга в острейшем периоде геморрагических инсультов//*Ж. Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* - Москва.- 2003.- Вып.9.- С.136.
10. Chen Q, Feng Z, Tan Q, et al. Post-hemorrhagic hydrocephalus: recent advances and new therapeutic insights. *J. Neurol. Sci.*- 2017.- 375:220-30.
11. Chihiro Moritaka, Nobuhiro Hata, Yutaka Fujioka, Yuhei Sangatsuda, Daisuke Inoue, Asako Nakamura, Masahiro Yasaka, Yasushi Okada, Shinji Nagata. A case of transient acute hydrocephalus due to intraventricular hemorrhage // *Japanese Journal of Stroke* 2016.- Vol.- 38.- Issue 2.- P.116-119.
12. Hou K, Zhu X, Sun Y, et al. Transient acute hydrocephalus after spontaneous intracranial bleeding in adults. *World Neurosurgery.*- 2017.- 100:38-43.
13. Jergovic, Ilija & Budincevic, Hrvoje & Planjar-Prvan, Miljenka & Bielen, Ivan. Transient obstructive hydrocephalus in patients with intracerebral hemorrhage: Report of Two Cases. *Acta clinica. Croatic.*- 2016.- 55(3):497-500.

УДК: 615.074

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫСЕВАЕМОСТИ  
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА**

**Нуралиев Н.А., Ашуров О.Ш.**

Бухарский государственный медицинский институт

**YOSHGA QARAB O'TKIR VA SURUNKALI OSTEOMIYELIT  
PATOGENLARINI EKISHNING QIYOSIY XUSUSIYATLARI**

**Nuraliyev N.A., Ashurov O. Sh.**

Buxoro davlat tibbiyot instituti

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE SEEDING RATE OF  
PATHOGENS OF ACUTE AND CHRONIC OSTEOMYELITIS  
DEPENDING ON AGE**

**Nuraliev N.A., Ashurov O.S.**

Bukhara State Medical Institute

**АННОТАЦИЯ**

Установлено, что основными отличиями по высеваемости возбудителей явились: у детей при острых и хронических остеомиелитах между высеваемостью микроорганизмов достоверных отличий нет, у взрослых эта разница была в 7,6 раз больше в пользу хронических остеомиелитов; у детей по высеваемости *S.aureus* отличий нет, у взрослых при

хронических остеомиелитах этот параметр был больше в 7,3 раз; при обеих формах остеомиелитов спектр возбудителей у детей был узким.

**Ключевые слова:** острые и хронические остеомиелиты, возбудители, больные дети и взрослые, микробиологические методы.

## ANNOTATSIYA

Patogennlarni tekshirishda asosiy farqlar quyidagilar ekanligi aniqlandi: o'tkir va surunkali osteomiyelitli bolalarda mikroorganizmlarning urug'lanishi o'rtasida ishonchli farqlar yo'q, kattalarda bu farq surunkali osteomiyelitda 7,6 baravar ko'p; bolalarda *S. aureus* ko'payishida hech qanday farq yo'q, kattalarda surunkali osteomiyelitda bu parametr 7,3 baravar ko'p, osteomiyelitning ikkala shaklida ham bolalarda patogenlar spektri tor hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** o'tkir va surunkali osteomiyelit, patogenlar, kasal bolalar va kattalar, mikrobiologik usullar.

## ABSTRACT

It was established that the main differences in the inoculation of pathogens were: in children with acute and chronic osteomyelitis there are no significant differences between the inoculation of microorganisms, in adults this difference was 7.6 times more in favor of chronic osteomyelitis; in children, there are no differences in the inoculation of *S.aureus*, in adults with chronic osteomyelitis, this parameter was 7.3 times more; in both forms of osteomyelitis, the spectrum of pathogens in children was narrow.

**Key words:** acute and chronic osteomyelitis, pathogens, sick children and adults, microbiological methods.

На сегодняшний день доказано, что заболеваемость остеомиелитами связаны с социальными и экономическими факторами. Эта патология характеризуется широкой распространенностью, тяжелым течением при снижении защитных факторов организма под влиянием различных внутренних и внешних отрицательных факторов [3, 4, 5, 8].

Этиологические агенты остеомиелитов относятся к разным родам и видам микроорганизмов. Среди них идентифицированы грамположительные кокки, грамотрицательные бактерии, анаэробы, вместе с тем высеяны и различные микроскопические грибы [1, 2, 6, 7, 9, 10].

Проведены достаточно практических и фундаментальных исследований посвященных патогенезу, клинике, лечению и профилактике остеомиелитов, но исследований посвященных микробиологическим аспектам, степени высеваемости этиологических агентов при различных формах заболевания в зависимости от возраста в динамике течения болезни редки.

**Целью** исследования явилось изучение высеваемости возбудителей острых и хронических остеомиелитов в зависимости от возраста больных в динамике течения заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Для выполнения данной работы обследованы 448 больных острыми (n=53) и хроническими (n=395) формами остеомиелитов, 380 из них (84,8±1,7%) были взрослыми и 68 (15,2±1,7%) детьми. Выявлено, что хронические остеомиелиты чаще встречались чем острые у взрослых - соответственно 92,1±1,4% (n=350) против 7,9±1,4%

(n=30). У больных детей сохранилась такая же тенденция - соответственно  $66,2 \pm 5,7\%$  (n=45) против  $33,8 \pm 5,7\%$  (n=23). Нужно подчеркнуть, что хотя и тенденция высеваемости были близки между собой, но по кратности отличий разница была большая, если у взрослых разница между показателями было равно 11,7 раз, то у детей этот параметр составил 2,0 раза.

Из всего контингента 324 больных ( $72,3 \pm 2,1\%$ ) были мужчинами и 124 больных ( $27,7 \pm 2,1\%$ ) женщинами. Если у взрослых соотношение женщин и мужчин было 1:2,62, то у девочек и мальчиков этот параметр был 1:2,58.

Посттравматический остеомиелит у взрослых составил  $66,3 \pm 2,4\%$  (n=252), а у детей этот показатель равнялся  $41,2 \pm 6,0\%$  (n=28). Гематогенный остеомиелиту взрослых больных проявлялся в  $25,0 \pm 2,2\%$  (n=95) случаях, а у детей этот показатель составил  $42,6 \pm 6,0\%$  (n=29). Из обследованного контингента  $7,9 \pm 1,4\%$  (n=30) взрослых и  $16,2 \pm 4,5\%$  (n=11) детей (или их родители) причину возникновения болезни указать не смогли.

Локализация патологического процесса чаще наблюдались на костях бедра, голени, плеча и стопы ( $P < 0,05$ ). Эта тенденция встречаемости были схожими как у взрослых, так и у больных детей. В некоторых случаях патологический процесс локализовался в обеих костях, из за этого на 380 больных приходилось 391 локализация. Всего в  $73,2\%$  случаях у взрослых и  $74,9\%$  случаях у детей патологический процесс располагался на костях бедра и голени. У больных детей локализацию патологического процесса на костях колена, таза и ключицы не наблюдали.

*Всему контингенту обследованных больных диагнозы остеомиелитов верифицировали с помощью клинических, клинико-инструментальных (рентгенологических) и лабораторных методов по International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) и подтверждали бактериологическими методами.*

*Для оценки микробиологических аспектов выполненных исследований использовали традиционные микробиологические методы. Идентификацию микроорганизмов проводили по Bergey's Manual Systematic Bacteriology (1997). Для бактериологических исследований применяли питательные среды фирмы «HiMedia» (Индия).*

Статистическую обработку результатов проводили традиционными методами вариационной статистики на персональных компьютерах с использованием программы «Excel» для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины.

**Полученные результаты и их обсуждение.** От обследованных 68 больных детей высеяны 78 штаммов. Не выявлены достоверные отличия между выявляемостью монокультуры ( $53,9 \pm 5,6\%$ , n=42) и ассоциации микроорганизмов ( $46,2 \pm 5,6\%$ , n=36). Такая же информация получена и по сравнительной оценке высеваемости грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий.

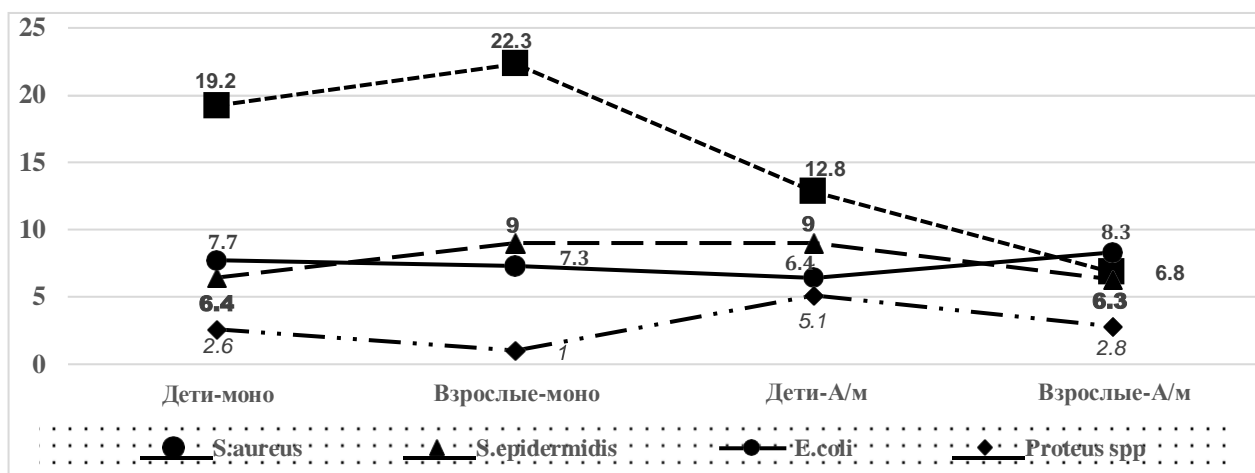
У 380 взрослых больных с остеомиелитами высеяны 399 штаммов. Из них 227 штаммов ( $56,9 \pm 2,5\%$ ) идентифицированы в виде монокультуры, 172 штамма ( $43,1 \pm 2,5\%$ ) в качестве ассоциации микроорганизмов. По этим параметрам результаты взрослых были близки к данным больных детей. В отличие от них у взрослых грамположительные кокки выявлены достоверно больше, чем грамотрицательные бактерии в качестве монокультуры (соответственно  $36,4 \pm 2,4\%$ ,  $n=145$  против  $16,9 \pm 1,9\%$ ,  $n=67$ ).

Привлекает внимание тот факт, что у детей в качестве монокультуры на ведущих позициях были у *S.aureus* и затем у *P.aeruginosa*, то у взрослых эта последовательность выглядело по другому: *S.aureus* ( $22,3 \pm 2,1\%$ ,  $n=89$ ), *S.epidermidis* ( $9,0 \pm 1,4\%$ ,  $n=36$ ), *E.coli* ( $7,3 \pm 1,3\%$ ,  $n=29$ ), *P.aeruginosa* ( $6,8 \pm 1,3\%$ ,  $n=27$ ). При ассоциации микроорганизмов у детей ведущее место по степени высеваемости было у грамположительных кокков (*S.aureus* и *S.epidermidis*), то у взрослых наблюдали обратную картину, то есть на ведущих позициях были *E.coli* ( $8,3 \pm 1,4\%$ ,  $n=33$ ) и *P.aeruginosa* ( $7,2 \pm 1,3\%$ ,  $n=29$ ). Другим межвозрастным отличием является то, что у взрослых в 11 случаях ( $2,7 \pm 0,8\%$ ) отмечали рост *Bacteroides spp*, которую идентифицировать у детей не удалось.

При анализе результатов по проценту высеваемости штаммов, выявленных в виде монокультуры и ассоциации микроорганизмов установлено, что из 13 штаммов у 4 возбудителей выявляли отличия, если *S.aureus* ( $22,3 \pm 2,1\%$ ,  $n=89$  против  $6,8 \pm 1,3\%$ ,  $n=27$ ) и *Klebsiella spp* ( $4,5 \pm 1,0\%$ ,  $n=18$  против  $1,0 \pm 0,5\%$ ,  $n=4$ ) достоверно больше высевались в качестве монокультуры, то *Bacteroides spp* и *Candida spp* не удалось идентифицировать в качестве монокультуры, однако выявляли в виде ассоциации микроорганизмов (соответственно  $2,7 \pm 0,8\%$ ,  $n=11$  и  $2,5 \pm 0,8\%$ ,  $n=10$ ). У детей такое явное отличие наблюдали только по высеваемости *P.aeruginosa* ( $11,5 \pm 3,6\%$ ,  $n=9$  против  $2,6 \pm 1,8\%$ ,  $n=2$ ).

Результаты сравнительного анализа высеваемости в качестве монокультуры и ассоциации микроорганизмов некоторых отличающихся между собой штаммов в зависимости от возраста приведен на рис. 1.

Идентифицированные у взрослых больных в качестве ассоциации микроорганизмов 172 штамма определяли по 2 микроорганизма в 37 случаях (у детей в 15 случаях), по 3 микроорганизма в 21 случае (у детей в 2 случаях), по 4 микроорганизма в 9 случаях (у детей нет). Результаты показывают, что у взрослых ассоциации микроорганизмов встречается больше, чем у детей.



**Рис. 1. Сравнительные показатели высеваемости возбудителей остеомиелитов у детей и взрослых, % (А/м – ассоциация микроорганизмов)**

Привлекает внимание то, что по процентам высеваемости возбудителей обнаружены межвозрастные отличия и причинно-следственные взаимосвязи среди больных. Они выглядели следующим образом:

- у детей при острых и хронических остеомиелитах достоверные отличия ( $P > 0,05$ ) между высеваемостью грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов не выявляли, а у взрослых этот показатель в 7,6 раз был достоверно больше ( $P < 0,001$ ) при хронических остеомиелитах;

- если по высеваемости *S.aureus* у детей в зависимости от формы болезни достоверных отличий не наблюдали, то взрослых больных полученные цифры достоверно отличались ( $P < 0,001$ ) между собой - при хронических остеомиелитах в 7,3 раза больше;

- у детей при острых остеомиелитах идентифицированы 4 рода и вида возбудителей, а у взрослых больных 10 родов и видов (в 2,5 раза больше);

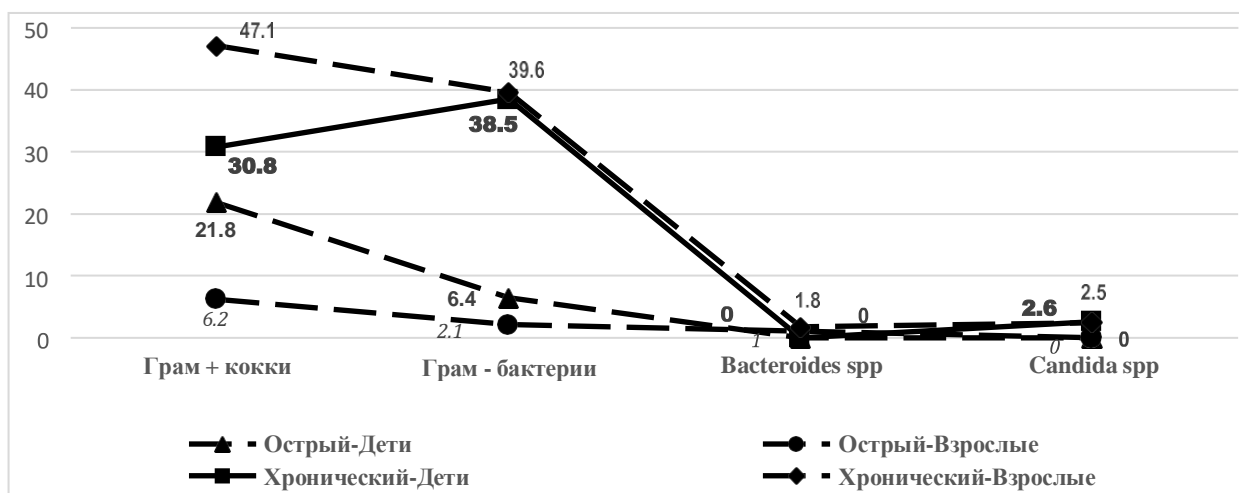
- у детей при хронических остеомиелитах высеяны 10 родов и видов возбудителей, а у взрослых 13 родов и видов (в 1,3 раза больше);

- при острых остеомиелитах не зависимо от возраста больных не высевались *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa* и *Candida spp*, то при хронических остеомиелитах они идентифицированы в качестве возбудителей;

- при острой форме болезни ассоциации микроорганизмов наблюдали достоверно меньше, чем при хронической форме болезни – соответственно 1 случай по 2 микроорганизма против 83 случаев по 2, 3 и 4 микроорганизма.

Сравнительный анализ полученных результатов показали, что между микробным пейзажем острой и хронической формы остеомиелитов у больных детей и взрослых имеются заметные отличия (рис. 2).





**Рис. 2. Показатели распределения возбудителей остеомиелитов в зависимости от формы болезни и возраста больных, %**

Выявлено, что при посттравматическом остеомиелите у взрослых микроорганизмы высевались достоверно больше, чем при гематогенных остеомиелитах. Достоверные отличия по причинам заболевания в зависимости от возраста больных не наблюдали ( $P > 0,05$ ). Оставались на том же уровне полученные цифры, тенденция их изменений, причинно-следственные связи. Если у больных детей при посттравматическом остеомиелите не удалось идентифицировать *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *Enterobacter spp* и *Bacteroides spp*, то у взрослых не высевались *E.faecalis* и *Enterobacter spp*. Спектр возбудителей высеянных при гематогенных остеомиелитах является узким по отношению к посттравматическому (9 штаммов против 11) -  $P < 0,05$  -  $P < 0,001$ .

Привлекает внимание то, что при гематогенном остеомиелите в обеих возрастных группах не высевались *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *S.saprophyticus* и *Candida spp*. По причинам формирования остеомиелитов не выявлены межвозрастные отличия среди больных детей и взрослых.

Исследования показали, что изучение состава этиологических агентов, их степени встречаемости, соотношения между процентами высеваемости возбудителей, межвозрастные отличия позволяют понять место микроорганизмов при формировании остеомиелитов, определить причинно-следственные взаимосвязи между ними, формировать тактику лечения и определить прогноз исхода патологического процесса.

На следующем этапе исследований изучали пейзаж возбудителей, высеянных от больных остеомиелитами детей и взрослых в динамике течения болезни. Все исследования проведены до операции, через 1, 3, 7, 14 дней после оперативного вмешательства. Приведен анализ результатов исследований 9 детей, 14 взрослых больных острыми остеомиелитами, 17 детей, 28 взрослых больных хроническими остеомиелитами.

Полученные результаты показывают, что детей и взрослых с острыми остеомиелитами в динамике течения болезни (до, через 1, 3, 7, 14 дней после операции) изученные возбудители высевались редко. Динамика роста у детей ( $n=9$ ) было в следующей последовательности: до операции 100%; через 1 день

роста нет; через 3 дня рост в  $11,1 \pm 10,5\%$ , через 7 дней в  $11,1 \pm 10,5\%$  случаях, через 14 дней роста нет. У взрослых наблюдали такие же результаты: до операции 100%; через 1 день роста нет; через 3 дня рост в  $7,1 \pm 6,8\%$ ; через 7 дней в  $14,3 \pm 9,3\%$  случаях; через 14 дней роста нет.

Полученные близкие результаты в обеих возрастных группах указывает на продолжающуюся тенденцию угасания патологического процесса, минимальность перехода процесса в хроническую форму, положительный прогноз исхода болезни.

У детей и взрослых с хроническими остеомиелитами в динамике течения болезни процент роста возбудителей было достоверно больше, чем при острой форме ( $P < 0,001$ ). Динамика роста у детей ( $n=17$ ) было в следующей последовательности: до операции 100%; через 1 день роста нет; через 3 дня рост в  $58,8 \pm 11,9\%$ , через 7 дней в  $64,7 \pm 11,6\%$ , через 14 дней в  $88,2 \pm 7,8\%$  случаях.

У взрослых наблюдали схожие результаты: соответственно 100%;  $14,3 \pm 6,6\%$ ,  $71,4 \pm 8,5\%$ ,  $82,1 \pm 7,2\%$  и 100%. При хронических остеомиелитах во всех случаях отмечали, что до операции наблюдался рост этиологических агентов, в динамике течения болезни отмечали постепенный рост процентов их высеваемости, а в конце периода наблюдения высеваемость достигла своего пика. У взрослых такая тенденция повышения была явным и заметно выше этих же показателей больных детей.

Отсутствие соответствующего эффекта в течение данного времени указывает на повышение риска перехода патологического процесса от острой формы к хронической, неблагоприятный прогноз исхода болезни. Повышение процента высеваемости возбудителей в динамике течения болезни рекомендован как один из микробиологических прогностических критериев, определяющий переход патологического процесса от острой к хронической форме болезни.

**Выводы.** 1. Основными отличиями по высеваемости возбудителей явились: у детей при острых и хронических остеомиелитах между высеваемостью микроорганизмов достоверных отличий нет, у взрослых эта разница была в 7,6 раз больше в пользу хронических остеомиелитов; у детей по высеваемости *S.aureus* отличий нет, у взрослых при хронических остеомиелитах этот параметр был больше в 7,3 раз; при обеих формах остеомиелитов спектр возбудителей у детей был узким; при острой форме болезни не зависимо от возраста не высевались *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa*, *Candida spp*, но при хронической форме они были идентифицированы; при острой форме ассоциации наблюдали меньше, чем при хронической форме.

2. В динамике течения болезни при острых остеомиелитах высеваемость возбудителей в обеих возрастных группах было минимальной, а в конце периода наблюдения отмечали отрицательный бактериологический результат. При хронических остеомиелитах в динамике течения болезни высеваемость этиологических агентов было достоверно больше, чем при острых остеомиелитах.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Гафурова Н.С. Чувствительность микроорганизмов, выделенных от больных детей с остеомиелитами к цефалоспорином II-III поколения // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. - Ташкент, 2011. - №4-5. - С.31-38.
2. Нуралієв Н.А., Матқурбанов А.Ш., Исмаїлов Е.А. Особливості імунологічних порушень при експериментальному гострому остеомиєліті // *Вісник наукових досліджень*. - Тернополь, Україна, 2010. - №2. - С.66-69.
3. Шамсиев А.М., Зайниев С.С. Хронический рецидивирующий гематогенный остеомиелит // *Детская хирургия*. - Москва, 2012. - №1. - С.47-50.
4. Шевцов В.И., Попова Л.А., Ланынин А.И. Проблема лечения хронического остеомиелита: обзор литературы // *Гений ортопедии*. - Курган, 2009. - №1. - С.116-120.
5. Belthur M.V., Birchansky S.B., Verdugo A.A. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis // *J Bone Joint Surg Am*. - 2012. - Vol 94(1). - P.34-42.
6. De Souza S.O., Casagrande R.A., Guerra P.R., Cruz C.E., Veit E., Cardoso M.R., Driemeier D. Osteomyelitis caused by *Salmonella enterica* serovar derby in boa constrictor // *J Zoo Wildl Med*. - 2014. - Vol 45(3). - P.642-644.
7. Karimovna X. F. Aspects of Anemia Related to Factors of the Lymphatic System // *International journal of health systems and medical sciences*. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 199-202.
8. Sulonovna E. Y. Peculiarities of the Development of Rickets in Children // *International journal of health systems and medical sciences*. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 159-163.
9. Kalinka J., Hachmeister M., Geraci J., Sordelli D., Hansen U., Niemann S. *Staphylococcus aureus* isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation // *Int J Med Microbiol*. - 2014. - N304(8). - P.1038-1049.
10. Langlois D.K., Sutton D.A., Swenson C.L., Bailey C.J., Wiederhold N.P., Nelson N.C. Clinical, morphological and molecular characterization of *Penicillium canis* sp. nov., isolated from a dog with osteomyelitis // *J Clin Microbiol*. - 2014. - Vol 52(7). - P.2447-2453.
11. Jalilovna K. D. Modern Approaches to the Treatment of Back Pain and Radiculopathy // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. – 2021. – С. 5216-5223.
12. Jurayev A.M., Khalimov International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307 R.J. New methods for surgical treatment of Perthes Disease in children // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307
13. R. Dj.Khalimov, A.M.Djurayev, Kh.R. Rakhmatullayev/ *Rehabilitation Program For Children Withperthes Disease. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 32(3).2021. P.18403 - 18406
14. 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.
15. Lopez R., Hunter A.R., Geoghegan O., Demertzi E. *Candida parapsilosis* osteomyelitis // *BMJ Case Rep*. - 2014. - N15. - P.276-279.
16. Pigrau C., Rodriguez-Pardo D., Fernandez-Hidalgo N., Moreto L., Pellise F., Larrosa M.N., Puig M., Almirante B. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: a severe and potentially preventable infectious disease // *Medicine*. - 2015. - Vol 94(3). - P.365- 369.
17. Alimovich E. V. Comparative character of osteomyelitis 'microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and causes of the disease // *European science review*. – 2017. – №. 7- 8. – С. 79-83.
18. Эргашев В. Характеристика изменений клеток иммунной системы при экспериментальном остеомиелите // *Общество и инновации*. – 2021. – Т. 2. – №. 10/S. – С. 147-156.

19. Khabibova N. N. The importance of adhesive molecules in the development of aftosis stomatitis //Новый день в медицине. – 2019. – №. 4. – С. 84-86.

УДК: 616-006.441-07-036-089

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ С ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Атаханова Н.Э.<sup>1,a</sup>, Кобиллов О.Р.<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH DIFFUSE B-LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS

Atakhanova N.E.<sup>1,a</sup>, Kobilov O.R.<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup>Tashkent medical academy

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

## EKSTRANODAL ZARARLANISHI BILAN DIFFUZ B- YIRIK HUJAYRAVIY LIMFOMALARNI KLINIK BELGILARNI O'RGANISH VA TASHXISLASH

Atahanova N.E.<sup>1,a</sup>, Kobilov O.R.<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiya

<sup>a</sup>[nigora.atakhanova.65@bk.ru](mailto:nigora.atakhanova.65@bk.ru), <sup>b</sup>[odil.kobilov@list.ru](mailto:odil.kobilov@list.ru)

### АННОТАЦИЯ

В исследование были включены 81 больных, диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, находившиеся на обследовании и лечении с 2015 по 2021 г. включительно. За шестилетнее наблюдения у больных данной формой болезни, находившиеся под нашим наблюдением 81 больных, несмотря на одинаковое лечение, пятилетнее выживание составило 60,5%. У 32 (39,5%) больных на фоне лечения отмечалась летальный исход из-за прогрессирования патологического процесса.

**Ключевые слова:** диффузная В-крупноклеточная лимфома; экстранодальное поражение; клиническое течение

### ABSTRACT

The study included 81 patients with diffuse B-large cell lymphoma with extranodal lesions who were examined and treated from 2015 to 2021 inclusive. During the six-year follow-up in patients with this form of the disease, 81 patients who were under our supervision, despite the same treatment, five-year survival was 60.5%. In 32 (39.5%) patients on the background of treatment, a fatal outcome was noted due to the progression of the pathological process.

**Keywords:** diffuse B-large cell lymphoma; extranodal lesion; clinical current

### ANNOTATSIYA

Tadqiqot 2015 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda tekshiruv va davolashda bo'lgan ekstranodal zararlangan bo'lgan diffuz yirik B hujayrali limfomasi bo'lgan 81 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Kasallikning ushbu shakli bo'lgan bemorlarda olti yillik kuzatuv uchun bizning nazoratimiz

ostida 81 bemor, xuddi shunday davolanishga qaramay, besh yillik omon qolish 60,5% ni tashkil etdi. Davolash paytida 32 (39,5%) bemorda patologik jarayonning rivojlanishitufayli o'limga olib keladigan natija qayd etilgan.

**Kalit so'zlar:** diffuz yirik В-хужайрали лимфома; екстранодал зарарланishi; клиник курс

**Введение.** Среди всех вновь диагностированных вариантов неходжкинских лимфом взрослых диффузная В-крупноклеточная лимфома составляет 30-40%.[1]. В соответствии с современными представлениями термин «диффузная В-крупноклеточная лимфома» (ДВККЛ) объединяет целый спектр опухолей, различающихся по своим цитоморфологическим, гистологическим, иммунофенотипическим и генетическим характеристикам, а также клиническому течению и прогнозу.[2,3]. Первичный очаг опухолевого роста может локализоваться как в лимфатических узлах (нодальные поражения), так и в любых других органах и тканях, т.е. экстранодально (40%).[4,5].

Современная классификация Всемирной организации здравоохранения ВОЗ 2017 года включает более 40 подтипов лимфом, тем самым определяя различные подходы в диагностике, лечении и разработке новых перспективных терапевтических направлений. В новой классификации ВОЗ 2017 года, ДВККЛ без дополнительного уточнения разделена на различные морфологические подтипы, не имеющие прогностической значимости: центробластный, иммунобластный, анапластический и другие редкие подтипы.[6,7,8].

В связи с тем, что диффузная В-крупноклеточная лимфома с экстранодальным поражением имеет различный характер и затрудняет диагностику и выбор тактики лечения, целью нашего исследования являлось изучение клинического течения диффузной В-крупноклеточной лимфомы с экстранодальными поражениями.

#### **Материалы и методы:**

Мы в своей работе при диагностике заболевания придерживались рекомендации (диагностический алгоритм) ВОЗ. В данной работе мы будем рассматривать диагностику только В – клеточной диффузной лимфомы.

Для определения распространенности злокачественной опухоли, для установки стадии патологического процесса, в обязательном порядке проводили трепанбиопсию костного мозга. В некоторых случаях, когда природу новообразования (узлы в печени, в легких и т.д.) не смогли установить методами визуализации, для точного определения стадии, выполняли биопсию нескольких очагов патологического процесса или проводили ПЭТ – КТ исследование.

В некоторых случаях использовали следующие дополнительные методы исследования – пункционную биопсию печени, РФП сканирование костей скелета, КТ органов головы и шеи, ЭГДФС, рентгенологическое исследование органов брюшной полости, МРТ позвоночного столба, цитологическое исследование плевральной и асцитической жидкости, а также спинномозгового ликвора.

Фенотип ДВККЛ определяется с помощью экспрессии CD20, CD 79a, PAX 5 (мономорфная интенсивная ядерная экспрессия), CD 45. Часть клеток полиморфной морфологией экспрессирует CD 30. Также определяли экспрессию CD10, BCL – 6, BCL – 2, MUM.1, Ki – 67, CD – 5. При экспрессии CD – 5 для исключения полиморфноклеточного бластоидного варианта лимфом из мантийного слоя проводили ИГХ с антителом cyclin D1.

- a. При обследовании больных с подозрением на ВКДЛ придерживали следующего плана:
- b. Проводили тщательный сбор анамнеза включая семейный;
- c. Проводили физикальный осмотр, пальпацию всех доступных зон лимфатических узлов, пальпировали печень, селезенку. Осматривали полость рта, миндалины;
- d. Определяли наличие или отсутствие В признаков;
- e. Определяли статус по ECOG.

#### **Результаты исследования:**

Наиболее часто больные жаловались на уплотнения и наличия увеличенных узлов в шее, в паховой области, в подмышечной впадине (58%). 39,5% больных предъявляли жалобы на боли в области печени (7,4%), в костях скелета (4,9%), головные боли (16%). 9 больных хотя и предъявляли боли в теле, но не смогли охарактеризовать точную локализацию и характер болей. Общая слабость и потеря аппетита наблюдалась у 54,3% и 50,6% больных соответственно. Потеря аппетита характеризовалась полным отсутствием желания принятия пищи у 7 (17,1%) из 41 больных, а у остальных выражалась быстрым насыщением (17/41,5%), у стольких же (41,5%) отсутствием желания есть того или иного компонента (продукта) пищи.

Симптомы свойственные В – признаку предъявили 46 больных (56,8%), из них 9 (11,1%) больных предъявили жалобы только на один признак, остальные 37 (45,7%) на два и более признаков.

Таким образом, из 81 больных диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, у 35 (43,2%) была А стадия, и у 46 (56,8%) В стадия лимфомы.

С помощью УЗИ было констатирована наличие опухолевого поражения у 74 больных (91,4%). С помощью данного метода нам удалось визуализировать в некоторых случаях поражение легких, средостения, яичка, молочных желез и регионарные зоны лимфатических узлов. При поражении легких в пяти случаях на ультразвуковом сканировании были обнаружены у двух больных прямые (наличие плотного опухолевого узла) и у трех больных косвенные (наличие участка ателектаза, жидкость в плевральной полости) признаки болезни (табл. 1).

**Таблица 1**

#### **Результаты УЗИ в диагностике больных диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями.**

Локализация поражения	Количество случаев n=74
Поражение средостения	16 (21,6%)

Поражение печени	19 (25,7%)
Поражение селезенки	27 (36,5%)
Поражение легких	5 (6,8%)
Поражение молочной железы	1 (1,4%)
Поражение яичка	2 (2,7%)
Поражение матки и яичников	4 (5,4%)

Из 81 больных у 37 (45,7%) наблюдались как экстранодальные, так и нодальные поражения с вовлечением подмышечных, паховых, забрюшинных, шейных и др. лимфатических узлов. В 44 (54,3%) случаях был диагностирован только экстранодальные опухолевые узлы.

Наиболее часто диффузной В – клеточной лимфоме экстранодальное поражение локализовалась в селезенке, в печени и в средостении. В одном случае нами было установлено поражение молочной железы.

Рентгенологическое исследование проводилось у всех больных. Чаще всего данный метод исследования применялась для исключения других патологических процессов, например, как метастатическое поражение печени при опухолях ЖКТ, первичное или вторичное поражение костей скелета при других заболеваниях.

На основании рентгенологических исследований было констатирована факт поражения легких и средостения, костей скелета и придаточных пазух. Несмотря на это, данный метод, при диагностике экстранодальных лимфомах играет лишь вспомогательную роль.

КТ и МРТ исследование было проведено всем 81 больным. На основании данного метода исследования удалось всем больным визуализировать опухоль у больных включенные в наше исследование (табл. 2).

**Таблица 2**

**Результаты КТ и МРТ исследований у больных диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями.**

Локализация поражения	Количество случаев
Поражение средостения	16 (19,8%)
Поражение печени	19 (23,5%)
Поражение селезенки	27 (33,3%)
Поражение легких	5 (6,2%)
Поражение молочной железы	1 (1,2%)
Поражение яичка	2 (2,5%)
Поражение матки и яичников	4 (4,9%)
Поражение головного мозга	5 (6,2%)
Поражение костей скелета	2 (2,5%)

Как видим из приведенных данных в таблице 2, наиболее частым поражением при диффузной В – крупноклеточной лимфоме экстранодальное расположение встречался в селезенке, печени и в средостении, поражение легких было выявлено столько же, сколько лимфома головного мозга.

Поражение костей скелета, яичка, молочной железы встречались в единичных случаях.

С помощью данного метода был выявлен факт поражения и лимфатических узлов в 45,7% случаев.

С помощью ПЭТ-КТ исследования, из 63 больных, в 41 (65,1%) случаях удалось корректировать диагноз, установленный ранее с помощью других методов визуализации. При этом, проведенные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ) допустили гипердиагностику в 11 (17,5%) случаях из 63, гиподиагностику в 7 случаях (11,1%).

Также, больным по показаниям были проведены у 12 больных (14,8%) эндоскопические исследование проксимальных и дистальных отделов ЖКТ (ЭГДС, ФКС), бронхоскопические исследования у 21 (25,9%) больных, ларингоскопия у 3 больных (3,7%). Лапароскопия с биопсией было проведено в 33 (40,7%) случаях, в 7 (8,6%) случаях торакоскопия с биопсией.

В 34 (41,9%) случаях морфологическая верификация основывалась только на исследовании материала полученный с помощью биопсии (инцизионная, эксцизионная, core-биопсия). Из них при поражении печени 15 (18,5%), поражении средостения 13 (16,0%), легкие 4 (4,9%), кости 2 (2,5%). В остальных 36 (44,4%) случаях было использовано как биопсионный, так и операционный материал. При лимфоме головного мозга, поражение яичка и матки с придатками, для гистологического анализа, были использованы исключительно послеоперационный материал (13,6%).

В результате стандартного гистологического исследования, у 49 (60,5%) больным установлен центробластный морфологический вариант диффузной экстранодальной В – крупноклеточной лимфомы и в 32 (39,5%) случаях смешанно-клеточный вариант опухоли.

### **Вывод**

ДВККЛ с экстранодальными поражениями характеризуется высокой гетерогенностью клинической картины, сложностью диагностики и гистологических характеристик.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. [James O Armitage](#) How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. 2017 Jul 1;110(1):29-36.
2. Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th edition ed. Lyon, France: IARC; 2017.
3. Cartwright R.A., McKinney P.A., O'Brien C. et al. // Non-Hodgkin's lymphoma: case control epidemiological study in Yorkshire // *Leuk. Res.*-2018.- Vol. 12 P.81-88;
4. Harris N.L., Jaffe E.S., Stein H. et al. // A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group // *Blood* 2014. Vol. 84. - P. 1361-1392;
5. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 36, 1720–1748 (2022).



6. Miller T.P.; Dahlberg S.; Cassady J.R. et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2018;339(1):21-6.
7. Shenkier T.N.; Voss N.; Fairey R. et al. Brief chemotherapy and involved-region irradiation for limited-stage diffuse large-cell lymphoma: an 18-year experience from the British Columbia Cancer Agency. *J Clin Oncol.* 2022;20(1):197-204.
8. Horning S.J.; Weller E.; Kim K. et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. *J Clin Oncol.* 2014;22(15):3032-8.

УДК: 616.34-002-002.3:612.017.1:579.61-092-4

## БАКТЕРИАЛ ТРАНСЛОКАЦИЯДА МИКРООРГАНИЗМЛАР ЎРНИНИ ТАЖРИБАДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

**Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф.**

Бухоро давлат тиббиёт институти

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТА МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф.**

Бухарский государственный медицинский институт

## ROLE OF MICROORGANISMS TO MAINTANCE OF THE PROCESS THE EXPERIMENTAL BACTERIAL TRANSLOCATION

**Nuraliyev N.A., Muratov N.F.**

Bukhara State Medical Institute

### АННОТАЦИЯ

Мақсад тажрибавий ўткир ингичка ва йўғон ичак тутилишларида лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан унган микроорганизмлар аҳамиятини баҳолаш бўлди. Аниқланишича, тажрибавий ЎИИТ моделида грамманфий тайёқчалар, граммусбат кокклар, анаэроблар идентификация қилинди. Анаэробларнинг транслокацияга қодирлик даражаси пастлиги кўрсатилди. Транслокация бўлувчи микроорганизмларнинг обтурация муддати ошиб бориши билан барча аъзоларга бир хилда тарқалмаслиги аниқланди. Тажрибавий ЎИИТ га нисбатан ЎИИТ да *Staphylococcus* spp ва *Enterococcus* spp ундирилиши орасида катта тафовут борлиги асосий микробиологик мезон сифатида эътироф этилди.

**Калит сўзлар:** тажрибавий ингичка ва йўғон ичак тутилиши, микроб манзараси, бактериялар транслокацияси.

### АННОТАЦИЯ

Целью было оценка значения высеванных из внутренних органов лабораторных животных микроорганизмов при экспериментальной тонкокишечной и толстокишечной непроходимости. Установлено, что при тонкокишечной непроходимости высеваются грамотрицательные палочки, грамположительные кокки, анаэробы. Способность к транслокации анаэробов была очень низкой. Выявлено, что транслоцирующиеся микроорганизмы не распространяются одинаково с повышением сроков обтурации. Существенная разница при всхожести между *Staphylococcus* spp и *Enterococcus* spp при

толстокишечной непроходимости в зависимости от тонкокишечной отмечается как основной микробиологический критерий.

**Ключевые слова:** экспериментальная тонкокишечная и толстокишечная непроходимость, пейзаж микробов, транслокация бактерий.

#### ABSTRACT

The aim of study was to assess importance of bacteria crops from the inner organs of laboratory animals during the experimental small and large intestines mouse obstruction. It was found that due to small intestines obstruction there were the crops of the gram-negative bacils, gram-positive kokks and anaerobes. The ability of translocation of anaerobes was very low. It is found that translocation ability of microorganisms was not depended on time of obturation. A significant difference in "crop rate" between *Staphylococcus* spp and *Enterococcus* spp in the large intestines obstruction in dependence of small intestine obstruction suggested to use as the main microbiological criteria.

**Keywords:** experimental small and large intestines obstruction, the landscape of microorganisms, bacterial translocation.

Мазкур йўналиш бўйича адабиётлар шарҳи таҳлили шуни кўрсатдики, одам йўғон ичаги нормал микрофлораси вакиллари (индиген ва факультатив микроорганизмлар) мувозанати бузилиб, дисбиоз шаклланганда, ичак шиллик қавати ўтказувчанлиги ошганда қон орқали ҳаётга лаёқатли микроорганизмларнинг ички аъзоларга ўтиши кучаяди. Бу ҳолат "бактериал транслокация" (БТ), деб номланиши баробарида шу аъзоларга ўтувчилар транслокация бўлувчи микроорганизмлар, дейилади [1, 8, 9].

БТ феноменининг аҳамияти тўғрисида икки хил фикр мавжуд: биринчиси, БТ турли касалликларнинг патогенетик бўғинларидан бири [2, 6], иккинчиси, БТ организмнинг химоя омилларидан биридир [3, 5]. Ушбу фикрлардан бирини аниқ исботлаш учун тажрибавий тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқлигини ҳисобга олиб, биз шу ишга жазм этдик.

**Мақсад.** Тажрибавий ўткир ингичка ва йўғон ичак тутилишларида лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан унган микроорганизмлар манзарасини ўрганиш ва уларнинг аҳамиятини баҳолаш бўлди.

**Материал ва усуллар.** Тадқиқотларга жами 239 та оқ, зотсиз сичқонлар жалб қилинди, уларнинг оғирлиги 25 грамм ва ундан юқори бўлиб, ёши 2-3 ойни ташкил этди. Лаборатория ҳайвонларини парваришлаш, боқиш, гуруҳларга ажратиш ва тажрибаларга тайёрлаш анъанавий усулларда амалга оширилди. Илмий ишни бажаришда экспериментал материал билан ишлаш биологик хавфсизлик қоидалари ва этик тамойилларига амал қилдик.

Тажрибавий ўткир ингичка (ЎИИТ) ва йўғон ичак тутилишлари (ЎЙИТ) моделларини шакллантиришда Круглянский Ю.М. [4] таклиф этган ўткир обтурацион ичак тутилиши моделларидан ўз модификациямизни киритган ҳолда фойдаландик. Тадқиқотларнинг 3 серияси ўтказилди.

Тажрибага жалб қилинган ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ - ЎИИТ чақирилганлар (n=72); 2 гуруҳ - ЎЙИТ чақирилганлар (n=72); 3 гуруҳ - таққослаш гуруҳи (қорин бўшлиғи очилиб, ичак тутилиши чақирилмаганлар, n=72); 4 гуруҳ - назорат гуруҳи (интакт лаборатория ҳайвонлари, n=23).

Тажриба муддатларига мос ҳолда 1, 2 ва 3 гуруҳлар ўз навбатида гуруҳчаларга бўлинди: 1а, 2а, 3а - ЎИИТ ва ЎИИТ 24 соат давом этганлар; 1б, 2б, 3б - ЎИИТ ва ЎИИТ 48 соат давом этганлар; 1в, 2в, 3в - ЎИИТ ва ЎИИТ 72 соат давом этганлар.

Ушбу муддатлар ичаклар деворида обтурация натижасида энг кўп патологик, морфологик, клиник ўзгаришлар бўлишига қараб [2, 4] танланди.

Бактериологик тадқиқотлар лаборатория ҳайвонлари аъзоларидан (мезентериал лимфа тугунлари - МЛТ, жигар, талоқ, ўпка) ундирилган микроорганизмларга нисбатан ўтказилди. Улар идентификацияси Bergey's [7] бўйича олиб борилди. Бактериологик текширишлар учун «HiMedia» фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан фойдаланилди.

Олинган натижаларни статистик ишлаш персонал компютерда тиббий-биологик текширишлар учун махсус «Excel» дастури қўлланилган ҳолда амалга оширилди.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Тажрибавий ЎИИТ моделида тажриба муддатларига боғлиқ ҳолда ҳар аъзога алоҳида тўхталишни лозим топдик.

**Мезентериал лимфа тугунлари.** Бу аъзодан унган микроорганизмлар манзараси турлича бўлди. Барча унган штаммлар орасида кўп учрагани *Escherichia spp* бўлди. Тажрибанинг 24 ва 48 соатларида монокультура кўринишида фақатгина *Escherichia spp* ундириб олингани ҳам (мос равишда  $n=10$  ва  $n=7$ ) эътиборни жалб қилди. Тажрибавий ЎИИТ шакллантирилгач, унган грамманфий тайёқчалар (*Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp*), грамусбат кокклар (*Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*) ва анаэроблар (*Bacteroides spp*) монокультура шаклида лаборатория ҳайвонлари МЛТ дан унмади. Микроорганизмлар ассоциациялари бўйича вазият бошқача тус олди. Гарчи, тажрибанинг барча муддатларида миқдор жиҳатдан етакчилик *Escherichia spp* га тегишли бўлса ҳам ( $P<0,001$ ), бошқа микроорганизмлар униши ҳам кузатилди.

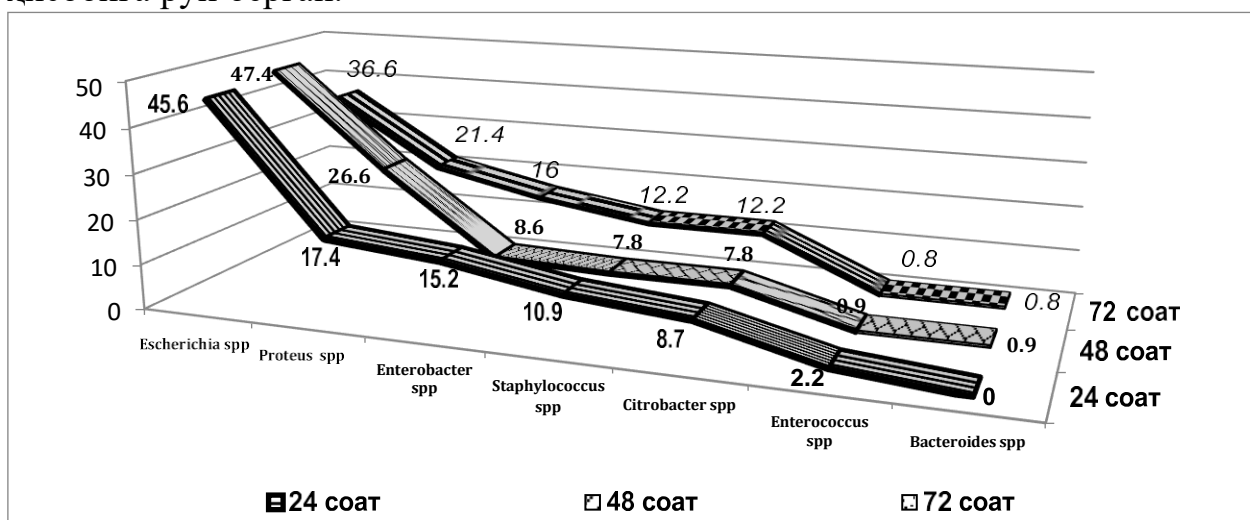
Агар 24 соатдан сўнг микроорганизмлар ассоциацияси шаклида унган штаммларнинг  $45,6\pm 7,3\%$  и *Escherichia spp* га тегишли бўлса, кейинги ўринларда *Proteus spp* ( $17,4\pm 5,6\%$ ), *Enterobacter spp* ( $15,2\pm 5,3\%$ ), *Staphylococcus spp* ( $10,9\pm 4,6\%$ ), *Citrobacter spp* ( $8,7\pm 4,2\%$ ), *Enterococcus spp* ( $2,2\pm 2,1\%$ ) бўлишди. *Bacteroides spp* идентификация қилинмади. Обтурациядан сўнг 48 соат ўтгач, миқдор жиҳатдан микроорганизмлар униши кўпайган бўлса ҳам, аммо, юқоридагига ўхшаш тенденция сақланиб қолди. Фоизлар бўйича тақсимланиш куйидагича бўлди: *Escherichia spp*  $47,4\pm 4,6\%$ , *Proteus spp*  $26,7\pm 4,1\%$ , *Enterobacter spp*  $8,6\pm 2,6\%$ , *Staphylococcus spp*  $7,8\pm 2,5\%$ , *Citrobacter spp*  $7,8\pm 2,5\%$ , *Enterococcus spp*  $0,9\pm 0,8\%$ , *Bacteroides spp*  $0,9\pm 0,8\%$ .

Тажрибанинг кейинги муддатида (72 соат) микроорганизмлар миқдор жиҳатдан янада кўпроқ ажратиб олиниши баробарида уларнинг бир бирига бўлган нисбати ҳам ўзгарди. *Proteus spp*нинг *Escherichia spp* га нисбатан учраш даражаси камайди, бошқа микроорганизмлар нисбати сезиларли миқёсда ўзгармади. 72 соатдан сўнг транслокация бўлиш даражасига қараб ундирилган

микроорганизмлар куйидаги кетма кетликда жойлашди: *Escherichia spp*(36,6±4,2%), *Proteus spp* (21,4±3,6%), *Enterobacter spp* (16,0±3,2%), *Staphylococcus spp* (12,2±2,9%), *Citrobacter spp* (12,2±2,9%), *Enterococcus spp* (0,8±0,7%), *Bacteroides spp* (0,8±0,7%).

Эътиборли жиҳат шуки, тажриба муддатларидан қатъий назар *Enterococcus spp* ва *Bacteroides spp* миқдори ўзгармади. Фикримизча, ЎИИТ да ушбу микроорганизмларнинг транслокация бўлиш даражаси паст, демак транслокацияга қодирлик қобилияти ҳам бошқа грамманфий тайёқча ва граммуспат коккларга нисбатан паст. БТ интенсивлигини баҳолашда, ЎИИТ патогенетик механизмини асослашда, тажрибавий ЎИИТ моделини шакллантиришда бу ҳолат инobatга олинishi лозим, деб ҳисоблаймиз.

Тажрибавий ЎИИТ моделида МЛТ дан унган штаммларни тажриба муддатларига мос қиёсий ўрганиш *Escherichia spp* униш фоизи тажриба муддати ошиб бориши билан камайиб борганини кўрсатди (1-расм). Фикримизча, бу ассоциация кўринишида учраган бошқа микроорганизмлар ҳисобига рўй берган.



**1-расм. Тажрибавий ЎИИТ да МЛТ дан унган микроорганизмларни тажриба муддатларига мос қиёсий ўрганиш натижалари, %**

**Жигар.** Тажрибавий ЎИИТ моделида обтурациядан кейинги 24, 48, 72 соат ичида микроорганизмлар униши ушбу аъзода МЛТ дан фарқли бўлгани ҳолда ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолди. Жигардан монокультура кўринишида фақат *Escherichia spp* ундирилди: 24 соатдан сўнг 9 штамм, 48 соатдан сўнг 12 штамм, 72 соатдан кейин 9 штамм. Бошқа микроорганизмлар фақат ассоциациялар кўринишида учради. *Escherichia spp* 24 соатдан кейин унган штаммларнинг 50,0±10,2% иниташкил этган бўлса, 48 соатдан сўнг бу кўрсаткич 43,1±6,5% ни, 72 соатдан сўнг эса 47,5±5,0% ниташкил этди.

Фоизлар орасидаги тафовут статистик жиҳатдан ишонарли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Демак, *Escherichia spp* учраш даражаси тажрибанинг муддатига боғлиқ ҳолда миқдор жиҳатдан кўпайса ҳам, бошқа микроорганизмларга нисбатан бир меъёрда қолди. 24 соатдан кейин *Proteus spp* ва *Staphylococcus spp* лар мос равишда 16,7±7,6% ва 20,8±8,3% ни ташкил этган бўлса, 48 ва 72

соатдан сўнг бу кўрсаткичлар мос равишда  $27,6\pm 5,9\%$ ,  $12,1\pm 4,3\%$  ва  $20,2\pm 4,0\%$ ,  $11,1\pm 3,2\%$  бўлди. Бошқа энтеробактериялар (*Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*) юқорида тавсифланган микроорганизмларга нисбатан кам миқдорда учраши баробарида, фоиз жиҳатдан ҳам рақобат қила олмади. *Enterococcus spp* ва *Bacteroides spp* бўйича ҳам МЛТ параметрларига ўхшаш натижалар олинди, яъни ЎИИТ тажриба муддатларига боғлиқ сезиларли ва ишонарли жиддий ўзгаришлар аниқланмади.

**Талоқ.** Бу аъзо бўйича олинган натижалар микроорганизмлар миқдори жиҳатдан фарқ қилса ҳам, уларнинг бир бирига бўлган нисбати бўйича сезиларли тафовут аниқланмади. Бу аъзодан монокультура шаклида асосан *Escherichia spp* ундириб олинди. Ассоциация кўринишида аниқланиши бўйича ҳам унинг бошқаларга нисбатан устунлиги яққол кўринди. 48 соатдан сўнг ассоциация шаклида учраган 20 та штаммнинг 9 таси ( $45,0\pm 11,1\%$ ) *Escherichia spp* га тегишли бўлган бўлса, 5 таси ( $25,0\pm 9,7\%$ ) *Staphylococcus spp*, 4 таси ( $20,0\pm 8,9\%$ ) *Proteus spp*, 2 таси ( $10,0\pm 6,7\%$ ) *Enterobacter spp* га тегишли бўлди. Қолган микроорганизмлар (*Citrobacter spp*, *Enterococcus spp*, *Bacteroides spp*) бу муддатда идентификация қилинмади. 72 соатдан сўнг шу тенденция сақланиб қолди. Олдин унмаган *Citrobacter spp* ( $9,1\pm 6,1\%$ ), *Enterococcus spp* ( $4,5\pm 4,4\%$ ) идентификация қилинди.

**Ўпка.** Таҳлил қилинаётган аъзодан бажарилган экмаларда ҳам *Escherichia spp* кўп ундирилиши билан фарқланди. Унган штаммлар миқдори статистик таҳлил учун етарли бўлмагани боис биз барча рақамларни шарҳлаб ўтишни лозим топмадик, аммо олдинги таҳлил этилган аъзолардаги ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолганини эътироф этмоқчимиз.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичи ЎИИТ бўйича юқоридагига ўхшаш тадқиқотларни ўтказиш бўлди.

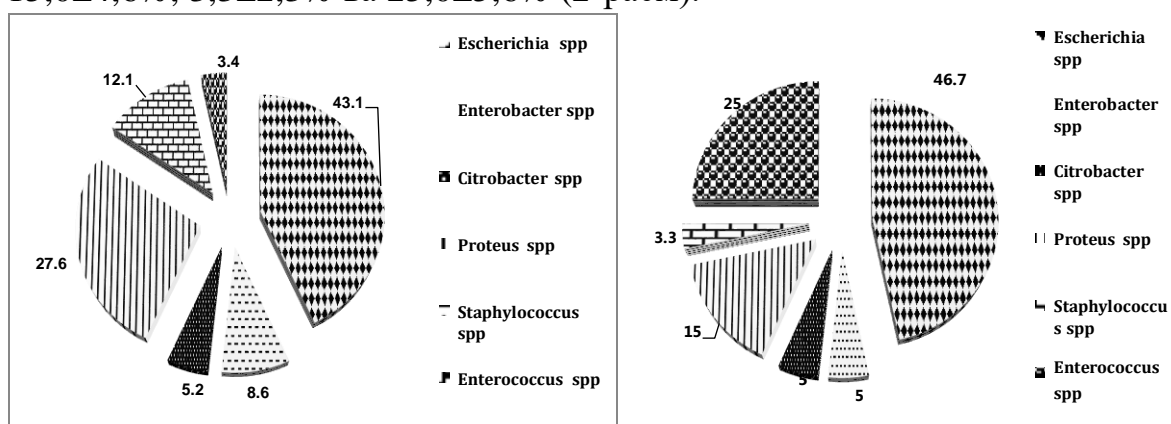
**Мезентериал лимфа тугунлари.** Тажрибавий ЎИИТ моделида ҳам МЛТ дан микроорганизмлар унишида ЎИИТ каби етакчилик *Escherichia spp* да бўлди. Унинг обтурациядан 24 соат ўтгандан кейинги монокультура кўришида ажратиб олинishi 6 та штамми, ассоциация шаклида эса 23 та штамми ташкил этди. Бу ассоциация кўринишида учраган барча штаммларнинг  $47,9\pm 7,2\%$  ига тенг бўлди. Кейинги ўринларни *Enterococcus spp* ( $14,6\pm 7,2\%$ ), *Proteus spp* ( $12,5\pm 4,8\%$ ), *Enterobacter spp* ( $12,5\pm 4,8\%$ ), *Citrobacter spp* ( $8,3\pm 4,0\%$ ), *Staphylococcus spp* ( $4,2\pm 2,9\%$ ) банд этишди. Ушбу муддатда *Bacteroides spp* идентификация қилинмади.

Тажрибавий ЎИИТ дан асосий фарқ *Enterococcus spp* нинг кўп ажратиб олинishiдир. 48 соатдан сўнг микроорганизмларнинг бир бирига нисбати ўзгарди. Бу муддатда *Escherichia spp* дан ( $45,6\pm 5,6\%$ ) кейинги ўринларга *Proteus spp* ( $15,2\pm 4,0\%$ ), *Enterobacter spp* ( $12,7\pm 3,8\%$ ) чиқишди. Бошқа штаммларга нисбатан *Enterococcus spp* миқдор жиҳатдан кам ( $11,4\pm 3,6\%$ ) ундирилди. Бу муддатда тажрибавий ЎИИТ га нисбатан ЎИИТ да штаммлар умумий сони 1,5 мартага кам (116 штаммга қарши 79 штамм) идентификация қилинди. 72 соатдан кейинги натижалар бир мунча фарқли бўлди, агар ЎИИТ

да шу муддатда ассоциация шаклида жами 131 штамм ундириб олинган бўлса, ЎИИТ да бу кўрсаткич 1,2 мартагакўп бўлди.

*Escherichia spp* барча штаммлар микдорининг  $38,1 \pm 3,8\%$  ини ташкил этди. Олдинги муддатларга нисбатан бу кўрсаткичнинг ишонарли камлиги ( $P < 0,05$ ) 72 соатдан сўнг *Enterococcus spp* ( $17,5 \pm 3,0\%$ ), *Citrobacter spp* нинг ( $10,6 \pm 2,4\%$ ) нисбатан кўп аниқланиши ҳисобигадир. *Proteus spp* ( $15,6 \pm 2,9\%$ ) ва *Enterobacter spp* ҳам ( $13,1 \pm 2,7\%$ ) олдинги муддатларга нисбатан статистик фарқли бўлмаса ҳамки, сезиларли ошишган.

**Жигар.** Тажрибавий ЎИИТ да бу аъзодан унган микроорганизмлар манзараси бўйича натижалар МЛТ кўрсаткичларига ўхшаш бўлди. Бунда ҳам микроорганизмлар монокультуралари ассоциация кўринишига нисбатан кам аниқланди, фақатгина 24 ва 48 соатдан сўнг мос равишда 3 (*Escherichia spp*) ва 5 (*Escherichia spp*) ҳолатда. Ассоциация шаклида етакчилик МЛТ сингари *Escherichia spp* да бўлди. *Escherichia spp* 24 соатдан сўнг  $50,0 \pm 11,2\%$  ҳолатда идентификация қилинган бўлса, бошқа микроорганизмлар (*Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Enterococcus spp*) қолган  $50,0 \pm 11,2\%$  ни ташкил этди. ЎИИТ дан фарқли равишда *Staphylococcus spp* идентификация қилинмади. 48 соатдан кейинги натижалар олдинги муддатдан тамомила фарқ қилди, бунда етакчилик ҳамон *Escherichia spp* да бўлгани ҳолда ( $46,7 \pm 6,4\%$ ), кейинги ўринларга *Enterococcus spp* ( $25,0 \pm 5,6\%$ ) ва *Proteus spp* ( $15,0 \pm 4,6\%$ ) чиқишди. Бу натижалар ЎИИТ параметрларига ўзгаришлар тенденцияси бўйича ўхшаш бўлганини таъкидлаган ҳолда (58 штаммга қарши 60 штамм), учраган микроорганизмларнинг бир бирига нисбати бўйича тафовут аниқланди. Агар ЎИИТ да *Proteus spp*  $27,6 \pm 5,9\%$ , *Staphylococcus spp*  $12,1 \pm 4,3\%$ , *Enterococcus spp*  $3,4 \pm 2,4\%$  ҳолатда унган бўлса, ЎИИТ да бу параметрлар бир биридан ишонарли фарқ қилди ( $P < 0,05$ ) - мос равишда  $15,0 \pm 4,6\%$ ,  $3,3 \pm 2,3\%$  ва  $25,0 \pm 5,6\%$  (2-расм).



2-расм. Тажрибавий ЎИИТ ва ЎИИТ даобтурациядан 48 ўтгач, жигардан унган микроорганизмлар манзараси, %

Тажрибанинг кейинги муддатида (72 соат) унган штаммлар сони олдинги муддатга нисбатан 2 мартага ошди. Микроорганизмлар фоизлари нисбати бўйича бўйича бир биридан фарқли, ишонарли натижалар олинмади. Шу муддатда *Escherichia spp* жигардан унган барча микроорганизмларнинг  $48,7 \pm 4,6\%$  ини ташкил этди. Бу параметр МЛТ дан унган *Escherichia spp*

микдори дан 1,3 мартага ишонарликўп бўлгани ҳолда, ЎИИТ нинг шу кўрсаткичи доирасида бўлди ( $P > 0,05$ ). Шу муддатда *Enterobacter spp* ( $6,7 \pm 2,3\%$ ), *Citrobacter spp* ( $5,9 \pm 2,2\%$ ), *Proteus spp* ( $16,8 \pm 3,4\%$ ), *Bacteroides spp* ( $1,7 \pm 1,2\%$ ) кўрсаткичлари ЎИИТ нинг шу даврига нисбатан фарқ қилмасида ( $P > 0,05$ ), *Staphylococcus spp* ( $1,7 \pm 1,2\%$  га қарши  $11,1 \pm 3,2\%$ ) ва *Enterococcus spp* ( $18,5 \pm 3,8\%$  га қарши  $2,0 \pm 1,4\%$ ) параметрлари бўйича тафовут ишонарли бўлди ( $P < 0,001$ ).

**Талоқ.** Ушбу аъзодан идентификация қилинган микроорганизмларда ҳам микдор бўйича устунлик *Escherichia spp* да бўлди, 48 соатдан сўнг ассоциация шаклида унган 14 штаммнинг 7 таси унга тегишли бўлди. *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Staphylococcus spp* идентификация қилинмади, аммо 72 соатдан кейин уларнинг кам бўлса ҳам, униши кузатилди. 48 ва 72 соатдан кейин бошқа штаммларга нисбатан *Proteus spp* ва *Enterococcus spp* сезиларли равишда кўп унди. Демак, ЎИИТ да *Enterococcus spp* микдори ошиши диққатни жалб қиладиган ҳолат сифатида қаралиши мумкин.

**Ўпка.** Ундан олинган натижаларда МЛТ, жигар ва талоқдан олинган параметрларга ўхшаш қонуниятлар учрамади, асосий ўхшаш тенденция *Escherichia spp* нинг бошқа микроорганизмларга нисбатан кўп унишидир. Унган штаммлар микдори статистик таҳлил учун етарли бўлмагани боис барча олинган рақамларни шарҳлашни ножоиз, деб топдик.

**Хулосалар.** 1. Тажрибавий ЎИИТ моделида грамманфий тайёкчалар, граммусбат кокклар, анаэроблар идентификация қилинди. Тажрибанинг барча муддатларида (24, 48, 72 соат) *Escherichia spp* униш микдори барча штаммларнинг ярмини ташкил этди. Барча штаммлар миқёсида уларнинг  $\frac{3}{4}$  қисми энтеробактерияларга тегишли бўлди.

2. Транслокация қобилияти грамманфий бактерияларда граммусбат коккларга нисбатан 3-4 барабар юқори. Анаэробларнинг (*Bacteroides spp*) транлокацияга қодирлик даражаси паст ва тажриба муддатларига мос микдорий жиҳатдан ўзгармади.

3. Транслокация бўлувчи микроорганизмлар обтурация муддати ошиб бориши билан барча аъзоларга бир хилда тарқалмади, барча кўрсаткичлар МЛТ ва жигарда яққол кўринди, талоқ ва айникса, ўпкада микроорганизмлар монокультура ва ассоциация шаклида учраса ҳамки, бактериал транслокация интенсивлиги яққол намоён бўлмади.

4. Тажрибавий ЎИИТ да жигардан унган микроорганизмлар манзараси МЛТ дан кўра ишонарли фарқ қилди, бу, биринчидан ажратилган штаммлар микдорининг 2 барабарга ошиши билан тавсифланса, иккинчидан 48 ва 72 соатдан кейин *Enterococcus spp*, *Escherichia spp* дан кейинги ўринда туриши билан тавсифланди. Тажрибавий ЎИИТ га нисбатан ЎИИТ да *Staphylococcus spp* ва *Enterococcus spp* ундирилиши орасида катта тафовут борлиги асосий микробиологик мезон сифатида эътироф этилди.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Галеев Ю.М., Попов М.В., Салато О.В. Методы исследования распространения бактериальных клеток // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск, 2011. - №3. - С.18-23.
2. Saidjonovna R. D. Method For Improving The Prevention Of Dental Caries In Children Using The Device Aerodent //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2021. – Т.1. – №. 01. – С. 26-32.
3. Гостищев А.Н., Афанасьев Ю.М. Круглянский Д.Н., Сотников В.К. Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника // Вестник РАМН. - Москва, 2006. - №9-10. - С.34-38.
4. Isroilovich A. E. et al. The Role And Importance Of Glioh Neurotrophical Factors In Early Diagnosis Of Parkinson Disease //Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 5. – С. 1-6.
5. Abdukodirov E. I. et al. Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.
6. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.
7. Abdukodirov E. I., Khalimova K. M., Matmurodov R. J. Hereditary-Genealogical Features of Parkinson's Disease and Their Early Detection of the Disease //International Journal of Health Sciences. – №. 1. – С. 4138-4144.
8. 3. Гриценко В.А. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса //ЖМЭИ. - Москва, 2000. - №2. - С.37-41.
9. 4. Karimovna X. F. Aspects of Anemia Related to Factors of the Lymphatic System //International journal of health systems and medical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 199-202.
10. Sulonovna E. Y. Peculiarities of the Development of Rickets in Children // International journal of health systems and medical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 159-163.
11. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Бактериал транслокация феномени ва унинг шаклланишида турли микроорганизмларнинг ўрни // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2014. - №3. - Т.2. - 236-239 б.
12. Berg R.D. Bacterial tract from the intestines // JikkenDobutsu. - 1985. - N34(1). - P.1-16.
13. Jalilovna K. D. Modern Approaches to the Treatment of Back Pain and Radiculopathy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 5216-5223.
14. Jalilovna H. D. Back pain: Development of diagnostic and treatment algorithms at the primary health care level of the Republic of Uzbekistan //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 6. – С. 4132-4137.
15. Jurayev A.M., Khalimov International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307 R.J. New methods for surgical treatment of Perthes Disease in children // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307
16. R. Dj.Khalimov, A.M.Djurayev, Kh.R. Rakhmatullayev/ Rehabilitation Program For Children Withperthes Disease. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 32(3).2021. P.18403 - 18406
17. 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.
18. Alimovich E. V. Comparative character of osteomyelitis' microbial landscapes studied depending on age of patients, forms and causes of the disease //European science review. – 2017. – №. 7-8. – С. 79-83.
19. Эргашев В. Характеристика изменений клеток иммунной системы при экспериментальном остеомиелите //Общество и инновации. – 2021. – Т. 2. – №. 10/S. –С. 147-156.



20. *Ergashev V. A. Selection method microorganisms to create models of acute experimental osteomyelitis //Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория. – 2022. – С. 8.*

**УДК: 616.314-002:616.36-002:57.083.1**

**НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ  
ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В  
Мухамедов Б.И.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

**MIKROEKOLOGIYA VA MAHALLIY OMILLARNING BUZILISHI  
VIRUSLI GEPATIT B BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA OG'IZ  
BO'SHLIG'INI HIMOYA QILISH**

**Muxamedov B. I.**

Toshkent davlat stomatologiya instituti

**VIOLATIONS OF MICROECOLOGY AND LOCAL FACTORS OF  
PROTECTION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH VIRAL  
HEPATITIS B.**

**Mukhamedov B.I.**

Tashkent State Dental Institute

**АННОТАЦИЯ**

Нормальная микрофлора полости рта является биологическим барьером, препятствующим размножению случайной и патогенной флоры. Кроме того, она служит постоянным стимулятором локального иммунитета. Известно, что на развитие патологии в слизистой полости рта могут оказывать влияние заболевания внутренних органов, в том числе печени и гепатобилиарной системы. Важным открытием явилось установление возможности внепеченочной репликации вирусов парентеральных гепатитов «В» и «С», в частности, в клетках костного мозга, крови, лимфатических узлов и селезенки. Вирусные поражения печени с внепеченочной репликации вирусов вызывают в организме иммунодефицитные состояния, которые как правило отражаются и в местных факторах защиты полости рта. Цель исследования: изучить количественный и качественный состав микрофлоры полости рта и показатели местных факторов защиты у больных, страдающих вирусным гепатитом В. Материал и методы: проведены микробиологические и иммунологические исследования у 142 больных хроническим вирусным гепатитом В. Результаты: Развитие в целом иммунодефицитного состояния в полости рта больных хроническим вирусным гепатитом В способствует снижению как клеточного, так и гуморального иммунитета, и приводит к синдрому избыточного роста микробов, то есть дисбиотическому состоянию в полости рта у этих больных.

**Ключевые слова:** микрофлора, ротовая полость, вирусный гепатит В.

**ANNOTATSIYA**

Oddiy og'iz mikroflorasi tasodifiy va patogen floraning ko'payishiga to'sqinlik qiluvchi biologik to'siqdir. Bundan tashqari, u mahalliy immunitetning doimiy stimulyatori bo'lib xizmat qiladi. Ma'lumki, og'iz shilliq qavatida patologiyaning rivojlanishiga ichki organlarning kasalliklari, shu jumladan jigar va gepatobiliar tizim ta'sir qilishi mumkin. Parenteral gepatit "B" va "C" viruslarining, xususan, suyak iligi, qon, limfa tugunlari va taloq hujayralarida jigardan tashqari ko'payish imkoniyatini aniqlash muhim kashfiyot bo'ldi. Jigarning jigardan tashqari virus replikatsiyasidan virusli lezyonlari tanadagi immunitet tanqisligini keltirib chiqaradi, bu odatda og'iz bo'shlig'ini himoya qilishning mahalliy omillarida aks etadi. Tadqiqot maqsadi: virusli gepatit bilan og'rigan bemorlarda og'iz mikroflorasining miqdoriy va sifat tarkibini va mahalliy himoya omillarining ko'rsatkichlarini o'rganish. Materiallar va usullar: surunkali virusli gepatit b bilan kasallangan 142 bemorda mikrobiologik va immunologik tadqiqotlar o'tkazildi. Natijalar: surunkali virusli gepatit b bilan og'rigan bemorlarning og'iz bo'shlig'ida umuman immunitet tanqisligi holatining rivojlanishi uyali va gumoral immunitetning pasayishiga yordam beradi va mikroblarning ortiqcha o'sish sindromiga, ya'ni bu bemorlarda og'iz bo'shlig'ida disbiyotik holatga olibkeladi.

**Kalit so'zlar:** mikrofloralar, og'iz bo'shlig'i, virusli gepatit B.

### ABSTRACT

The normal microflora of the oral cavity is a biological barrier that prevents the reproduction of random and pathogenic flora. In addition, it serves as a constant stimulator of local immunity. It is known that the development of pathology in the oral mucosa can be influenced by diseases of the internal organs, including the liver and hepatobiliary system. An important discovery was the establishment of the possibility of extrahepatic replication of viruses of parenteral hepatitis "B" and "C", in particular, in the cells of the bone marrow, blood, lymph nodes and spleen. Viral lesions of the liver with extrahepatic replication of viruses cause immunodeficiency states in the body, which, as a rule, are also reflected in local oral cavity protection factors. Aims: to study the quantitative and qualitative composition of the microflora of the oral cavity and the indicators of local protective factors in patients with viral hepatitis B. Material and methods: microbiological and immunological studies were carried out in 142 patients with chronic viral hepatitis B. Results: The development of a generally immunodeficient state in the oral cavity of patients with chronic viral hepatitis B contributes to a decrease in both cellular and humoral immunity, and leads to a microbial overgrowth syndrome, that is, a dysbiotic state in the oral cavity in these patients.

**Key words:** microflora, oral cavity, viral hepatitis B.

Одно из наиболее частых заболеваний печени – вирусные гепатиты. На сегодняшний день изучены пять вирусов гепатитов: А, В, С, Д и Е. По течению патогистологического процесса гепатиты делят на острые и хронические. Так, гепатит А является острым и заканчивается как правило выздоровлением. До недавнего времени облигатно острым считался гепатит Е. Недавно проведенные исследования выявили случаи хронического течения вирусного гепатита Е [1]. Вирусы гепатитов В и Д приводят к развитию как острого, так и хронического воспалительного процесса в печени. Хронический гепатит В (ХВГВ) – одна из наиболее распространенных вирусных инфекций и в частности распространенное поражение печени. Количество носителей вируса гепатита В в мире составляет около 2 млрд, а 350-400 млн имеют верифицированный ХВГВ [2].

Вирусом гепатита С поражено около 3% населения (170 – 200 млн лиц) [3]. Вирус гепатита С приводит к формированию хронического вирусного гепатита с последующим неуточненным прогрессированием заболевания. До последнего времени дискуссионным оставался вопрос о возможности внепеченочной репликации вируса гепатита С. Результаты большого количества исследований в которых обнаружен генетический материал вируса гепатита С не только в клетках печени, но и в крови и костном мозге, но и в других органах и тканях доказывает существование активной внепеченочной репликации вируса гепатита С [4]. Это позволяет рассматривать ХВГС не как хроническое заболевание печени, а как системный генерализованный патологический процесс [5].

Концепция о системности поражения вследствие инфицирования вирусом гепатита В была сформирована еще в начале 1980-х [6], а внепеченочная репликация вируса гепатита В обнаружена уже в нынешнем веке. Таким образом, на сегодняшний день наиболее значимыми в медицинском и социальном аспекте заболеваниями из группы хронических вирусных гепатитов являются гепатиты В и С, поражение печени с доказанными системными внепеченочными проявлениями.

У многих пациентов с ХВГВ и ХВГС характер течения заболевания латентный, с отсутствием или клинически невыраженностью специфических «печеночных» симптомов. Наряду с этим, в клинической картине часто присутствует, а иногда доминирует симптоматика экстрагепатической локализации вируса. Экстрагепатическими (внепеченочными) проявлениями называют специфические патологические изменения в органах и тканях за пределами печени [7]. Это обуславливает необходимость использовать междисциплинарный подход к решению проблем диагностики хронических вирусных гепатитов.

Среди экстрагепатических проявлений хронических вирусных гепатитов В и С относятся к наиболее частым и диагностически значимым внепеченочными симптомами [8] являются: желтушный синдром, кожный зуд, пальмарная эритема, а также развитие поражения со стороны пищеварительной системы в форме дисбиозов и иммунодефицита.

Бактерии, грибы и вирусы нарушают нормальные процессы в организме хозяина приводя к заболеваниям двумя основными путями – «прямым» и «опосредованным». При прямом пути повреждения возникают вследствие непосредственного действия микроба или его токсинов на мишень в организме хозяина. При этом изменяются свойства мишени, что представляет собой основной результат. Например, вирусы, размножаясь в клетках вызывают их гибель, что нарушает работу тканей. Токсины бактерии блокируют передачу сигналов в синапсах или синтез белка в клетках и их действие приводит к той клинической картине, которая имеет соответствующее название.

Опосредованное действие микробов на организм открыто сравнительно недавно, но как оказалось, в той или иной мере, присуще всем инфекциям и при многих является ведущим в формировании клинической картины. Опосредованное действие подразумевает, что микробные продукты заставляют особым образом («неадекватно») работать собственные клетки или органы.

В ответ на воздействие микробных факторов наши клетки выделяют биологически активные вещества, которые атакуют собственные системы и органы и по сути становятся основными повреждающими агентами [9].

Вполне очевидно, что вирусы гепатитов В и С кроме прямого воздействия на печеночные гепатоциты, также оказывают опосредованное влияние на организм человека и в том числе на состояние полости рта.

Исходя из вышеизложенного мы поставили перед собой цель изучить количественный и качественный состав микрофлоры полости рта и показатели местных факторов защиты у больных, страдающих вирусным гепатитом В. Для решения поставленной цели нами проведены микробиологические и иммунологические исследования у 142 больных хроническим вирусным гепатитом В, находящихся на стационарном лечении в РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии инфекционных и паразитарных заболеваний (директор проф Таджиев Б.М.). У всех этих больных, как правило, забирали ротовую жидкость методом смыва со слизистой оболочки полости рта (путем полоскания), для этого были подготовлены пробирки с 4.5 мл стерильного физиологического раствора [10]. Полученный материал этим способом считали как первое разведение. Из этого материала в лаборатории готовили ряд серийных разведений, в последующем из них определенный объем засеивали на поверхность высокоселективных питательных сред. Для этого нами использованы питательные среды производства Индийской фирмы «Hei Media», такие как среда Эндо, желточно-солевой агар, Сабуро-агар, МРС-4, среда Мюллер Хинтона и др.

Посевы на кровяном агаре, Эндо, молочно-солевом агаре и среде Сабуро культивировали в обычных условиях 18-24 часа при температуре 37<sup>0</sup>С, а культивирование посевов для выделения анаэробов осуществляли в анаэробном состоянии путем использования газогенераторных патронов.

По истечении указанных сроков, все засеянные чашки вынимали из термостата, производили подсчет выросших колоний микробов, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Граму, характера роста на селективных питательных средах и биохимических свойств.

При работе по модифицированной методике результат учитывали по последнему разведению в котором получен рост бактерии, количество микроорганизмов подсчитывали по следующей формуле:  $K=200 \times P$  (КОЕ/мл), количество микробов каждого вида выражали в КОЕ/мл.

Параллельно с микробиологическими исследованиями у одних и тех же больных изучали местные факторы защиты полости рта, такие как

фагоцитарную активность лейкоцитов, уровень лизоцима [11], титр иммуноглобулина класса А секреторные фракции (s Ig A) Манчини.

Известно, что неотъемлемой частью микроэкосистемы полости рта является нормофлора, обеспечивающая также как в кишечнике колонизационную резистентность [9, 12]. Микрофлора полости рта рассматривается как первичная мишень для любого фактора, который прямо или опосредованно влияет на адгезию и колонизационную резистентность резидентной, транзитной и добавочной микрофлоры [13]. При этом важнейшими экологическими детерминантами вызывающими обитание в этом отделе пищеварительного тракта микробов, являются состояние зубочелюстной системы, пища, окислительно-восстановительный потенциал, степень резистентности слизистых оболочек полости рта.

Учитывая вышеизложенное, нами также проведено изучение состояния колонизационной резистентности различных биотопов полости рта: десна, поверхность языка, щеки и неба как у здоровых, так и у больных людей, страдающих хроническим вирусным гепатитом В. Для этого нами использованы гильзы из нержавеющей стали с определенной глубиной и поверхностью, которые после тщательной стерилизации заливались дифференциально-диагностическими средами, помещались в стерильные чашки Петри и хранились в холодильнике. При приеме пациентов производили посев отпечатками, для этого эти гильзы прикладывались к поверхности слизистых оболочек десны, языка, щеки и неба на 2-3 сек, затем эти гильзы опять помещали в чашки Петри и заносили в термостат при температуре 37<sup>0</sup>С на 24-48 часов. По истечении этих сроков чашки вынимали, забирали гильзы и делали подсчет выросших колоний (КОЕ/см<sup>2</sup>) после чего у этих колоний изучали морфологию, культуральные, тинкториальные и биохимические свойства, тем самым устанавливали вид выросшего микроба. Полученные данные при этих исследованиях представлены в табл №1.

Таблица №1.

Характеристика колонизационной резистентности микробов в различных биотопах у здоровых людей.

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны				
		Биотопы полости рта				
		десна	язык	щека	небо	Р
1	Лактобактерии	2.15±0.1	1.60±0.1	1.15±0.1	1.10±0.1	
2	Стрепт. саливариус	4.10±0.3	2.60±0.2	1.45±0.1	1.15±0.1	
3	Стрепт.мутанс	1.45±0.1	2.10±0.1	1.30±0.1	1.0±0.1	
4	Стрепт.митис	2.60±0.2	2.15±0.1	1.25±0.1	1.30±0.1	
5	Стафилококк	3.85±0.1	2.15±0.1	2.15±0.1	1.30±0.1	
6	Эшерихии	0	1.0±0.1	0	0	
7	Клебсиелы	0	0	0	0	
8	Грибы	1.30±0.1	2.10±0.1	0	0	

Из материалов табл.№1 видно, что плотность микробной популяции в полости рта у здоровых людей является основополагающей характеристикой сообществ и во многом зависит от топографии экологической ниши. Наибольшее ее значение отмечено в десне ( $4.0 \pm 0.3$  КОЕ/см<sup>2</sup>), минимальное на слизистой оболочке неба ( $1.30 \pm 0.1$  КОЕ/см<sup>2</sup>). При этом преобладающей по численности и видовому составу в биоценозе была грамположительная флора, которая колонизировала у 100% обследуемых. Интересно отметить, что основную часть флоры полости рта у контрольной группы составили представители рода *Streptococcus*, при этом доминирующим видом был *Str.salivarius*.

Среди грамположительной флоры значительное место к колонизации занимали стафилококки, при этом их количество преобладало на поверхности языка и десны ( $2.30 \pm 0.1$  и  $3.60 \pm 0.2$  КОЕ/см<sup>2</sup>). Среди других изучаемых групп микроорганизмов в вопросах колонизации полости рта этим свойством очень слабо обладали грамотрицательные палочки (эшерихии и клебсиелы), а грибы рода Кандида обладали способностью колонизировать только слизистые оболочки языка и десны.

Наряду с этими исследованиями, нами также проведено изучение количественных параметров микробов, обитающих в полости рта, как в контрольной группе, так и у больных страдающих хроническим вирусным гепатитом В. Материалы этих исследований приведены в таблице №2.

Таблица №2.

Характеристика нормофлоры полости рта в норме и у больных ХВГВ (М+m/КОЕ/мл).

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны		
		норма	Больные е ВГВ	Р
1	Общее количество анаэробов	$7.60 \pm 0.4$	$2.60 \pm 0.1$	
2	Пептострептококки	$6.0 \pm 0.4$	$4.0 \pm 0.2$	
3	Лактобактерии	$5.60 \pm 0.1$	$1.60 \pm 0.1$	
4	Общее колич.аэробов	$4.10 \pm 0.3$	$7.10 \pm 0.4$	
5	Стафилококк золотистый	0	$2.30 \pm 0.1$	
6	Стафилококк эпидермальный	$3.30 \pm 0.2$	$4.30 \pm 0.2$	
7	Стафилококк сапрофит	$1.45 \pm 0.1$	$1.30 \pm 0.1$	
8	Стрептококк группы А	0	0	
9	Энтерококки	$3.10 \pm 0.2$	$4.10 \pm 0.2$	
10	Эшерихии ЛП	$3.60 \pm 0.2$	$3.0 \pm 0.1$	
11	Эшерихии ЛН	$2.10 \pm 0.1$	$2.30 \pm 0.1$	
12	Грибы рода Кандида	$1.30 \pm 0.1$	$3.60 \pm 0.2$	

Из таблицы видно, что у контрольной группы людей микрофлора полости рта довольно разнообразна. При этом в анаэробной группе микробов преобладают лактобактерии, их количество составило  $5.60 \pm 0.2$  КОЕ/мл.

В то же время у больных хроническим вирусным гепатитом В в полости рта отмечается достоверное развитие дисбиоза. Так, количество лактобактерий снизилось почти в три раза. Однако на этом фоне достоверно выросла высеваемость факультативной группы, их количество сосавило  $7.10 \pm 0.4$  КОЕ/мл, это почти в 2 раза больше, чем в норме. Особенно настораживает появление штаммов патогенных стафилококков, а также рост количества грибов рода Кандида. Следует заметить, ведь именно эти микробыобладают выраженными агрессивными свойствами и по всей видимости они и будут определять мониторинг течения заболевания.

Для выполнения поставленных задач представляло интерес рассмотреть состояние колонизационной резистентности микробов полости рта у больных ХВГВ. По результатам этих исследований (табл.№3) обращает на себя внимание увеличенные частоты встречаемости и плотности колонизации слизистых оболочек полости рта дрожжеподобными грибами. При этом характерно, что данный процесс затронул все изучаемые биотопы полости рта, причем частота встречаемости на слизистой оболочке выросла в 3-5 раз, а плотность колонизации в 2-3 раза в зависимости от биотопа.

Среди грамположительных микроорганизмов полости рта у больных хроническим вирусным гепатитом В отмечается выраженная тенденция колонизации слизистых оболочек, при этом в этих вопросах доминирующее положение занимают стафилококки, в то же время различные штаммы стрептококков переходят на второй план и их способность к колонизации достоверно снижается.

Таблица №3.

Состояние колонизационной резистентности микробов полости рта у больных вирусным гепатитом В.

№	Группы микробов	Биотопы полости рта				
		десна	язык	щека	небо	Р
1	Лактобактерии	$2.0 \pm 0.1$	$1.30 \pm 0.1$	0	0	
2	Стрепт.саливарариус	$4.60 \pm 0.2$	$3.85 \pm 0.1$	$2.30 \pm 0.1$	$2.0 \pm 0.1$	
3	Стрепт.мутанс	$3.10 \pm 0.2$	$3.0 \pm 0.1$	$1.60 \pm 0.1$	$1.0 \pm 0.1$	
4	Стрепт.митис	$2.85 \pm 0.1$	$2.0 \pm 0.1$	$2.10 \pm 0.1$	$1.0 \pm 0.1$	
5	Стафилококк	$4.15 \pm 0.3$	$4.10 \pm 0.2$	$3.0 \pm 0.2$	$2.40 \pm 0.1$	
6	Эшерихии	$2.0 \pm 0.1$	$1.80 \pm 0.1$	$1.6 \pm 0.1$	$1.15 \pm 0.1$	
7	Клебсиелы	$2.80 \pm 0.2$	$1.15 \pm 0.1$	0	0	
8	Грибы	$2.15 \pm 0.1$	$3.0 \pm 0.2$	$4.10 \pm 0.3$	$4.0 \pm 0.2$	

Наряду с количественным и качественным анализами микроэкологии полости рта у больных хроническим вирусным гепатитом В, у одних и тех же групп больных ВГВ проведено изучение состояния местных факторов защиты ротовой полости. Полученные данные при этих исследованиях представлены в табл.№4. Из таблицы видно, что у больных ХВГВ в полости рта отмечается выраженный вторичный иммунодефицит по всем изучаемым параметрам. При

этом титр лизоцима составил  $13.70 \pm 0.1$  мг/%, показатель фагоцитоза  $42.9 \pm 1.2\%$ , уровень секреторного иммуноглобулина был равен  $1.20 \pm 0.11$  г/л.

Таблица №4

Показатели местных факторов защиты полости рта у больных хроническим вирусным гепатитом В.

№	показатели	норма	У больных ВГВ	Р
1	Титр лизоцима	$19.8 \pm 0.2$	$13.7 \pm 0.1$	
2	Показат. фагоцитоза	$59.1 \pm 2.2$	$42.9 \pm 1.2$	
3	Уровень иммуноглобулина s Ig A	$2.0 \pm 0.1$	$1.2 \pm 0.1$	

Основываясь на этих цифрах можно предположить, что среди всех изучаемых параметров наибольший дефицит составляет показатель фагоцитоза. По всей видимости вирус гепатита В, также как и другие вирусы человека, оказывает иммунодепрессивное воздействие и вызывает иммунодефицит не только в общей системе иммунитета, но и отражается на местных факторах защиты полости рта. Вполне очевидно, что снижение в целом всех показателей иммунитета, как клеточного так и гуморального, и приводит к синдрому избыточного роста микробов в полости рта у этих больных.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических и иммунологических исследований состояния полости рта у больных, страдающих хроническим вирусным гепатитом В, можно сделать выводы:

1. Вирус гепатита В, как и другие патогенные вирусы, вызывает в организме иммунодефицитные состояния в системе иммунитета, которые как правило отражаются и в местных факторах защиты полости рта;
2. Развитие иммунодефицитного состояния в полости рта больных хроническим вирусным гепатитом В, в свою очередь способствует появлению синдрома избыточного роста микробов, то есть дисбиотическому состоянию;
3. Изучение у больных хроническим вирусным гепатитом В состояния в полости рта колонизационной резистентности микробов в различных биотопах позволяет вскрыть те интимные процессы, которые происходят в данном организме.

#### Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. *Fuivara S et al. Chronic hepatitis E a rewil of the literature disclosures J.Viral Hepar. 2014, vol21, p 78-89.*
2. *Easl. Clinical practice quidines hepatitis B virus infection. Europa J.Hepatol. 2012, vol 5, p 167-185*
3. *Marinho R.T. Hepatitis C stigma and core World. Gastroenterol, 2013, vol 19, p 6703-6709.*
4. *Van F. Studi of expression of hepatitis C virus antigens viral replication in extrahepatic. Chung Hua kan tsang Ping tsa Chin. 2000, vol 8, p 40-42*
5. *Гайфуллина Э.Г. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции. Практ.медиц., 2012, №1, с 26-28*



6. Al-Ali J. Hepatitis C virus and the skin. *Hepatogastroenterology*. 2011, vol 58. P 880-886
7. Свечникова Е.В. *Дерматологические аспекты хронического вирусного гепатита. Современные аспекты проблемы*. 2006. Т 2, с 43-47
8. Sarpathi S.K. *Dermatologic diseases and the liver. Clin Liver Dis*. 2011, vol 15, №1 p 165-182
9. Мухамедов И.М. *Монография "Клиник микробиология". Ташкент, 610 стр.*
10. Ефимович О.И. *Способ забора материала из полости рта у стоматологических больных. Лаб.дело, 2001, №5, с 11-15*
11. Алиев Ш.Р. *Способ определения титра лизоцима в биологических жидкостях. Авторское свидетельство. 2005, Т., 15 с*
12. Даминова Ш.Б. *Автореферат 2018. Клиника, лечение, прогноз гепатита В у детей.*
13. Воробьев А.А. *Иммунологические аспекты вирусных гепатитов. ЖМЭИ, 2003, №2, с 59-64.*

**УДК: 616-053.37:612.018**

## **ANDIJON SHAHAR MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARNING KASALLANISH DARAJASI VA STRUKTURASI**

**Baxromjon Mamatqulov<sup>1</sup>, Ikromjon Otajonov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi direktori, t.f.d., professor

<sup>2</sup>Andijon davlat tibbiyot instituti Umumiy gigiena kafedrasasi assistenti

## **INCIDENCE LEVEL AND STRUCTURE OF PRESCHOOL CHILDREN IN ANDIJAN CITY**

**Bakhromjon Mamatkulov<sup>1</sup> Ikromjon Otajonov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>director of the School of Public Health of the Tashkent Medical Academy, DcS., professor

<sup>2</sup>Andijan State Medical Institute Assistant Professor of General Hygiene Department

## **УРОВЕНЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДОШКОЛЬНИКОВ Г. АНДИЖАНА**

**Бахромжон Маматкулов<sup>1</sup>, Икромжон Отажонов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>директор Школы общественного здравоохранения Ташкентской медицинской академии,

д.м.н., профессор

<sup>2</sup>ассистент кафедры общей гигиены Андижанского государственного медицинского института

### **ANNOTATSIYA**

Bolalarga tibbiy-ijtimoiy yordamni takomillashtirish, profilaktik ishlar samaradorligini oshirish negizida turli yosh guruhidagi bolalar kasallanishini o'rganish va tahlil qilish va shular asosida bolalar salomatligini saqlash va muhofaza qilishga qaratilgan choralar ishlab chiqish kerakligini taqozo etadi. Tadqiqotda maktabgacha yoshdagi bolalar kasallanishlarini chuqur tahlil qilindi, sabablarini o'rganildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, Andijon shahar yetti yoshgacha bo'lgan bolalar kasallanishi yoshga bog'liq bo'lib, yosh orta borishi bilan kasallanish darajasi kamayishi qayd etildi. Kasallanishlar strukturasi barcha yoshda nafas olish a'zolari kasalliklari yetakchilik qiladi. Andijon viloyati shahar va qishloqlarida 7 yoshgacha bolalar kasallanishlarini murojaatlar asosida o'rganish shu xududga xos bolalar kasallanish xususiyatlarini ochib bergan bo'lsa, tibbiy ko'riklarni tashkil etish va o'tkazish oldin aniqlanmagan, klinik belgilersiz kechuvchi, davolash - profilaktika muassasalarida ro'yxatga olinmagan, yangi surunkali kasalliklarni aniqlash imkonini berdi.

**Kalit soʻzlar.** Bolalar, kasallanish, maktabgacha yoshdagi bolalar, shahar bolalari, kasallanish darajasi, sabablari

### ABSTRACT

It is necessary to study and analyze the diseases of children of different age groups on the basis of improvement of medical and social assistance to children, improvement of effectiveness of preventive activities, and on the basis of these, measures aimed at maintaining and protecting children's health should be developed. In the study, diseases of preschool children were analyzed in depth, and their causes were studied. The obtained results showed that the incidence of children under seven years of age in Andijan depends on age, and the incidence rate decreases with age. In the structure of diseases, diseases of respiratory organs are leading at all ages. If the study of children's diseases under 7 years of age in the cities of Andijan region on the basis of appeals revealed the characteristics of children's diseases specific to this region, then the children who were not identified before the organization and conduct of medical examinations, without clinical symptoms, were registered in treatment-preventive institutions. allowed to identify new chronic diseases.

**Keywords.** Children, morbidity, children of preschool age, urban children, level of morbidity, causes

### АННОТАЦИЯ

Совершенствования медико-социальной помощи детям, повышения эффективности профилактических мероприятий направленных на сохранение и охрану здоровья, важное место имеет изучение заболеваемости детей разных возрастных групп в регионах. В ходе исследования были углубленно проанализированы заболевания детей дошкольного возраста, изучены их причины. Полученные результаты показали, что заболеваемость детей до семи лет в Андижане зависит от возраста, с возрастом показатель заболеваемости снижается. В структуре заболеваний лидируют болезни органов дыхания во всех возрастных группах. При изучении заболеваемости детей до 7 лет в городах Андижанской области на основании обращений выявлены особенности детских болезней, характерных для данного региона, медицинские осмотры позволили выявить новые хронические заболевания без клинических симптомов детей не выявленные до организации и проведения диспансеризации, состоявших на учете в лечебно-профилактических учреждениях.

**Muammoning dolzarbligi.** Turli yosh guruhlaridagi bolalarning kasallanish darajasi va tavsifini, uning oʻzgarish tendensiyalarini bilish sogʻliqni saqlash muassasalari faoliyatida ustivor oʻrinni egallashi lozim boʻlgan profilaktik tadbirlar oʻtkazilishi uchun katta ahamiyatga egadir [2,3,4].

Kasallanish toʻgʻrisidagi maʼlumotlar faqat bolalar salomatligi toʻgʻrisidagi maʼlumotlarni berib qolmay, balki shu xududda koʻrsatilayotgan tibbiy yordamning sifati va samaradorligini ham koʻrsatib beradi. Bolalar kasallanishi orasidagi farq faqatgina xududga xosligi bilan emas, balki kasallanishlarni aniqlash va roʻyxatga olishda materiallar yigʻish va ularni xisoblash usullaridagi, shuningdek davolash-profilaktika muassasining jihozlanishi, kadrlar bilan toʻliq taʼminlanganligi, vrachlar kasb mahorati, tibbiy xizmatning ommabopligi va boshqa omillarga ham bogʻliqdir.

**Tadqiqotning maqsadi.** Andijon shahar maktabgacha yoshdagi bolalar kasallanishlarini (murojlatlar, tibbiy koʻriklar asosida) chuqur tahlil qilish.

**Material va tadqiqot usullari.** Tadqiqot Andijon shahrida o‘tkazildi. Bolalar kasallanishlarini ayrim yosh guruhlari va jinslar bo‘yicha darajasining qonuniyatlari, sabablarini o‘rganish va taqqoslash uchun bitta kalendar yilida olingan ma’lumotlar representativ, ishonchli ma’lumotlarni bermasligini e’tiborga olgan holda 7 yoshgacha bo‘lgan shahar va qishloq bolalarining bolalarning kasallanish ko‘rsatkichlari kalendar yili hisobidan emas, balki hayot kechirgan yili yuzasidan o‘rganib chiqildi. Buning uchun Dalillarga asoslangan tibbiyotning usullaridan biri analitik tadqiqot usuli xususan, uzoq muddatli retroprospektiv kogort usulidan foydalandik. Uzoq muddatli retroprospektiv kogort usulida 3 yoshga to‘lgan bolalar ma’lumotlari retrospektiv asosda tahlil qilingan bo‘lsa, 3 yoshdan 7 yoshgacha so‘ngprospektiv dinamikada o‘rganildi. Buning uchun 2019 yilda 3 yoshga to‘lgan bolalar tanlab olindi. Ishonchli hamda representativ ma’lumotlarni olish maqsadida, eng avvalo general majmua soniga bog‘liq xolda tanlab olingan majmua sonini belgilab olish lozim. General majmuadan bir qism tanlangan majmuani hosil qilish uchun “General majmua aniq bo‘lganda, tadqiqot natijalari 5% xatolikdan oshmaydigan kuzatuv birliklari soni” jadvalidan foydalanildi (Iskandarov T.I., Mamatqulov B.M., 1994). Andijon shahrida 2019 yilda 3 yoshga to‘lgan bolalar soni 66 985 tani tashkil etdi. Jadvalga binoan general majmua soni 70000 bo‘lganda, yo‘l qo‘yilishi mumkin bo‘lgan xatolik  $\Delta 0,03=3\%$  dan oshmaganda 1091 nafar bola tanlab olinishi zarur. Biz Andijon shahridan 2019 yilda tug‘ilgan 1050 nafar bolani tanlab oldik. Buning uchun Andijon shahridagi 1-, 2-, 8-, 6- poliklinikalar “qush uyasi - uyalab tanlash” usulida tanlab olinib, ularga biriktirilgan va 2019 yilda 3 yoshga to‘lgan 1050ta bolani (530ta o‘g‘il va 520ta qiz bola) tug‘ilgandan, to ular 7 yoshga to‘lguncha qadar dinamikada salomatligini kuzatish orqali o‘rgandik.

**Olingan natijalar va ularning muhokamasi.** Andijon shahrida 7 yoshgacha bolalar kasallanishini murojaatlar asosida o‘rganilganda kasallanishning eng yuqori darajasi bir yoshga to‘g‘ri kelganligi qayd etildi (mazkur yosh guruhidagi 1000 nafar bolaga nisbatan 602,9. Bolalar yoshining ortishi bilan kasallanish ko‘rsatkichlarining kamayishi bir qancha tadqiqotchilar tomonidan ham asoslab berilgan [1,3,4]. Bizning tadqiqotimiz natijalari ham bola kattalashgan sari murojaatlar asosida kasallanish ko‘rsatkichlarining kamayib borishini ko‘rsatib berdi, xususan, mazkur yosh guruhidagi 1000 nafar bolaga nisbatan 2 yoshda 381,9; 3 yoshda 310,5; 4 yoshda 320,0; 5 yoshda 327,6; 6 yoshda 273,3; 7 yoshda 220,0ni tashkil qildi (1 jadval).

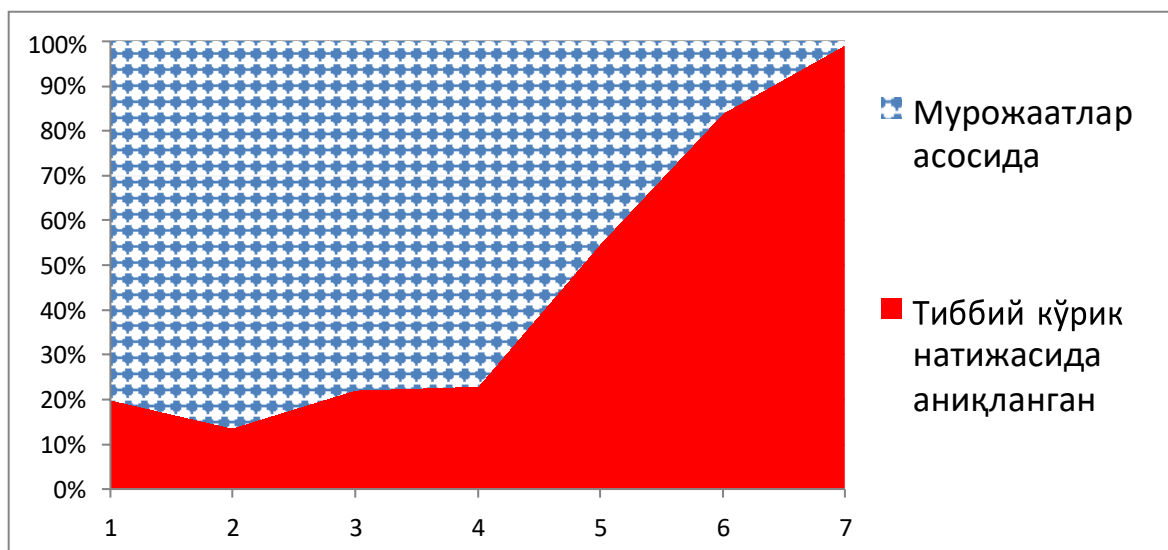
## 1. jadval

### Yetti yoshgacha bo‘lgan bolalar kasallanishi (mazkur yosh guruxidagi 1000 nafar bolaga nisbatan)

Yoshi	Kasallanish		Haqiqiy “chin” kasallanish
	Murojaatlar asosida	Tibbiy ko‘rik natijasida	
0-1	602,9±15,1	120,0±10,0	722,9±13,8
2	381,9±14,9	52,3±6,8	434,2±15,2

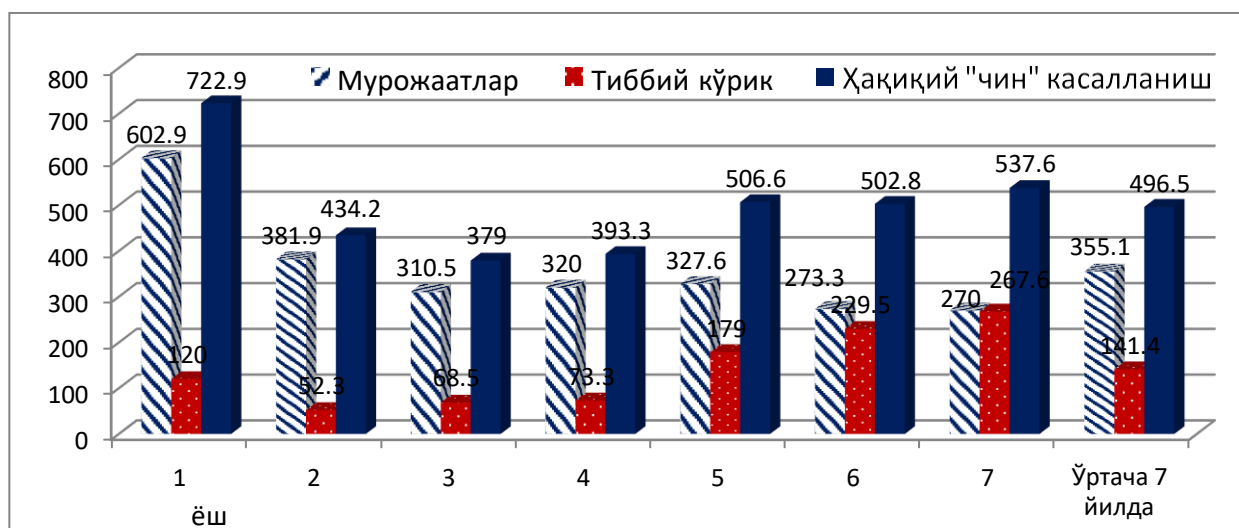
3	310,5±14,2	68,5±7,7	379,0±14,9
4	320,0±14,2	73,3±8,0	393,3±15,0
5	327,6±14,4	179,0±11,8	506,6±15,4
6	273,3±13,7	229,5±12,9	502,8±15,4
7	270,0±13,5	267,6±13,6	537,6±15,3
<b>O‘rtacha</b>	<b>355,2±14,1</b>	<b>141,4±10,7</b>	<b>496,5±15,4</b>

O‘tkazilgan tibbiy ko‘riklar asosida olingan natijalarda buning aksini ko‘rish mumkin, ya’ni bolalar kattalashgan sayin (bir yoshdan keyin) tibbiy ko‘rikda aniqlangan kasalliklar ulushi ortib borishi qayd qilindi. Andijon shahar 7 yoshgacha bo‘lgan bolalar o‘rtacha haqiqiy “chin” kasallanish ko‘rsatkichining qariyb 40%i tibbiy ko‘riklar natijasida aniqlangan (1 rasm). 1. rasmdan ko‘rinib turibdiki, bolalar hayotining 5-, 6- va 7-yilida tibbiy ko‘riklarda aniqlangan kasalliklar ulushi mos ravishda 54,6%, 83,9% va 99,1%ni tashkil qildi. Aynan bolalar hayotining shu davrlarida tibbiy ko‘riklarni tashkil qilish va o‘tkazish, bolalar organizmdagi surunkali kasalliklarni aniqlash va ularning oldini olishda muhim ahamiyatga egadir.



**1. rasm. Murojaatlar va tibbiy ko‘rik natijasida aniqlangan kasalliklar ulushi (%)**

7 yoshgacha bo‘lgan bolalar haqiqiy “chin” kasallanish ko‘rsatkichlari bolalar kattalashgan sayin kamayib borishi qayd etildi, biroq tibbiy ko‘riklar asosida aniqlangan kasalliklar hisobiga bolalar hayotining 5-, 6- va 7-yillarida kasallanish ko‘rsatkichining ortganligi qayd etildi. Eng yuqori kasallanish ko‘rsatkichi bolalar hayotining birinchi yiliga to‘g‘ri keldi va u mazkur yoshdagi 1000 nafar bolaga nisbatan 722,9ni tashkil qildi (3.2. rasm).



## 2. rasm. 7 yoshgacha bo'lgan bolalar kasallanishi (mazkur yosh guruhidagi 1000 nafar bolaga nisbatan)

Bolalar kasallanishini jinsga nisbatan juda ko'p tadqiqotchilar o'z ilmiy ishlarida o'rganishgan va ularda qizlarga nisbatan o'g'il bolalarda kasallanish darajasi yuqoriligi qayd qilingan [1,2,4].

Bizning natijalarimiz bolalar hayotining barcha yillarida o'g'il bolalar kasallanishi qizlarnikiga nisbatan birmuncha yuqoriligi qayd qilindi. Ammo bolalar hayotining birinchi yilida qiz bolalar kasallanishi o'g'il bolalarnikiga nisbatan yuqoriligi aniqlandi (2 jadval). Har ikkala jinsning yoshi kattalashgan sayin murojaatlar asosida kasallanish ko'rsatkichlari kamayib borgan. 1 yoshda o'g'il bolalar kasallanishlari 586,7%, qizlar – 619,2%; 2 – yoshda o'g'il bolalar – 416,9%, qizlar – 339,6%; 3 yoshda esa 328,8 va 309,4%; 4 yoshda o'g'il bolalar – 320,7%, qizlar – 309,4%; 5 yoshda o'g'il bolalar – 324,5%, qizlar – 328,8%; 6 yoshda o'g'il bolalar – 288,6%, qizlar – 257,6%; 7 yoshda mos ravishda 260,3% va 248,1%; ga tengligi aniqlandi.

### Jadval 2.

#### Yetti yoshgacha bo'lgan bolalarning jinslar bo'yicha kasallanishi (mazkur yosh guruxidagi 1000 nafar bolaga nisbatan)

Yosh	Kasallanish ( %)				Haqiqiy "chin" kasallanish	
	Murojaatlar		Tibbiy ko'rik		o'g'il bola	qiz bola
	o'g'il bola	qiz bola	o'g'il bola	qiz bola		
0-1	586,7	619,2	96,2	144,2	682,9	763,4
2	416,9	339,6	54,7	50,0	471,6	389,6
3	328,8	288,6	65,3	73,1	394,1	361,7
4	320,7	309,4	84,9	61,5	405,6	370,9
5	324,5	328,8	160,3	198,1	484,8	526,9
6	288,6	257,6	213,2	246,1	501,8	503,7

7	260,3	248,1	232,1	303,8	492,4	551,9
<b>O'rtacha</b>	<b>360,9</b>	<b>341,6</b>	<b>129,5</b>	<b>153,8</b>	<b>490,4</b>	<b>495,4</b>

Tibbiy ko'rikda aniqlangan kasalliklar darajasi qiz bolalarda o'g'il bolalarga nisbatan yuqoriligi qayd etildi, jumladan 0-1 yoshda o'g'il bolalarda mazkur yoshdagi 1000 nafar bolalag nisbatan 96,2ni tashkil qilgan bo'lsa, qiz bolalarda 144,2 ga tengligi, 2 yoshda o'g'il bolalarda 54,7: qiz bolalarda 50,0; 3 yoshda mos ravishda 65,3; 73,1, 4 yoshda 84,9; 61,5, 5 yoshda 160,3; 198,1, 6 yoshda 213,2; 246,1, 7 yoshda esa 232,1; 303,8 ga tengligi aniqlandi.

Andijon shahri bolalarida tibbiy ko'riklarda aniqlangan kasalliklar birlamchi tibbiy sanitariya yordami muassasalariga qilingan murojaatlar asosida o'rganilgan kasalliklarga qaraganda 6 yoshda o'g'il bolalarda 73,8%, qiz bolalarda 95,5%, 7 yoshda esa mos ravishda 89,1% va 122,4%ga ko'pligi qayd etildi (3.jadval). Bu ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, bolalar hayotining 6 va 7 yoshlarida tibbiy ko'riklar o'tkazish, ular organizmidagi surunkali yashirin kechuvchi kasalliklarning aniqlanishiga yordam beradi. Bolalarning bu davrdagi surunkali kasalliklari ularning kelgusidagi jismoniy va jinsiy rivojlanishiga katta salbiy ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ham aniqlangan kasalliklarni davolash va shu bolalarni davriy tibbiy ko'riklardan o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

O'rtacha 7 yilda o'g'il bolalarda tibbiy ko'riklarda 35,8% kasalliklar qayd etilgan bo'lsa, qizlarda 45,1% kasalliklar aniqlangan.

Birlamchi tibbiy sanitariya yordami muassasalariga bolalar ko'proq o'tkir kasalliklar ( o'tkir bronxit, gepatitlar, shikastlanishlar va boshq.) bilan murojaat qilishgan bo'lsa, tibbiy ko'riklarda asosan yashirin kechuvchi surunkali kasalliklar (anemiya, bo'qoq, gastrit va boshq.) aniqlangan. O'g'il bolalar ko'proq o'tkir ichak infeksiyalari, gepatit, gastroenterit, bronxit va shikastlanishlar qayd etilgan bo'lsa, qizlarda anemiya, bo'qoq, og'iz bo'shlig'i kasalliklari uchragan. Bizning fikrimizcha, kasallanishdagi jinslar orasidagi bunday tafovut o'g'il va qiz bolalar organizmining anatomo-fiziologik xususiyatlari, shuningdek o'g'il bolalarning qiz bolalarga nisbatan faolligi va harakatchanligi bilan ifodalanadi.

### **Xulosalar.**

1. Andijon shahar yetti yoshgacha bo'lgan bolalar kasallanishi yoshga bog'liq bo'lib, yosh orta borishi bilan kasallanish darajasi kamayishi qayd etildi. Kasallanishlar strukturasi barcha yoshda nafas olish a'zolari kasalliklari yetakchilik qiladi.

2. Andijon viloyati shahar va qishloqlarida 7 yoshgacha bolalar kasallanishlarini murojaatlar asosida o'rganish shu xududga xos bolalar kasallanish xususiyatlarini ochib bergan bo'lsa, tibbiy ko'riklarni tashkil etish va o'tkazish oldin aniqlanmagan, klinik belgilersiz kechuvchi, davolash - profilaktika muassasalarida ro'yxatga olinmagan, yangi surunkali kasalliklarni aniqlash imkonini berdi.

*Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:*

1. *Avezova G.S. Uch yoshgacha bolalar salomatligi shakllanishining tibbiy –ijtimoiy qirralari (Toshkent shahri materiallari asosida). T.f.n. diss. avtoreferati, 2012 y., 24 bet*
2. *Девляшова О.Ф., Пелих Е.В., Дьяченко Т.С., Грибина Л.Н., Сабанов В.И. Состояние здоровья детского населения в крупной городской агломерации. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – №1. – с. 125-129.*
3. *Маматқулов В.М. Jamoat salomatligi va sog'liqni saqlashni boshqarish. Darslik. –Toshkent - 2014 y., 574 bet*
4. *Маматқулов Б.М. Медико-социальные аспекты формирования, охраны и улучшения здоровья детей первых семи лет жизни (по данным специального когортного исследования городских и сельских детей Ферганской долины). Дисс...мед.доктора наук. -1997 г.*

УДК: 616.314.17-008.1 : 665.63.—039.4/5

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У РАБОЧИХ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.

**Бекжанова О.Е., Адизов М.А., Астанакулова М.М., Касимова Г.И.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

## NEFTNI KAYTALASH SANOATI ISHLAB CHIQRISHDAGI PARODONTAL KASALLIKLARNING TARQASHI VA INTENSANLIGI.

**Bekjonova O.Ye., Adizov M.A.**

Toshkent davlat stomatologiya instituti

## PREVALENCE AND INTENSITY OF PARODONTAL DISEASES IN WORKERS IN THE OIL REFINING INDUSTRY.

**Bekzhanova O.Ye., Adizov**

M.A.Tashkent State Dental Institute

### АННОТАЦИЯ

Обследованы рабочие основных специальностей Бухарского нефтеперерабатывающего завода. У обследованного контингента тенденция увеличения распространённости более тяжёлого поражения пародонта при работе к контакте с производственными вредностями статистически установлена ( $\chi^2 = 23,180$ ;  $P \leq 0,01$ ).

Одновременно с распространённостью увеличивается и интенсивность поражения пародонта. При этом число секстантов с невысокими значениями поражения пародонта 0 (здоровый) и 1 (кровоточивость) у работников заводоуправления достоверно ( $P \leq 0,05$ ) выше таковых у рабочих вредных специальностей; одновременно у рабочих вредных специальностей зарегистрировано достоверное ( $P \leq 0,05$ ) увеличение числа секстантов, обозначающих тяжёлое поражение пародонта 2 (кровоточивость), 3 (карман 4 -5 мм), 4 (карман более 6 мм) и X (отсутствующие) секстанты. Промышленные вредности и вредные факторы производственной среды могут быть одним из факторов риска заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** профессиональные вредности, нефтеперерабатывающая отрасль, гингивит, пародонтит, гигиена полости рта.

### ABSTRACT

The workers of the main specialties of the Bukhara oil refinery were examined. In the surveyed contingent, the trend towards an increase in the prevalence of more severe periodontal damage during work to contact with industrial hazards was statistically established ( $\chi^2 = 23.180; P \leq 0.01$ ). Simultaneously with the prevalence, the intensity of periodontal damage also increases. At the same time, the number of sextants with low values of periodontal lesions 0 (healthy) and 1 (bleeding) in factory management workers is significantly ( $P \leq 0.05$ ) higher than those in workers with hazardous occupations; at the same time, a significant ( $P \leq 0.05$ ) increase in the number of sextants was registered in workers of hazardous occupations, indicating severe periodontal damage 2 (bleeding), 3 (pocket 4-5 mm), 4 (pocket more than 6 mm) and X (absent) sextants. Industrial hazards and harmful factors of the working environment can be one of the risk factors for periodontal disease.

**Key words:** occupational hazards, oil refining industry, gingivitis, periodontitis, oral hygiene.

#### ANNOTATSIYA

Buxoro neftni qayta ishlash zavodining asosiy ixtisosliklari ishchilari ko'rikdan o'tkazildi. Tadqiq qilingan kontingentda ishlab chiqarishdagi xavf-xatarlar bilan aloqa qilish bo'yicha ish paytida og'irroq periodontal shikastlanishning ko'payishi tendentsiyasi statistik jihatdan aniqlandi ( $\chi^2 = 23,180; P \leq 0,01$ ). Tarqalishi bilan bir vaqtda periodontal shikastlanishning intensivligi ham oshadi. Shu bilan birga, fabrika boshqaruvi xodimlarida periodontal lezyonlarning 0 (sog'lom) va 1 (qon ketishi) past qiymatlari bo'lgan sekstantlar soni xavfli kasbdagi ishchilarga qaraganda sezilarli darajada ( $P \leq 0,05$ ) yuqori; Shu bilan birga, xavfli kasblarda ishlaydigan ishchilarda sekstantlar sonining sezilarli darajada ( $P \leq 0,05$ ) o'sishi qayd etilgan, bu og'ir periodontal zararni ko'rsatadi 2 (qon ketish), 3 (cho'ntak 4 -5 mm), 4 (cho'ntak 6 dan ortiq). mm) va X (yo'q) sekstantlar. Sanoat xavf-xatarlari va ish muhitining zararli omillari periodontal kasallik uchun xavf omillaridan biri bo'lishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** kasbiy xavflar, neftni qayta ishlash sanoati, gingivit, periodontit, og'iz gigienasi.

Производственные вредности способны ухудшить системное и стоматологическое здоровье [4, 5, 9,13]. Эффекты различных производственных вредностей, инициирующих профессиональные заболевания, обусловлены их специфической химической, физической и бактериальной природы, их физического состояния и путей проникновения.

Работа в нефтехимическом производстве оказывает отрицательное влияние на заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта [2,3,12]. Нефтепереработка является важной отраслью промышленности в мире и в Узбекистане [1,15]. Работа в нефтеперерабатывающей отрасли приводит к росту соматической, такой как сердечно-сосудистые, легочные, неврологические, почечные, гематологические и скелетно-мышечные заболевания [6, 7,11].

Основой лечебно-профилактических мероприятий являются данные массовых осмотров распространённости и тяжести патологии у определённого контингента населения [8, 10,14].

**Цель** этого исследования заключается в оценке распространённости и интенсивности патологии тканей пародонта у рабочих нефтеперерабатывающего завода.



**Материал и методы исследования:** Обследованы рабочие основных специальностей Бухарского нефтеперерабатывающего завода, давшие согласие на участие в исследовании. Этическое разрешение было получено до начала исследования. Оценка состояния пародонта осуществлялась на однородной выборке рабочих вредного производства со стажем работы во вредных условиях труда не менее 10 лет и сопоставимой по половозрастной структуре выборке работающих заводоуправления, не контактирующих с производственными вредностями. Осмотрено 179 рабочих, группу контроля составили 37 работников заводоуправления.

Демографические данные включали возраст, местонахождение и стаж работы, методы гигиены полости рта включали тип вспомогательных средств для гигиены полости рта, материал и их частоту, пристрастие к табаку и алкоголю были дополнительными данными. Исследователь и записывающий ассистент перед началом исследования прошли теоретическую и практическую подготовку у стоматологического калибратора. Была определена надежность экзаменатора и регистратора. Внутри экспертная надёжность на предмет оценки интенсивности заболеваний пародонта составила 0,91 и 0,87 соответственно. Осмотр полости рта проводили при дневном свете и при необходимости использовали дополнительный источник искусственного света, с использованием ротовых зеркал. О распространённости поражения пародонта судили по показателям СРITN - индекса в соответствии с рекомендациями ВОЗ «Осмотры состояния здоровья полости рта: основные методы — 5-е издание, 2013 г.» [10].

Статистический анализ Данные были собраны, сведены в таблицы и подвергнуты описательно-статистическому анализу с использованием пакета SPSS (версия 21.0).

**Результаты:** в таблице 1 представлена демографическая характеристика, уровень образования и соблюдение гигиены полости рта в сравниваемых группах работников нефтеперерабатывающей промышленности. Группы сравнения были однородны по возрасту, в то же время, необходимо отметить, что работники заводоуправления имели достоверно более высокий уровень образования и более высокий уровень соблюдения гигиены полости рта. Кратность чистки зубов 1 раз в день имели 89,39% рабочих вредного производства и лишь 10,61% ответили, что соблюдают гигиену полости рта 2 раза в день, при этом 45,95% сотрудников заводоуправления чистили зубы 2 раза в день.

Таблица 1

Демографические данные, гигиена полости рта в группах сравнения

№	Показатель	Градация	Рабочие n=179	В/ч n=37
1.	Возраст	18 - 24	20(11,17)	4(11,08)
		25 – 34	32(17,88)	7(18,92)
		35 – 44	41(20,91)	7(18,92)

		45 – 54	52(29,05)	11(129,73)
		> 55	34(18,99)	8 (21,62)
		Всего:	179(100,0)	37 (199,0)
2.	Образование	Начальное	109(60,89)	4(10,81)
		Среднее специальное	62(34,64)	12 (32,43)
		Высшее	8 (14,47)	21(56,76)
3.	Гигиена полости рта, чистка зубов в день	1 раз	160 (89,39)	20 (54,05)
		2 раза	19 (60,61)	17 (45,95)

Заболевания пародонта у рабочих вредных производств являются важной проблемой стоматологии, профессиональной медицины и всего здравоохранения. Это связано с тем, что наличие патологии пародонта с одной стороны отражает наличие фоновой соматической патологии, с другой – является следствием воздействия средовых и профессиональных и многих других факторов. Необходимо констатировать, что анализ влияния производственных вредностей на состояние пародонта методически сложен, поскольку достаточно трудно дифференцировать непосредственное повреждающее воздействие производственных факторов на пародонт от неспецифических явлений в организме обследуемого, в котором, как правило, имеются системные поражения, в свою очередь влияющие на состояние пародонта.

Как видно из таблицы 2 у рабочих вредного производства по сравнению с работающими в заводоуправлении достоверно увеличивалась частота воспалительно - деструктивного поражения пародонта (пародонтита). При этом данная тенденция прослеживалась также и по общей (суммарной) патологии пародонта в сравниваемых группах. Отсутствие значимых различий в младшей возрастной группе (18- 24 года), возможно, обусловлено краткосрочностью стажа работы в условиях производственных вредностей.

Таблица 2

Распространённость (в %) заболеваний пародонта в группах сравнения

Возрастная группа	Гингивит			Пародонтит			Всего с заболеваниями пародонта		
	Рабочие, n=179	Заводоуправление, n=37	$\chi^2$ P	Рабочие, n=179	Заводоуправление, n=37	$\chi^2$ P	Рабочие, n=179	Заводоуправление, n=37	$\chi^2$ P
18-24	3/ 15,0	1/ 5,0	11,03; P <0,05	10/ 55,86	2/ 80,0	0,32 P <0,05	13/ 65,0	3/ 50,0	0,72 P <0,01

25-34	6/ 18,2 5	1/ 14,29	5,42 P <0,05	22/ 68,75	3/ 42,86	8,41 P <0,05	28/ 87,5	7/ 57,14	11,71 P <0,01
35-44	2/ 4,89	1/ 14,29	9,32 P <0,05	36/ 87,80	4/ 57,14	9,25 P <0,05	38/ 92,18	5/ 71,43	6,32 P <0,05
45-54	3/ 5,76	1/ 9,09	6,32 P <0,05	49/ 94,23	8/ 72,73	5,32 P >0,05	52/ 100,0	9/ 81,82	5,81 P <0,05
> 55	0	0		34 /100, 0	7/ 87,5	5,61 P >0,05	34/ 100,0	7/ 75,0	6,81 P <0,05
Всего	14/ 7,84	4/ 10,81	8,32 P <0,05	151 /84,3 6	22/ 59,46	7,23 P <0,05	165/ 92,18	27/ 72,97	16,85 P <0,05

Примечание: в числителе – абсолютная величина; в знаменателе – в %

Увеличение распространённости и интенсивности поражения пародонта в выборке рабочих, подверженных вредным условиям труда и работников заводоуправления наиболее наглядно видна при анализе состояния пародонта по CPITN индексу (Таблица 3).

Таблица 3

Распространённость (в %) поражения пародонта по кодам CPITN индекса в группах сравнения

Обследованные	Распространённость кодов CPITN					
	0 здоровые	1 Кровото- чивость	2 Зубно й камен ь	3 Карма н 4,5мм	4 Карма н >6 мм	X отсутстви е
Рабочие вредного производства n=179/100%	$\frac{3}{1,67}$	$\frac{23}{12,85}$	$\frac{34}{30,7}$	$\frac{72}{40,22}$	$\frac{17}{9,50}$	$\frac{10}{5,58}$
Заводоуправлен ие n=37/100,0%	$\frac{3}{8,10}$	$\frac{15}{40,54}$	$\frac{9}{24,32}$	$\frac{7}{18,92}$	$\frac{2}{9,73}$	$\frac{1}{3,24}$
$\chi^2 = 23,180; P < 0,01$						

В знаменателе – абсолютное число осмотренных с кодом СРІТN; в знаменателе – в %

Как видно из таблицы 3 у обследованного контингента тенденция увеличения распространённости более тяжёлого поражения пародонта при работе к контакте с производственными вредностями статистически установлена ( $\chi^2 = 23,180$ ;  $P \leq 0,01$ ). У рабочих, подверженных вредным условиям труда, достоверно снижается частота секстантов зубных дуг со здоровым пародонтом и увеличивается распространённость секстантов с тяжёлым поражением пародонта, включая наличие глубоких зубодесневых карманов.

Таблица 4

Интенсивность поражения пародонта по кодам СРІТN индекса в группах сравнения

Обследованные	Признаки – коды СРІТN индекса					
	0 здоровые	1 Кровото- чивость	2 Зубно й камен ь	3 Карма н 4,5мм	4 Карма н >6 мм	X Отсутст - вующие
Рабочие вредного производства n=179	0,2 ±0,01	1,7 ±0,06	2,0 ±0,09	1,0 ±0,04	0,8 ±0,01	0,3 ±0,01
Заводууправлени е n=37	1,2 ±0,05	2,6 ±0,07	1,3 ±0,06	0,4 ±0,02	0,4 ±0,01	0,1 ±0,005
P, достоверность	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

При этом одновременно с распространённостью увеличивается и интенсивность поражения пародонта (Таблица 4). При этом число секстантов с невысокими значениями поражения пародонта 0 (здоровый) и 1 (кровоточивость) у работников заводууправления достоверно ( $P \leq 0,05$ ) выше таковых у рабочих вредных специальностей; одновременно у рабочих вредных специальностей зарегистрировано достоверное ( $P \leq 0,05$ ) увеличение числа секстантов, обозначающих тяжёлое поражение пародонта 2 (кровоточивость), 3 (карман 4-5 мм), 4 (карман более 6 мм) и X (отсутствующие) секстанты.

Таким образом, настоящее исследование доказывает значение вредностей нефтеперерабатывающего производства как фактора риска возникновения, развития и тяжести поражения пародонта. Механизм влияния

производственных вредностей на поражение пародонта требует дальнейшего анализа.

Промышленные вредности и вредные факторы производственной среды могут быть одним из факторов риска заболеваний пародонта. Важность этого факта заключается не только в необходимости учитывать влияние производственных факторов в диагностическом процессе. Крайне важно для практической стоматологии учитывать также возможность терапии пародонта с учётом особенностей влияния специфических вредностей конкретного производства. Взаимодействие с цеховыми врачами и службой техники безопасности предприятия может быть ключом к терапии патологии, резистентной к обычным терапевтическим вмешательствам.

### **Обсуждения**

Здоровье полости рта является важной частью общего состояния здоровья; следовательно, обязанностью семейных врачей, специалистов первичной медико-санитарной помощи, а также стоматологов, работающих с такими пациентами, должно быть обучение их базовым знаниям по профилактике заболеваний полости рта и, таким образом, предотвращению множества проблем со здоровьем.

Таким образом, было бы полезно, если бы скрининг системного состояния здоровья сопровождался скринингом гигиены полости рта. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой распространённости пародонтита среди рабочих промышленного предприятия и недостаточном соблюдении ими гигиены полости рта. Эти данные отражают тенденцию прогрессирования патологии пародонта в условиях вредного производства и недостаточного соблюдения гигиены полости рта среди изучаемого контингента. Необходимо отметить, что данная тенденция обнаружена и другими исследователями [8].

Результаты настоящего исследования коррелируют с более ранними исследованиями, проведенным среди рабочих вредных производств, в которых сделан вывод о ухудшения состояния пародонта при работе во вредных условиях труда, при этом наличие патологии пародонта у рабочих связано с низкой гигиеной полости рта [8, 10].

В настоящем исследовании многие работники не обращали внимания на гигиену полости рта и предпочитали чистить зубы только один раз в день. Эти данные совпадают с исследованиями, проведенным среди японских шахтеров в Осаке, где установлено, что у рабочих с низкой гигиеной полости рта выше распространённость патологии пародонта [4]. Это может быть связано с отсутствием знаний о необходимости эффективной чистки зубов.

Среди датских рабочих, занятых на производстве хрома, 70 % привычек чистили зубы два раза в день, что свидетельствует о лучшем состоянии пародонта, что контрастирует с нашим исследованием [9]. Среди рабочих каменных рудников установлена связь низкой гигиены полости рта и распространённости пародонтита [2].

Очевидно, что рабочие нефтеперерабатывающих заводов могут быть не осведомлены о важности соблюдения гигиены полости рта. Что определяет необходимость обучения и информирования их о здоровом образе жизни и гигиене полости рта для поддержания оптимального здоровья полости рта.

### **Заключение**

Среди рабочих нефтеперерабатывающих заводов отсутствует осведомленность о мерах соблюдения гигиены полости рта, вследствие чего они не используют современные и высокоэффективные средства гигиены полости рта. Результаты этого исследования доказывают необходимость просвещения рабочих переработки нефтепродуктов о необходимости поддержания гигиены полости рта и о неблагоприятном влиянии производственных вредностей на заболевания полости рта на общее состояние здоровья. Эти мероприятия помогут формированию навыков гигиены полости рта и повысят уровень здоровья полости рта.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Бекжанова О.Е., Ризаев Д.А., Ризаев Э.А., Олимжанов К.Ж. Интегральная оценка популяционного риска генерализованного поражения пародонта // Российский стоматологический журнал. - 2020. - № 24(5). – С.312 – 317.
2. Бекжанова О.Е., Адизов М.А. Распространённость и интенсивность стоматологической патологии у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности. - Журнал “Медицина и инновация”. Ташкент, май 2022. С. 307-318
3. Бекжанова О.Е., Адизов М.А. Профессиональные риски заболеваний пародонта среди рабочих бухарского нефтеперерабатывающего завода - Журнал “Медицина и инновация”. Ташкент, май 2022. С. 363-375
4. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Атрушкевич В.Г., Косова Е.В., Вашнева В.Ю., Петров А.А. Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии. Пародонтология. 2021;26(3):211-222. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-3-211-222>
5. Тачалов В.В., Кудрявцева Т.В., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Бергман Е.Д., Березкина И.В., Оксас Н.С. Влияние возрастного фактора и социального статуса пациентов на приверженность к профилактическим мероприятиям в полости рта. Пародонтология. 2022;27(3):234- 241. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-234-241>
6. Соловьев М.М., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Гриненко Э.В., Петров А.А., Тачалов В.В. Опыт применения экспресс-диагностики психо-сенсорно-анатомио-функциональной аутодезадаптации на пародонтологическом приеме. Пародонтология. 2019;24(4):365-371. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-365-371>
7. Solanki J, Gupta S, Chand S. Oral health of stone mine workers of Jodhpur city, Rajasthan, India Saf Health Work. 2014;5:136–9 Baishya B., Satpathy A., Nayak R., Mohanty R. Oral hygiene status, oral hygiene practices and periodontal health of brick kiln workers of Odisha // J Indian Soc Periodontol . - 2019; 23(2):163-167. doi: .4103/jisp.jisp\_383\_18.
8. Abbas I., Mohammad S. A., Peddireddy P. R. Mocherla M., Koppula Y. R., Avidapu R. Oral Health Status of Underground Coal Mine Workers of Ramakrishnapur, Adilabad District, Telangana, India - A Cross-Sectional Study// Dentistry Section DOI. - 2016. – V.10. – ZC28 - ZC31 p..7860/JCDR/2016/15777.7059
9. Khodabandeh-Shahraki S, Azizzadeh-Forouzi M, Effects of gradual exposure to carbon dioxide gas on the blood pressure status of workers in coal mines of Kerman province, Iran // ARYA Atherosclerosis Journal. - 2012. - 8(3):149-152.

10. Sudhanshu S., Pankaj A., Sorabh J., Nidhi S. *Dental Diseases of Acid Factory Workers Globally-Narrative Review Article* *Iran J Public Health*. 2014 Jan; 43(1): 1–5. PMID: PMC4454044 PMID: 26060673
11. Carvalho F. C., Godinho M. R., Ferreira A. P. *Cardiovascular risk factors among oil refinery workers: ecological study/ Fatores de risco cardiovascular em trabalhadores de uma refinaria de petroleo e derivados: um estudo ecologico // Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*. – 2020. - Vol. 18. - Issue 1.
12. Ganguli A. K. *Letter on Oral Health of Stone Mine Workers // Safety and Health at Work* 6 (2015) 75 Available online 24 January 2015
13. Rao B V, Suresh Babu A. M, Kamalsha S K, Rao M S, Karthik K. *Oral health status and treatment needs of Gunj marketing yard laborers of Raichur City, Karnataka. J Pharm Bioall Sci* 2017;9:195-200
14. *Oral Health Survey-Basic Methods*. 5 Edition, Geneva, Switzerland: WHO; 2013.

**УДК: 616.31-615.076:616.314-089.819.843“4”**

## **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ИМПЛАНТАТОМ “IMPLANT.UZ”**

**Татьяна МУН<sup>1а</sup>, Нигман ХАБИЛОВ<sup>2б</sup>, Фарходжон УСМОНОВ<sup>3с</sup>,  
Виталий КИМ<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>PhD, доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>2</sup>д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>3</sup> PhD, доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>4</sup> ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

<sup>a</sup> [mun.tatyana@gmail.com](mailto:mun.tatyana@gmail.com) , <sup>b</sup> [nigman77@mail.ru](mailto:nigman77@mail.ru) , <sup>c</sup> [farus2004@mail.ru](mailto:farus2004@mail.ru)

## **MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL FLUID IN DIFFERENT PERIOD AFTER DENTAL IMPLANTATION WITH THE IMPLANT “IMPLANT.UZ”**

**Tatyana Mun<sup>1a</sup>, Nigman Khabilov<sup>2b</sup>, Farkhod Usmonov<sup>3c</sup>, Vitaliy Kim<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>PhD, assistant professor, Tashkent state dental institute

<sup>2</sup>DSc., professor, Tashkent state dental institute

<sup>3</sup> PhD, assistant professor, Tashkent state dental institute

<sup>4</sup> assistant, Tashkent state dental institute

## **“IMPLANT.UZ” ИМПЛАНТ БИЛАН ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАЦИЯ ҚИЛГАНДАН КЕЙИН ТУРЛИ ВАҚТЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ СУЮҚЛИКНИНГ МИКРОБИОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.**

**Татьяна Мун<sup>1а</sup>, Нигман Хабилов<sup>2б</sup>, Фарходжон Усмонов<sup>3с</sup>, Виталий  
Ким<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>PhD, доцент, Тошкент давлат стоматология институти

<sup>2</sup>т.ф.д., профессор, Тошкент давлат стоматология институти

<sup>3</sup> PhD, доцент, Тошкент давлат стоматология институти

<sup>4</sup> ассистент, Тошкент давлат стоматология институти

## АННОТАЦИЯ

Микробиоценоз полости рта является важной и неотъемлемой частью общего микробиоценоза организма человека и включает в себя от нескольких сотен до нескольких тысяч различных видов микроорганизмов. Наиболее распространенные заболевания полости рта такие как кариес, гингивит, пародонтит, периимплантит могут быть вызваны условно патогенными микроорганизмами. Поэтому изучение количества микроорганизмов, а также их видов в полости рта после дентальной имплантации в сроки 1,3,6 месяцев является важным диагностическим критерием для прогноза и дальнейшего ортопедического лечения с опорой на дентальные имплантаты.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, ротовая жидкость, “Implant.Uz”

## ABSTRACT

The microbiocenosis of the oral cavity is an important and integral part of the general microbiocenosis of the human body and includes from several hundred to several thousand different types of microorganisms. The most common diseases of the oral cavity such as caries, gingivitis, periodontitis, peri-implantitis can be caused by opportunistic pathogens. Therefore, the study of the number of microorganisms, as well as their types in the oral cavity after dental implantation within 1,3,6 months, is an important diagnostic criterion for prognosis and further orthopedic treatment based on dental implants.

**Keywords:** dental implantology, oral microbiota, saliva, microorganisms, culture medium, dental implant "Implant.Uz"

## АННОТАЦИЯ

Оғиз бўшлиғининг микробиоценози инсон танасининг умумий микробиоценозининг муҳим ва ажралмас қисми бўлиб, бир неча юздан бир неча минггача турли хил микроорганизмларни ўз ичига олади. Оғиз бўшлиғининг кариес, гингивит, периодонтит, периимплантит каби энг кенг тарқалган касалликлари шартли патоген микроорганизмлар томонидан қўзғатилиши мумкин. Шунинг учун 1,3,6 ой ичида тиш имплантациясидан кейин оғиз бўшлиғидаги микроорганизмлар сонини, шунингдек уларнинг турларини ўрганиш прогноз ва тиш имплантациясига асосланган кейинги ортопедик даволашнинг муҳим диагностик мезони ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** дентал имплантация, оғиз суюқлиги, микробиоценоз, микроорганизмлар, озуқавий муҳит, дентал имплант “Implant.Uz”

**Актуальность темы.** Для обеспечения нормального прорезывания, развития и функционирования зубов, а также мягких тканей полости рта имеет большое значение определенный объем и состав ротовой жидкости. Ротовая жидкость представляет собой секрет слюнных желез, смешанный с различными микроорганизмами, эпителием, пищей и является биологической средой, которую можно применять для диагностики и прогноза различных стоматологических заболеваний. Также важное значение ротовая жидкость имеет для прогноза успешной дентальной имплантации и последующего ортопедического протезирования с опорой на зубные имплантаты [2,4,6,7].

Микробиоценоз полости рта является важной и неотъемлемой частью общего микробиоценоза организма человека и включает в себя от нескольких сотен до нескольких тысяч различных видов микроорганизмов. В норме полости рта обитают различные виды микроорганизмов, которые выполняют важную функцию защиты от колонизации бактериями извне, которые могут повлиять на здоровье полости рта, а также на общее



состояние организма. [8,10]. С другой стороны, наиболее распространенные заболевания полости рта такие как кариес, гингивит, пародонтит, периимплантит могут быть вызваны условно патогенными микроорганизмами.

Протезирование с опорой на дентальные имплантаты является одним из самых современных видов ортопедического лечения, в то же время сложность конструкции двухэтапных имплантатов создает предпосылки к микробной контаминации внутренних структур имплантата при клиническом использовании, что, в свою очередь, может привести к инфекционно-воспалительным процессам в области имплантатов[1,11].

Поэтому изучение количества микроорганизмов, а также их виды в полости рта после дентальной имплантации в сроки 1,3,6 месяцев является важным диагностическим критерием для прогноза и дальнейшего ортопедического лечения с опорой на дентальные имплантаты.

**Целью** проводимых микробиологических исследований явилось изучение количества всех облигатно-анаэробных, факультативно - анаэробных, условно - патогенных видов микроорганизмов, видовой и качественный состав микробиоценоза полости рта у пациентов после дентальной имплантации отечественным дентальным имплантатом “Implant.Uz” .

**Материалы и методы:** В нашем исследовании мы изучали микробиоценоз полости рта у 30 пациентов до имплантации и в сроки 1,3,6 месяцев после установки отечественного дентального имплантата. Для этого у наших пациентов был осуществлен сбор ротовой жидкости путем смыва со СОПР. Мы просили наших пациентов натошак или через 5-6 часов после последнего приема пищи прийти и путем полоскания в стерильные пробирки собирали ротовую жидкость. Мы применяли дифференциальные и диагностические питательные среды «Xi Media» (производство Индия (Таблица 1)) для посева полученных смывов. При определенных условиях (температура 37°C, в течение двух суток) в лаборатории инкубировали чашки с посевами. Согласно нормативным документам ( приказ «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактического учреждений») используя подсчет колониеобразующих единиц, была проведена предварительная оценка количественного роста микроорганизмов.

В нашей научной работе для исследования адгезии к образцам материалов использовали штаммы - изоляты групп патогенных для пародонта микробов, которые были выделены из полости рта пациентов: *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium periodonticum*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. Исследование микробиоценоза полости рта было проведено классическим методом микробиологии для получения анализа степени микробной колонизации используемых дентальных имплантатов. Из данной

взвеси разбавляли и получали десятичные разведения, посева на 2 вида агара желточно-солевой и кровяной, MRS и агар Сабуро, а также хромогенный агар для предварительной идентификации микроорганизмов, а также подсчета их количества.

**Таблица 1.**

**Список использованных питательных сред и способов посева исследуемого биологического материала**

<b>Питательная среда</b>	<b>Способ посева</b>	<b>Вид микроорганизмов</b>
Шоколадный агар	Посев методом секторных штрихов	прихотливые виды факультативно-анаэробной микрофлоры
Энтерококк-агар	Посев штрихом на поверхность питательной среды	Энтерококки
5%-й кровяной агар	Посев методом бляшки	Аэробы, факультативно-анаэробы
«Среда для Лактобактерии»	Посев методом секторных штрихов	Лактобациллы
Агар Сабуро	Посев бактериальной петлей на поверхность питательной среды	Грибы рода <i>Candida</i>
Агар Эндо	Посев бактериальной петлей на поверхность питательной среды	Семейства <i>Enterobacteriaceae</i>
Желточно-солевой агар	Посев методом бляшки	Стафилококки

Для идентификации анаэробных, аэробных микроорганизмов до вида осуществлялось по биохимическим свойствам.

С целью обнаружения наличия или отсутствия факультативно-анаэробных микроорганизмов, а также определения их количества мы использовали кровяной агар (с 5% донорской крови). Стафилококки выделяли с

применением желточно-солевого агара. Благодаря применению желточно-солевого агара можно более четко дифференцировать различные штаммы стафилококка (патогенные и непатогенные). Для определения лактобактерий нами была использована среда MRS. Далее инкубировали в анаэробе с газовой смесью в определенных условиях ( $t = +37^{\circ}\text{C}$ , в течение двух суток). Выделенные бактериальные культуры идентифицированы на основании изучения морфологических, тинкториальных, биохимических свойств. Вид выделенных чистых культур (бактерий, грибов, стафилококков) идентифицировали по общепринятым методикам, для этого применяли номенклатуру Берджи и информацию, данную в руководствах учебниках по общей и клинической микробиологии.

Лабораторные исследования проводились на кафедре Микробиологии и фармакологии в лаборатории “Микробиология и иммунология” при научно-исследовательском центре челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института.

**Результаты.** По полученным данным нашего исследования, в полости рта пациентов с дентальными имплантатами выявляется широкий спектр микроорганизмов. При использовании в полости рта инородных предметов изменяется качественный состав флоры. Мы сравнили данные о состоянии микробиоценоза полости рта у пациентов в сроки 1,3,6 месяцев после дентальной имплантации. Из полученных данных следует отметить, что показатель микробной обсемененности у больных был практически в пределах нормы слизистой оболочки полости рта у здоровых людей.

Часто представлены типичными представителями постоянных обитателей полости рта: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Actinomyces* spp. Они изолированы у 100% больных. Несколько реже встречаются *Lactobacillus*, представители рода *Neisseria*, *Veillonella* spp., *Prevotella* spp.

Обращали внимание на высокую частоту содержания представителей *Fusobacterium* spp., *Enterobacterium* spp. может поддерживать воспалительный процесс. При этом дрожжеподобные грибы *Candida* культивировались несколько чаще у 30% больных. Еще у 10 процентов больных в единичных случаях были выделены в небольшом количестве синегнойная палочка, клебсиелла, золотистый стафилококк, и др. Их изоляция является неблагоприятным гигиеническим признаком состояния мягких тканей полости рта, а также СОПР.

(Таблица 2)

**Таблица 2.**

**Количественный и качественный состав микрофлоры полости рта у пациентов до установки имплантатов**

№	Группа микробов	1-группа	
		Частота обнаружения, %	Количество в 1мл
1	<i>Lactobacillus</i> spp.	92	$10^4$
2	<i>Streptococcus salivarius</i>	100	$10^6$
3	<i>Streptococcus mutans</i>	88	$10^4$

4	<i>Streptococcus mitis</i>	100	10 <sup>6</sup>
5	Staphylococcus spp.	78	10 <sup>3</sup>
6	Эшерихии	20	10 <sup>2</sup>
7	Клебсиеллы	15	10 <sup>2</sup>
8	Грибы рода <i>Candida</i>	44	10 <sup>3</sup>
9	<i>Neisseria spp.</i>	85	10 <sup>5</sup>
10	<i>Prevotella spp.</i>	55	10 <sup>2</sup>
11	<i>Fusobacterium spp.</i>	75	10 <sup>3</sup>
12	<i>Corynebacterium spp.</i>	65	10 <sup>2</sup>
13	Петострептококки	100	10 <sup>2</sup>
14	Актиномицеты	75	0

**Таблица 3.**

**Количественный и качественный состав микрофлоры полости рта у пациентов до установки имплантатов  
lg КОЕ/мл (M ± m)**

№	Группа микробов	1-группа
		lg КОЕ/мл (M ± m)
1	<i>Lactobacillus spp.</i>	4,74±0,27
2	<i>Streptococcus spp.</i>	6,24±0,19
5	Staphylococcus spp.	5,77±0,15
6	Enterobacteriaceae	4,14±0,18
7	Клебсиеллы	-
8	Грибы рода <i>Candida</i>	2,95±0,23
9	<i>Neisseria spp.</i>	5,82±0,34
10	<i>Prevotella spp.</i>	3,16±0,30
11	<i>Fusobacterium spp.</i>	5,04±0,29
12	<i>Corynebacterium spp.</i>	4,49±0,37
13	Петострептококки	4,74±0,32
14	Актиномицеты	-

Примечание: статистическая значимость разницы  $p < 0,01$  группами сравнении

Также в ходе нашего исследования был проведен анализ обнаруженного количества и видового состава микробиоценоза полости рта у пациентов, которым установлен отечественный имплантат “Implant.Uz” в сроки через 1 месяц после имплантации. При этом нами было выявлено, что у пациентов 2 группы имеется достаточное снижение лактобактерий, стрептококков., клостридий и увеличение количества грибов рода *Candida*, а также *Corynebacterium spp.*, *spp.* (Таблица 4). Значительно увеличилась частота представителей парадонтопатогенной микрофлоры, таких как *Porphyromonas spp.* (66%), *Actinomyces spp.* (76%). Эти показатели могут быть связаны с воспалительными процессами в послеоперационном периоде.

Таким образом, у всех групп пациентов использующих имплантат, изменение состава микрофлоры ротовой жидкости были обнаружены дисбиоз за счет уменьшения резидентной флоры.

**Таблица 4.**

## Микробная обсеменность ротовой жидкости лиц, которым установлен отечественный имплантат “Implant.Uz”

(1 месяц после имплантации)

Микроорганизмы	Встречаемости %	Встречаемости КОЕ lg /мл
<i>Lactobacillus spp.</i>	66	4,74±0,27*
<i>Streptococcus spp</i>	55	3,68±0,15
<i>Staphylococcus spp</i>	47	2,75±0,21*
<i>Eubacterium spp.</i>	76	4,12±0,18
<i>Prevotella bivia</i>	44	3,23±0,21*
представ.сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	28	1,32±0,22
<i>Fusobacterium spp</i>	76	4,42±0,13*
<i>Corynebacterium spp.</i>	73	4,56±0,18
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	67	4,21±0,32
<i>Candida spp.</i>	72	4,76±0,21
<i>Actinomyces spp.</i>	65	3,87±0,18
<i>Porphyromanass pp.</i>	52	3,65±0,22

Далее была проведена оценка микробного состава смешанной слюны 3-й группы пациентов, которым был установлен отечественный дентальный имплантат “Implant.Uz” из факультативно-анаэробной микрофлоры - *Eubacterium spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Veillonella spp.*, из облигатно-анаэробной микрофлоры - *Streptococcus spp.*, представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Corynebacterium spp.* Определяется в пределах 75-90%. Кроме того, *Staphylococcus spp.* у 15 пациентов (25%), *Actinomyces spp.* 8 пациентов (30%) и *Candida spp.* Оно имело место у 14 (23,3%) больных.

Наблюдалось постепенное снижение доли облигатно-анаэробных и преимущественно вирулентных пародонтопатогенных видов (*Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*). Это, вероятно, свидетельствует о положительных результатах данного этапа лечения.

**Таблица 5.**

## Микробная обсеменность ротовой жидкости лиц, которым установлен отечественный имплантат “Implant.Uz”

( на 3 месяц после имплантации)

Микроорганизмы	Встречаемости %	Встречаемости КОЕ lg /мл
<i>Lactobacillus spp.</i>	64	4,31±0,15
<i>Streptococcus spp</i>	60	3,84±0,21*
<i>Staphylococcus spp</i>	33	1,74±0,12
<i>Eubacterium spp.</i>	87	5,32±0,22
<i>Prevotella spp.</i>	79	3,82±0,19

представ.сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	67	3,52±0,17
<i>Fusobacterium spp</i>	65	3,65±0,21
<i>Corynebacterium spp.</i>	66	5,75±0,24
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	56	2,78±0,18
<i>Candida spp.</i>	20	3,63±0,22
<i>Actinomyces spp.</i>	18	2,76±0,15

Таким образом, у пациентов при наблюдении изменение как качественного состава микрофлоры, так и количества выделяемых микробов на определенной динамике на 1, 3-й месяц наблюдения весьма значительные изменения происходили по сравнению с исследованиями до установления имплантата.

Из этого можно сделать вывод, что у всех пациентов с имплантатом можно оценить состояние резистентности и период адаптации к инородному телу в полости рта.

По результатам проведенных исследований микрофлоры ротовой полости в сроки 6 месяцев, было выявлено следующее соотношение микроорганизмов:

1. Грамотрицательные бактерии в 34 (29 %) случаях.
2. Грамположительные кокки в 39 (33,3 %) случаях.
3. Дрожжеподобные грибы высеяны в 9 (7,6 %) случаях.

Также были выделены микроаэрофильные бактерий 14 (11,9%), факультативные анаэробы и аэробы в количестве 13 (13,3%), анаэробные бактерий были обнаружены в количестве 8 (6,8%). Среди исследуемых микроорганизмов самое большое количество было выявлено грамположительных кокков, на втором месте- грамотрицательные бактерии. При более подробном изучении видового состава грамотрицательных бактерий (29%) были выделены следующие микроорганизмы: *Enterobacteriaceae spp.* (9%), грамотрицательные бактерии *Veionella* (11%), *Pseudomonas spp.* (9%). Грамположительные бактерии (33,3%) были представлены: микроорганизмами рода *Staphylococcus* (9%), *Streptococcus* (14,3%), грамположительные анаэробные бактерии (4%), грамположительные другие анаэробные и микроаэрофильные бактерии (6%). Среди стафилакокковой микробной флоры встречались в 3 % случаях *S. aureus*, в 5 % случаях *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* в 4% соответственно. Среди грамположительных анаэробных колоний *Clostridium spp.* составил 4 %, *Streptococcus mitis* в 5 % и *Lactobacillus spp.* в 7% соответственно.

Таким образом, результаты микробиологических исследований представлены в табл. 6. показали, что на 6 месяце % высеваемой видовой микрофлоры и уровень микробной обсемененности был приблизительно на одном уровне.

**Таблица 6.**

**Состояние микробиоценоза полости рта у пациентов через 6 месяц.  
lg (M±m) КОЕ / мл**

№	Группы микроорганизмов	Количество микроорганизмов в 1мл смешанной слюны
1	Лактобактерии	2,85±0,12
2	Пептострептококки	3,12±0,22
3	Staphylococcus aureus	1,0±0,12
4	Staphylococcus epidermidis	3,28±0,22
5	Streptococcus salivary	5,22±0,12
6	Streptococcus mutants	4, 75±0,21
7	Streptococcus mites	3,12±0,18
8	Лактозапозитивные Эшерихии	3,30±0,15
9	Лактозанегативные Эшерихии ЛН	2,75±0,18
10	Грибы из рода Кандида	3,55±0,19

**Заключение.** У пациентов после проведения операции дентальной имплантации наблюдается изменения в количестве и в видовом составе микробиоценоза ротовой полости. Особенно в первый месяц после имплантации наблюдались очень значительные сдвиги в сторону превалирования патогенных и условно-патогенных микроорганизмов по сравнению с исследованиями до имплантации. В ранние сроки (1-й месяц исследования после дентальной имплантации) отмечено увеличение большинства микроорганизмов, в том числе атипичных представителей микробиоценоза полости рта. Уже к 3-му месяцу исследования наблюдалось постепенное снижение доли облигатно-анаэробных и преимущественно парадонтопатогенных видов. Кроме того, количество резидентных видов, таких как стрептококки, нейссерии и лактобациллы, также восстанавливается и приближается к норме. Отдаленные результаты (на 6 месяце изучения) у которых также наблюдалась отчетливая положительная динамика снижения микробной обсемененности. Также следует отметить, что количество наиболее патогенных видов (*Staphylococcus aureus*,) уменьшилось к 6 месяцам, а при сравнительном анализе микрофлоры незначительно отличалось друг от друга во всех группах, и разница не была статистически достоверной. ( $p > 0,05$ ). Микробиологические исследования показали, что разработанный и произведенный в Узбекистане, отечественный дентальный имплантат “Implant.Uz” ничем не уступают по изучаемым показателям зарубежным аналогам.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Акбаров, А. Н., Хабиров, Н. Л., Мун, Т. О., & Усмонов, Ф. К. Экспериментальное обоснование использования новой конструкции отечественного зубного имплантата.

2. Liljemark, W.R. Human oral microbial ecology and dental caries and periodontal diseases / W. R. Liljemark, C. Bloomquist // *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. - 1996. - Vol. 7. - P. 180–198.
3. Исхакова Х.И., Вахидова Х.М., Шадманова Н.А. Классификация, экология и дифференциация синегнойной палочки и других не ферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОб) // *Учебно-методическое пособие*. - Ташкент, 2010. - 36 с.
4. Мари П.Р., Шей И.Р. Клиническая микробиология: краткое руководство. - Москва: «Мир», 2006. - 425 с.
5. Матвеева А.И., 2013; Abraham C. M., 2014; Moest T., Nkenke E., Stelzle F., 2014.
6. Мун, Т., Хабиллов, Н., & Усманов, Ф. (2021). Применение денальных имплантатов различной конструкции для восстановления дефектов зубных рядов. *Медицина и инновации*, 1(4), 436-442.
7. Мухамедов И., Неъматов А., Рахмонов Х. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. - Ташкент: «Янги аср авлоди». - 2007. - 461 с.
8. Огай Д.К., Миралимова Ш.М., Кутлиева Г.Д., Сохибназарова Х.А. Антимикробная, бактериоциногенная активность лактобацилл к энтерококкам *enterococcus faecium*, *enterococcus faecalis* // *Материалы Международного симпозиума «Микробиос - 2015»*. - Ташкент, 2015. - С.203-204.
9. Салимов, О., Мун, Т., & Назарова, Ш. (2021). Оценка эффективности ортопедического лечения съёмным протезированием с опорой на имплантаты. *Медицина и инновации*, 1(4), 425-431.
10. Царев В.Н., Дмитриева Л.А., Ипполитов Е.В. Последовательное применение антибактериальных и детоксицирующих препаратов при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита (клинико-экспериментальное исследование) // *Эндодонтия Today*. – 2013. – № 1. – С. 8–14.]
11. Ярмухамедов, Б. Х., Хабиллов, Н. Л., Мун, Т. О., & Усмонов, Ф. К. (2016). Изучение биосовместимости зубного имплантата “implant. uz” in vitro. In *Актуальные проблемы стоматологии детского возраста* (pp. 206-207).
12. Khabilov, N. L., Mun, T. O., Usmonov, F. K., & Baybekov, I. M. (2015). The Study of Structural Changes in Bone Tissue of Alveolar Process of Jaws in Experimental Animals after Implantation of a New Construction of Dental Implant from Titanium Bt-1.00 Developed in Uzbekistan. *European Medical, Health and Pharmaceutical Journal*, 8(1).
13. Khabilov, N. L., Usmonov, F. K., & Mun, T. O. (2022). Assessment of changes in the quality of life of patients with dentition defects before and after prosthetics and dental implantation using an implant IMPLANT. *UZ. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(6), 509-513.
14. Lukmanovich, H. N., Olegovna, M. T., & Komilzhonovich, U. F. (2016). Densitometric study of degree of osteointegration of the dental implant “implant. Uz” in experimental conditions. *European science review*, (3-4), 244-245.
15. Mun, T. O., Khabilov, N. L., Usmanov, F. K., Salimov, O. R., Shukparov, A. B., & Ilyas, S. (2021). Experience of Experimental Application of Rational Design of Domestic Dental Implant. *Central asian journal of medical and natural sciences*, 2(5), 5-11.



## ИЗГОТОВЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ КРОНОК ВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОМ 3D ПЕЧАТИ

Нуриева Н.С., Ризаева С.М., Шнайдер С.Д., Ризаева С.Н.

Южно-Уральский государственный медицинский университет

Ташкентский Государственный стоматологический институт

Сингапурский институт развития менеджмента в Ташкенте

## PRODUCTION OF ARTIFICIAL CROWNS FOR TEMPORARY USE BY 3D PRINTING

Nurieva N.S., Rizaeva S.M., Schneider S.D., Rizaeva S.N.

South Ural State Medical University

Tashkent State Dental Institute

Singapore Management Development Institute in Tashkent

### АННОТАЦИЯ

Развитие и распространение цифрового оборудования открывает большие возможности по всем стоматологическим направлениям и в частности, изготовление искусственных временных коронок методом 3D печати. Сохраняющиеся пробелы в данной области подчеркивают необходимость детального изучения 3D технологий. В статье рассматриваются актуальные вопросы внедрения использования новых технологий и целесообразность их применения для повышения качества услуг и уменьшения трудозатрат в ортопедической стоматологии. **Цель:** изучение композитных коронок временного применения напечатанные на 3D принтере. **Ключевые слова:** цифровая стоматология, внутриротовое сканирование, 3D принтер, ортопедия, композитные коронки временного использования. **Методы:** на основании научных ресурсов: ELibrari, Google Academy, PubMed литературного обзора, изучена распространённость применения цифровой 3D печати в стоматологии. Изготовлены композитные коронки 3D временного применения в сравнении с традиционными способами стоматологических конструкций. **Результаты:** использования новых технологий приводит к улучшению качества услуг, упрощает процесс снятия оттисков, облегчает физический труд, уменьшается время изготовления, а значит и количество посещений, уменьшается количество расходных материалов, увеличивается экономическая эффективность. Высокая точность 3D конструкций временного применения. Отсутствие выделения остаточного мономера на слизистую оболочку полости рта, что характерно для изготовления временных конструкций из акриловых пластмасс. Отрицательный момент, дорогостоящее оборудование, повышение квалификации сотрудников. **Заключение:** 3D печать, всё чаще применяются в обыденной практике стоматологов, изучение и повсеместное внедрение данного метода изготовления интересно и дальновидно, но требует тщательного изучения влияния конструкций на ротовую жидкость-биологическую среду, омывающую зубы и слизистую оболочку полости, а также клинического наблюдения временных композитных конструкций из материала «Фотополимер» («Harzlabs Dental Sand»).

### ABSTRACT

The development and distribution of digital equipment opens up great opportunities in all dental areas and, in particular, the manufacture of artificial temporary crowns by 3D printing. The remaining gaps in this area emphasize the need for a detailed study of 3D technologies. The article

discusses topical issues of the introduction of the use of new technologies and the feasibility of their application to improve the quality of services and reduce labor costs in orthopedic dentistry. **Objective: to study composite crowns of temporary use printed on a 3D printer.** **Keywords:** digital dentistry, intraoral scanning, 3D printer, orthopedics, composite crowns of temporary use. **Methods:** based on scientific resources: ELibrari, Google Academy, PubMed literature review, the prevalence of the use of digital 3D printing in dentistry has been studied. Composite crowns of 3D temporary application were made in comparison with traditional methods of dental constructions. **Results:** the use of new technologies leads to an improvement in the quality of services, simplifies the process of taking impressions, facilitates physical labor, reduces the production time, and hence the number of visits, reduces the number of consumables, increases economic efficiency. High precision 3D designs for temporary use. Absence of residual monomer release on the oral mucosa, which is typical for the manufacture of temporary structures made of acrylic plastics. Negative point, expensive equipment, professional development of employees.

**Conclusion:** 3D printing is increasingly used in the everyday practice of dentists, the study and widespread introduction of this manufacturing method is interesting and far-sighted, but requires careful study of the effect of structures on the oral fluid-the biological environment that washes the teeth and the mucous membrane of the cavity, as well as clinical observation of temporary composite structures made of the material «Photopolymer» («Harzlabs Dental Sand»).

**Введение.** Современный этап развития ортопедической стоматологии требует внедрения в клиническую практику высокотехнологичного оборудования, которое в состоянии обеспечить повышенные требования к изготовлению функционально-ценных конструкций зубных протезов, обладающих максимально приближенными эстетическими параметрами к естественным твердым тканям зубов [3]. В настоящее время развитие цифровых технологий происходит семимильными шагами, начиная от нано технологий и заканчивая развитием всей медицины и стоматологии, в частности [2]. Стоматология как одно из передовых направлений медицины стоит в первых рядах в цифровизации, виртуального планирования и компьютерного изготовления, в том числе 3D печати [1]. Первое понятие «3D печать» и 3D принтер были предприняты компанией Hensson International (1971) [7]. Однако только в 1983 Заявку на патент подал Чака Хала.

На сегодняшний день существует актуальное не исследованное направление 3D печати. 3D обеспечивает точное изготовление различных зубных протезов структур [5].

Модели, индивидуальные ложки хирургические шаблоны, элайнеры, постоянные композитные ортопедические конструкции длительного использования. Материал Dental Sand фотополимер, который представляет собой композитную смолу с керамическим микро-наполнением, обладает высокой твердостью в 120-150 Мпа и большой прочностью на растяжение, не вызывающий раздражений, не имеет запаха. Врачи хирурги-стоматологи одни из первых начали осваивать цифровую стоматологию, проводя операции по установки имплантатов с применением хирургических шаблонов, в дальнейшем цифровизацию освоили врачи стоматологи-ортодонты, исправление положения зубов без применения несъемных ортодонтических аппаратов, лечение с использованием элайнеров.

В настоящее время и врачи стоматологи-ортопеды активно применяют и внутриротовое сканирование и 3D печать, изготавливая композитные коронки постоянного применения, съёмные бюгельные протезы, протезы для реабилитации онкологических больных, напечатанные на 3D принтерерабочиеи вспомогательные модели.

Изготовление композитных коронок постоянного применения связано с появлением новых стоматологических материалов «Фотополимер» («Harzlabs Dental Sand», регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2020/12007. страна Россия). Применение внутриротовых сканеров экономит время и повышает точность и качество изготавливаемых конструкций зубных протезов [4].

### Материалы и методы

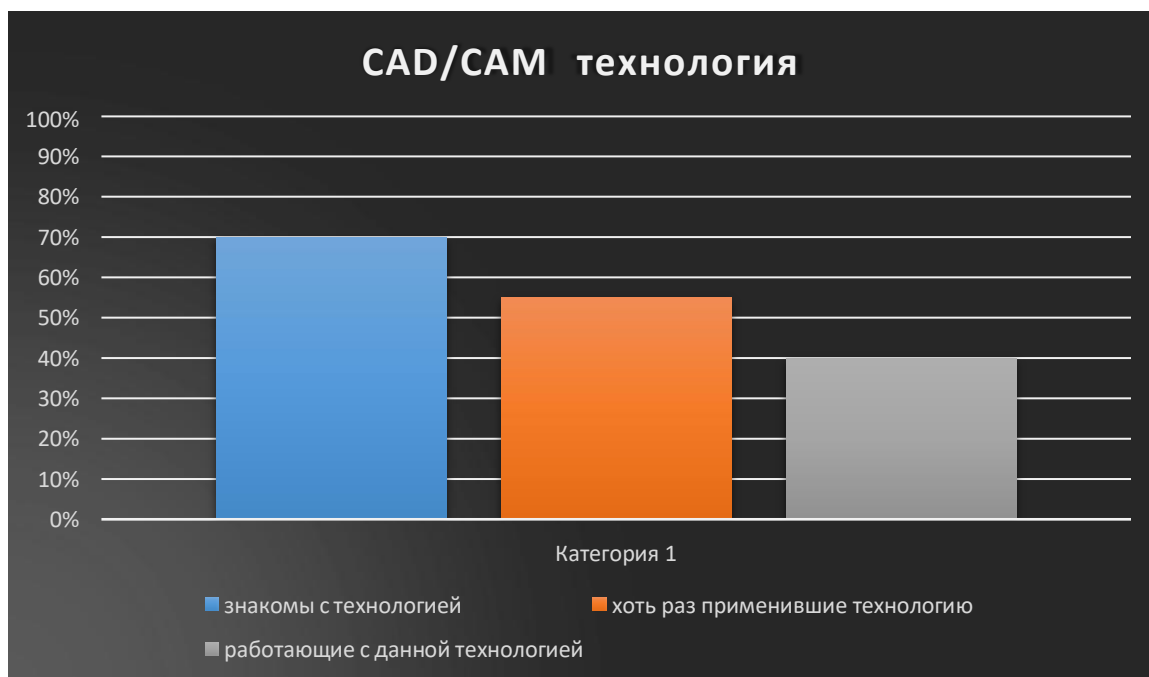
В настоящее время изготовление временных конструкций является обязательным этапом при изготовлении постоянных конструкций. В практике врача стоматолога существует несколько способов получения временных коронок. Распространение цифрового оборудования пошло с 2018 года, а активное применение началось с 2019 года (граф.1). Некоторые способы успешно применяются в медицине и сегодня, но имеют недостатки, так как требуют снятия оттисков, использования гипсовой модели, применение дополнительных материалов и времени на этапе изготовления.

График 1



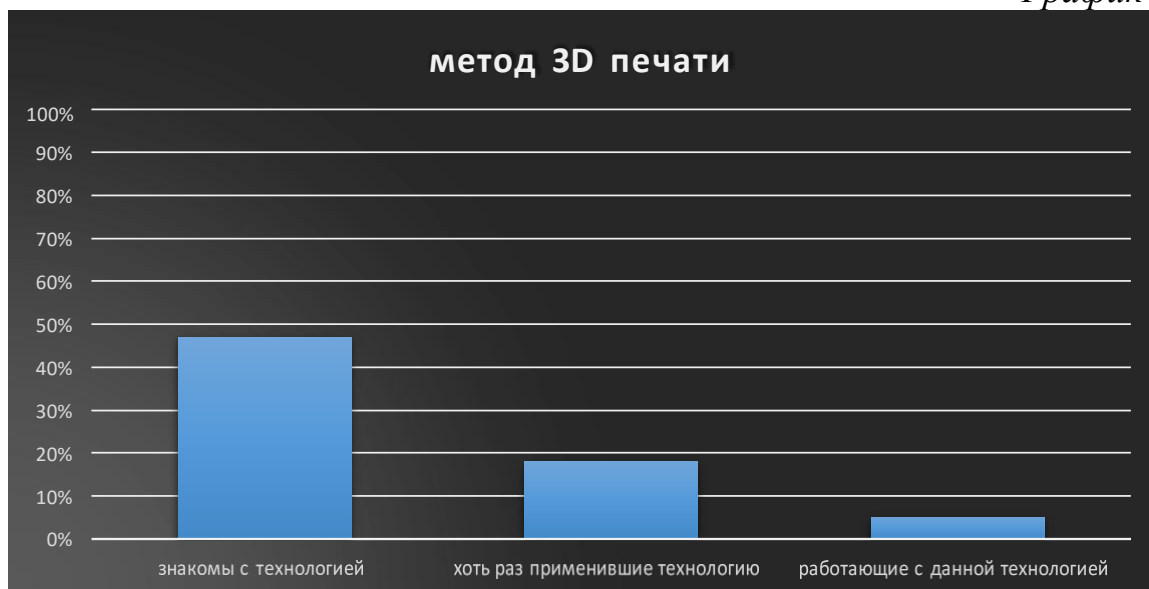
Достаточно широко применяются CAD\CAM технологии для временных конструкций, в этом случае используют материал РММА (граф.2). РММА-полиметилметакрилат высокоструктурированный термопластичный синтетический материал, который служит для изготовления коронок, мостов в качестве временных протезов обладает прочностью в 130 МПа и поставляется различных цветов и оттенков.

График 2



В основу цифровой стоматологии положена задача, заключающаяся в создании максимально точного, быстрого и экономичного способа изготовления ортопедической конструкции в стоматологии. Данная задача решается тем, что композитные коронки постоянного применения напечатаны на 3D принтере (граф.3).

*График 3*



Заявляемый способ позволяет изготовить временную конструкцию без снятия оттисков и изготовления гипсовых моделей с меньшими временными и экономическими затратами. Можно просто провести 3D сканирование ротовой полости и при следующем посещении стоматолога получить идеально подходящую коронку [6].

Способ изготовления композитных коронок методом 3D печати осуществляют следующим образом:

1. Производят препарирование зубов с формированием одинакового кругового поддесневого уступа на всём протяжении зуба. Выполняют ретракцию десны

с применением ретракционной нити для более точного сканирования края уступа. С использованием внутриротового сканера производится полное сканирование верхней и нижней челюсти, а также сканирование соотношения челюстей в прикусе. Преимуществом внутриротового сканирования является возможность моментальной коррекции фрагмента с недочетами.

2. Получают полные виртуальные 3D модели челюстей – рабочей и антагонистов в фиксированном положении, на экране персонального компьютера с использованием специального программного обеспечения.
3. Моделируют временные коронки в полную анатомию, выполняя плотные апроксимальные и окклюзионные контакты на виртуальной модели, расположенной на экране персонального компьютера, с использованием программного обеспечения.
4. Изготавливают рабочую 3D модель методом прототипирования – печати на 3D принтере типа из полимерного материала, иллюстрация (рис. 1).

*Рисунок 1*



5. Изготавливают временные коронки методом прототипирования – печати на 3D принтере из материала «Фотополимер» («Harzlabs Dental Sand», регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2020/12007, страна Россия) (рис. 2).

*Рисунок 2*



6. Производят припасовку временной конструкции протеза на 3D прототипированной рабочей модели.
7. Лабораторная пескоструйная обработка для улучшения ретенции временного цемента.
8. Выполняют шлифовку и полировку протеза.

9. Производят наложение временной конструкции на опорные зубы в полости рта пациента, с последующей окклюзионной коррекцией (рис. 3.).

*Рисунок 3*



### **Выводы и обсуждения**

Данный способ изготовления временных коронок обладает следующими преимуществами в сравнении с традиционными способами изготовления данного типа ортопедических стоматологических конструкций:

1. Меньшая инвазивность клинического этапа снятия оттисков, следовательно, отсутствие этапа гипсовой модели, погрешность на усадку и коэффициент расширения становится меньше.
2. Изготовление временных коронок с использованием оптического оттиска уменьшает трудозатраты и время изготовления конструкции. Полученные данные Вокуловой Ю.А. и Жулёвым Е.Н., позволили сделать вывод о том, что изготовление временной искусственной коронки с применением современных цифровых технологий (CAD/CAM-системы, внутриротового лазерного сканирования и 3D-принтера) требует меньшего времени по сравнению с традиционными методами изготовления провизорного протеза.
3. Повышение экономической эффективности изготовления данного вида ортопедических стоматологических конструкций, уменьшается количество используемых основных и вспомогательных расходных материалов в клинике и зуботехнической лаборатории. Данное обстоятельство в совокупности снижает себестоимость стоматологического лечения, промежуточного этапа временной конструкции и целостного ортопедического продукта для потребителей, делая более общедоступным стоматологическую помощь.
4. Более высокая точность изготовления временных коронок, мостовидных конструкций в связи с тем, что моделирование выполняют виртуально в компьютерной программе на трёх мерном изображении, увеличенном в 12 раз, позволяющим повысить визуальную точность моделирования, а изготовление конструктивных элементов конструкции выполняется с использованием высокоточной 3D печати.
5. Лучшие физико-химические свойства данного материала Harzlabs Dental Sand, заявлено производителем об использовании временных конструкций более 6 месяцев, когда стандартные временные конструкции до 3 месяцев применения.

6. Отсутствие травматического напряжения в процессе припасовки временных конструкций. Равномерное перераспределение по всей поверхности под воздействием жевательного давления.
7. Отсутствие пористости основных конструкционных материалов в сравнении с акриловыми пластмассами и фотополимерами двойного отверждения, традиционно используемыми для изготовления временных коронок классическим методом, что повышает гигиенические характеристики протезов и продлевает срок их функционирования.
8. Отсутствие в конструкционных материалах остаточного мономера, в отличие от традиционно используемых для изготовления временных конструкций из акриловых пластмасс, позволяет избежать возможной патологической реакции слизистой оболочки полости рта и протезного ложа в виде аллергических реакций и токсических протезных стоматитов.
9. Снижение трудозатрат зубного техника на этапах изготовления временных конструкций.
10. Исключение различных этапов зуботехнического производства (изготовление гипсовой модели, подготовка гипсовых столбиков, моделирование воском, паковки и полимеризации акриловых пластмасс и др.), что в целом улучшает гигиенические условия труда зубных техников, и увеличивает количество изделий за счёт компьютеризации и автоматизации зуботехнического производства.

На сегодняшний день 3D печать имеет ряд очевидных преимуществ, перечисленных выше, но при этом существуют и отрицательные моменты, дорогостоящее комплексное оборудование, внутриротовой сканер, 3D принтер, дополнительная квалификация сотрудников.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Будущее в 3D: как технологии меняют наше представление о медицине. – Текст: электронный // Хабр [сайт]. – URL: [https://www.m24.ru/articles/nauka/02112016/120896?utm\\_source=CopyBuf?utm\\_source=CopyBuf](https://www.m24.ru/articles/nauka/02112016/120896?utm_source=CopyBuf?utm_source=CopyBuf) (дата обращения 26.03.2019). [The future in 3D: how technology is changing our understanding of medicine. URL: [https://www.m24.ru/articles/nauka/02112016/120896?utm\\_source=CopyBuf?utm\\_source=CopyBuf](https://www.m24.ru/articles/nauka/02112016/120896?utm_source=CopyBuf?utm_source=CopyBuf) (accessed 26.03.2019)]
2. 3D-печать в стоматологии на примере NextDent. – Текст: электронный. – URL: <https://habr.com/ru/company/top3dshop/blog/399271/> дата обращения (03.04.2019). [3D printing in dentistry on the example of NextDent. URL: <https://habr.com/ru/company/top3dshop/blog/399271/> / date of application (03.04.2019)]
3. Рогожников, А.Г. Инновационные технологии в повседневной практике ортопедической стоматологии // А.Г. Рогожников, О.А. Шулятникова // Стоматология большого Урала на рубеже веков: к 100-летию пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А.Вагнера. – Пермь, 2015. – С. 47-54. [Rogozhnikov, A.G. Innovative technologies in the daily practice of orthopedic dentistry // A.G. Rogozhnikov, O.A. Shulyatnikova // Dentistry of the Greater Urals at the turn of the Century: to the 100th anniversary of the Perm State Medical University named after Academician E.A.Wagner. Perm, 2015. 47-54 (in Russ.)]
4. Ряховский А.Н., Полякова М.В. Компьютерное проектирование искусственных зубных рядов полных съемных протезов// Стоматология. – 2011. – № 2. – С. 65–70. [Ryakhovsky A.N., Polyakova M.V. Computer-aided design of artificial dentitions of complete removable dentures// Dentistry. 2011; 2: 65-70 (in Russ.)]

5. Bunek, S. *The Evolving Impressions of Digital Dentistry. Inside Dentistry. 2014* / S. Bunek, C. Brown, M. Yakas [Электронный ресурс]. – URL: [https://id.cdeworld.com/courses/4733The\\_Evolving\\_Impressions\\_of\\_Digital\\_Dentistry](https://id.cdeworld.com/courses/4733The_Evolving_Impressions_of_Digital_Dentistry). Accessed June 10, 2016.
6. Christensen, G.J. *Rapid change in the fabrication of crowns and fixed prostheses* // *J. Am. Dent. Assoc.* - 2014. - Vol145, № 8. - P.862-864.
7. Evans, B. *Practical 3D Printers: The Science and Art of 3D Printing* / B. Evans. – New York: Apress, 2012.

УДК 620.19; 616.5; 159.9+616.89; 331.451

**ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И РОЛЬ ПРУРИГО**

**Саиткулов Элёр Халбаевич, Нурматова Ирода Бахтияровна, Азизов Баходир Садикович**

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт. Ташкентская медицинская академия.

**DETECTION OF DERMATOLOGICAL DISEASES IN PERSONS WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS AND THE ROLE OF PRURIGO**

**Saitkulov Elyor Khalbaevich, Nurmatova Iroda Bakhtiyarovna, Azizov Bakhadir Sadikovich**

Tashkent State Dental Institute. Tashkent medical academy.

**PSIXONEVROLOGIK BUZILGAN SHAXSLARDA DERMATOLOGIK KASALLIKLARNI ANKISH VA PRURIGO ROLI.**

**Saitqulov Elyor Xalbaevich, Nurmatova Iroda Baxtiyarovna, Azizov Bahodir Sadikovich**

Toshkent davlat stomatologiya instituti. Toshkent tibbiyot akademiyasi.

**АННОТАЦИЯ**

Люди, живущие в ритме стремительно развивающегося мира, зачастую не дорожат своим здоровьем из-за личных проблем и заработка. Мы воспринимаем здоровье как должное. Однако это не так, никто не застрахован от болезней.

В данной в обследовании участвовала 450 больных с психоневрологическими расстройствами из них выявлено 151 кожные заболевание из среди 133 больных. После интерпретация определено связь некоторых кожных заболевание с психическими расстройствами. Психоневрологические расстройства рассматриваются, как их влияние на кожные заболевания и наоборот.

**Ключевые слова:** дерматология, почесуха, психоневрологические нарушения, олигофрения, шизофрения, деменция.

**ABSTRACT**

People who live in the rhythm of a rapidly developing world often do not value their health because of personal problems and earnings. We take health for granted. However, this is not the case, no one is immune to disease.



This study involved 450 patients with psychoneurological disorders, of which 151 were found to have skin diseases, out of 133 patients. After interpretation, the connection of some skin diseases with mental disorders is determined. Psycho-neurological disorders are considered as their effect on skin diseases and vice versa.

**Key words:** dermatology, pruritus, neuropsychiatric disorders, oligophrenia, schizophrenia, dementia.

## ANNOTATSIYA

Tez rivojlanayotgan dunyo ritmida yashovchi odamlar ko'pincha shaxsiy muammolari va daromadlari tufayli sog'lig'ini qadrlamaydilar. Biz salomatlikni tabiiy deb qabul qilamiz. Biroq, bu shunday emas, hech kim kasalliklardan immunitetga ega emas.

Ushbu so'rovda psixonevrologik kasalliklarga chalingan 450 nafar bemor ishtirok etdi, ulardan 133 nafar bemordan 151 tasi teri kasalliklari aniqlandi. Sharhdan so'ng ba'zi teri kasalliklarining ruhiy kasalliklar bilan bog'liqligi aniqlandi. Psixonevrologik kasalliklar ularning teri kasalliklariga ta'siri sifatida qaraladi va aksincha.

**Kalit so'zlar:** dermatologiya, qichishish, nevropsikiyatrik kasalliklar, oligofreniya, shizofreniya, demans.

Психические расстройства у больных с кожными заболеваниями, в среднем регистрируемые в 30-40% случаев, служат предметом широкого обсуждения в научной литературе, как дерматологической, так и психосоматической направленности [9,10].

Кожа является видимой частью организма и носителем важной части свойств индивидуума, которые оцениваются окружающими как привлекательные или непривлекательные. Его образ в обществе, а с ним и его социальное положение в немалой степени определяются свойствами кожи. Образ, который является результатом представления человека о себе самом и вытекающее из него чувство самосознания в значительной степени зависят от их оценки в обществе (каждому известно чувство высокой самооценки лиц, вызывающих восхищенные взгляды окружающих) [6]. Близость кожи и личности концентрируется в определенных, коммуникативно очень значимых регионах: лицо (глаза, нос, рот), волосы, женская грудь, гениталии, руки. Характерно, что именно здесь локализуются все явления самонаблюдения, завышенных представлений и гиперощущение [4].

Из истории в 1866 году F. Herba исследуя этиологические факторы экземы, одним из основных отмечает непосредственное влияние психоэмоционального статуса больного на проявления дерматоза. В своей работе он пишет, что “кожное заболевание может основываться на качестве психического страдания...”. В дальнейшем теория патологической иннервации кожи достаточно долгое время служила поводом для дискуссий. В 1867 году E. Wilson, выделяя такое определение, как «невроз кожи», отчетливо дает понять, что основным этиологическим фактором данного заболевания изначально является психическое расстройство, возникающее вследствие некоего невротического конфликта, приводящего к состоянию тревоги.

Природа невроза кожи довольно точно для своего времени была охарактеризована M. Кароси (1895), который писал: “... неврозы кожи-болезни, которые возникают по причине изменения функций кожных нервов без

видимого повреждения кожи”. П.В. Никольский (1901), отмечая причинное значение эмоциональных расстройств, бросающихся в глаза “с принудительной логической убедительностью”, делает предположение о том, что экзематозный процесс следует рассматривать как проявление истерии [1]. Исследования конца XIX века проходят под эгидой поиска ключевых психических расстройств, ведущих к возникновению кожных заболеваний. К этому периоду относится появление термина «нейродермит» (Brocq L., Jacquet L., 1891), поначалу имевшего вид «психонейродермит», что более точно, на взгляд исследователей того времени, указывало на происхождение болезни [8]. Именно эти работы положили начало целенаправленному изучению психических расстройств при кожных заболеваниях. 1898 году знаменуется первым описанием патомимии, которое приводит тот же L. Brocq в виде «эксориированных акне молодых женщин». Стоит отметить, что приоритет в описании клинической картины дерматозойного бреда принадлежит G. Thibierge (1894).

В 1933 году немецкий дерматолог и психоаналитик W. Sack в труде «Психика и кожа» впервые описал принципы экспериментальных исследований в психосоматической дерматологии. Именно в его работе было сформулировано основополагающее для дальнейших психоаналитических исследований в дерматологии положение: “Кожа-зеркало души”. В последующем американский психоаналитик F. Alexander в книге “Psychosomatic medicine” (1950) в первой относит атопический дерматит к пяти классическим психосоматическим заболеваниям [1].

Роль психического фактора в этиологии и патогенезе кожных заболеваний давно подчеркивается исследователями, но до сих пор при лечении часто учитываются только физиологические параметры. В этом случае проводимая терапия далеко не всегда эффективна, поскольку применение медикаментов, физических процедур оказывается недостаточным, влияя на следствие, а не на причину: остаются неизменными психосоматические отношения пациента, его поведенческие реакции, ведущие к внутриличностному конфликту и симптоматика появляется вновь, улучшение бывает временным [6].

Особую проблему представляет собой зуд, который нередко приводит к раздражительности, тревоге и депрессии. Часто больной больше благодарен врачу за устранение зуда, чем за устранение кожных проявлений [7].

В статье О.Л. Иванова и соавторов впервые дан всесторонний анализ литературы по проблеме, приведена историческая справка по основным этапам развития психо-дерматологии. В рамках созданной рабочей классификации предложено выделение двух основных групп состояний: кожных заболеваний, возникающих вследствие первичных психических расстройств и кожных заболеваний, сопровождаемых или провоцируемых психическими нарушениями [1].

Почесуха (пруриго) – это заболевание из группы нейроаллергодерматозов, с характерным хроническим рецидивирующим течением, полиэтиологическими факторами. Морфологическими первичными

элементами которого являются папуло-везикулы, уртикарные папулы, полушаровидные папулезные и узловатые высыпания, появление которых сопровождается сильным зудом [5].

Все это определяет актуальность рассматриваемой проблемы и требует новых подходов к пониманию сложных психосоматических взаимосвязей при кожных заболеваниях [11].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определить взаимосвязь кожи и нервной системы, путем выявления кожных заболеваний у лиц с психоневрологическими расстройствами живущими в Ташкентском городском мужском доме-интернате для лиц с инвалидностью "Мурувват". Также проанализировать распространенность пруриго в учреждение.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В исследовании Ташкентского городского дома-интерната для лиц с инвалидностью «Мурувват» приняли участие 450 граждан с психоневрологическими расстройствами.

Также консультировались со своими лечащими врачами психиатрами.

Кроме того, во время беседы с пациентом тщательно собирали анамнез и изучали историю болезни.

"Дом-Дерево-Человек" (ДДЧ) - одна из самых известных проективных методик исследования личности. Она была предложена Дж. Буком в 1948 г. Тест предназначен как для взрослых, так и для детей. Возможно групповое обследование [3].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Обследованные пациенты были в возрасте от 18 до 81 лет. Все мужчины 450 (100%). Выявленного у 133 инвалидов кожные патологические проблемы, от общего количества в процентах составляет 30%, из них хронические заболевания составляют 79 инвалидов, от общего количества пациентов в процентах составляет 17,5%, а из числа выявленного кожного заболевания в процентах составляет 60%. Пациентов детского и юношеского возраста (до 18 лет) было-0 (0%), молодого возраста (от18-30лет) 110 (24%), из них выявленное заболевание 36 (33%), средний (от31-45), 120 (26%) из них выявленное заболевание 38 (31%), пожилого и старческого (от 46лет до 81лет) -220 (49%) из них выявленное заболевание 59 (27%) [2].

Таблица 1. Разделение по возрастной группе.

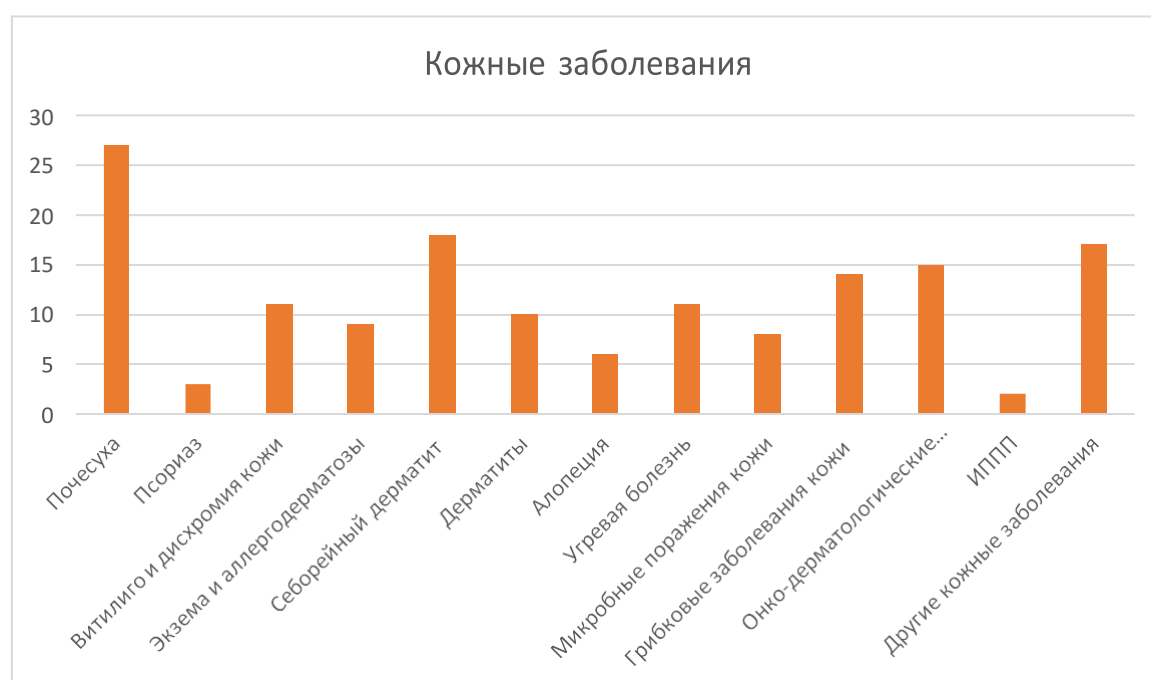
№	Возрастная категория	Общее количества участников	Общее количества участников в процентах	Количества среди выявленных	Количества среди выявленных в процентах
1	Молодой (от18-30лет)	110	24	36	33

2	Средний (от 31-45 лет)	120	26	38	31
3	Пожилой и старческий	220	49	59	27

Диагноз почесуха установлен на основании анамнеза, клинических картин и на лабораторных данных.

По дерматологическим заболеваниям из выявленных показало следующие результаты: общее количество пациентов -133, выявленное заболевание 151, у 18 пациентов кожная патология несколько. Пациенты с почесухой -27 (18%) среди больных с олигофренией, псориаз – 3 (2%) выявлен только у больных с шизофренией, витилиго и дисхромия кожи – 11 (7%) среди больных с шизофренией, экзема и аллергодерматозы – 9 (6%), себорейный дерматит – 18 (12%), контактные дерматиты -10 (7%), алопеция – 6 (4%), угревая болезнь – 11 (7%) выявлены у больных с олигофренией, с микробными поражениями кожи -8 (5%), с грибковыми заболеваниями кожи – 14 (9%), с онко-дерматологическими проявлениями -15 (10%), с ИППП -2 (1%) у пациентов с деменцией и другие кожные заболевания-17 (11%). Результаты приведены в диаграмме -1.

Диаграмма 1. Распределение по дерматологическим заболеваниям.



Среди пациентов с олигофренией не выявлены псориаз, экзема и витилиго, но среди больных с шизофренией не отмечалась угревая болезнь. У больных с олигофренией преимущественно часто встречаются такие заболевания, как почесуха и себорейный дерматит. Деменция ни с какими заболеваниями связь не отмечалась, только с инфекциями передающийся половым путем.

С выявленными кожными патологиями из 133 пациентов по психоневрологическим патологиями следующая: Олигофрения -77 (58%), с шизофрениями - 41 (31%), с деменциями -11 (8%) и другие -4 (3%). Результаты приведены в диаграмме-2.

Диаграмма 2. Распространенность психоневрологических заболеваний среди выявленных кожных заболеваний больных.



Как видно, среди дерматологических заболеваний наиболее часто встречается чесуха - 27 пациентов, из них с олигофренией -16 (60%), с шизофрениями -7 (26%), деменция -2 (7%) и другие заболевание -2 (7%). Результаты приведены в диаграмме-3.

Диаграмма 3. Распространенность психоневрологических заболеваний среди больных чесухой.



По сезонному течению у пациентов с чесухой не смогли связать начало заболевания и прогрессирование процесса с временем года.

По локализации почесухи выяснилось, верхние и нижние конечности проявления высыпаний встречается у 11 (41%), голова и шея у 3 (11%) на коже между лопатами и спины у 9 (33%) на коже живота, у 4 (15%) на коже паховой области и других местах. Симметричность поражения кожи у 18 (66%), асимметричное или единичное поражения у 9 (33.3%).

Изучение по клиническим формам: Почесуха детская, стромилус и детская папулезная крапивница не изучалась. Потому что детей в мужском доме-интерната для инвалидов города Ташкента нет.

Почесуха взрослая (почесуха простая Гебра) – 24 (92%) пациентов.

Почесуха узловатая -2 (8%), из них почесуха узловатая Гайда не обнаружен, крапивница папулезная стойкая-1 (50%), нейродермит узловатый-1 (50%).

С целью оптимальной оценки психосоматического состояния пациентов с пруриго и с учетом их психоневрологической расстройств больных разделили на две группы.

В первой группе было 11 человек, из них с шизофренией-7 человек, с деменцией-2 и другие 2. Для определения их психосоматического статуса использовалась более простая проектная – шкала “Дом-дерево-человек”.

Без условно проективный метод “ДДЧ” раскрывает все стороны психосоматического состояния, но наша цель состоит лишь в том, чтобы выявить негативное влияние патологического процесса кожи на психосоматику. Поэтому мы решили сосредоточиться на таких аспектах, как застенчивость, чувствовать себя грязным, ограждения себя, чувство неполноценности, чувство вины, отверженности, незащищенность, тревога, депрессия, агрессия и враждебность.

При проведении рисуночных тестов из 11 обследованных инвалидов 5 (45%) отказались выполнять задание, ссылаясь на неумение рисовать, непонимание смысла задания, нежелание рисовать в присутствии наблюдающих, боязнь оценки нарисованного рисунка с точки зрения своих творческих способностей. Однако после доверительной беседы с разъяснением смысла методики, объяснения, что исследование не затрагивает художественных и творческие способности, инвалиды согласились.

При выполнении рисунка “Дом-дерево-человек” (ДДЧ) некоторые инвалиды попросили линейку, но им объяснили, что по условиям инструкции метода (ДДЧ) рисунок должен быть нарисован от руки.

Интерпретация рисунка ДДЧ показала следующие: 2 (18%) подопечных нарисовали дом маленьким, находящимся вдали, корни деревьев уходят в землю, ярко выражены что характеризовало чувство отвергнутые и незащищенность. Нечеткая голова человека, в доме ванна, дом тесно окружают кусты свидетельствовал о застенчивости, чувстве себя грязным, желанием оградит себя. Такого рода рисунки выполнены 8 (72%) инвалидами. Нарисованное 7 (63%) подопечными маленькое дерево, дерево мертвое, пальцы человека заштрихованы и несимметричные, свидетельствовал о неполноценности, чувство вины. Контуры земли очень жирный, дополнение общего плана, рисование неуверенное, крыша дома жирный контур, волосы

человека сильно заштрихованы, тучи над домом у 9 (81%) инвалидов - о чувстве тревоги: зубы, выдающиеся вперед, оружие, окно или дверь с замками 2 (18%) инвалиды – агрессия, враждебность, наличия трудностей в межличностных отношениях. Солнце заходящее, рисунок начат со ступней, узкая шея человека, расположение внизу листа нарисовано у 3 (27%) инвалидами свидетельствовали о опасениях, депрессии Детали рисунка человека также выражают уровень эмоций и интеллекта больного.

При интерпретации результатов ДДЧ необходимо исходить из целостности всего рисунка, наличие только одного признака не свидетельствует об определенной психологической особенности. Все качественные показатели рисунка ДДЧ согласно рекомендациям. Показания были объединены в следующие симптом-комплексы *застенчивость*. чувствовать себя грязным, ограждения себя, чувство неполноценности, чувство вины,

№	Симптом-комплексы	Количество	В процентах
1	Застенчивость, чувствовать себя грязным, ограждения себя	8	72
2	Неполноценности, чувство вины	7	63
3	Отверженности, Незащищенность	2	18
4	Тревога	9	81
5	Депрессия	3	27
6	Агрессия, враждебность	2	18

отверженности, незащищенность, тревога, депрессия, агрессия и враждебность. Представлено в таблице-2.

Таблица 2. Результаты первой группы по проективной методике "дом-дерево-человек" среди пациентов с псуриго.

Во второй группе была создана группа из 16 пациентов с диагнозом почесухой и олигофрения. Чтобы оценить их психосоматическое состояние, было проведена беседа с -14 пациентами, которые смогли общаться с помощью врача-психиатра. В беседе мы сосредоточились на таких аспектах, как застенчивость, чувствовать себя грязным, ограждения себя, чувство неполноценности, чувство вины, отверженности, незащищенность, тревога, депрессия, агрессия и враждебность. За двумя другими участниками группы наблюдали в течение 1 месяца. Выявлены те же симптом-комплексы как и у остальных. Представлено в таблице-3.

Таблица 3. результаты второй группы после беседы и наблюдений.

№	Симптом-комплексы	Количество	В процентах
	Застенчивость,	12	75

1	чувствовать себя грязным, ограждения себя		
2	Неполноценности, чувство вины	10	63
3	Отверженности, Незащищенность	3	18
4	Тревога	13	81
5	Депрессия	4	25
6	Агрессия, враждебность	3	18

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Таким образом, мы можем видеть связь кожи с нервной системой. Видимо недаром в развитии плода кожа и нервная система развивается из одного слоя эктодермы. Также результаты показывают, что определенные психоневрологические расстройства дифференцируются с кожными заболеваниями.

Примерам служит, что у больных с олигофренией часто встречаются такие заболевания, как чесуха, себорейный дерматит и угревая болезнь, а среди больных с шизофренией часто отмечаются псориаз, экзема и витилиго. Среди больных с деменциями и другими психоневрологическими расстройствами связанность с определенными заболеваниями не отмечалось. Микробные поражения кожи, грибковые заболевания кожи и онко-дерматологические проявления не зависят от психоневрологических расстройств.

При изучении психосоматического статуса у больных с чесухой отмечается высокие показатели симптома-комплекса, как тревога, чувство неполноценности, чувство вины, застенчивость, чувствовать себя грязным и ограждения себя. Все это доказывает обратную связь с влияниями кожного процесса на психосоматический статус больных.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Иванов, О. Л. Проблемы психодерматологии в трудах представителей Рахмановской школы / О. Л. Иванов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. - № 4. - С. 7-10.
2. Исмаилова Г.А., Саиткулов Э.Х. Психосоматическая характеристика больных с различными клиническими формами витилиго. Журнал теоретической и клинической медицины. 2013;6: С116-119.
3. Семенова З.Ф., Семенова С.В. Психологические рисуночные тесты. Методика Дом - Дерево - Человек. 2007. — 190 с
4. Штрахова АВ, Харисова АР. Психосоматические аспекты нейродермита, телесный образ “я” и его границы у больных с атипичными дерматитами. Клиническая(медицинская) психология 2013;6(3):101-9
5. Metz M, Stander S. Chronic pruritus-pathogenesis, clinical aspects and treatment. J Enf Acad Dermatol Venerol. 2010;24:1249
6. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003;1: 51-56.



7. Ямамото Ю., Ямадзаки С., Хаяшино Ю. \_ Связь между частотой симптомов зуда и воспринимаемым психологическим стрессом: исследование населения Японии. *Арка Дерматол.* 2009 г.; 145: 1384-8.
8. Merin A, Pachankis JE. *The psychological impact of genital herpes stigma. J Health Psychol.* 2011;16(1):80-90.
9. Дороженок, А.Н. Психические расстройства, провоцируемые хроническими дерматозами: клинический спектр / А.Н. Дороженок, И.Ю. Львов // *Вестн. дерматол. и венерол.* - 2009. - № 4. - С. 35-41.
10. Львов А.Н. К вопросу о психосоматических заболеваниях в дерматологии. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2004;6: 272-274.
11. Огюстен М., Гилер У., Зшоке И. \_ Психодерматология вышла из зачаточного состояния. *Дерматол Психосом.* 2004 г.; 5: 3 - 4.
12. Кирьяков Д. А., Ганиев А. А., Азизов Б. С., Нурматова И. Б. и Латипов И. И. (2021). Эпидемиология злокачественных новообразований среди жителей ташкентской области. *Web of Scientist: Международный научно-исследовательский журнал*, 2(11), 342- 346
13. Азизов, Б. С., Алиев, А. Ш., Агзамходжаева, С. С., Нурматова, И. Б., & Солметова, М. А. (2018). К диагностике бугоркового кожного лейшманиоза. *Stomatologiya*, (2), 79-82.
14. Azizov, B., Ismailova, G., Nabiev, F., Nurmatova, I., & Usmanov, A. *Clinical characteristics of patients with HIV/AIDS.* ООО «Maxliyo-shifo» & V, 46.
15. Бахтияровна, Н. И. (2021). Применение лазерных технологий в лечении онихомикоза. *Всемирный бюллетень общественного здравоохранения*, 3, 39-41.

УДК 616.5-003.873-74

## ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Григорий Пягай<sup>1а</sup>, Акмаль Сыдиқов<sup>2б</sup>, Наргиза Ибрагимова<sup>3с</sup>, Муяссар Аллаева<sup>4д</sup>

<sup>1</sup>к.м.н., доцент, Ташкентский Государственный стоматологический институт

<sup>2</sup>д.м.н., профессор, Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения

<sup>3</sup>к.м.н., доцент, Ташкентский Государственный стоматологический институт

<sup>4</sup>к.м.н., доцент, Ташкентский Государственный стоматологический институт

<sup>а</sup>[gregbae@mail.ru](mailto:gregbae@mail.ru), <sup>б</sup>[medic-85@bk.ru](mailto:medic-85@bk.ru), <sup>с</sup>[nargiza.is23@gmail.com](mailto:nargiza.is23@gmail.com), <sup>д</sup>[allaeva\\_m.d@gmail.com](mailto:allaeva_m.d@gmail.com)

## DERMATOSCOPIC FINDINGS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ACTINIC KERATOSIS

Grigoriy Pyagay<sup>1а</sup>, Akmal Sydikov<sup>2б</sup>, Nargiza Ibragimova<sup>3с</sup>, Myyassar Allaeva<sup>4д</sup>

<sup>1</sup>MD, PhD, Associate professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup>MD, DSc, professor, Ferghana Medical Institute of Public Health

<sup>3</sup>MD, PhD, Associate professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>4</sup>MD, PhD, Associate professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>а</sup>[gregbae@mail.ru](mailto:gregbae@mail.ru), <sup>б</sup>[medic-85@bk.ru](mailto:medic-85@bk.ru), <sup>с</sup>[nargiza.is23@gmail.com](mailto:nargiza.is23@gmail.com), <sup>д</sup>[allaeva\\_m.d@gmail.com](mailto:allaeva_m.d@gmail.com)

## АКТИНИК КЕРАТОЗНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИ БО'ЛГАН БЕМОРЛАРДА ДЕРМАТОСКОПИК МА'LUMOTLAR

**Grigoriy Pyagay<sup>1a</sup>, Akmal Sydikov<sup>2b</sup>, Nargiza Ibragimova<sup>3c</sup>, Myyassar Allaeva<sup>4d</sup>**

<sup>1</sup>T.f.n., dotsent, Toshkent Davlat stomatologiya instituti

<sup>2</sup>T.f.d., prof, Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

<sup>3</sup>T.f.n., dotsent, Toshkent Davlat stomatologiya instituti

<sup>4</sup>T.f.n., dotsent, Toshkent Davlat stomatologiya instituti

[gregbae@mail.ru](mailto:gregbae@mail.ru), [medic-85@bk.ru](mailto:medic-85@bk.ru), [nargiza.is23@gmail.com](mailto:nargiza.is23@gmail.com), [allaeva\\_m.d@gmail.com](mailto:allaeva_m.d@gmail.com)

## **АННОТАЦИЯ**

Обследовано 90 пациентов, имеющих 170 очагов актинического кератоза. Анализ частоты встречаемости различных неспецифических дерматоскопических признаков позволил определить наиболее часто встречающиеся признаки при АК. К признакам характеризующим АК можно отнести заметные мелкие окрашенные в белый или желтоватый цвет кожи пятна, соответствующие фолликулярным отверстиям различных размеров, белый ореол вокруг фолликулярных отверстий и вокруг очага поражения и поверхностные кератиновые чешуйки бело-желтого цвета. Кроме того, к часто встречающимся дерматоскопическим признакам можно отнести такие признаки сосудистого паттерна как эритематозный фон, точечные сосуды, красная псевдосеть, розово-красная псевдосеть и клубничный паттерн. Пигментный паттерн в данном исследовании встречался заметно реже.

**Ключевые слова:** актинический кератоз, клинические формы АК, дерматоскопические данные.

## **ABSTRACT**

90 patients with 170 foci of actinic keratosis were examined. Analysis of the frequency of occurrence of various nonspecific dermatoscopic signs allowed us to determine the most common signs in AK. The signs of AK include marked fine white or yellowish-colored spots corresponding to follicular openings of various sizes, a white halo around the follicular openings and the lesion, superficial whitish-yellow colored keratin scales. In addition, common dermatoscopic findings include vascular pattern: an erythematous background, dotted vessels, red pseudonetwork, pink-red pseudonetwork and a strawberry pattern. The pigment pattern in this study was noticeably less common.

**Keywords:** actinic keratosis, clinical forms of AK, dermatoscopic findings.

## **ANNOTATSIYA**

170 ta aktinik keratoz o'choqlari bo'lgan 90 bemor tekshirildi. Turli nospetsifik dermoskopik belgilarning uchrash chastotasini tahlil qilinishi AKda eng ko'p uchraydigan belgilarni aniqlash imkonini berdi. AK ni tavsiflovchi belgilarga turli o'lchamdagi follikulyar teshiklarga to'g'ri keladigan sezilarli darajada mayda oq yoki sarg'ish teri dog'lari, follikulyar teshiklar va o'choq atrofidagi oq oreol, oq-sariq rangdagi yuzaki keratin qipiqchalari kiradi. Bundan tashqari, qon tomirli patternda keng uchraydigan dermoskopik belgilar quyidagicha bo'lib chiqdi: eritematoz fon, nuqtali tomirlar, qizil sohta to'r, pushti-qizil sohta to'r va qulupnay pattern. Ushbu tadqiqotda pigmentli pattern deyarli kam uchradi.

**Kalit so'zlar:** aktinik keratoz, AKning turli shakllari, dermoskopik ma'lumotlar.

## **SUMMARY**

A group of 90 patients with 170 foci of actinic keratosis was examined. According to the clinical forms of the disease, the erythematous and keratotic forms were most common (47% and

35.3% of cases, respectively), the pigmented form of the disease was less common (8.8%), and such variants as atrophic form, lichenoid form and cutaneous horn were found in 2.9% of cases. Analysis of the frequency of occurrence of various nonspecific dermatoscopic signs allowed us to determine the most common ones in AK. The signs characterizing AK include small white or yellowish-colored spots corresponding to follicular openings of various sizes (found in 76% of patients), a white halo around the follicular openings and around the lesion (61%) and superficial keratin scales of white-yellow color (51%). In addition, common dermatoscopic signs include such signs of vascular pattern as erythematous background (90.5%), dotted vessels (93%), red pseudo-network (76%), pink-red pseudo-network (57%) and strawberry pattern (58%). The pigment pattern in this study was less common and was presented in the form of hyperpigmented follicular openings (26%), dark brown dots (25.3%), dark brown veins (16.4%), brown globules (16.4%), structureless dark brown spots (15%). Thus, when diagnosing actinic keratosis, it is necessary to take into account the presence of various variants of the clinical course of AC and dermatoscopic findings are of great help in this.

Дерматоскопия (синоним — эпилюминисцентная микроскопия) — метод исследования поверхностных поражений кожи с помощью специального прибора — дерматоскопа. Он состоит из источника света, может быть поляризованным или неполяризованным, а также с увеличительным стеклом и дополнительными элементами. Современные цифровые эпилюминисцентные дерматоскопы способны обрабатывать информацию и записывать ее в цифровом виде.

Дерматоскопия полезна для диагностики новообразований на коже — доброкачественных и онкологических [1]. Этот неинвазивный метод позволяет увидеть структуру кожи с увеличением в 10 раз. Врач может детально рассмотреть эпидермис, его цвет, дермо-эпидермальные соединения и сосочковый слой дермы. Во время диагностики на кожу наносят иммерсионный гель или масло для улучшения качества изображения [2]. Дерматоскопия способна помочь в дифференциальной диагностике пигментированных форм актинического кератоза (АК) от меланомы, лентиго и поверхностных и/или пигментированных базальноклеточных карцином. Раньше это было возможно только лишь на основании гистологического анализа тканей после хирургического удаления [3,4].

Дерматоскопия считается стандартом диагностики новообразований кожи в развитых странах и в обязательном порядке проводится перед удалением любого новообразования (родинки, папилломы, бородавки, невуса и т.д.), она позволяет по внешним признакам определить природу образования, выяснить его безопасность. Дерматоскопические признаки АК включают «клубничный» узор, поверхностные желтоватые чешуйки, фолликулярный гиперкератоз, розетки. Сосудистый паттерн представлен мелкими извитыми сосудами, окружающими волосяной фолликул, или точечными (пунктирными) сосудами [5]. Дерматоскопическими признаками пигментной формы АК являются псевдосеть имеющий коричнево-серый цвет, кольцевидно-зернистая модель, единичные или множественные точки и глобулы коричневатого цвета, окружающие устья волосяных фолликулов [4]. Результаты, полученные при проведении дерматоскопии, должны рассматриваться исключительно в совокупности с данными объективного осмотра и с учетом анамнеза.

В нашем исследовании было обследовано 90 пациентов актиническим кератозом, которые имели 170 очагов поражения. При этом для дерматоскопического исследования все больные были разделены по клинической форме заболевания, а именно кератотический, атрофический, кожный рог, эритематозный, пигментированный и лихеноидный. Далее с целью диагностики перерождения АК в плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) или определение градации заболевания нами проведена дерматоскопия по стадиям заболевания. Всего анализ дерматоскопических признаков включал 24 неспецифических симптома.

Эритематозный бесструктурный фон встречался в каждой клинической форме актинического кератоза в 154 (90,5%) случаях (рис. 1).

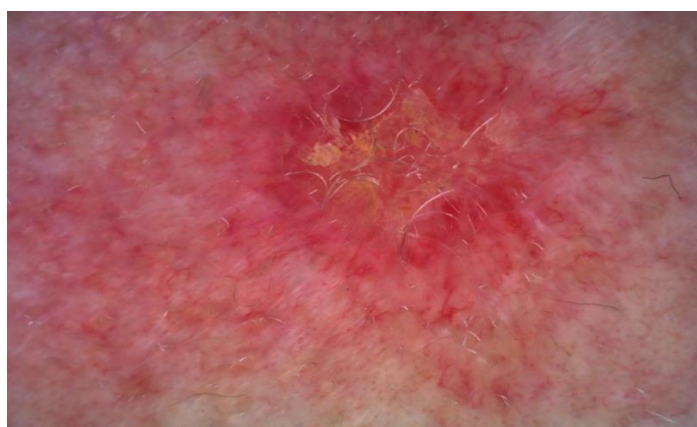
Поверхностные кератиновые чешуйки бело-желтого цвета наблюдались в 87 (51%) очагах поражения (рис. 2).

Заметные мелкие окрашенные в белый или желтоватый цвет кожи пятна, соответствующие фолликулярным отверстиям различных размеров, отмечались в 129 (76%) наблюдениях (рис. 3). Кроме того, детальное изучение также показало белый ореол вокруг фолликулярных отверстий и вокруг очага в 104 (61%) примерах (рис. 4). Наименьший процент - 26% (в 44 случаях) составил дерматоскопический симптом «гиперпигментированные открытые фолликулы» (рис. 5). Красная псевдосеть наблюдалась в 129 (76%) случаях (рис. 6), тогда как несфокусированные крупные сосуды между фолликулами — в 79 (46%) (рис. 7), пробки желтоватые кератотические в расширенных волосяных фолликулах — в 100 (59%) (рис. 8), белый паттерн по периферии очага поражения, окружающий центральные чешуйки — в 18 (10,5%) (рис. 9), соответственно. Что касается сосудистого паттерна при дерматоскопическом исследовании, то определены следующие показатели: «клубничный» паттерн — в 99 (58%) (рис. 10), розово-красная псевдосеть, созданная прямыми или волнистыми сосудами, окружающими волосяные фолликулы — в 97 (57%) (рис. 11), линейные сосуды — в 48 (28%) (рис. 12), точечные сосуды — в 158 (93%) (рис. 13), пунктирные/витые сосуды — в 52 (30,5%) (рис. 14), клубочковые сосуды — в 32 (19%) (рис. 15), сосуды розетки — в 73 (43%) (рис. 16) и сосуды скобки — в 29 (17%) (рис. 17) случаях, соответственно. Вместе с тем нами выявлены бесструктурные темно-коричневые пятна — в 25 (15%), темно-коричневые прожилки — в 28 (16,4%), темно-коричневые точки — в 43 (25,3%) глобулы коричневые — в 28 (16,4%), угловые поверхностные коричневые линии — в 28 (16,4%), серые ромбовидные структуры — в 15 (8,9%) случаях, соответственно.

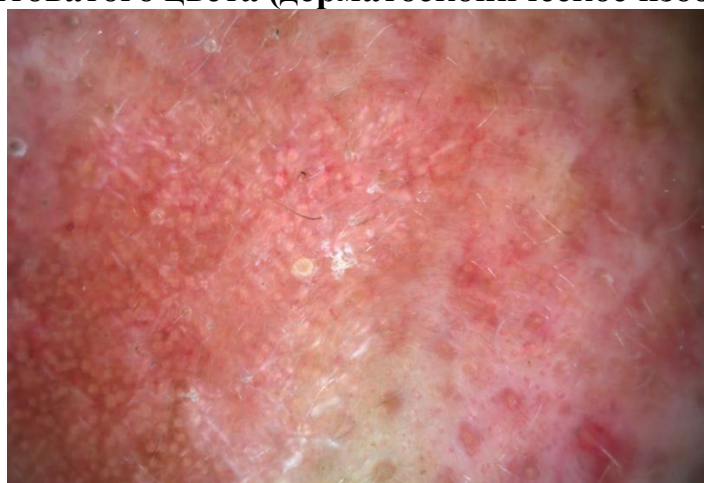
Более наглядно частота встречаемости дерматоскопических признаков представлена на рис. 21.



**Рис. 1. Актинический кератоз. Эритематозный бесструктурный фон.  
Наиболее частый дерматоскопический признак актинического кератоз  
(дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 2. Актинический кератоз. Поверхностные кератиновые чешуйки  
бело-желтоватого цвета (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 3. Актинический кератоз. Заметные мелкие окрашенные в белый  
или желтоватый цвет кожи пятна, соответствующие фолликулярным  
отверстиям различных размеров (дерматоскопическое изображение)**

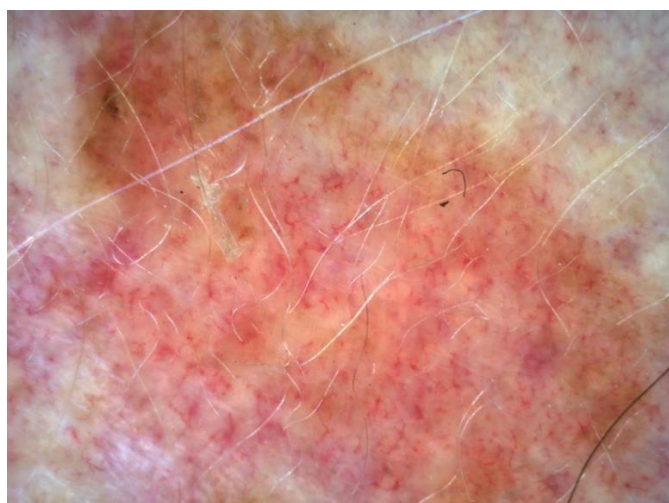




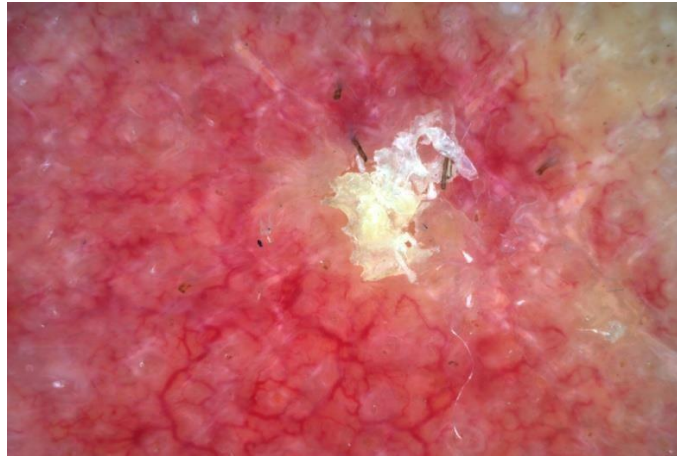
**Рис. 4. Актинический кератоз. Белый ореол вокруг фолликулярных отверстий и вокруг очага (дерматоскопическое изображение)**



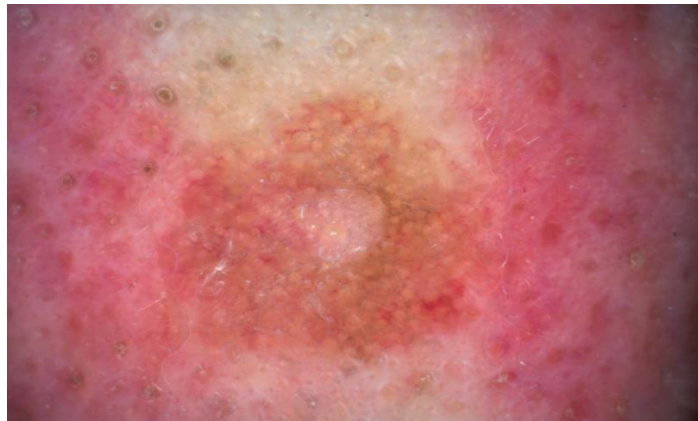
**Рис. 5. Актинический кератоз. Гиперпигментированные открытые фолликулы (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 6. Актинический кератоз. Красная псевдосеть (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 7. Актинический кератоз. Несфокусированные крупные сосуды между фолликулами (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 8. Актинический кератоз. Пробки желтоватые кератотические в расширенных волосяных фолликулах (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 9. Актинический кератоз. Белый паттерн по периферии очага поражения, окружающей центральные чешуйки (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 10. Актинический кератоз. «Клубничный» паттерн (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 11. Актинический кератоз. Розово-красная псевдосеть, созданная прямыми или волнистыми сосудами (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 12. Актинический кератоз. Линейные сосуды (дерматоскопическое изображение)**





**Рис. 13. Актинический кератоз.  
Точечные сосуды (дерматоскопическое изображение)**



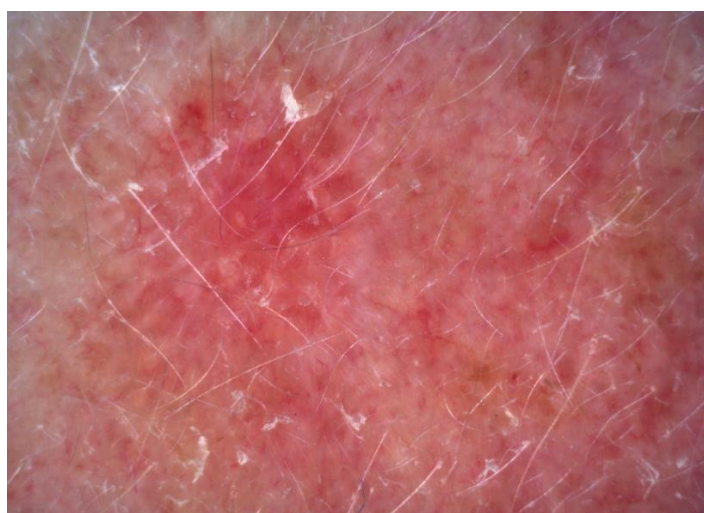
**Рис. 14. Актинический кератоз. Пунктирные/витые сосуды  
(дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 15. Актинический кератоз. Клубочковые сосуды  
(дерматоскопическое изображение)**



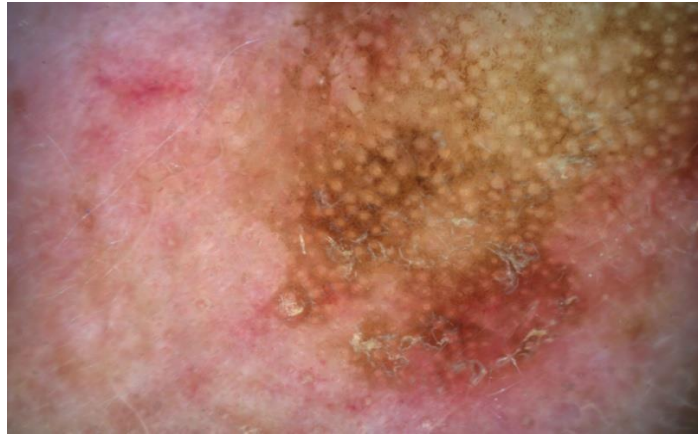
**Рис. 16. Актинический кератоз. Сосуды розетки (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 17. Актинический кератоз. Сосуды скобки (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 18. Актинический кератоз. Бесструктурные темно-коричневые пятна (дерматоскопическое изображение)**

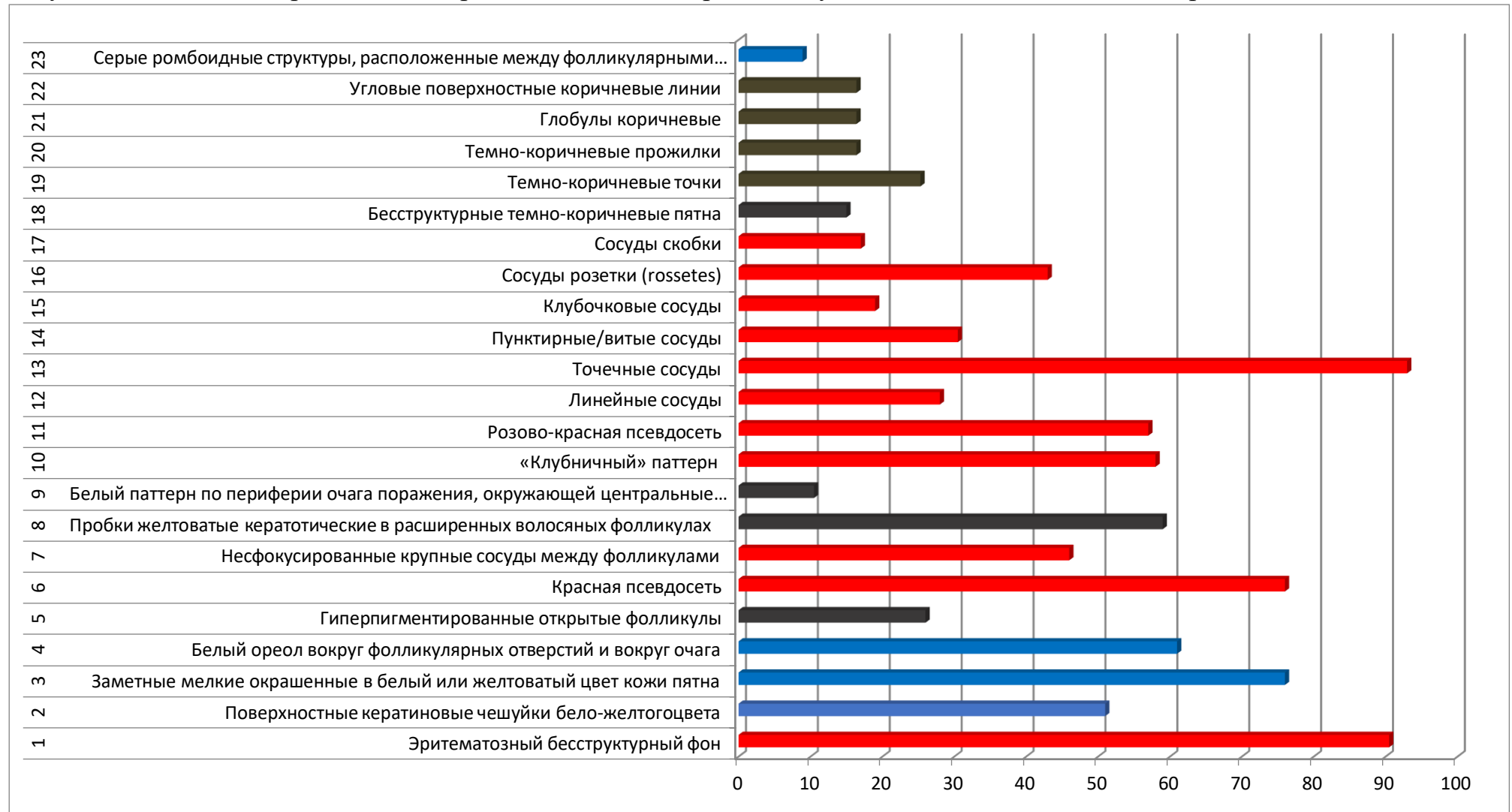


**Рис. 19. Актинический кератоз. Темно-коричневые прожилки (дерматоскопическое изображение)**



**Рис. 20. Актинический кератоз. Глобулы коричневые (дерматоскопическое изображение)**

Рисунок 21. Частота встречаемости дерматоскопических признаков у пациентов с актиническим кератозом





Таким образом, проведенное нами исследование выявило что наиболее часто встречающимися дерматоскопическими признаками являлись эритематозный фон, точечные сосуды, красная псевдосеть и заметные мелкие окрашенные в белый или желтоватый цвет кожи пятна, соответствующие фолликулярным отверстиям различных размеров. Белый ореол вокруг фолликулярных отверстий и вокруг очага поражения и поверхностные кератиновые чешуйки бело-желтого цвета, розово-красная псевдосеть и клубничный паттерн встречались несколько реже, Пигментный паттерн в нашем исследовании встречался редко, а такой дерматоскопический признак как древовидные сосуды нами отмечен не был.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Солодянкина, Т.Н. Апанасевич В.И, Гурина Л.И. Дерматоскопия как метод диагностики меланомы кожи / Сибирский онкологический журнал. — 2009. — № 5 (35). — С. 63–66.
2. Гаврилюк, О.В. Дерматоскопія (контактна, комп'ютерна, епілюмінесцентна): діагностика невис та пігментних порушень шкіри / Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2008. — Вып. 3–4 (11). — С. 105–110.
3. А.Н. Хлебникова, К.В. Обыденнова, Е.Г. Седова, В.В. Андрюхина. Диагностика актинического кератоза методом дерматоскопии / Вестник дерматологии и венерологии. — 2017. — № 2. — С. 45–52.
4. А.Н. Хлебникова, Н.В. Новоселова. Особенности дерматоскопической картины клинических форм базально-клеточного рака кожи / Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2014. — № 1. — С. 9–14.
5. Пягай Г.Б. Результаты клинического обследования пациентов с актиническим кератозом / Дерматовенерология и эстетическая медицина. — 2022. - №2. С. 46.

УДК 616.131.14–002



**ИЗУЧЕНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

**Дилдора Рустамова<sup>1</sup>, Жасур Ризаев<sup>2</sup>, Алишер Хазратов<sup>3</sup>, Камрон Олимжонов<sup>4</sup>**

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

<sup>2</sup> д.м.н. профессор, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

<sup>3</sup> к.м.н., Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

<sup>4</sup> студент, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан  
alisherhazratov@mail.ru

## THE STUDY OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Dildora Rustamova<sup>1</sup>, Jasur Rizaev<sup>2</sup>, Alisher Khazratov<sup>3</sup>, Kamron Olimzhonov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Law, Professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Doctor of Law, Professor, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<sup>3</sup> PhD, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<sup>4</sup> student, Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

[alisherxazratov@mail.ru](mailto:alisherxazratov@mail.ru)

## KORONAVIRUS INFEKTSIYASIDAN KEYIN TIZIMLI VASKULIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA FOSFOR-KALTSIY ALMASHINUVINI O'RGANISH

Dildora Rustamova<sup>1</sup>, Jasur Rizaev<sup>2</sup>, Alisher Khazratov<sup>3</sup>, Kamron Olimzhonov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> t.f.d. professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

<sup>2</sup> t.f.d. professor, Samarqand davlat tibbiyot universitetii, Samarqand, O'zbekiston

<sup>3</sup> t.f/n. Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

<sup>4</sup> talaba, Toshkent Davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston

[alisherxazratov@mail.ru](mailto:alisherxazratov@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** оценить пародонтальные проявления системных васкулитов у пациентов перенесших коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы.** Для исследования использовались: упрощенный индекс гигиены (УИГ) Greene, Wermillion, индекс CPITN, индекс РМА, определение числового значения пробы Шиллера-Писарева (йодного числа Свракова), индекс кровоточивости Мюллемана. Также изучались распространенность и интенсивность кариеса и состояние СОПР.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлена значительная нуждаемость в лечении заболеваний пародонта у больных с системными васкулитами, которые перенесли коронавирусную инфекцию, которая составила 82,1% и превышала показатель пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, без системных васкулитов - 56,2%.

**Ключевые слова:** Кальций, фосфор, кальцидиол, паратиреоидный гормон, витамин D, пародонт, системные васкулиты, коронавирус

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the incidence of mandibular fractures with damage to the inferior alveolar nerve in different periods.

**Materials and methods.** For the study, the following were used: the simplified hygiene index (SIG) Greene, Wermillion, the CPITN index, the PMA index, the determination of the numerical value of the Schiller-Pisarev test (Svrakov's iodine number), the Mülleman bleeding index. The prevalence and intensity of caries and the state of oral mucosa were also studied.

**Conclusions.** As a result of the studies, a significant need for the treatment of periodontal diseases in patients with systemic vasculitis who had a coronavirus infection was established, which amounted to 82.1% and exceeded the rate of patients who had a coronavirus infection without systemic vasculitis - 56.2%.

**Key words:** Calcium, phosphorus, calcitriol, parathyroid hormone, vitamin D, periodontal disease, systemic vasculitis, coronavirus.

## ANNOTATSIYA

**Maqsad:** Koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlarda tizimli vaskulitning periodontal ko'rinishini baholash.

**Materiallar va uslublar.** Tadqiqot uchun quyidagilar ishlatilgan: soddalashtirilgan gigiena indeksi (SIG) Greene, Wermillion, CPITN indeksi, PMA indeksi, Shiller-Pisarev testining raqamli qiymatini aniqlash (Svrakovning yod raqami), Mulleman qon ketish indeksi. Kariyesning tarqalishi va intensivligi, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati ham o'rganildi.

**Xulosa.** Tadqiqotlar natijasida koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan tizimli vaskulitli bemorlarda periodontal kasalliklarni davolashga jiddiy ehtiyoj aniqlandi, bu 82,1 foizni tashkil etdi va tizimli vaskulitsiz koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning ko'rsatkichidan 56,2 % dan yuqori bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** Kaltsiy, fosfor, kaltsitriol, paratiroid gormoni, D vitamini, periodontal kasallik, tizimli vaskulit, koronavirus.

В статье описываются нарушения фосфорно-кальциевого обмена, встречающиеся при системных васкулитах у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию и влияние нарушений на состояние пародонта.

Биохимическим проявлением остеопоротических процессов в альвеолярной кости при генерализованном пародонтите является нарушение кальций-фосфорного гомеостаза на фоне измененных маркеров метаболизма костной ткани. С целью установления показателей, отражающих особенности метаболических нарушений костной ткани альвеолярного отростка, нами было проведено исследование показателей кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма органического матрикса костной ткани в сыворотке крови

Концентрация кальция в сыворотке крови относится к наиболее стабильным величинам. Показатели кальция, превышающие норму, нарушают регуляцию ферментативных систем организма, а снижение его показателей приводит к нарушению функционирования нервно-мышечной системы и минерализации костей [5,6].

С обменом кальция тесновато связан обмен фосфора. Фосфор является структурным элементом костной ткани, участвует в переносе энергии в виде макроэргических связей (АТФ, АДФ). При гипофосфатемии нарушаются энергетические внутриклеточные процессы, снижается уровень АТФ. При увеличении уровня фосфора в крови возможно развитие вторичной гипокальциемии [5,6].

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 220 пациентов, из которых 120 человек представляли собой больных системными васкулитами, перенесшими SARS-CoV-2 и 100 человек – пациенты без системных васкулитов, перенесшие SARS-CoV-2 в период 2021-2022 гг. (таблица 1). Пациенты с системными васкулитами были объединены в группу I, пациенты, не страдающие системными васкулитами - в группу II.

### **Биохимические методы исследования сыворотки крови**

У пациентов натошак утром производили забор крови из локтевой вены в пробирки, содержащие активатор свертывания крови. Затем образцы подвергали центрифугированию 3000 об/мин в течение 15 минут. Полученные образцы-

аликвоты хранили при -40.

Определение кальция в сыворотке крови производилось при помощи автоматического биохимического анализатора с использованием реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Россия). Кальций образовывал комплексы малинового цвета, вступая в реакцию Арсеназо III в кислой среде. Чем выше концентрация кальция – тем интенсивнее окраска комплекса. Нормальные значения - 2,02- 2,60 ммоль/л.

Ca<sup>2+</sup> (ионизированный кальций) изучали с помощью Ca<sup>2+</sup>-электрода методом прямой потенциометрии. Нормальные значения 1,16-1,32 ммоль/л.

Концентрацию фосфора определяли при помощи реакции фосфата и молибдата аммония в кислой среде с добавлением детергента. Измерялась оптическая плотность полученного фосфомолибдатного комплекса (длина волны 340 нм, длина оптического пути 1 см). Нормальные значения 0.70 – 1,60 ммоль/л.

Каталитическую концентрацию щелочной фосфатазы определяли путем ее расщепления в N-метил-D-глюкаминовом буфере 4- нитрофенилфосфата. Измеряется оптическая плотность для измерения количества освобожденного 4-нитрофенола (длина волны 430 нм). Нормальные значения 42-306 Е/л

Количественное определение остеокальцина в сыворотке крови проводили твердофазным двухстадийным хемилюминесцентным иммунометрическим анализом. Твердая фаза представляет собой моноклональные мышинные антитела к остеокальцину. Образец пациента и антитела инкубируются 30 минут. При этом остеокальцин образует комплекс антиген-антитело. Нормальные значения – 11-43 нг/мл.

Определение уровня кальцидиола в сыворотке крови проводилось методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах при помощи теста «ARCHITECT 25-ОН Vitamin D» (Abbot Diagnostics, США). Для этого предварительно подготовленная аликвота образца смешивалась с разбавителем из набора теста и микрочастицами, сенсibilизированными антителами к витамину D. В результате, витамин D связывался с этими микрочастицами. Проводилась инкубация, после чего комплекс из биотилированного витамина D и меченного акридином конъюгата антител против биотина смешивался смесью образца и разбавителя, в результате чего комплекс соединялся со свободными участками связывания микрочастиц. После промывки в смесь добавлялись претриггерный и триггерный растворы, итогом чего получалась хемилюминесцентная реакция, измеряемая О.С.Е. (относительными световыми единицами). Нормальные значения 25 – 80 нг/мл.

Определение концентрации паратиреоидного гормона проводилось твердофазным иммуноферментным анализом с использованием стандартного набора Advia Centaur iPTH (Siemens HealthCare Diagnostics, Германия). Аликвоты образцы инкубировались с антителами к антипаратгормону в ячейках планшета, покрытых козьимиантисчеловеческими антителами. После инкубации ячейки промывали фосфатным буфером и обрабатывали стрептавидином, меченным пероксидазой хрена. После второй инкубации и промывки ячейки



инкубировали с субстратом тетраметилбензидина. Затем добавляли стоп-реагент (0,1N раствор соляной кислоты) и определяли количество трансформированного ферментом субстрата при длине волны 450 нм. Нормальные значения составляют 16-46 пг/мл.

#### **Биохимические методы исследования ротовой жидкости**

Исследование биохимических показателей ротовой жидкости пациентам проводили при госпитализации, через 6 и 9 месяцев наблюдения, пациентам контрольной группы – однократно.

Проводили сбор 5-7 мл нестимулированной ротовой жидкости, натошак, до чистки зубов.

Содержание кальция в ротовой жидкости определяли фотометрическим способом, используя набор «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Россия).

Подготавливались три пробы: опытная (0,02 мл ротовой жидкости+2 мл реагента (смесь фосфатного буфера рН 7,5, Арсеназо III и гидроксихинолинсульфоновой кислоты); эталонная (0,02 мл раствора с кальцием в концентрации 2,27 ммоль/л+2 мл 2 мл реагента (смесь фосфатного буфера рН 7,5, Арсеназо III и гидроксихинолинсульфоновой кислоты); холостая(0,02 мл дистиллированной воды+2 мл реагента (смесь фосфатного буфера рН 7,5, Арсеназо III и гидроксихинолинсульфоновой кислоты).

Затем пробы перемешивались и через 5 минут изучалась оптическая плотность при длине волны 650 нм.

Для определения концентрации кальция применялась формула:

$$C_{(\text{ммоль/л})} = \frac{2,27 \times \text{ОР}}{\text{ЭР}}$$

ОР – оптическая плотность опытного (испытуемого) раствора; ЭР - оптическая плотность стандартного (эталонного) раствора.

Для определения концентрации фосфат-ионов применялся фотометрический метод. Для этого к 0,5 мл ротовой жидкости добавляли 7% трихлоруксусную кислоту, затем 0,5 мл аскорбиновой кислоты, 0,6 молибдата аммония и 8,3 мл дистиллированной воды. При этом образуется окрашенный в синий цвет комплекс. Чем интенсивнее окраска – тем выше содержание фосфатов. Смесь центрифугировали при 3000 об/мин, через 5 минут в спектрофотометре изучали оптическую плотность (длина волны 600 нм). Раствор сравнения: 0,1 мл трихлоруксусной кислоты, 0,5 мл аскорбиновой кислоты, 0,6 мл молибдата аммония и 8,8 мл дистиллированной воды.

Расчет концентрации фосфат ионов проводили по формуле:

$$C_{(\text{ммоль/л})} = \frac{3,23 \times \text{ОР}}{\text{ЭР}}$$

ОР – оптическая плотность опытного (испытуемого) раствора; ЭР - оптическая плотность стандартного (эталонного) раствора.

Каталитическую активность щелочной фосфатазы ротовой жидкости оценивали фотометрическим способом. Для этого готовили две пробы: опытную (0,5 мл рабочего реагента и 0,5 мл образца) и холостую (0,5 мл рабочего реагента). Измерение проводили при длине волны 405 нм.

Активность щелочной фосфатазы измерялась фотометрическим методом (длина волны 405 нм) по конечной точке с п-нитрофенилфосфатом. Для этого применялся набор «Щелочная фосфатаза – 02» (Россия)

Образующийся в ходе реакции п-нитрофенилфосфат имеет желтый цвет, интенсивность которого прямо пропорциональна активности щелочной фосфатазы.

Готовились опытная проба (0,5 мл реагента+0,5 мл образца) и калибровочная проба (0,5 мл реагента).

Для расчета каталитической активности щелочной фосфатазы применяли формулу:

(ПОП - ПК)х(С/ПКП), где

С – активность щелочной фосфатазы в этой пробе, ПКП – оптическая плотность калибровочной пробы, ед. опт. плотн.

ПОП – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотн;

ПК – оптическая плотность контроля.

1 Е/л = 0,01667 мкмоль/(с\*л) = 16,67 нмоль/(с\*л)

Все фотометрические измерения проводили на спектрофотометре «ShimadzuUV-1900i» (Япония).

## Результаты изучения фосфорно-кальциевого обмена

### Содержание общего кальция в крови

Исследование концентрации общего кальция в крови у пациентов с системными васкулитами и коронавирусной инфекцией выявило, что его концентрация была достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы. Через 6 месяцев от начала наблюдения произошло достоверное повышение ( $p < 0,001$ ) его концентрации в этих группах (при системном васкулите – на 1,82%, при COVID-19 – на 3,04%, а через 9 месяцев значение этого показателя у пациентов групп I и II практически не изменились ( $p < 0,001$ )).

#### Таблица 1.

Результаты исследования концентрации общего кальция в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (ммоль/л)

Группы	Период обследования	Содержание общего кальция в	Р

		крови, ммоль/л	
Группа I	Первый анализ	2,19±0,003	>0,008
	Через 6 месяца	2,23±0,004	<0,001
	Через 9 месяцев	2,24±0,003	<0,001
Группа II	Первый анализ	2,30±0,004	<0,001
	Через 6 месяца	2,37±0,006	=0,013
	Через 9 месяцев	2,38±0,005	>0,10
Группа контроля	Первый анализ	2,44±0,004	<0,001

### Содержание ионизированного кальция в крови

Изучение концентрации ионизированного кальция ( $Ca^{2+}$ ) выявило, что у групп с системными васкулитами и коронавирусной инфекцией этот показатель был ниже, чем у здоровых лиц, через 6 месяцев у группы I произошло небольшое повышение показателя (на 0,92%), у группы II, наоборот, снижение на 0,78%. А через 9 месяцев наблюдения этот показатель у пациентов группы II сравнялся с таковым у здоровых лиц, а в группе I остался ниже на 16,2% ( $p < 0,001$ ).

### Таблица 2.

Результаты исследования концентрации ионизированного кальция в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (ммоль/л)

Группы	Период обследования	Содержание ионизированного кальция в крови, ммоль/л	P
Группа I	Первый анализ	1,08±0,003	<0,001
	Через 6 месяцев	1,09±0,002	<0,001
	Через 9 месяцев	1,05±0,002	>0,1
Группа II	Первый анализ	1,12±0,003	=0,011
	Через 6 месяцев	1,11±0,003	>0,1
	Через 9 месяцев	1,23±0,004	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	1,22±0,002	<0,001

### Содержание фосфора в крови

Изучение содержания фосфора в крови у пациентов групп I и II выявило, что у них его концентрация превышала таковую у здоровых лиц (при системных васкулитах – на 28,43%, при коронавирусной инфекции – на 29,41%) ( $p < 0,001$ ). Через два месяца лечения произошло достоверное снижение показателя – на 5,6% при системных васкулитах и на 6,45% при коронавирусной инфекции.

Изучение через 6 месяцев показало, что произошло еще большее снижение – на 13,8% при коронавирусе и на 10,08% у пациентов с системными васкулитами, но у здоровых лиц этот показатель все еще был достоверно ниже ( $p < 0,001$ ).

### Таблица 3.

Результаты исследования концентрации фосфора в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (ммоль/л)

Группы	Период обследования	Содержание фосфора в крови, ммоль/л	P
Группа I	Первый анализ	1,31±0,008	<0,001
	Через 2 месяца	1,24±0,006	<0,001
	Через 6 месяцев	1,19±0,003	<0,001
Группа II	Первый анализ	1,32±0,007	>0,1
	Через 2 месяца	1,24±0,005	<0,001
	Через 6 месяцев	1,16±0,006	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	1,02±0,003	<0,001

### Содержание кальцидиола в крови

Изучение концентрации кальцидиола показало, что у пациентов групп I и II достоверно очень низкие значения, по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Через 6 месяцев этот показатель вырос в обеих группах на 38,8% (группа I) и 54,4% (группа II), а еще через 9 месяцев на 115,3% и 137,4%, по сравнению с первоначальными значениями, но так и не достиг уровня, близкого к значениям контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у 92% пациентов с системными васкулитами и у 83% с коронавирусной инфекцией содержание витамина D оказалось ниже нормального значения.

### Таблица 4.

Результаты исследования концентрации кальцидиола в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (нг/мл)

Группы	Период обследования	Содержание кальцидиола в крови, нг/мл	P
Группа I	Первый анализ	18,3±1,7	<0,001
	Через 6 месяцев	25,4±3,6	<0,001
	Через 9 месяцев	39,4±2,5	<0,001
Группа II	Первый анализ	17,9±2,7	<0,001
	Через 6 месяцев	27,7±2,6	>0,09
	Через 9 месяцев	42,5±3,4	<0,001
Группа	Первый анализ	58,6±4,1	<0,001

контроля			
----------	--	--	--

### Содержание паратиреоидного гормона в крови

Изучение содержания паратиреоидного гормона показало, что его концентрация была значительно повышена у пациентов групп I и II ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной, а у 39% пациентов превышала нормальные значения. Через 6 месяцев произошло снижение показателя на 7,57% у пациентов с системными васкулитами и на 14,0% у пациентов с COVID-19. Через 9 месяцев этот показатель снизился на 14,12% в группе I и на 20,17% в группе II, по сравнению с первоначальным результатом. Тем не менее, показатель контрольной группы они по-прежнему превышали – на 23,6% у группы I и на 20,5% у группы II.

#### Таблица 5.

Результаты исследования концентрации паратиреоидного гормона в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (пг/мл)

Группы	Период обследования	Содержание паратгормона в крови, пг/мл	P
Группа I	Первый анализ	41,2±3,4	<0,001
	Через 6 месяцев	38,3±3,2	<0,001
	Через 9 месяцев	36,1±2,4	<0,001
Группа II	Первый анализ	42,3±3,3	<0,001
	Через 6 месяцев	37,1±3,2	<0,001
	Через 9 месяцев	35,2±2,9	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	29,2±3,2	<0,001

### Содержание остеокальцина в крови

У обеих групп пациентов наблюдалось достоверное пониженное содержание остеокальцина ( $p < 0,001$ ) при сравнении с контрольной группой. Через 6 месяцев наблюдения произошло повышение концентрации остеокальцина у пациентов обеих групп (на 22,14% и 4,02%, соответственно, в I и II группах). Однако, через 9 месяцев от начала лечения этот показатель повысился на 16,7% при системных васкулитах и повысился на 10,8% при коронавирусной инфекции.

#### Таблица 6.

Результаты исследования концентрации остеокальцина в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (нг/мл)

Группы	Период обследования	Содержание остеокальцина в крови, нг/мл	P
Группа I	Первый анализ	12,1±2,1	<0,01
	Через 6 месяцев	14,77±4,3	<0,001

	Через 9 месяцев	17,23±2,2	>0,1
Группа II	Первый анализ	16,4±1,6	<0,001
	Через 6 месяцев	17,06±4,2	<0,01
	Через 9 месяцев	18,9±3,1	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	19,2±1,3	>0,1

### Содержание щелочной фосфатазы в крови

У пациентов группы I наблюдалось достоверно высокое содержание щелочной фосфатазы в крови в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). В группе с системными васкулитами этот показатель был выше на 7,36%. Через 9 месяцев наблюдения, он снизился на 1,9% в группе I ( $p < 0,001$ ).

#### Таблица 7.

Результаты исследования активности щелочной фосфатазы в крови у пациентов в различные сроки наблюдения (Ед/л)

Группы	Период обследования	Активность щелочной фосфатазы в крови, Ед/л	P
Группа I	Первый анализ	159,11±4,2	<0,01
	Через 6 месяцев	154,74±3,7	<0,001
	Через 9 месяцев	156,13±4,3	>0,1
Группа II	Первый анализ	142,0±6,1	<0,001
	Через 6 месяцев	149,2±6,2	<0,01
	Через 9 месяцев	146,3±3,2	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	148,2±4,4	<0,001

### Содержание общего кальция в ротовой жидкости

Выявлено, что у пациентов с системными васкулитами, перенесших коронавирусную инфекцию имеется достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение концентрации кальция в слюне по сравнению со здоровыми людьми.

#### Таблица 8.

Результаты исследования уровня общего кальция в ротовой жидкости у пациентов в различные сроки наблюдения (ммоль/л)

Группы	Период изучения	Концентрация Са, ммоль/л	P
Группа I	Первый анализ	1,03±0,18	<0,01
	Через 6 месяцев	1,16±0,12	<0,001
	Через 9 месяцев	1,23±0,11	>0,1
Группа II	Первый анализ	1,37±0,19	<0,001

	Через 6 месяцев	1,56±0,16	<0,01
	Через 9 месяцев	1,87±0,14	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	1,88±0,13	>0,1

Через 6 месяцев после начала лечения и в группе I, и в группе II произошло достоверное увеличение содержания общего кальция в ротовой жидкости ( $p < 0,01$ ) - в группе с системными васкулитами на 12,62%, в группе с коронавирусной инфекцией на 13,86%. Но этот показатель в обеих группах по-прежнему был ниже концентрации общего кальция ротовой жидкости у здоровых лиц ( $p < 0,01$ ).

По истечении 9 месяцев произошло еще небольшое повышение концентрации общего кальция у групп I (на 6,03%) и II (на 19,87%). Однако, в группе I не было достигнуто значение контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

### Содержание фосфора в ротовой жидкости

У пациентов с системными васкулитами и коронавирусной инфекцией этот показатель превышал показатели контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

#### Таблица 9.

Результаты исследования содержания фосфора в ротовой жидкости у пациентов в различные сроки наблюдения (ммоль/л)

Группы	Период обследования	Концентрация Р, ммоль/л	Р
Группа I	Первый анализ	6,42±0,12	<0,01
	Через 6 месяцев	6,24±0,11	<0,001
	Через 9 месяцев	6,02±0,18	>0,1
Группа II	Первый анализ	5,58±0,11	<0,001
	Через 6 месяцев	5,43±0,10	<0,01
	Через 9 месяцев	5,42±0,07	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	3,61±0,13	>0,1

Через 6 месяцев с начала лечения содержание фосфора в ротовой жидкости снизилось и у пациентов с системными васкулитами (на 2,88%), и у пациентов с коронавирусом (на 2,76%), а через 9 месяцев на 6,64% и 2,95%, соответственно. Однако показатели обеих групп и через 9 месяцев превышали показатели контрольной группы на 66,76% и 50,13%.

### Активность щелочной фосфатазы в ротовой жидкости

Исследование показало, что каталитическая активность щелочной фосфатазы выше у пациентов с системными васкулитами и тех, кто перенес COVID -19 ( $p < 0,01$ ). В сравнении с контрольной группой активность была выше

в группе I на 71,3%, а в группе II – на 37,5% ( $p < 0,01$ ). Через 6 месяцев наблюдения произошло снижение активности щелочной фосфатазы в группе с васкулитами на 19,5%, через 9 месяцев – на 33,4%. В группе COVID-19 через 6 месяцев снижение активности составило 29,55%, а через 9 месяцев – 32,41%. Даже через 9 месяцев лечения этот показатель у пациентов группы I был достоверно выше, чем у здоровых людей ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 10.**

Результаты исследования активности щелочной фосфатазы ротовой жидкости у пациентов в различные периоды наблюдения (Ед/л)

Группы	Период обследования	Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	P
Группа I	Первый анализ	27,63±2,14	<0,01
	Через 6 месяцев	23,12±2,17	<0,01
	Через 9 месяцев	21,52±2,11	<0,001
Группа II	Первый анализ	22,18±1,33	>0,1
	Через 6 месяцев	17,12±0,99	<0,01
	Через 9 месяцев	16,75±2,15	<0,001
Группа контроля	Первый анализ	16,13±1,87	>0,1

Проведенный корреляционный анализ результатов ионизированного кальция, фосфора выявил положительную связь с остеокальцином, кальцидиолом и щелочной фосфатазой и паратиреоидным гормоном.

**Таблица 11.**

Корреляционный анализ между уровнем  $Ca^{2+}$ , P и показателями костного метаболизма

Показатель	Показатели костного метаболизма			
	Остеокальцин	Кальцидиол	Паратиреоидный гормон	Щелочная фосфатаза
$Ca^{2+}$	$r=0,24$ ; $p=0,007$	$r=0,54$ ; $p=0,001$	$r=0,57$ ; $p=0,001$	$r=0,76$ ; $p=0,001$
P	$r=0,19$ ; $p=0,05$	$r=0,16$ ; $p=0,06$	$r=0,22$ ; $p=0,03$	$r=0,33$ ; $p=0,002$

Анализируя результаты исследования показателей фосфор-кальциевого обмена в сыворотке крови пациентов с системными васкулитами можно утверждать, что дистрофические процессы в костной ткани альвеолярного



отростка при ХГП происходят на фоне достоверных изменений кальций-фосфорного гомеостаза в крови ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 12.**

**Показатели содержания кальцидиола и щелочной фосфатазы в сыворотке крови больных генерализованным пародонтитом в зависимости от степени тяжести**

Группы наблюдения	Степень ГП	Кальцидиол, нг/мл	Щелочная фосфатаза, ед/л
Группа I	ГП I степени	38,2±1,9 $p > 0,05$	149,2±3,1 $p > 0,05$
	ГП II степени	26,1±2,9 $p > 0,05$	155,15±3,4 $p > 0,05$
	ГП III степени	17,9±1,4 $p > 0,05$	160,11±2,7 $p > 0,05$
Группа II	ГП I степени	42,5±3,4	139,12±5,2
	ГП II степени	27,7±2,6	143,4±4,4
	ГП III степени	17,9±2,7	148,17±3,1
Примечание: p – достоверность разницы между показателями групп			

У пациентов с СВ выявляются достоверно высокие показатели активности щелочной фосфатазы и сниженные показатели кальцидиола в зависимости от степени тяжести ХГП в обеих группах ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об усилении у пациентов процесса разрушения костной ткани.

#### **Обсуждение результатов изучения фосфорно-кальциевого обмена**

В ходе исследования было обнаружено нарушение кальциево-фосфорного обмена у пациентов с системными васкулитами и коронавирусной инфекцией. В частности, наблюдались снижение концентрации общего Са и концентрации ионизированного кальция ( $Ca^{2+}$ ) в крови и в ротовой жидкости, а концентрация Р у этих пациентов, наоборот, превышала показатели контрольной группы, что указывает на дефицит кальция в организме. Стоматологический статус пациентов с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена характеризуется высокой интенсивностью кариозного процесса, что подтверждается высокой РК (95,4 и 94,7% у пациентов I и II групп) и интенсивностью кариеса (КПУ  $12,07 \pm 0,03$  и  $11,15 \pm 0,02$  у пациентов I и II групп). Была выявлена высокая

корреляционная зависимость между активностью кальциевого обмена и интенсивностью кариозного процесса ( $r=0,23$ ,  $p=0,003$ )

Изучение регулятора фосфорно-кальциевого обмена кальцидиола выявило его низкие значения у изучаемых групп пациентов и даже через 9 месяцев лечения основного заболевания этот показатель не достиг нормальных значений. Известно, что помимо регуляции минерального обмена, кальцидиол обладает иммуномодулирующими свойствами и снижает риск развития аутоиммунных заболеваний, поэтому необходимо обратить внимание на возможность его регуляции путем приема витамина D.

Изучение концентрации паратиреодного гормона выявило его значительное превышение нормы у обеих групп пациентов (особенно у 39% пациентов). Известно, что высокий уровень паратгормона является одним из причинных факторов, агрессивного течения генерализованного пародонтита.

Также на наличие явлений остеопороза указывал пониженный уровень остеокальцина ( $p < 0,001$ ) при сравнении с контрольной группой, через 6 месяцев наблюдения его уровень вырос (на 22,14% и 4,02%, соответственно, в I и II группах), еще через 9 месяцев от начала лечения этот показатель повысился на 16,7% при системных васкулитах и на 10,8% при коронавирусной инфекции ( $p < 0,001$ ). Остеокальцин может рассматриваться как информативный маркер остеосинтеза, поскольку его высвобождение происходит остеобластами – чем выше их активность, тем выше содержание остеокальцина в крови, а в зрелой кости остеобласты находятся лишь в зонах разрушения и восстановления кости. С активностью остеобластов связаны и высокие значения щелочной фосфатазы крови - в группе с системными васкулитами этот показатель был выше на 7,36%, а в слюне – на 71,3%. Щелочная фосфатаза и остеокальцин являются маркерами костного ремоделирования. Увеличение их активности является прогностическим маркером остеопороза и их выраженное увеличение у пациентов может свидетельствовать о декомпенсации механизмов реминерализации твердых тканей зубов и костей.

Нарушение фосфорно-кальциевого обмена приводило более активному течению заболеваний пародонта на что указывало ухудшение показателей индексов РМА и СРITN, высокие значения йодного числа Свракова ( $p < 0,05$ ) и большей частотой обнаружения и глубиной пародонтальных карманов ( $p < 0,001$ ).

Анализ полученных результатов исследования показывает, что параметры кальций-фосфорного гомеостаза крови больных СВ существенно отклоняются от аналогичных показателей здоровых лиц. Снижение уровня кальцидиола и увеличение активности щелочной указывают на нарушение метаболизма костной ткани как причины прогрессирующего остеопороза. Изменение активности щелочной фосфатазы у пациентов с СВ вероятно указывает на ослабление процессов ремоделирования костной ткани, что может быть причиной существенной потери костной ткани пародонта. Это приводит к быстрому прогрессированию генерализованного пародонтита с более выраженными дистрофически воспалительными изменениями в костной ткани

альвеолярного отростка.

Результаты исследования показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови пациентов с СВ и коронавирусной инфекцией указывают на то, что дистрофические процессы в костной ткани альвеолярного отростка при генерализованном пародонтите происходят на фоне изменений кальций-фосфорного гомеостаза в крови, что подтверждается установленными соотношениями.

Снижение уровня кальцидиола приводит к нарушению метаболизма костной ткани, что приводит к прогрессирующему остеопорозу и свидетельствует об усилении резорбтивных процессов костной ткани [RUS].

На фоне СВ наблюдается повышение активности щелочной фосфатазы при начальных степенях генерализованного пародонтита и ее небольшое снижение при прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта. Это может указывать на исчерпание компенсаторных механизмов ремодуляции костной ткани при нарушении кальций-фосфорного гомеостаза [1,2,3,4,6].

Полученные результаты проведенного исследования указывают на целесообразность остеомодулирующего воздействия в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных системными васкулитами.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Алимова МЯ, Максимовская ЛН, Персин ЛС, Янушевич ОО. *Стоматология: международная классификация болезней: клиническая характеристика нозологических форм.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 203 с.,
2. Rizaev J.A., Ahrorova M.Sh., Kubaev A.S., Hazratov A.I. *Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 12, 5, 466-470, 2022*
3. Н.Н.Беделов, К.А.Керимханов, А.И.Хазратов, А.К.Иорданишвили, *Клинический опыт использования аргакла в лечении травм слизистой оболочки полости рта // Стоматологический научно-образовательный журнал, 1, 24-26, 2022*
4. Rizaev J.A., Akhrorova M.Sh., Kubaev A.S., Khazratov A.I. *Clinical and immunological aspects of the relationship of the oral cavity and covid-19 // Thematics Journal of Education, 7, 2, 2022*
5. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонов К.Ж. *Влияние системных васкулитов на состояние пародонта // Проблемы биологии и медицины, 136, 2, 85-90, 2022*
6. Khazratov A.I., Rizaev J.A. *Oral condition in patients with colon cancer // International Scientific and Practical Online Conference, Actual Problems of Fundamental, Clinical Medicine and Distance Learning, Opportunities, 137-138, 2020*
7. Рустамова Д.А., Ризаев Ж.А., Хазратов А.И., Олимжонova Ф.Ж., Ражабий М.А. *Особенности протекания хронического генерализованного пародонтита при системных васкулитах // Проблемы биологии и медицины, №4 (137), 2022*
8. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И.; *Морфологические изменения слизистой полости рта при онкологических патологиях, Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения", 115, 2020*
9. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. *Макроскопическая картина слизистой оболочки полости рта у больных с онкологическими заболеваниями толстой кишки // Проблемы биологии и медицины, 122, 5, 114-117, 2020*

**РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
СТЕРИЛЬНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ДЕНТАЛЬНОГО  
ИМПЛАНТАТА IMPLANT.UZ С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ**

**Н.Л.Хабиллов, Ф.К.Усмонов, Т.О.Мун, Г.И.Саъдуллаева**

Ташкентский государственный стоматологический институт

[fk.usmonov87@gmail.com](mailto:fk.usmonov87@gmail.com)

**RESULTS OF MICROBIOLOGICAL STUDY OF STERILITY OF  
DOMESTIC DENTAL IMPLANT IMPLANT.UZ WITH BIOACTIVE  
COATING**

**N.L.Khabilov, F.K.Usmonov, T.O.Mun, G.I.Sa'dullayeva**

Tashkent State Dental Institute

[fk.usmonov87@gmail.com](mailto:fk.usmonov87@gmail.com)

**BIOFAOL QO'PLANGAN IMPLANT.UZ MACHIIY tish IMPLANTINING  
STERILLIGINI MIKROBIOLOGIK O'DGANISH NATIJALARI.**

**N.L.Xabilov, F.Q.Usmonov, T.O.Moon, G.I.Sadullaeva**

Toshkent davlat stomatologiya instituti

[fk.usmonov87@gmail.com](mailto:fk.usmonov87@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

Воздух является одним из наиболее существенных факторов микробного загрязнения. Обычно механические частицы, загрязняющие воздух, являются носителями микрофлоры. Рассмотрены результаты микробиологического исследования отечественного дентального имплантата Implant.Uz с биоактивным покрытием после радиационного излучения равные. До стерилизации имплантат упаковали. Исследования позволили выявить наилучшую дозировку радиационного излучения для стерилизации отечественного дентального имплантата Implant.Uz с биоактивным покрытием

**Ключевые слова:** стерилизация, радиационное излучение, дентальный имплантат, микробиологические исследования.

**ABSTRACT**

Air is one of the most significant factors of microbial pollution. Usually, mechanical particles that pollute the air are carriers of microflora. The results of a microbiological study of the domestic dental implant Implant.Uz with a bioactive coating after radiation are considered equal. Prior to sterilization, the implant was packaged. Studies have revealed the best dosage of radiation for sterilization of the domestic dental implant Implant.Uz with a bioactive coating

**Key words:** sterilization, radiation, dental implant, microbiological research.

**ANNOTATSIYA**

Havo mikrobial ifloslanishning eng muhim omillaridan biridir. Odatda, havoni ifloslantiruvchi mexanik zarralar mikrofloraning tashuvchisi hisoblanadi. Radiatsiyadan so'ng bioaktiv qoplamali mahalliy dental implant Implant.Uz mikrobiologik tadqiqot natijalari teng deb hisoblanadi. Sterilizatsiyadan oldin implant qadoqlangan. Tadqiqotlar bioaktiv qoplamali Implant.Uz tishimplantlarini sterilizatsiya qilish uchun nurlanishning eng yaxshi dozasi aniqladi.

**Kalit so'zlar:** sterilizatsiya, radiatsiya, tish implantatsiyasi, mikrobiologik tadqiqotlar.



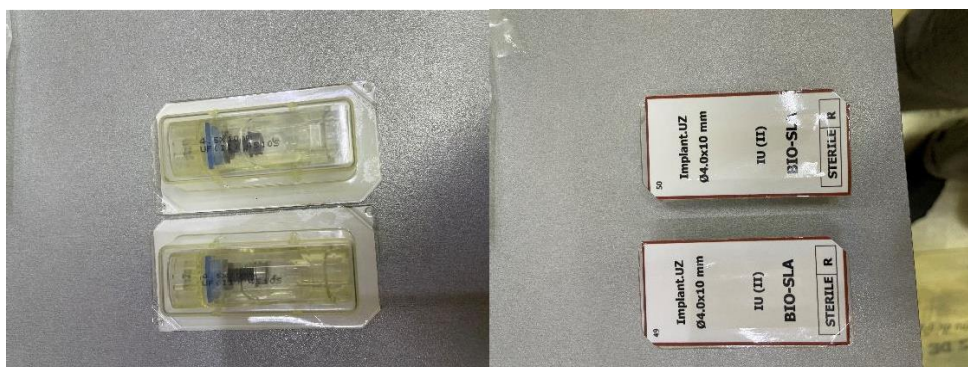


Рис. 2. Простерилизованные материалы в герметичной упаковке.

### Определение количества бактерий

Испытание на стерильность проводится в асептических условиях, в боксах, желательнее под вытяжкой стерильного ламинарного потока воздуха, в стерильной антистатической одежде. За 2 ч до начала работы в боксе включили бактерицидные лампы для дезинфекции воздуха и поверхностей. Воздух в боксе регулярно проверялся на микробную загрязненность. Для этого чашки Петри с МПА, средой Сабуро и тиогликолевую (меркаптоуксусной) среды оставляют открытыми на 15 мин, затем закрывают и выдерживают в термостате при 37<sup>0</sup>С 48 ч. На чашке не должно быть более 5 колоний, большее их количество свидетельствует о высокой загрязненности бокса. Не должно быть в воздухе бокса плесневых и дрожжевых грибов. Работа в боксе производится встерильных халатах и тапочках.

Простерилизованные порошок рассеивали по всей поверхности чашки с среду М009 температуре 32<sup>0</sup>С и М013 при температуре 20-22<sup>0</sup>С и инкубировались семи дней, а затем их содержимое исследовалось на предмет наличия бактерий.

Для определения микробной загрязненности лекарственные не инъекционные средства подвергаются бактериологическому исследованию с целью определения в них количества сапрофитных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов, а также наличия бактерий родов *Enterobacteriaceae*, видов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Проводили ежедневный просмотр посевов. При отсутствии микроорганизмов во всех пробирках делали заключение о стерильности стоматологического материала, при признаках роста микрофлоры в пробирках – материал считался не стерильным.

Для каждого из образцов подсчитывалось среднее количество колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 миллилитр раствора (КОЕ/мл). Для сравнения эффективности различных доз облучения применялись множественные линейные регрессии. Статистически значимыми считались различия на уровне  $p < 0,05$ .

Результаты исследования стерильности компонентов отечественного дентального имплантата Implant.Uz с биоактивным покрытием Таблица 1 и 2

### Таб 1

Количество распознаваемых бактерий на образцах с различной долей радиационного облучения, КОЕ/мл

Группы исследования	Компоненты остеозамещающего материала	
	Порошок	Жидкость
Стререлизация проведена под облучением $1 \cdot 10^6$ Рад	28f	45f
Стререлизация проведена под облучением $1,5 \cdot 10^6$ Рад	20f	Of
Стререлизация проведена под облучением $2 \cdot 10^6$	Of	Of

\*По результатам исследования после умышленного загрязнения на образцах, которым облучение составило  $1 \cdot 10^6$  выявлено значительно большее количество бактерий, чем на других образцах.

*Результаты идентификации и подсчета колоний микроорганизмов после стерилизации отечественного дентального имплантата Implant.Uz с биоактивным покрытием*

№	Микроорганизмы после стерилизации	КОЕ/г		
		$1 \cdot 10^6$ рад	$1,5 \cdot 10^6$ рад	$2 \cdot 10^6$ рад
1	Enterobacteriaceae,	$0,6 \cdot 10^4$	$0,4 \cdot 10^3$	abs
2	Staphylococcus aureus	abs	abs	abs
3	Pseudomonas aeruginosa	$0,3 \cdot 10^3$	$0,2 \cdot 10^2$	abs

Результаты исследования выявили значительно меньшее количество бактерий на образцах, прошедших процедуру очистки равной  $2 \cdot 10^6$  рад. Тем не менее у образцов с дозой очистки равной 1 и  $1,5 \cdot 10^6$  рад не обнаружено бактерий рода *Staphylococcus aureus*

Анализ по методу множественной линейной регрессии не выявил значительные расхождения в образцов с наличием распознаваемых бактерий после прохождения процедур очистки. Уровень статистической значимости составил 0,02. Средняя величина снижения количества бактерий, достигнутая после проведения указанных выше процедур очистки, может быть выражена как процентное соотношение. Для образцов с дозой облучения  $1 \cdot 10^6$  рад этот показатель составил 94,4%, с дозой облучения  $1,5 \cdot 10^6$  рад этот показатель составил 96,2%, при дозе облучения  $2 \cdot 10^6$  рад 100%.

### **Выводы**

Результаты настоящего исследования указывают на то, что различия в дозировке радиационного излучения оказывают влияния на эффективность стерилизации, при этом образцы исследуемого объекта чаще демонстрируют полное отсутствие бактерий. Наилучшие результаты эффективности стерилизации наблюдалось при использовании  $2 \cdot 10^6$  рад излучения.

*Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:*



1. Atlas R. M. *Handbook of Microbiological Media*. London: CRC Press Inc, 1993.
2. Block S. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. 5th edn. Philadelphia: Lea & Febiger, 2001.
3. Houghton D. S. *President's Comments*. Australian Dental Association News Bulletin. September, 2003.
4. National Health and Medical Research Council of Australia. *Infection Control in the Health Care Setting*. Canberra: Australian Government Publishing Service, 2002.
5. Туляганов, Ж., Муррахимова, М., & Косимов, А. (2022). Оценка качества и эффективности съемных протезов на уровень жизни больных с полной адентией. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(6), 477–481.
6. Akbarov Avzal Nigmatullaevich, Khabilov Bekzod Nigmonovich, Kosimov Ahror Abror ugli. *Variety of bone-plastic materials and their main properties (Literature review)* Web of Scientist: International Scientific Research Journal 3 (9), 140-146
7. Khabilov, N. L., Ziyadullayeva, N. S., Khabilov, D. N., & Buronov, B. T. (2021). Comparative analysis of biomaterials intended for osteoarthritis. *Journal of Medicine Innovations*, 1, 72-77.

УДК 611.717.5

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ**

**Тешаев Азамат Аъзамович<sup>1</sup>, Хамдамов Бахтиёр Зарифович<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup>Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али ибн Сино,

**COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AFTER VARIOUS METHODS OF TREATMENT FOR FRACTURES OF THE DISTAL END OF THE FOREARM BONES**

**Teshaev Azamat A'zamovich<sup>1</sup>, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup>Bukhara state Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

t.azamat.88@mail.ru

**БИЛАК СУЯКЛАРИ ДИСТАЛ УЧИДАН СИНИШЛАРИДА ТУРЛИ ДАВО УСУЛЛАРИДАН КЕЙИНГИ ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ**

**Тешаев Азамат Аъзамович<sup>1</sup>, Хамдамов Бахтиёр Зарифович<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup>Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

**АННОТАЦИЯ**

Заживление переломов костей представляет собой сложный физиологический процесс, зависящий от многочисленных типов клеток и сигналов. На современном этапе в большинстве травматологических клиник мира исследование состояния иммунной системы является неотъемлемой составной частью обследования, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов.

Для создания системы иммунологического прогнозирования необходимо не только проведение лабораторных исследований, но и корректная оценка полученных результатов для использования в выборе тактики лечения пациента.



**Целью** данного исследования является сравнительный анализ иммунологических показателей после различных методов оперативного лечения у пациентов с переломами дистального конца костей предплечья.

**Материалы и методы:** Данная научно-исследовательская работа основана на клинических и иммунологических данных 130 пациентов, проходивших стационарное лечение в 2019-2022 годах с диагнозом переломов дистального конца костей предплечья в отделении травматологии Бухарское филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии. Одним из основных этапов нашего исследования был анализ изменений IL - 1 $\beta$ , VEGF A и  $\beta$ FGF в динамике хирургических вмешательств.

**Выводы.** Выявлено в динамике по результатам иммунологические показатели IL-1 $\beta$ , VEGF A и  $\beta$ FGF при анализе сыворотки крови больных, что компрессионно-дистракцион остеосинтез с аппаратами внешней фиксации оказался более эффективным при костном консолидации чем чрезкожного остеосинтеза спицами открытым способом и остеосинтез с использованием волярных пластин разных вариантов у пациентов с переломами дистального конца костей предплечья.

**Ключевые слова:** иммунологические факторы роста, IL-1 $\beta$ , VEGF A,  $\beta$ FGF, перелом дистального конца костей предплечья, остеосинтез.

### АННОТАЦИЯ

Суяк регенерацияси-бу кўплаб хужайра турлари ва сигналларига боғлиқ бўлган мураккаб физиологик жараён. Замоनावий босқичда дунёнинг аксарият травматологик клиникаларида иммунитет тизимининг ҳолатини ўрганиш беморларни текшириш, операциядан олдин тайёрлаш ва операциядан кейинги даволашнинг ажралмас қисмидир.

Иммунологик башорат қилиш тизимини яратиш учун нафақат лаборатория текширувларини ўтказиш, балки беморни даволаш тактикасини танлашда фойдаланиш учун олинган натижаларни тўғри баҳолаш керак.

**Тадқиқотнинг мақсади** билан суяклари дистал учидан синишлари мавжуд беморлар қон зардобиди турли оператив даво усулларидан кейинги иммунологик кўрсаткичларнинг қийсий таҳлили.

**Материаллар ва усуллар:** Ушбу илмий тадқиқот иши 130 нафар билан дистал учи синиши таҳлили билан Республика Шошилич Илмий Маркази Бухоро филиалининг шошилич травматология бўлими ва Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий амалий тиббиёт марказида 2019-2022 йиллар мобайнида стационар даволанган беморларнинг клиник ва иммунологик маълумотларига асосланади. Тадқиқотимизнинг асосий босқичларидан бири бу - жарроҳлик аралашувлари динамикасида IL-1 $\beta$ , VEGF A ва  $\beta$ FGF лар ўзгаришлари таҳлилидан иборат бўлди.

**Хулоса:** билан суякларининг дистал охиридан синган беморларда ташқи фиксацияловчи аппарати билан суяк оркали компрессион - дистракцион остеосинтези амалиёти, очик усулда кегайлар билан перкутан остеосинтези ва турли хил вариантдаги воляр пластинкалар ёрдамида остеосинтези бажарилган беморлар қон зардобиди иммунологик таҳлиллари билан таққослаганда динамикада IL-1 $\beta$ , VEGF A ва  $\beta$ FGF лар кўрсаткичлари бу усулда даволаш суяк битишида янада самаралироқ эканлиги маълум бўлди.

**Калит сўзлар:** иммунологик ўсиш омиллари, IL-1 $\beta$ , VEGF A,  $\beta$ FGF, билан суякларининг дистал охиридан синиши, остеосинтез.

### ABSTRACT

Bone fracture healing is a complex physiological process that depends on numerous cell types and signals. At the present stage, in most trauma clinics in the world, the study of the state of the immune system is an integral part of the examination, preoperative preparation and postoperative management of patients.

To create an immunological prediction system, it is necessary not only to conduct laboratory tests, but also to correctly evaluate the results obtained for use in choosing a patient's treatment tactics

**The purpose** of this study is a comparative analysis of immunological parameters after various methods of surgical treatment in patients with fractures of the distal end of the forearm bones.

**Materials and methods.** This research work is based on clinical and immunological data of 130 patients undergoing inpatient treatment in 2019-2022 with a diagnosis of fractures of the distal end of the forearm bones in the Department of Traumatology Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics. One of the main stages of our study was the analysis of changes in IL - 1 $\beta$ , VEGF A and  $\beta$ FGF in the dynamics of surgical interventions.

**Conclusion:** It was revealed in dynamics according to the results of immunological agents IL- 1 $\beta$ , VEGF A and  $\beta$ FGF in the analysis of the patient's blood serum that compression-distraction osteosynthesis with external fixation devices turned out to be more effective in bone consolidation than percutaneous osteosynthesis with open spokes and osteosynthesis using volar plates of different variants in patients with fractures of the distal end of the forearm bones.

**Keywords:** immunological growth factors, IL-1 $\beta$ , VEGF A,  $\beta$ FGF, fracture of the distal end of the forearm bones, osteosynthesis.

Охирги йилларда дунёда замонавий травматологик беморларда иммун тизими ҳолатини ўрганиш, беморларни жарроҳлик амалиётига тайёрлаш ва амалиётдан кейинги даволаш жараёнларини олиб боришнинг ажралмас бир қисми бўлиб келмоқда [4, 5, 6, 7]. Ҳозирги вақтда билак суяклари синишларини даволаш муаммоси ушбу кўринишдаги жароҳатларнинг кўп учраши ва беморларни амалиётдан кейинги реабилитациясидан кейинги юзага келадиган асоратлар улуши юқорилиги билан долзарб бўлиб қолмоқда [9, 10, 27, 28].

Организмнинг иммун тизими ҳолати, унинг организмга қўйилган металл мосламалар билан реакциясида муҳим рол ўйнашига қарамай, кўпгина травматолог ва ортопед мутахассислар даво жараёнида иммун тизим ҳолатига етарлича эътибор бермайдилар [1, 2, 3, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 29, 30]

Кейинги йилларда билак суяклари дистал учидан синишларни даволашда барқарор функционал остеосинтез усули муваффақиятли қўлланилмоқда ва бу аксарият ҳолатлар ижобий натижаларга олиб келади [16, 17, 20, 21, 25, 28].

Турли хил металл мосламалардан фойдаланиш кўпинча суяк усти пардаси ва атроф юмшоқ тўқималарига катта зарар етказди, суяк бўлақларининг имплантга нисбатан таъсирланишини талаб қилади, бу эса тўқималарнинг маҳаллий озиқланиш шароитларни ёмонлаштиради [17, 20, 21, 29, 30, 31, 32, 33].

Билак суягининг дистал учидан синишларини даволаш учун жарроҳлик усуллари сифатида ўчоқдан ташқари остеосинтез, суяк усти пластина ва сихлар билан остеосинтез ва бошқа бир қатор усулларида фойдаланилади. Уларнинг ҳар бири алоҳида ёки бошқа усуллар билан биргаликда ишлатилиши ҳам мумкин [17, 20, 21].

Бугунги кунга келиб, хемотаксис, ҳужайралар кўпайиши (пролиферация) ва дифференциацияси (тусланиши), ангиогенез, иммуномодуляция, микробларга қарши фаоллик ва қайта қуриш каби жараёнларни рағбатлантириш орқали тўқималарни тиклашда иштирок этадиган кўплаб фаол моддалар мавжудлиги бизга маълум. [19, 22, 23, 24, 26, 27]

Шу сабабли, замонавий травматологияда тадқиқотларни чуқурлаштириш, травматологик беморларни даволашда янги, замонавий клиник ва лаборатор тажрибаларга асосланган ёндашувларни талаб этади.

**Тадқиқот мақсади.** Билак суяклари дистал учидан синишлари мавжуд беморларда турли оператив даво усулларида кейинги иммунологик кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили.

**Тадқиқот материали текширув усуллари.** Ушбу илмий тадқиқот иши 130 нафар билак дистал учи синиши ташхиси билан Ресублика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий амалий тиббиёт марказида 201-2022 йиллар мобайнида стационар даволанган беморларнинг клиник ва иммунологик маълумотларига асосланади. Тадқиқотимизнинг асосий босқичларидан бири бу - жарроҳлик аралашувлари динамикасида IL-1 $\beta$ , VEGF A ва  $\beta$ FGF лар ўзгаришлари таҳлилидан иборат бўлди.

Беморлар остеосинтез усуллари техникасига кўра 2 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ клиникада ишлаб чиқилган усул бўйича компрессион-дистракцион остеосинтез амалиёти бажарилган 63 (48,5%) бемордан иборат бўлган, 2-гуруҳга анъанавий очик усулда суяк пластиналари ёрдамида бажарилган остеосинтез амалиётлари бажарилган 33 (25,4%) нафар беморлар ва тери қопламалари орқали кегайлар билан остеосинтез қилинган 34 (26,1%) нафар беморлар киритилди. Беморлар ёш ва жинс категорияларига кўра бўлинди (1 жадвал).

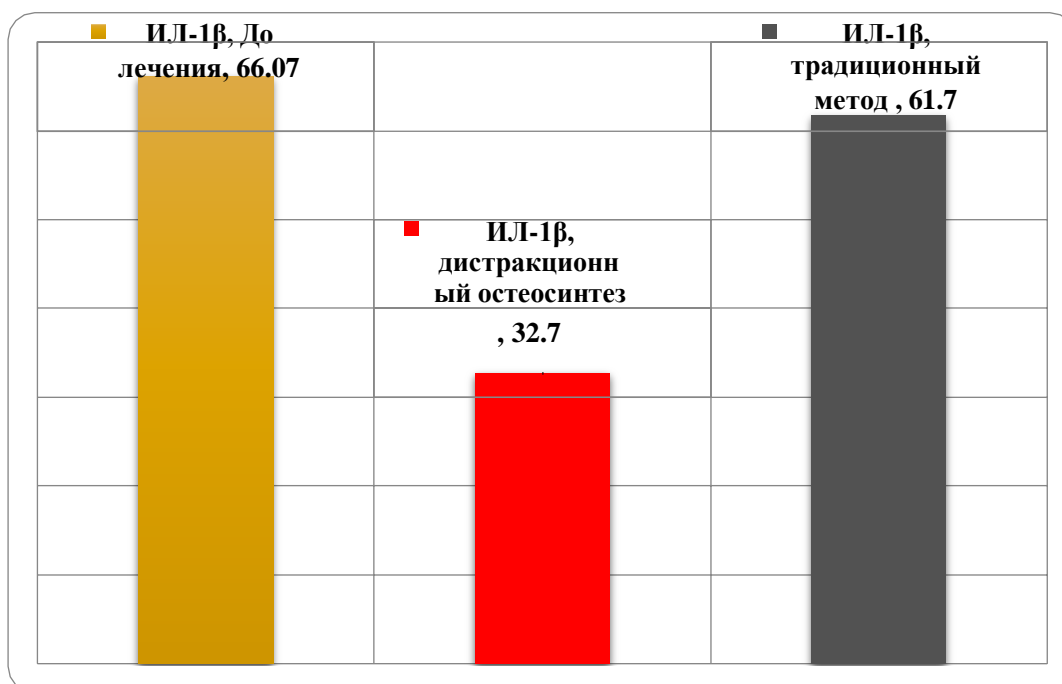
1 жадвал.

Билак суяклари дистал учидан синган беморларнинг ёш ва жинс категорияларига кўра бўлиниши

Ёш гуруҳлари n=130	21-30 ёш n=21		31-40 ёш n=33		41-50 ёш n=33		51-60 ёш n=24		60 дан катта n=19	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эркак n=70	12	9,2	18	13,8	18	13,8	12	9,2	10	7,8
Аёл n=60	9	6,9	15	11,6	15	11,6	12	9,2	9	6,9
Жами %	21	16,1	33	25,4	33	25,4	24	18,4	19	14,7

1 жадвалдан кўриниб турибдики, беморлар орасида жинс категориясига кўра эркакларда аёлларга нисбатан бироз юқори кўрсаткичлар белгиланди – эркакларда 70, аёлларда 60 нафар. Ёш категориясига кўра иккала жинс вакиллари орасида юқори кўрсаткичлар 31-40 ва 41-50 ёшли беморлар орасида белгиланди.

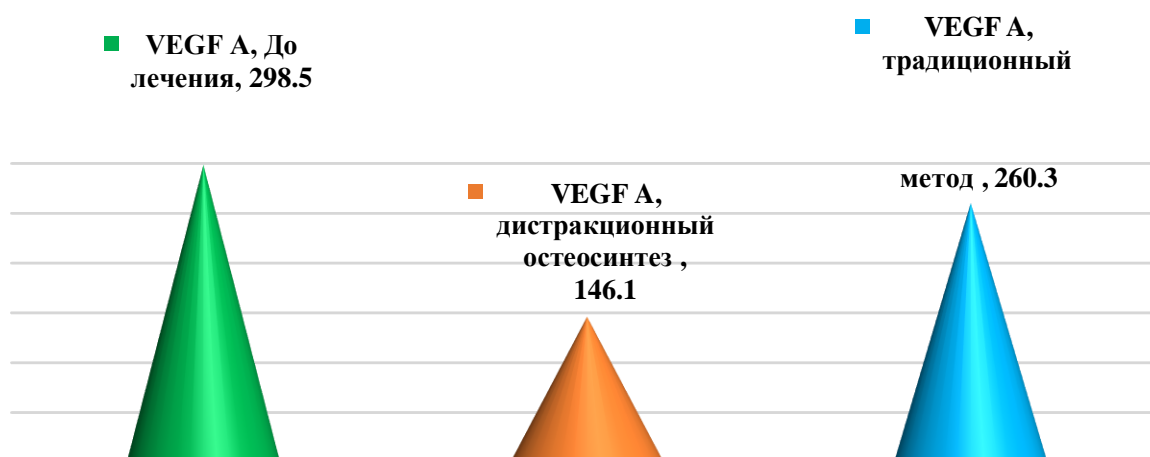
**Тадқиқот натижалари.** Билак суяклари дистал учидан синган беморларда жарроҳлик муолажаларидан 5 кун ўтгач цитокинлар концентрациясини ўрганиш учун ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, остеосинтез усуллари биз ўрганган цитокинларнинг синтезига таъсир қилганлиги кузатилди (1 диаграмма).



**1 диаграмма. Хирургик аралашувлар натижасида ИЛ-1β ни комплекслаш динамикаси, пг / мл.**

1 диаграммада келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ташқи фиксация мосламаси ёрдамида перкутан компрессион - дистракцион остеосинтез бажарилган беморларда ИЛ-1βнинг даражаси амалиётдан олдинги қийматлардан 2 баравар паст бўлиб, ўртача  $32,7 \pm 7$  пг/мл ( $P < 0,001$ ) ташкил қилди, анъанавий усулдан фойдаланган беморларда эса яллиғланиш цитокинлар концентрацияси амалиётдан олдинги қийматлар даражасида  $61,7 \pm 2,6$  пг/мл да сақланиб қолинди. Макрофаглар жароҳат жойига кўчиб, улар яллиғланиш цитокинларининг кенг доирасини, шу жумладан ИЛ-1βни ҳам ажратиб чиқарди.

Остеорепарация жараёни динамикасида VEGF A даражасини ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, компрессион - дистракцион остеосинтез амалиёти бажарилган беморларда остеорепарацияда муҳим роль ўйнайдиган кучли ангиоген омил - қон томир эндотелиал ўсиш омил (VEGF A) сезиларли даражада пасайганлиги кузатилди. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, VEGF A нинг паст даражалари химоя хусусиятларига эга. Шундай қилиб, ташқи фиксацияловчи ускуна ёрдамида перкутан компрессион - дистракцион остеосинтез бажарилганда унинг кўрсаткичи ўртача  $146,1 \pm 9,5$  нг/мл ни ташкил этди, бу эса амалиётдан олдинги қийматлардан деярли 2 марта паст эканлигини кўрсатди ( $P < 0.001$ ), (2 диаграмма).



2 диаграмма. Жарроҳлик аралашуви натижасида VEGF A динамикаси, пг / мл.

VEGF A даражаси 2-гурӯх беморларида бошланғич маълумотларга нисбатан кўтарилган ҳолатда  $260.3 \pm 10.4$  пг/мл ( $P < 0.05$ ) туриб қолди. Гистологик битиш жараёни мураккаб биологик тартибга солиш механизми билан биргакузатилиши мумкин. Остеорапарациянинг турли босқичларида кўплаб цитокинлар турли функцияларни бажаради. Синикларни даволаш учун зарур бўлган ангиогенез, қон оқимини тиклашдан иборатдир, VEGF A бу жараённинг бошқарувчи устун ҳисобланади.

VEGF A хондроцитлар, эндотелий, макрофаглар, фибробластлар, остеобластлар ва силлиқ мушак хужайраларида ишлаб чиқарилади. Бу деярли барча босқичларида фаол бўлиб қоладиган маълум бўлган ягона ўсиш омили бўлиб, суяк бўлаклари орасидаги гематоманинг биринчи соатларида бошланиб ва бир неча ойдан кейин суяк қадоғининг қайта қуриш босқичида тугайди.

Остеорапарация ва қайта тиклаш пайтида FGF сигналининг аниқ механизми ҳозирда охиригача аниқ эмас. Лекин, 3 диаграммада келтирилган маълумотлардан кўриниб турганидек, бу омилнинг даражаси бизнинг ишлаб чиққан усулга кўра компрессион - дистракцион остеосинтези бажарилган беморларда бошланғич маълумотлар билан солиштирганда сезиларли даражада ортди -  $6.4 \pm 0.4$  пг/мл, ( $P < 0.01$ ), (3 диаграмма). Очик усулда воляр пластиналарнинг турли вариантлари билан остеосинтези ва синик бўлақларини сихлар билан перкутан остеосинтези жарроҳлик амалиёти бажарилган 2 гурӯх беморларида,  $\beta$  FGF даражаси манба маълумотларидан ишончли даражада юқори -  $4.3 \pm 0.2$  пг / мл ( $P < 0,01$ ) бўлди, аммо компрессион - дистракцион остеосинтези бажарилган беморларга қараганда паст ( $P < 0,01$ ), бўлганлиги белгиланди.



### 3 диаграмма. Текширилаётган беморларда фибробласт ўсиш омили (FGF ) даражаси

Адабиётларга келтирилишича, FGF остеобласт ҳужайра чизигини ҳужайра ўлиmidан ҳимоя қилади. Эҳтимол, бу бизнинг ишлаб чиқилган методологиямизга кўра компрессион - дистракцион остеосинтездан фойдаланган беморларда ижобий динамикани тушунтиради. Уларнинг таъсири суяк синикларининг битишининг дастлабки босқичларида вужудга келади ва репаратив остео - ва хондрогенезнинг асосий омилини ифодалайди.

Шундай қилиб, суякларни тиклаш инсон суякларининг битиши учун эндоген қобилиятини англади. Суяк синишидан сўнг қон томир деворининг бузилиши туфайли жароҳатланиш жойларида гематома ҳосил бўлади ва нейтрофиллар гематома соҳасида ўз фаолиятини бошлайди, тўқима ва микроорганизмлар қолдиқларини фагоцитлайди. Бунинг ортидан ўлик нейтрофилларни олиб ташлаш, ангиоген реакцияларни рағбатлантириш ва турли цитокинларни ўз ичига олган таъмирлаш каскадини бошлаш учун макрофаглар оқими келади. Синик жойи фиксацияси ва қон таъминоти барқарорлигига қараб, синган жойларда эндохондрал ёки интрамембраноз оссификация юзага келади. Ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, очиқ усулда воляр пластиналарнинг турли хил вариантлари билан остеосинтези ва кегайлар ёрдамида суяк бўлақларини перкутан остеосинтез жаррохлик амалиётидан кейинги IL-1β даражасининг, VEGF A ошиши билан ва FGF синтезининг

пасайиши бирга келиши кузатилди. Шунинг учун бу тоифадаги беморлар учун ташқи фиксация мосламаси ёрдамида суяк орқали компрессион - дистракцион остеосинтезни амалга ошириш мақбул.

### **Хулосалар.**

1. Билак суяклари дистал учидан синиши мисолида даво муолажаларидан сўнгги муддатларда остеосинтез муолажалари организм иммун тизимига таъсир ўтказди.
2. Синган соҳани ташқи фиксацияловчи мосламалар ёрдамида остеосинтез бажарилган беморларда II-1 $\beta$  миқдори амалиётдан олдинги қийматлардан 2 баравар паст бўлди, анъанавий усулда эса яллиғланиш цитокинлари концентрацияси амалиётдан олдинги қийматлар даражасида сақланиб қолиниши аниқланди.
3. Қон томир эндотелиал ўсиш омил омил (VEGF A) кўрсаткичи ташқи фиксацияловчи мослама ёрдамида остеосинтез бажарилган беморларда амалиётдан олдинги қийматлардан деярли 2 марта паст эканлигини белгиланди.
4. Остеорапарация ва қайта тиклаш пайтида  $\beta$  FGF омили даражаси КД остеосинтези бажарилган беморларда бошланғич маълумотлар билан солиштирганда сезиларли даражада ортганлиги кузатилди, очик усулда воляр пластиналар ва сихлар билан билан остеосинтези бажарилган беморларда  $\beta$  FGF даражаси манба маълумотларидан ишончли даражада юқори бўлди, аммо компрессион - дистракцион остеосинтези бажарилган беморларга қараганда пастроқ бўлди.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Абул К.Аббас, Эндрю Г. Лихтман, Шив Пиллаи. Основы иммунологии. Функции иммунной системы и их нарушения. Учебник.: Москва «ГЭОТАР-Медиа».-2022.-405 с.
2. Азизов М.Ж., Алимов А.П., Камалов З.С.. Динамика состояния иммунитета на фоне остеотропной терапии препаратами бифосфонатами при эндопротезировании коленного сустава // Ж.Теоретической и клин. медицины, Ташкент, 2016.-№2, -С.55-59.
3. Алимов А.П., Камалов З.С.. Иммунный статус больных до и после эндопротезирования коленного сустава при совместном применении препаратов бифосфонатов и кальция D3 // Российский аллергологический журнал. М., 2016. №3 (том 2), –С.47-48.
4. Гилев М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных импрессионных переломов дистального отдела лучевой кости // Гений ортопедии. 2018. Т. 24. № 2. С. 134 -141. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-134-141,
5. Иванов А.В., Краснов О.А. хирургическое лечение переломов дистального метаэпифиза лучевой кости. Медицина в Кузбассе. 2010.№2. стр.24-29.
6. Каракулько.Н.А., Сегеев С.В. Анализ неудов. Рез. Леч. перел. ДМЭЛК. Фундаментальное исследования.-2013.-№9-6.-с. 1011-1015.
7. Керимов У.Ш., Юлов В.В. Современный взгляд на проблему лечения переломов костей предплечья. Журнал: Кафедра травматологии и ортопедии, 2017;[3\(23\)](#):стр. 25-28.
8. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины.-СПб.: Фолиант, 2008.-526 с.



9. Комаровский В. М. Современные проблемы лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости и оценки его результатов / В. М. Комаровский, О. П. Кезля // Военная медицина. - 2011. - №4. - С.130-133.
10. Малец В.Л., Волотовский А.И. Хирургическое лечение оскольчатых переломов дистального метаэпифиза лучевой кости. Международны й научно-практически й журнал хирургия восточная Европа. Минск, 2014 год. С. 103-107.
11. Мусаходжаева Д.А., Арипова Т.У., Файзуллаева Н.Я., Музафарова С.А., Шоазизова Н.Ш., Каландарова А.Н., Касимова Д., Каипбекова Г.К. Врожденные и приобретенные компоненты иммунной системы// Ж. Теоретической и клинической медицины, 2017, № 2, С. 16-20
12. Настольная книга клинического иммунолога. «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе» А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Земскова, В.И. Золоедов, В.А. Козлов, А.В. Донцов, Е.В. Донцова.: Москва, «Триада-Х.» - 2015.-703 с.
13. Основы иммунологии для стоматологов. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. Под ред. Л.В. Ганковской, Л.С. Намазовой-Барановой, М.А. Стениной. - Москва.- ПедиатрЪ.- 2019.-165 с.
14. Сегеев С.В. Анализ неудов. Рез. Леч. перел. ДМЭЛК. Фундаментальное исследования.-2013.- №9-6.-с. 1011-1015.
15. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Семенов Н.В., Гузовская Е.В. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса// Сибирский медицинский журнал, 2012, № 8, с.5-7
16. Тешаев А.А., Асилов С.У., Хакимов С.К. Вопросы диагностики и тактики лечения переломов дистального конца костей предплечья//Новый день медицины 4(28)2019 384-391 .
17. Тешаев А.А., Асилова С.У., Хакимов Ш.К. Вопросы диагностики и тактики лечения переломов дистального конца костей предплечья // Тиббиётда янги кун - Бухара, Узбекистан. 2019. - 4 (28). 384-391
18. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Иммунология: атлас М. ГЭОТАР- Медиа, 2011,- 624 с.
19. Хамдамов Б.З., Газиев К.У., Хамдамов А.Б. Иммунный статус у больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Электронный научный журнал. Биология и интегративная медицина. 2021. №1. Январь-февраль (47). – С.50-69.
20. Хамдамов Б.З., Хамдамов И.Б., Газиев К.У., Дехконов А.Т. Иммунитокиновый профиль больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021. №2 (127). – С.149-156.
21. Хамдамов Б.З., Ш.Ж.Тешаев., И.Б.Хамдамов. Усовершенствованный способ ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).-2020.-Т.4.-№2.-С.37-40. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2020402137>
22. Azamat Teshaeв, Saodat Asilova, Hakimov Sherali. Apparatus and Surgical Treatment for fractures of the distal end of the forearm bones // Middle European Scientific Bulletin - Praha , Czech Republic., 2022 June. - vol 25. pp 178-190
23. Azamat Teshaeв, Saodat Asilova, Shamshod Akhmedov. Hardware-Surgical Treatment For Fractures Of The Distal End Of The Forearm Bones // European Journal of Molecular & Clinical Medicine - London, United Kingdom., 2020 - Vol 07, Issue 03. pp 3906-3913
24. Azamat Teshaeв, Saodat Asilova, Shamshod Akhmedov. Hardware-Surgical Treatment For Fractures Of The Distal End Of The Forearm Bones // European Journal of Molecular & Clinical Medicine Volume 07, Issue 03, 2020.



25. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshaev Sh.J. *Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review)*. *Journal of Natural Remedies* Vol. 22, No. 1(2), (2021) P.-117-123. *JNROnline Journal* ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
26. Gentile P, De Angelis B, Agovino A, Orlandi F, Migner A, D Pasquali C, et al. *Use of Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid in the Treatment of Complications of Achilles Tendon Reconstruction*. *World J Plast Surg*. 2016; 5(2): 124-132.
27. Gentile P, De Angelis B, Agovino A, Orlandi F, Migner A, D Pasquali C, et al. *Use of Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid in the Treatment of Complications of Achilles Tendon Reconstruction*. *World J Plast Surg*. 2016; 5(2): 124-132.
28. Janaway C.A. Travers P., Walport M., Chlamnik M.J. *Immunodiology. The immune system in health and disease*. 6<sup>th</sup> ed., 2005.- Garband Science Publisching.
29. Khamdamov B. Z. *Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus // American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2020. – T. 10. – №. 7. – C. 473-478.
30. Jurayev A.M., Khalimov *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307 R.J. *New methods for surgical treatment of Perthes Disease in children // International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol 24, Issue 02, 2020. P.301-307
31. R. Dj. Khalimov, A.M. Djurayev, Kh.R. Rakhmatullayev/ *Rehabilitation Program For Children With perthes Disease*. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 32(3).2021. P.18403 – 18406
32. AM Dzhuraev, RD Khalimov *Our experience in the surgical treatment of Perthes disease in children*. *Postgraduate Physician* 2012. N1.3 Tom 50.P. 377-383.
33. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. *Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status // Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – T. 3. – №. 6. – C. 127-132.
34. Abdukodirov E. I., Khalimova K. M., Matmurodov R. J. *Hereditary-Genetological Features of Parkinson's Disease and Their Early Detection of the Disease // International Journal of Health Sciences*. – №. I. – C. 4138-4144.
35. Margaliot Z., Haase S.C., Kotsis S.V., Kim H.M., Chung K.C. *A metaanalysis of outcomes of external fixation versus plate osteosynthesis for unstable distal radius fractures*. *J Hand Surg* 2005; 30: 6: 1185—1199.
36. Simic P.M., Weiland A.J. *Fractures of the Distal Aspect of the Radius: Changes in Treatment Over the Past Two Decades*. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003; 85A: 552—564.
37. Teshaev A. A., Hamdamov B. Z. *Dynamics of Cytokine (IL-1 $\beta$ , VEGFA and FGF) Levels in Patients with Fractures of the Distal End of the Forearm Bones Depending on the Type of Surgery*
38. Teshaev Azamat Azamovich, Hamdamov Bakhtiyor Zarifovich. *Dynamics of Cytokine (IL-1 $\beta$ , VEGFA and FGF) Levels in Patients with Fractures of the Distal End of the Forearm Bones Depending on the Type of Surgery // American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2022, 12(11): 1099-1103
39. Teshaev Azamat Azamovich., Hamdamov Bakhtiyor Zarifovich. *Dynamics of cytokine (IL-1 $\beta$ , VEGFA and FGF) levels in patients with fractures of the distal end of the forearm bones depending on the type of surgery // American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2022, 12(11)
40. Tsutsumi Y., Losordo D.W. *Double face of VEGF // Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 1248- 1250.
41. Zachary I., Mathur A., Yla-Herttuala S., Martin J. *Vascular protection: a novel nonangiogenic cardiovascular role for VEGF // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 1512- 1520.

**ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЦИТОКИНОВ ПРИ  
ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ**

**Ш.Т.Мухамедова., Ш.И.Худойбердиева, У.Ф.Бобоева**

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

**PERINATAL GIPOKSIYA BILAN KASALLANGAN YANGI  
TUG'ILGAN SHAQALOQLARDA DISMETABOLIK  
NEFROPATIYALARDA SITOKINLARNING GEN POLIMORFIZMI**

**Sh.T.Muxamedova., SH.I.Xudoyberdieva, U.F.Boboeva**

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institute

**GENE POLYMORPHISM OF CYTOKINES IN DYSMETABOLIC  
NEPHROPATHIES IN NEWBORNS WHO UNDERWENT PERINATAL  
HYPOXIA**

**Sh.T.Mukhamedova, Sh.I.Khudoyberdieva, U.F.Boboeva**

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

**АННОТАЦИЯ**

Дисметаболическая нефропатия (ДН) является основным метаболическим фактором формирования мочекаменной болезни наряду с пороками развития и микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой мочекаменной болезни: 1,8 - 2,2% у детей, 8-8,5% у подростков и 30-40% среди взрослого населения.

**Ключевые слова.** Нефропатия, мочекаменная болезнь, пороки развития, обмен веществ.

**ANNOTATSIYA**

Dismetabolik nefropatiya (DN) siydik tizimining malformatsiyasi va mikrobl-yallig'lanish kasalliklari bilan birga siydik chiqarish tizimining patologiyasi hisoblanadi. Muammoning dolzarbligi siydik-tosh kasaligining yuqori darajasi bilan bog'liq: bolalarda 1,8-2,2%, o'smirlarda 8-8,5% va kattalar aholisida 30-40%.

**Kalit so'zlari.** Nefropatiya, siydik-tosh kasaligi, malformatsiya, metabolizim.

**ABSTRACT**

Dysmetabolic nephropathy (DN) is the main metabolic factor in the formation of urolithiasis along with malformations and microbial-inflammatory diseases of the urinary system. The urgency of the problem is due to the high incidence of urolithiasis: 1.8 -2.2% in children, 8-8.5% in adolescents and 30-40% in the adult population.

**Keywords.** Nephropathy, urinary stone disease, malformation, metabolism.

**Актуальность.** Согласно современным представлениям, дисметаболические нефропатии — это группа заболеваний различной этиологии и патогенеза, которые характеризуются интерстициальным процессом с поражением канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ. Известно,

что неблагоприятный генетический фон реализуется при взаимодействии с факторами среды, что проявляется формированием патологического фенотипа [3, 9].

С учетом особенностей этиопатогенеза комплексное лечение при дисметаболических нефропатиях предполагает включение мероприятий неспецифического и специфического (с учетом вида метаболических нарушений) характера. Раннее выявление острого повреждения почечной паренхимы остается сложной задачей из-за морфофункциональных особенностей и высокой чувствительности почек новорожденных к повышению ДМН. Применение методов молекулярной диагностики открывает большие перспективы в фундаментальной и практической медицине. [2,10]. Важным шагом на пути к повышению точности ранней диагностики, персонализированной терапии и профилактике повреждения почек у новорожденных с ДМН является поиск оптимальных комбинаций биомаркеров, полно отображающих патологические процессы в почке при различных уровнях ДМН [6,7,9].

#### **Материал и методы.**

Для типирования полиморфных вариантов изучаемых генов-кандидатов были использованы препараты ДНК, полученные из 5 мл венозной крови и парафиновых блоков. Генотипирование проводилось методом HRM-qPCR (StratageneM\*3005P, AgilentTechnologies, США; DT-Prime, ДНК-Технология, Россия). В качестве ресурса для популяционных сравнений была использована база данных EMBLNucleotideSequenceDatabase и NCBI.

#### **Результаты.**

Для изучения генетический детерминант у детей узбекской национальности прогенеотипировано 240 образцов ДНК: из них были 120-новорожденных детей с дисметаболическими нефропатиями (ДН) (экспериментальная группа), 120 здоровых новорожденных детей.

Изучался генетический маркер С-174G, особенности распределения гена. Изучали генотипы GG, GC, CC.

Распределение частот генотипов данных полиморфизмов и их соответствие популяционному равновесию Харди – Вайберга (РХВ) проводилось отдельно в экспериментальной и контрольной группах. Результаты данного анализа представлены в таблицах 1 и 2.

В здоровой группе частота аллеля GG составляет 39,2%, аллель CC -18,3%, аллель – CG составляет- 42,5%.

В группе больных частота аллеля GG составляет 42,5%, аллель CC -15,0%, аллель – CG составляет- 42,5% (табл.2)

**Таблица 2**

#### **Распределение генотипов и аллелей полиморфизма С-174G гена IL-6**

<b>показатели</b>	<b>Здоровые дети</b>	<b>Больные дети</b>	$\chi^2$	<b>OR</b>
GG	39,2 (47)	42,5 (51)	0.276 P=0.600	1.148

CG	42,5 (51)	42,5 (51)	0,000 P=1,000	1.000
CC	18,3 (22)	15 (18)	0.480 P=0.489	0.786
C	39,6 (95)	36,25 (87)	0.471 P=0.493	0.889
G	60,4 (145)	63,75 (153)	0.366 P=0.545	1.096

*Примечание.  $\chi^2$  – стандартный критерий Пирсона для сравнения частот генотипов и аллелей генов; OR – критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития заболевания при определенном генотипе по сравнению со здоровыми донорами с 95% доверительным интервалом.*

Наиболее редким генотипом оказался гомозиготный по аллелю С. В группе здоровых детей чаще, чем среди больных, встречался гомозиготный по аллелю С-генотип. Была показана положительная ассоциация генотипа GG (OR = 1,148) а также аллеля G (OR = 1,096) с ДН. Наличие этих аллельных вариантов свидетельствует о повышенном риске развития мочекаменной болезни. Следовательно, при ДН вероятность дефекта в процессе замены гуанина (G) на цитозин (C) высокая.

Проведенное нами исследование показало, что максимальный уровень продукции IL-6 ассоциирован с гомозиготным по аллелю G генотипом полиморфизма **C-174G** гена IL-6.

У носителей гомозиготного генотипа CC был обнаружен наиболее низкий уровень продукции IL-6.

В обеих группах распределение частот генотипа соответствовало критерию Харди – Вайнберга. Далее был проведен сравнительный анализ частот аллелей и частот генотипов в обеих выборках и их сравнительный анализ между собой. Получены отношения шансов (OR).

**Таблица 1**

**Сравнительная характеристика частот аллелей и частот генотипов полиморфизма гена IL-6 C-174G в экспериментальной и контрольной группах**

Аллели	Частоты аллелей		Критерий различий $\chi^2$ . (p)	OR
	больные	контроль		
174 G	60,4 (145)	63,75 (153)	0.566 (p=0.452)	1.096
174 C	39,6 (95)	36,25 (87)		0.889
генотипы	Частоты генотипов		Критерий различий $\chi^2$ . (p)	OR
	больные	контроль		

174 CG	51 (43)	51(43)	0.000 (P=1,000)	1.000
174 CC	18 (15)	22 (18)	0.480 (P=0.489)	0.786
174 GG	51 (43)	47 (39)	0.276 (P=0.600)	1.148

По данным таблицы 3 видно, что имели место статистически достоверные различия между группами по частоте аллелей, критерий  $\chi^2$  составил - 0.566 (p=0.452).

Отношение шансов для мутантного аллеля G составило 1.096. По частотам генотипов также были выявлены статистически достоверные различия,  $\chi^2$  составил 0.276 (P=0.600). Для дикого генотипа GG отношение шансов 1,148.

Учитывая полученные данные, можно утверждать, что у детей и их матерей, имеющих мутантный генотип GG полиморфизма C-174G гена IL-6, риск заболеть ДН составляет более чем 28:1. При этом у людей с диким генотипом CC отношение шансов составил всего 0,786.

В связи с этим, можно заключить, что мутантный аллель G ассоциирован с риском развития ДМН. Наличие мутантного генотипа данного гена может служить прогностическим признаком развития формирования мочекаменной болезни.

Таким образом, нами установлено значительное изменение соотношения аллельных вариантов 174 G/C гена IL-6 у больных с ДМН. Эти данные вскрывают новые механизмы реализации предрасположенности человека к развитию мочекаменной болезни и позволяют сделать предположение о причинах избирательности развития ДН среди лиц, проживающих в одинаковых социальных условиях, ведущих сходный образ жизни и при равноценном воздействии общеизвестных факторов риска.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Диагностическое значение показателей цитокинов при синдроме системного воспалительного ответа у новорожденных
2. Ш.Т. Мухамедова, Ш.А. Гайбиева - Журнал вестник врача, 2021. С.67-70.
3. Chernevskaya E.A., Beloborodova N.V., Tsydenzharov E.T. Biomarkers of infections in critical conditions in children. российский вестник №2, 2011.с. 90-94.
4. О.Г. Крючкова., Великанова Е.А., Григорьев Е.О. Диагностические аспекты системной воспалительной реакции при раннем неонатальном сепсисе. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2015.Т 12.№6. С 68
5. O.G.Kruchkova., E.A. Velikanova., E.O.Grigor'ev. Diagnostic aspects of system inflammatory response in early neonatal sepsis
6. Ахорова, Ш. Б., Рахматова, С. Н., & Уринов, М. Б. (2016). Опыт лечения больных с невралгиями лицевого нерва с применением препарата Nucleo CMF forte. Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, 1(1 (12)), 20-23.
7. Gaffarova V. F. et al. Clinic-eeg Correlation Somatogenous of Conditioned Febrile Seizures in Children //International Journal of Human Computing Studies. – 2021. – Т. 3. – №. 1. – С. 114-116.
8. Reduced TNF-a response in preterm neonates is associated with impaired nonclassic monocyte function Lukas Wisgrill,\* ,1 Alina Groschopf,\* Elisabeth Herndl,\* Kambis Sadeghi,\* Andreas

- Spittler,† Angelika Berger,\* and Elisabeth Föörster-Waldl\*. *Journal of Leukocyte Biology* Volume 100, September 2016.P 607-612.
9. Khamraeva D. R// *Functional constipation in children and its neuro-immune feature: Specialissue on COVID-19: Yesterday, Today, and Tomorrow* p.243-248
  10. Sadulloeva I.K. Ashurova N. G. // *Clinical and immunological features of congenital heart defects in adolescent girls* *Europe's Journal of Psychology*, 2021, Vol. 17(3), 172-177
  11. *The Prognostic of cytokines the diagnosis of pathology of Newborns: Shakhnoza T. Mukhamedova, Dilnoza R. Hamraeva, Fazolat A. Karomatova*
  12. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть I: врожденные пороки сердца. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):5-10.
  13. Taylakova D. I., Avezova S. M. *The prevalence of systemic hypoplasia of hard tooth tissues in children and the analysis of anamnestic data. Conducting secondary prevencion* // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2020. – Т. 2. – №. 5. – С. 72-87.
  14. Khodjiyeva Dilbar Tadjiyevna, Khaydarova Dildora Kadirovna. *Technology of Treatment and Prognosis of Patients with Syringomyelia. American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2021, 11(1): 67-68
  15. Khodjiyeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. *New Technologies in Treatment of Patients in the Acute Period of Stroke. American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020.P. 393- 396.
  16. Taylakova D. I., Vokhidov U. G. *Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region* // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. – 2021. – С. 6982-6989.
  17. Xomidova B.Karimovna, Sadulloeva I.K. *The course of iron deficiency anemia in children current and forecast for the future. Modern Journal of Social Sciences and Humanities* Vol. 5 (2022). P 723- 729.
  18. Ахорова Ш. Б. *Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes* // *журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
  19. Xaydarov Nodirjon Kadirovich, Khaydarova Dildora Kadirovna. *Clinical And Etiological Factors Of Atopic Stroke (Literature Review). NVEO - Natural Volatiles & Essential Oils*. 2021.P. 12049- 12058
  20. Kurbanovna S. I. *Functioning of the Immune System in Children, After Surgical Correction of Congenital Heart Defects* // *European Journal of Life Safety and Stability* (2660-9630). – 2021. – Т. 12. – С. 439-446.

УДК: 616.314.17-008.1-092-02:616.441-008.64

**QALQONSIMON BEZI GIPOFUNKSIYASI MAVJUD BEMORLARDA  
PARODONT KASALLIKLARINING ETIOLOGIK VA PATOGENETIK  
OMILLARI**

**Nazarova Nodira Sharipovna<sup>1</sup>, Ro'zimurodova Zilola Shuxratovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
diplomdan keyingi ta'lim fakulteti stomatologiya kafedrası professori v.b.

<sup>2</sup>Samarqand davlat tibbiyot universiteti bolalar stomatologiyasi  
kafedrası assistenti

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОФУНКЦИЕЙ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

# Назарова Нодира Шариповна<sup>1</sup>, Розимуродова Зилола Шухратовна<sup>2</sup>

<sup>1</sup> доктор медицинских наук,

профессор кафедры стоматологии факультета последипломного образования, в.и.о.

Самаркандский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> ассистент кафедры детской стоматологии, Самаркандский Государственный Медицинский  
Университет

## ETIOLOGICAL AND PATHOGENETIC FACTORS OF PARODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH HYPOTHYROID FUNCTION

Nazarova Nodira Sharipovna<sup>1</sup>, Rozimurodova Zilola Shukhratovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Medical Sciences, Samarkand State Medical University

Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, V.B.

<sup>2</sup>Samarkand State Medical University Pediatric Dentistry  
department assistant

### ANNOTASIYA

Maqolada qalqonsimon bezning hipotiroidizmi bo'lgan bemorlarda periodontal o'zgarishlar tahlil qilinadi. Emal strukturasi zichligi minerallarning yuqori miqdoriga bog'liq va patologik jarayonlarga qarshilikni aniqlaydi. Magniy va kremniy mineralizatsiya jarayonini kuchaytiradi va emal zichligiga ta'sir qiladi. Magniyning muhim roli aniqlandi: emalda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarda kariyes jarayoniga moyil bo'lgan hududdagi miqdorning keskin o'sishi, kaltsiyning 4 barobarga kamayishi bilan 17 marta. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarning buzilmagan tishlari emalida magniy miqdori kaltsiyning 1,1 barobar kamayishi bilan 3,3 barobar ortadi. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarning tishlariga xos bo'lgan emal va dentin mineralizatsiyasining buzilishi kariyesga moyillikni oldindan belgilab beradi.

**Kalit so'zlar:** gipotireoz, tishlarning qattiq to'qimalari kasalliklari va parodontal kasalliklar, ta'm analizatori, surunkali generallashgan parodontit.

### АННОТАЦИЯ

В статье проведен анализ изменений пародонта у пациентов с гипотиреозом щитовидной железы. Было определено, что плотность структуры эмали зависит от высокого содержания минералов и определяет устойчивость к патологическим процессам. Магний и кремний усиливают процесс минерализации и влияют на плотность эмали. Выявлена важная роль магния: у больных без тиреоидной патологии в эмали отмечается резкое увеличение его количества в зоне, склонной к кариесному процессу, при 4-кратном снижении кальция в 17 раз. В интактной эмали зубов больных первичным гипотиреозом содержание магния увеличивается в 3,3 раза при снижении кальция в 1,1 раза. Нарушение минерализации эмали и дентина, характерное для зубов больных первичным гипотиреозом, предрасполагает к кариесу.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, заболевания твердых тканей зубов и пародонта, вкусовой анализатор, хронический генерализованный пародонтит.

### ABSTRACT

The article analyzes periodontal changes in patients with hypothyroidism of the thyroid gland. It was determined that the density of the enamel structure depends on the high content of minerals and determines resistance to pathological processes. Magnesium and silicon enhance the mineralization process and affect the enamel density. An important role of magnesium has been revealed: in patients without thyroid pathology, there is a sharp increase in its amount in the enamel in the area prone to caries, with a 4-fold decrease in calcium by 17 times. In the intact tooth enamel

of patients with primary hypothyroidism, the content of magnesium increases by 3.3 times with a decrease in calcium by 1.1 times. Violation of mineralization of enamel and dentine, characteristic of the teeth of patients with primary hypothyroidism, predisposes to caries.

**Key words:** hypothyroidism, diseases of hard tissues of teeth and periodontium, taste analyzer, chronic generalized periodontitis.

Endokrin tizim kasalliklari tarkibida asosiy o'rinlardan birini qalqonsimon bez (TG) patologiyasi egallaydi, uning o'sishi so'nggi yillarda kengaygan geografik taqsimotga ega bo'ldi. Hozirgi vaziyatni faqat qalqonsimon bez kasalliklarini o'rganishga qiziqishning ortishi, shuningdek ularni tashxislash usullarini takomillashtirish bilan izohlash mumkin emas. Ushbu patologiyani davolash uchun zamonaviy terapevtik va jarrohlik usullarini ishlab chiqish muammoni biroz yaxshilaydi [1,7]. Ushbu tendentsiya barcha yoshdagi guruhlar uchun amal qiladi: bolalardan va o'smirlardan tortib keksalargacha. Vaziyat, qalqonsimon bezning funktsiyalarini buzgan holda, boshqa organlar va to'qimalarning, shu jumladan yurak-qon tomir tizimining, shuningdek, asab tizimining shikastlanishi bilan tartibga soluvchi patologiyani shakllantiradigan ikkilamchi patologik doiralarning rivojlanishi bilan yanada og'irlashadi [3,4].

Qalqonsimon bez patologiyasi va bemorlarning tish holati o'rtasidagi bog'liqlik haqidagi ma'lumotlar ushbu mavzu bo'yicha tibbiy adabiyotlarda mavjud [2, 3]. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, qalqonsimon bez patologiyasida karioz jarayonning rivojlanishi va borishi yaxshi tushunilmagan. Tish kariesining faol oldini olish va davolashga qaramay, bu muammo dolzarbligicha qolmoqda. Rossiyada, Kuzmina E.M. (2013) ma'lumotiga ko'ra, kariyesning tarqalishi 6 yoshli bolalarda 22% ni tashkil qiladi va 65 yoshli tekshirilgan bemorlarda 99% gacha ko'tariladi [2,4].

Kariyes jarayonining rivojlanishiga turli omillar ta'sir qiladi. Mahalliy, masalan, pellikula, milk usti va milk osti tish cho'kindilari; muvozanatsiz ovqatlanish; iste'mol qilingan tozalangan uglevodlar miqdori; qattiq ovqat iste'mol qilish tish sirtining anatomiyasi va morfologiyasi.

Emaldagi mineral almashinuvining buzilishi tish kariesining paydo bo'lishiga olib keladi. Boshqa omillarga quyidagilar kiradi: atrof-muhit sharoitlari (suvdagi ftor miqdori); tashqi ta'sirlar - ionlashtiruvchi nurlanish; og'iz bo'shlig'ining mikroflorasiga, tananing mahalliy himoya mexanizmlariga ta'sir qiluvchi umumiy kasalliklar; o'tmishdagi birga kelgan kasalliklar, ayniqsa tishlarning rivojlanishi davrida va ularning eng kam yetilish davrida [6,13].

Yallig'lanishli parodontal kasalliklar keng tarqalgan. 35-44 yosh guruhida parodontal kasallik 86,2% ni tashkil qiladi. 65 yoshdan oshgan odamlarda parodontit deyarli 100% hollarda uchraydi [3].

Natijada, karioz jarayonning diagnostikasi va rivojlanishi, uning patogenezi va kechishi, tarkibiy o'zgarishlarni hisobga olish bilan birga, zamonaviy morfologik tadqiqot usullaridan foydalangan holda keyingi tadqiqotlar talab etiladi.

Gipotireozda milk retsessiyasi, alveolyar o'simtaning atrofiyasi va suyak shakllanishining buzilishi aniqlanadi [14, 8]. Gipotireozda qalqonsimon gormonlar darajasining pasayishi suyak to'qimalarining metabolizmiga ta'sir qiladi va ayniqsa tish-jag' tizimida. Ba'zi mualliflar gipotireozda tishlarning kechikishini qayd etadilar



[5, 11]. Jiddiy gipotireozda makroglossiya va lablar kattalashishi, [3,6]; kattalardagi bemorlarda o'tish davri okklyuziyasi aniqlanadi [10].

Gipertireoz karies xavfini oshiradi. Og'iz bo'shlig'ida tez-tez uchraydigan alomatlar shilliq qavatning qizishi, ta'm sezuvchanligining pasayishi, desquamativ glossit va qavatli tildir. Gipertireoz alveolyar suyakning rezorbsiyasi va degeneratsiyasi, tishlarning muddatidan oldin chiqishi va jag' osteoporozining sababi bo'lishi mumkin.

Bemorda, xususan, endokrin tizimidagi o'zgarishlar tufayli umumiy somatik patologiya mavjudligi sababli stomatologik kasalliklarni davolash ko'pincha samarasiz bo'ladi. Boshlangan davolanish vaqti-vaqti bilan surunkali jarayonlarga va asoratlarni rivojlanishiga olib keladi. Ushbu ma'lumotlarning barchasi tish-jag' kompleksidagi o'zgarishlarni kengaytirilgan o'rganishning dolzarbligini birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda klinik, morfologik, mikroelement tahlillari ma'lumotlarini baholash bilan aniqlaydi, bu bizning tadqiqotimizning maqsad va vazifalarini belgilaydi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi qalqonsimon bezning gipotireozi bo'lgan bemorlarda og'iz bo'shlig'idagi klinik va morfologik o'zgarishlarga bog'liqligini aniqlashdir.

Gipotireoz - bu qalqonsimon bez gormonlarining doimiy pasayishi bilan kechadigan klinik sindrom. Birlamchi, ikkilamchi va uchinchi darajali gipotireoz mavjud.

Birlamchi shaklda gipotireozning rivojlanishiga olib keladigan jarayon to'g'ridan-to'g'ri qalqonsimon bezda joylashgan va radioaktiv yod (radiatsiyadan keyingi) yoki o'simta (qalqonsimon bez neoplazmalari fonida gipotireoz) tomonidan yo'q qilinishi natijasida yuzaga keladi. , qalqonsimon bezning rivojlanishidagi tug'ma nuqson (aplaziya; gipoplaziya), uning ishlaydigan to'qimalari hajmining pasayishi (operatsiyadan keyingi; autoimmun tiroidit; qalqonsimon bezning virusli infeksiyasi natijasida kelib chiqqan gipotireoz). Qalqonsimon bezning gipofunksiyasi bemorlarning 76 foizida diffuz toksik bo'qoqni jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyin 1 yil ichida rivojlanadi.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Parodontal kasalliklar va tishlarning qattiq to'qimalari rivojlanishining klinik-morfologik omillarini o'rganish, parodontal kasalliklar va tishlarning qattiq to'qimalari bilan og'rigan, gipotireoz mavjud shaxslarni chuqurlashtirilgan stomatologik tekshiruvdan o'tkazish uchun viloyat stomatologiya poliklinikasida 35 ta shaxslar - asosiy guruh, shuningdek, qalqonsimon bezi sog'lom bo'lgan 25 kishini tekshiruv amalga oshirildi. Ushbu bemorlar taqqoslash guruhi sifatida qabul qilindi.

### **Natijalar va muhokama**

Qalqonsimon bez patologiyasining rivojlanishiga unga kompleks ta'sir ko'rsatadigan turli omillar ta'sir ko'rsatadi. Endokrin kasalliklarning hech bir turi qalqonsimon bez kasalliklari kabi atrof-muhit bilan birlashtirilmaydi. Ushbu organning tuzilishi va funksiyasi yod va boshqa makro va mikroelementlarning tashqaridan qabul qilinishiga bog'liq. Qalqonsimon bez patologiyasining tarqalishi bilan havo,

tuproq, suv va oziq-ovqatdagi yod miqdori o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjudligi aniqlangan.

Ma'lumki, uning asosiy roli organizmdagi fiziologik funktsiyalar va metabolik jarayonlarga ta'sir qiluvchi qalqonsimon gormonlar hosil bo'lishidir.

Birlamchi gipotireozda yodning yetishmasligi yoki yo'qligi qalqonsimon bez gormonlarining sintezini buzadi. Natijada metabolizmning barcha turlari to'xtab qoladi, to'qimalarning kisloroddan foydalanishi, oksidlanish reaksiyalari sekinlashadi, gaz almashinuvi va bazal metabolizm susayadi. Protein katabolizmi va oqsil fraksiyalari sintezini sekinlashtirib, ularni tanadan chiqarish jarayoni organlarning qon tomir bo'shliqlarida, skelet va silliq mushaklarda oqsil parchalanish mahsulotlarining miqdorini oshiradi. Glikozaminoglikanlar yurak, o'pka va buyraklarda ortiqcha to'planadi.

So'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, mamlakat aholisi zich joylashgan hududning 70 foizi havoda, tuproqda, suvda va mahalliy oziq-ovqatda yod yetishmaydi. Shu munosabat bilan qalqonsimon bez kasalliklari soni ortib bormoqda. Tanadagi ushbu elementning asosiy iste'moli oziq-ovqat (sabzavot - 50%, hayvonlar - 40%) hisoblanadi. Xususan, ko'pgina hududlarda gumusning kamayishi natijasida tuproqning kislotali reaksiyasi xarakterli bo'lib, undagi yod miqdorining pasayishiga olib keladi. Hamma joyda tarqalgan bo'r konlari suvdagi mikroelement miqdorining pasayishiga yordam beradi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, kuniga tavsiya etilgan yod dozasi 150 mikrogrammi tashkil qiladi. Deyarli butun mamlakat bo'ylab uning real iste'moli kuniga 40-80 mkg dan oshmaydi, bu yod tanqisligining o'rtacha darajasiga to'g'ri keladi [6]. Evropada yodning haqiqiy iste'moli 300 mkg gacha, AQShda 500 mkg gacha, Yaponiya va Islandiyada esa 1500 mkg gacha [11].

Aholining katta qismida (ayniqsa bolalarda) baxtsiz hodisadan so'ng, yod tanqisligi qalqonsimon bezda radioaktiv yodning ko'payishiga olib keldi, bu esa saraton rivojlanishining vaqtinchalik xavfini keltirib chiqardi [4]. Endemik bo'qoqning tarqalishi 20-30% ni tashkil qiladi. Yadro reaktoridagi avariyalarda yod-131 radioaktiv ifloslanishning sababi hisoblanadi. Qalqonsimon bezga ta'siri qisqa vaqt ichida (2,5 - 3 oy) avariya dan keyin (radioaktiv yodning parchalanishi natijasida) yuklarni hosil qiladi. Ma'lumki, yodning radioizotoplari uchun qalqonsimon bez muhim maqsadli organ hisoblanadi [1, 45, 56, 67, 73]. Qalqonsimon bez hujayralarining radioaktiv yodga ta'siri, shuningdek, qalqonsimon bez neoplazmalari, otoimmun tiroidit fonida gipotireoz rivojlanishiga olib keladigan keyingi davrda (50 yilgacha va undan ko'p) kuzatilishi mumkin.

Turli hududlardagi mikroelementlarning tarkibi haqida gapirganda, biz selen etishmovchiligi aniq bo'lgan Markaziy Afrikada Vanderpas J. (2016) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga e'tibor qaratamiz, bu tiosiyanatlar va tioksizolidonlar miqdorining ko'payishi bilan birga rivojlanishga yordam beradi. gipotireoz va aqliy rivojlanishining buzilishi bilan birga kelgan endemik bo'qoq [12].

Organizmga oziq-ovqat bilan kiradigan, o'simliklarning ayrim turlarida, asosan, tojguldoshlar oilasiga mansub mavjud bo'lgan tiosiyanatlar va tioksizolidonlar zobogen ta'sir ko'rsatadi. Strumogenlar guruhiga tarkibida sinogen glikozidlar (tiosiyanatlarining prekursorlari) bo'lgan mahsulotlar kiradi. Goitrin yodni tashkil

qilishni va qalqonsimon bezning faol qalqonsimon gormonlarini shakllantirishni oldini oladi. Flavonoidlar qalqonsimon bez gormonlarining periferik metabolizmini inhibe qiladi, bu esa goitrogen moddalarni o'z ichiga olgan oziq-ovqatlarni iste'mol qilish natijasida bo'qoq va gipotireozning paydo bo'lishiga yordam beradi.

Qalqonsimon bezga xuddi shunday ta'sir inson tanasida tashxis qo'yilgan yuqumli kasalliklar (xususan surunkali) tomonidan amalga oshiriladi. Ba'zi bakteriyalarda maxsus modda - progoinin mavjud bo'lib, fermentlar (mirozinaz va boshqalar) ta'sirida goitringa aylanadi - qalqonsimon bezda yodning tashkil etilishini faol ravishda inhibitorlik qiluvchi protein. Bakteriyalar (masalan, Clostridium perfringens) mavjud bo'lib, ular oqsillarni sintez qiladi va qalqonsimon bezni stimullovchi faollikka ega. Hayotiy faoliyat jarayonida Escherichia coli qalqonsimon bezning yodni ushlab qobiliyatini kamaytiradigan noma'lum oqsillarni ishlab chiqaradi. Giyohvand moddalar, shuningdek, chekish, bu organning patologiyasini rivojlanishida ma'lum rol o'ynaydi. Giyohvand moddalar - fenilbutazon, PAS (para-aminosalisil kislotasi), antitiroid dorilar, rezorsinol, tiosiyanatlar va boshqalar qalqonsimon bezning diffuz ko'payishiga yordam berishi mumkin (gipotireoz bilan sporadik bo'qoq; dori-darmonli gipotireoz).

Völkke H. va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda (2015) Pomeraniyada chekish va boshqa yuzaga kelishi mumkin bo'lgan omillarning roli o'rganildi. Mualliflar ijtimoiy-demografik xususiyatlar, yomon odatlar (chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish), oilaviy ahvol, ta'lim darajasi va siydikda tiosiyanat kontsentratsiyasini xavf omillari sifatida ko'rib chiqdilar. Aniqlanishicha, faqat keksa yosh va chekish har ikkala jinsda ham bo'qoq xavfini oshirishi bilan bog'liq.

Qalqonsimon bez kasalliklarining oila tarixi va yoshning o'sishi ayollarda qalqonsimon bez kasalliklarini rivojlanish ehtimolini erkaklarnikiga qaraganda etti baravar oshiradi. Endemik bo'qoqning tekshiruvda irsiy sifatning ahamiyati haqida ma'lumotlar mavjud. Proband bilan turli kasalliklarga tegishli bo'lgan shaxslarda endemik bo'qoq bilan tiklanishning statistik muhim farqlari aniqlandi, bu 0.7-0.8 penetratsion dominant uchun nazariy hisob-kitoblarga mos keladi. Bu natija irsiy qulaylik hukmron bo'lgan zararning ahamiyatini ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda otoimmun tiroiditning asosiy ma'lum genetik determinantlari HLA, CTLA4 va TSH genlaridir. Tug'ma gipotireoz rivojlanishida odamning tiroperoksidaza genining dishormonogenezi rol o'ynaydi.

Ushbu omillarning birgalikdagi ta'siri ko'pincha shunchalik muhimki, qalqonsimon bez hajmining kompensatsion, ba'zan hatto sezilarli darajada oshishi uning faoliyatini normallashtirishga qodir emas.

Mikrostrukturani o'rganish natijalari shuni ko'rsatadiki, buzilmagan va karioz tishlar yuzasining topografiyasi sezilarli darajada farqlanadi. Kariyes jarayoni bilan zararlangan tishlarning qattiq to'qimalarini o'rganishda biz patologik o'zgarishlarni kuzatamiz.

Dentin kariesining makroskopik ko'rinishi yumshatilgan quyuq rangli to'qimalardan hosil bo'lgan bo'shliqdir. Mikroskopik tahlilda dentinning zich strukturasi yo'qoladi, kanalchalar deformatsiyalanadi: ular diametri va shaklini o'zgartiradi, bir-biri bilan birlashadi va yo'q qilinadi. Kariyes bilan mikroorganizmlar

dentin tubulalari orqali tarqaladi. Xarakterli xususiyat - dentinning tish bo'shlig'i bilan chegarasida zichligi oshgan (mineralizatsiya) joylarning shakllanishi. Dentinning qolgan qismida demineralizatsiya tufayli naqsh eskirgan. Oddiy dentin va karioz fokus o'rtasidagi chegarada joylashgan remineralizatsiyalangan dentin joylari engilroq chiziq bilan ajralib turadi. Agar tishning buzilmagan to'qimalarida dentin va emalning qo'shilish maydoni zich bo'lsa, chegaralarning yaxlitligini buzmasdan, kariyes bilan emal va dentinning ajralishi ko'rinadi.

Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda dentin emalining kuchli bog'lanishi chegarasi mavjud bo'lib, u har xil yorqinlikka ega bo'lgan ikkita zona orasidagi engilroq chiziqqa o'xshaydi. Yoriqlar sohasida chiziq buzilishi mumkin. Dentin-ammo-emaye chegarasini vizualizatsiya qilish tish emalida heterojenlik mavjudligi bilan osonlashadi.

Emal zonasida biz emal prizmasi nurlarining uzunlamasına va ko'ndalang bo'limlarining almashinishidan hosil bo'lgan Gunter-Schreger chiziqlarini kuzatamiz, bu emalni radial yo'nalishda kesib o'tadigan qorong'u va engil chiziqlar ko'rinishini tushuntiradi. Gunter-Schreger chiziqlari emal-dentin chegarasidan boshlanib, tashqariga chiqib, emalning tashqi yuzasiga yetguncha tugaydi.

Dentin zonasi bir hil struktura sifatida ko'rinadi. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda dentin holatini baholashda ochiq dentin tubulalari ko'pincha servikal mintaqada (emal-sement chegarasi) joylashganligi qayd etildi. Milk retsessiya mavjud bo'lganda, epiteliya biriktirilishi yo'qoladi, mos ravishda ochiq dentin naychalari bo'lgan sirt ortadi. Dentinal kanalchalar kengayadi, odatdagi yumaloq shaklini oval, cho'zilgan shaklga o'zgartiradi, ba'zan bir-biri bilan birlashadi. Nazorat guruhidagi tubulalarning o'rtacha diametri  $2,01 \pm 0,26$  mkm edi. Birlamchi gipotireozi bo'lgan bemorlar guruhida tubulalarning o'rtacha diametri  $3,02 \pm 0,23$  mkm gacha, ba'zi hollarda 5,9 mkm ga etadi. Kariyes jarayonida ba'zida dentin tubulalarining diametrining sezilarli pasayishi kuzatilishi mumkin, bu qisman skleroz bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Peripulpal dentinni o'rganishda nazorat guruhi bilan solishtirganda patologik o'zgarishlar aniqlanmadi.

Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorning intakt tishi ildizining dentinini qoplaydigan tsement yuzasini o'rganishda elektron mikroskopiya usulida diametri 5,15-6,24 mkm bo'lgan biroz notekis konturli dumaloq teshiklar aniqlandi. Biz bu teshiklarni kollagen tolalarining chiqish nuqtalari va metabolik jarayonlarni amalga oshirish uchun xizmat qiladi deb taxmin qilamiz.

Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarning tishlarining qattiq to'qimalarida topilgan eng izchil xususiyat bu ildizning yuqori uchdan bir qismida sement qatlamining yupqalashishi va yo'qolishi, bu dentin ta'siriga olib keladi. Tsement qatlami degenerativ o'zgarishlarga duch kelishi mumkin. Bu yuqori sezuvchanlik va bachadon bo'yni kariesining rivojlanishini tushuntirishi mumkin.

Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarda emal mikro yoriqlari, kattalashgan emal prizmasi va shaklini o'zgartiradigan dentin naychalari aniqlandi. Shunday qilib, birlamchi gipotireoz bilan reparativ jarayonlar dentoalveolyar kompleksning barcha tuzilmalarida zaif tarzda sodir bo'lishi haqiqatdir.

Tishning qattiq to'qimalari ko'p miqdordagi makro va mikroelementlardan iborat bo'lib, ularning asosiylari kaltsiy, fosfor, kislorod, azot, kaliy, natriy, magniy va ftordir. Biz birlamchi gipotireozning nozologik shakliga va bemorlarning yoshiga qarab, o'rganilayotgan hududdagi yosh guruhlarida tishning qattiq to'qimalarining mikroelement tarkibi sifat va miqdoriy jihatdan sezilarli darajada farq qilmasligini aniqladik. Bu asosiy va nazorat guruhlarida o'rtacha ko'rsatkichlarini solishtirish imkonini berdi. Kaltsiy va fosforning eng yuqori foizi, bu elementlar tish emalining holatiga ko'proq ta'sir qiladi. Emal juda kam miqdordagi organik moddalarni o'z ichiga oladi, uning mineralizatsiya darajasi esa eng yuqori bo'lib, dentin va pulpaga nisbatan mexanik shikastlanish va tashqi ta'sirlardan himoya funksiyalarini bajarishni ta'minlaydi.

Skanerli mikroskop yordamida tishning qattiq to'qimalarining mineral komponentlari o'rganildi, bu erda apatit guruhining bir necha turdagi minerallari, asosan gidroksiapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$  va kamroq miqdorda karbonat apatiti  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$ , xlor apatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$ , florapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ . Tsementdan tashqari, tishning qattiq to'qimalarining organik komponentining asosiy elementlaridan biri sifatida azotning mavjudligi aniqlanmagan.

Emalning morfologik tuzilishi va mineral tarkibi doimiy emas, ular turli omillar ta'sirida o'zgarishi mumkin: yosh, organizmning mineral almashinuvi xususiyatlari, so'lakning tarkibi va xususiyatlari. Qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarda intakt va kariyes bilan kasallangan tishlarning emal va dentinining makro va mikroelementlar tarkibining ko'rsatkichlari jadvalda keltirilgan (5-jadval). Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, nazorat guruhining emalida kaltsiy (Ca) miqdori vizual ravishda o'zgarmagan emal ( $40,53 \pm 0,96$ ) hududida kariyoz jarayoni bo'lgan tish emaliga qaraganda bir oz yuqori ( $42,21 \pm 1,57\%$ ). Buzilmagan va kariyes bilan shikastlangan tishlarning emalidagi kaltsiy tarkibidagi farqlar usulning xatosi chegarasida bo'lib, tishlarni muntazam yoki tartibsiz yuvish, ovqatlanish kabi tashqi omillarga bog'liq.

Og'iz bo'shlig'i gigienasi qanchalik yomon bo'lsa, ovqatdan keyin oziq-ovqat qoldiqlari shunchalik ko'p saqlanadi va kariogen mikroorganizmlar qanchalik faol ko'paysa, ular ko'proq organik kislotalarni chiqaradi. Ikkinchisining chiqarilishining kuchayishi fonida kaltsiyni emaldan yuvish va qattiq tish to'qimalarini yo'q qilish jarayoni tezroq va kengroq miqyosda sodir bo'ladi.

**Xulosa.** Emal strukturasi zichligi minerallarning yuqori miqdoriga bog'liq va patologik jarayonlarga qarshilikni aniqlaydi.

Magniy va kremniy mineralizatsiya jarayonini kuchaytiradi va emal zichligiga ta'sir qiladi [2]. Magniyning muhim roli aniqlandi: emalda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarda kariyes jarayoniga moyil bo'lgan hududdagi miqdorning keskin o'sishi, kaltsiyning 4 barobarga kamayishi bilan 17 marta. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarning buzilmagan tishlari emalida magniy miqdori kaltsiyning 1,1 barobar kamayishi bilan 3,3 barobar ortadi. Birlamchi gipotireoz bilan og'rigan bemorlarning tishlariga xos bo'lgan emal va dentin mineralizatsiyasining buzilishi kariyesga moyillikni oldindan belgilab beradi.

Shunday qilib, bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, tishning qattiq to'qimalarining mikro tuzilishi va mineral almashinuvini o'rganish katta qiziqish uyg'otadi, chunki emal va dentinning o'ziga xos xususiyatlarini ulardagi patologik o'zgarishlarning oldini olish va davolashda hisobga olish kerak.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите. Вестник науки и образования 2020. № 14 (92). Часть 4. С 35-40.
2. Назарова Н.Ш., Рахманова Н.Р. "Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите". Достижения науки и образования - научно-методический журнал, 2020, №6(60), стр. 65-71
3. Назарова Н.Ш., Норбутаев А.Б., Исмаилова С.О. "Состояние твердых тканей зубов и парадонта у работающих в табаководстве". Достижения науки и образования - научно-методический журнал, 2020, №6(60), стр. 59-65.
4. Rizayev Jasur Alimdjanovich, Nazarova Nodira Sharipovna. Assessment Of Changes In The Condition Of Periodontal Tissues In Workers Exposed To Exposure To Epoxy Resin. The American journal of medical sciences and pharmaceutical research №2 P 14-17.
5. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите. Вестник науки и образования 2020. № 14 (92). Часть 4. С 35-40.
6. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Эффективность савокупного лечения болезней парадонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. №3 (119) . С 85-88.
7. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукумалар холатининг узгаришини баҳолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 566-570.
8. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев. Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чиқаришида NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь С 678-682.
9. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукумалар холатининг узгаришини баҳолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 565-569.
10. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев. Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чиқаришида NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 565-569.
11. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш.. Эффективность савокупного лечения болезней парадонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. №3 (119). С 85-88.
12. Nazarova Nodira Sharipovna, Islomova Nilufar Bustanovna. Assessment of clinical and morphological changes in the oral organs and tissues in post-menopause women. Frontline medical sciences and pharmaceutical journal. Volume 02 Issue 05, 2022. P. – 60-67.
13. Н.Ш. Назарова, Н.Б. Исломова. Postmenopauza davridagi ayollarda stomatologik kasalliklarining klinik va mikrobiologik ko'rsatmalari va mexanizmlari. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 204-211.
14. Н.Ш. Назарова, Ш.Ш. Шукуров. B va C surunkali virusli hepatitlarda surunkali tarqalgan parodontit diagnostikasining klinik-morfologik asoslanishi. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 118-123.
15. Н.Ш. Назарова, Ж.Б. Саидмуродова, И.Р. Равшанов. Патогенетические аспекты заболеваний тканей парадонта при ортодонтическом лечении. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 183-191.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ САМОПРОТРАВЛИВАЮЩИХ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ ПОСЛЕ ВОЗДУШНО-АБРАЗИВНОЙ ОБРАБОТКИ ДЕНТИНА

Т.В. Мелькумян<sup>1,2</sup>, Ш.К. Мусашайхова<sup>1</sup>, А.Д. Дадамова<sup>1</sup>

Ташкентский государственный стоматологический институт<sup>1</sup>

Российский университет дружбы народов<sup>2</sup>

### АННОТАЦИЯ

**Целью** исследования явилось изучение эффективности использования самопротравливающих адгезивных систем после воздушно-абразивной обработки дентина.

**Материалы и методы.** Воздушно-абразивная обработка адгезивных поверхностей осуществлялась порошками на основе оксида алюминия 27 мкм (KaVo, Germany), бикарбоната натрия 40 мкм и эритритола 14 мкм (Air-Flow Classic comfort, Air-Flow Plus, Switzerland). Адгезивный протокол выполняли с применением однокомпонентных самопротравливающих систем Single Bond Universal (3M ESPE, USA) и Bond Force 2 (Toquyama, Japan). Прочность адгезивного соединения композитного материала с дентином зуба определялась на образцах зубов, подготовленных в соответствии с методом Ультратеста (Ultradent, USA). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Stat Soft Statistica v6.0.

Полученные данные позволили заключить, что воздушно-абразивная обработка поверхности дентина не способствует усилению адгезии композитного материала при использовании самопротравливающих адгезивных систем.

**Ключевые слова:** самопротравливающие адгезивные системы, воздушно-абразивная обработка дентина, сила адгезии.

Современные тенденции минимально инвазивной подготовки полостей в сочетании с появлением самопротравливающих адгезивных систем концептуально изменили протокол оперативного лечения кариеса зубов. Существующие альтернативные методы препарирования позволяют осуществлять стоматологическое вмешательство с учетом особенностей микроструктуры поверхности эмали и дентина (1-6).

Удаление биопленки и смазанного слоя без клинически значимого нарушения целостности твердых тканей зуба стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику низко абразивных порошков на основе глицина, эритритола и др. Однако, разнообразие клинических ситуаций и уровень сложности выполняемых на зубах манипуляций не позволяют полностью отказаться от использования грубых воздушно-абразивных смесей на основе оксида алюминия, бикарбоната натрия, карбоната кальция и

множества других (7-9). Также, предпринимаются попытки не только очистить поверхность зуба от патогенной микрофлоры и обрывков тканей, составляющих основу смазанного слоя, но и сформировать на ней биоактивный слой, способствующий ускоренной реминерализации дентина и эмали, ослабленных вследствие кариозного процесса (10). Таким образом, методы подготовки адгезивных поверхностей зуба могут способствовать выполнению долгосрочных, реставраций, но при условии соблюдения множества факторов и особенностей используемых адгезивных систем. Современная концепция одномоментного травления и гибридации твердых тканей зуба, которая воплотила себя в адгезивных системах 6 -го и 7-го поколений, фактически является очередным шагом в направлении малоинвазивной адгезивной стоматологии (11,12). Уместно будет отметить, что одним из отличительных недостатков адгезивных систем тотального травления считается неполная инфильтрация мономерами микропространств в поверхностных слоях эмали и дентина, созданных под воздействием гелей на основе ортофосфорной кислоты (13). Более того, присутствующая в деминерализованном экстрацеллюлярном матриксе дентина влага становится причиной гелевой полимеризации мономеров Etch&Rinse адгезивных систем, которая приводит к формированию гидролитически нестойких полимеров (14). Многие недочеты, присущие адгезивным системам 4-го и 5-го поколений, были учтены при разработке самопротравливающих адгезивов на основе кислых мономеров. Одним из положительных аспектов этой группы материалов считают отсутствие необходимости кислотного травления дентина и формирование химической связи между гидроксиапатитом твердых тканей зуба и мономерами адгезивной смолы (15).

Особенности элементного состава и техники использования самопротравливающих адгезивных систем подразумевают инкорпорацию смазанного слоя, находящегося на поверхности дентина, в структуру адгезивного слоя. Следовательно, можно предположить, что качество и количество смазанного слоя могут оказывать влияние на силу адгезии композитного материала к дентину зуба при использовании самопротравливающих мономеров (16). Известно, что воздушно-абразивная обработка препарированного дентина способствует раскрытию значительного количества устьев дентинных канальцев и формированию более тонкого смазанного слоя. Однако, принимая во внимание данные ранее проведенных исследований, этот метод с высокой долей вероятности может стать причиной изменения элементного состава обрабатываемых поверхностей и повлиять на силу адгезии композитного материала (17,18).

Таким образом, выше изложенные факты определили основные направления настоящего исследования, целью которого стало изучение влияния воздушно-абразивной обработки дентина на элементный состав его поверхности и силу адгезии двух самопротравливающих адгезивных систем.



## Материал и методы

Для воздушно-абразивной обработки адгезивных поверхностей использовали порошки на основе оксида алюминия 27 мкм, бикарбоната натрия 40 мкм и эритритола 14 мкм. Адгезивный протокол выполняли с применением однокомпонентных самопротравливающих систем Single Bond Universal и Bond Force 2. Прочность адгезивного соединения композитного материала с дентином зуба определялась на 80 образцах зубов, подготовленных в соответствии с методом Ультратеста (Ultradent). Для получения однородного смазанного слоя открытые поверхности зубов на всех образцах обрабатывали твердосплавными борами под постоянным водяным охлаждением, которые затем промывали водой и высушивали с помощью водно-воздушного пистолета. Были сформированы 4 группы, в зависимости от метода подготовки поверхности дентина и разновидности используемой адгезивной системы, каждую из которых делили на А- и В- подгруппы. У образцов 1-ой группы (n=20) для воздушно-абразивной обработки дентина использовали оксид алюминия. Во 2-ой (n=20) и 3-ей (n=20) группах подготовку адгезивных поверхностей осуществляли с применением порошков на основе бикарбоната натрия и эритритола соответственно. В 4-ую контрольную группу (n=20) вошли оставшиеся образцы зубов, где поверхность дентина после препарирования твердосплавными борами ничем не модифицировалась.

Техника проведения воздушно-абразивной обработки адгезивных поверхностей заключалась в воздействии постоянного потока частиц под давлением 0,25 МПа в течение 30 секунд. Препарирование осуществляли на расстоянии 5 мм и углом наклона инструмента 45°. После этого поверхность зубов тщательно промывали воздушно-водяным спреем в течение 30 секунд и приступали к выполнению адгезивного протокола. При этом, у образцов А-подгрупп использовали Single Bond Universal (3M ESPE, USA), а в В-подгруппах применяли Bond Force 2 (Toquyama, Japan).

Нанесение и полимеризацию адгезивной смолы проводили в соответствии с инструкциями производителя. В качестве композитного материала использовали Herculite XRV (Kerr, Italy). Фотополимеризацию осуществляли с помощью лампы VALO (Ultradent Products Inc., США) в обычном режиме. Адгезивную прочность склеенных интерфейсов оценивали в течение того же дня на приборе UltraTester (UltradentProductsInc., США) без имитации процесса старения. Скорость подъема тестового зажима с установленным образцом устанавливалась на отметке 1 мм/мин. Максимальное значение разрыва соединения фиксировалось в фунтах (lb).

Сканирующую электронную микроскопию и определение элементного состава поверхностей образцов проводили на микроскопе SEM EVO MA 10 (CarlZeiss) с энергодисперсионным рентгеновским спектрометром EDS Aztec Energy Advanced X-Act (Oxford Instruments). Для этого были подготовлены 12 дополнительных образцов, у каждого из которых на

поверхности дентина были выделены две области. При этом одна область обрабатывалась в соответствии с методами, использованными в исследовании, а другая после препарирования твердосплавными борами не подвергалась воздушно-абразивной обработке. Таким образом были сформированы три группы образцов: в группе (А/М), для воздушно - абразивной обработки использовался порошок  $Al_2O_3$  ; в группе В/М – Air-Flow Classic; в группе Э/М (n=4) - Air-FlowPlus.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ StatSoft Statistica v6.0. Рассчитывали среднее значение (М) и стандартное отклонение (SD). Множественные сравнения были сделаны с помощью однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного теста Тьюки HSD. Значение вероятности  $P < 0,05$  считалось статистически значимым.

### Результаты

Полученные результаты показали, что сила сцепления композитного материала с дентином зуба зависит не только от типа порошка, используемого для воздушно-абразивной обработки, но также и от разновидности применяемой адгезивной системы (таблица 1).

**Таблица 1.** Сила адгезии композитного материала к дентину зуба в исследуемых группах (Ib)

Группы Подгруппы	1	2	3	4
<b>А</b>	24,57±4,72	21,42±2,03	21,82±4,7	23,53±2,27
<b>В</b>	15,56±1,72	13,57±2,3	9,9±2,96	16,47±2,35
<b>Статистика (P)</b>	4А-1А=0,538: 4А-2А=0,042: 4А-3А=0,314: 1А-2А=0,068: 1А-3А=0,208: 2А-3А=0,808: 4В-1В=0,336: 4В-2В=0,012: 4В-3В=0,000: 1В-2В=0,042: 1В-3В=0,000: 2В-3В=0,006: 1А-1В=0,000: 2А-2В=0,000: 3А-3В=0,000: 4А-4В=0,000: 1А-2В=0,000: 1А-3В=0,000: 1А-4В=0,000: 1В-2А=0,000: 1В-3А=0,000: 1В-4А=0,000			

Было отмечено снижение прочности изучаемого интерфейса в образцах зубов, у которых использовали SBU после воздушно-абразивной обработки дентина бикарбонатом натрия (2А). При этом, установленная разница в 1,1 раза ( $p=0,042$ ) показалась несущественной, с клинической точки зрения, из-за достаточно высокого среднего показателя в подгруппе.

Воздушно-абразивная обработка поверхности дентина порошками на основе эритритола (3А) и оксида алюминия (1А) не оказывала негативного воздействия на показатели прочности адгезивного соединения у образцов других подгрупп при использовании SBU, так как они не имели достоверных различий с контрольным значением в подгруппе 4А.

В отношении эффективности использования BF2 было отмечено отсутствие статистической разницы между контрольной подгруппой (4В) и опытной (1В), где перед нанесением адгезивной смолы производили обработку

поверхности дентина воздушно - абразивной смесью на основе оксида алюминия.

Однако, аналогичная обработка адгезивной поверхности абразивными смесями на основе бикарбоната натрия (2В) и эритритола (3В) приводила к снижению силы адгезивного соединения композита с дентином зуба в 1,2 ( $p=0,012$ ) и 1,7 ( $p=0,000$ ) раза соответственно при сравнении с контрольным показателем (4В).

Изменения элементного состава поверхности дентина после обработки различными воздушно-абразивными смесями были в определенной степени предсказуемы (рис. 1).

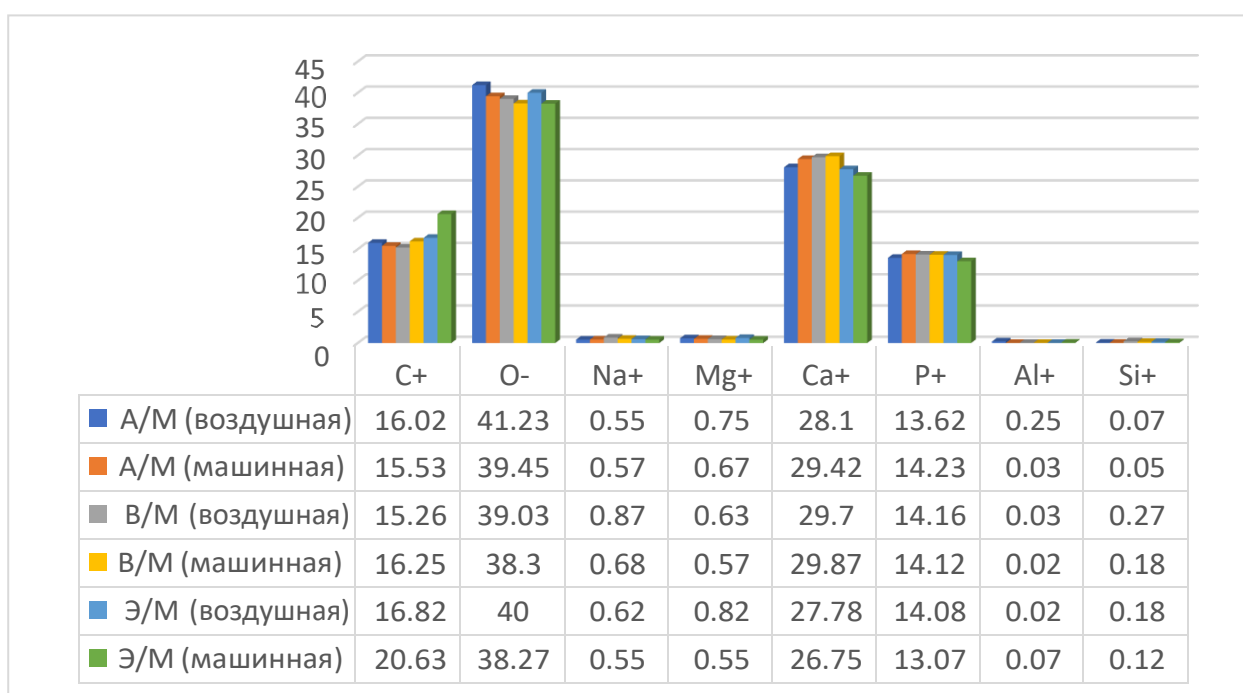


Рис. 1. Элементный состав поверхности дентина после воздушно-абразивной обработки различными смесями

При этом, на фоне колебаний уровня основных элементов, составляющих структуру дентина, было отмечено появление ионов алюминия и кремния после воздействия порошками на основе оксида алюминия, бикарбоната натрия и эритритола.

В результате на поверхности дентина, обработанной воздушно-абразивными методами, у образцов группы А/М было установлено увеличение  $Al^{+}$  в 8,3 раза ( $p=0,000$ ). Повышение содержания  $Na^{+}$  в 1,28 раз наблюдали в группе В/М ( $p<0,05$ ). Нарастание содержания  $Si^{+}$  в 1,5 раза отмечали у образцов В/М и Э/М, однако эти изменения были недостоверными ( $p>0,05$ ).

Также, наблюдали увеличение  $Mg^{+}$  в 1,5 раза ( $p<0,05$ ) на поверхности дентина, обработанной порошком на основе эритритола. При этом, повышенный уровень этого микроэлемента достоверно не отличался от показателя,

полученного с поверхностей, обработанных порошком  $Al_2O_3$ . У образцов группы Э/М, повышение среднего уровня  $C^+$  в 1,23 раза ( $p < 0,05$ ) после обработки твердосплавным бором связывали с контаминацией области сканирования.

### **Обсуждение**

Проблеме интеграции композитного материала с дентином зуба посвящено огромное количество исследований, что напрямую связано с большим числом контролируемых и неконтролируемых факторов, оказывающих влияние на качество адгезии и срок службы выполненных реставраций (19,20). При этом, сложная ультраструктура адгезивных поверхностей и технические сложности, возникающие при использовании адгезивных систем 4-го и 5-го поколений, в совокупности могут негативно сказываться на качестве лечения зубов с применением композитных материалов (21). В этом аспекте, использование самопротравливающих адгезивных мономеров на дентине выглядит наиболее перспективным (22). Однако, принимая во внимание механизм взаимодействия материалов этой группы с твердыми тканями зуба и способ их аппликации, особую настороженность вызывает присутствие смазанного слоя, имеющего аморфную структуру и слабую адгезию к подлежащим тканям (23).

В доступной литературе имеется достаточное количество данных, указывающих на эффективное использование воздушно-абразивных методов в отношении очищения поверхности зуба от обрывков ткани дентина и эмали, появляющихся после традиционного препарирования алмазными и твердосплавными борами. Однако, результаты исследований, целью которых было улучшение силы адгезии композитных материалов к дентину зуба после воздушно-абразивной обработки, нельзя охарактеризовать, как однозначные (24,25).

В связи с этим, в основную задачу настоящего исследования входило изучение влияния различных воздушно-абразивных смесей на силу адгезии композитного материала к дентину зуба с учетом использования самопротравливающих адгезивных систем. С целью выявления ранее неизученных причин усиления или ослабления адгезии наполненных полимеров, также проводили сравнительный анализ элементного состава поверхности дентина, являющейся частью интерфейса пломба-зуб. Ранее было отмечено, что самопротравливающие адгезивные системы могут иметь различную рН среды и, в зависимости от уровня кислотности, подразделяются на очень слабые (ultra-mild,  $pH \geq 2.5$ ), слабые (mild,  $pH \approx 2$ ), средние (intermediate,  $pH \approx 1.5$ ), и сильные (strong,  $pH \leq 1$ ). Также было установлено, что глубина деминерализации эмали и дентина адгезивными системами типа «self-etch» может варьировать в широких пределах в зависимости от уровня рН. Для снижения доли субъективизма, в настоящем исследовании использовались однокомпонентные адгезивные системы Single Bond Universal и Bond Force 2, незначительно отличающиеся друг от друга по уровню кислотности и имеющие рН среды 2,7 и 2,8 соответственно.

Результаты исследования показали, что в случае использования SBU,

воздушно- абразивная подготовка поверхности дентина порошками  $Al_2O_3$  (27 мкм), Air-FlowClassic и Air- FlowPlus не приводила к практически значимому увеличению или понижению показателя силы адгезии композитного материала к дентину зуба. Однако, аналогичная подготовка поверхности дентина приводила к достоверному снижению прочности адгезивного соединения между пломбой и зубом в случае использования BF2. При этом, различия оказались достоверными после воздействия порошков на основе бикарбоната натрия и эритритола.

В отношении элементного состава поверхности дентина после обработки порошком  $Al_2O_3$  (27 мкм) было отмечено достоверное увеличение  $Al^{+}$  и понижение  $Ca^{+}$  и  $P^{+}$ , предположительно указывающее на уменьшение количества кристаллов гидроксиапатита в исследуемых секторах. Обнаруженные изменения не стали причиной достоверных колебаний показателя силы адгезии, как в случае с SBU, так и с BF2.

Накопление  $Na^{+}$  на поверхности дентина после обработки порошком Air-FlowClassic могло стать одной из вероятных причин ухудшения адгезии композита при использовании BF2.

Также, наиболее резкое снижение показателя силы адгезии фотополимера в случае применения BF2 наблюдали после обработки дентина порошком Air-FlowPlus, несмотря на относительное увеличение  $Ca^{+}$  и  $P^{+}$ .

Таким образом, на основании полученных данных было сделано заключение, что воздушно-абразивная обработка поверхности дентина не способствует усилению адгезии композитного материала при использовании самопротравливающих адгезивных систем. При этом было отмечено, что уровень pH адгезивных систем «self-etch» не является основополагающим фактором, определяющим прочность интерфейса пломба-зуб. Возникшие изменения в химическом составе поверхности дентина после воздушно-абразивной обработки различными смесями и их влияние на эффективность применения всевозможных адгезивных систем требуют проведения дальнейших исследований *in vitro*.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Hegde VS, Khatavkar RA. A new dimension to conservative dentistry: Air abrasion//J Conserv Dent. 2010 Jan;13(1):4-8. doi: 10.4103/0972-0707.62632.
2. Richard M. Foxton, Current perspectives on dental adhesion: (2) Concepts for operatively managing carious lesions extending into dentine using bioactive and adhesive direct restorative materials//Japanese Dental Science Review, Volume 56, Issue 1, 2020, Pages 208-215, ISSN 1882-7616, <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2020.08.003>.
3. Timur V. Melkumyan, Diloru J. Kakhkharova; Anjela D. Dadamova; Nuriddin Kh. Kamilov; Sitara Sh. Siddikova; Shakhlo I. Rakhmatullaeva; Seyederfan M. Masouleh. Comparative Analysis of *in vitro* Performance of Total-Etch and Self-Etch Adhesives//International Journal of Biomedicine 6(4)(2016) 283-286 doi: 10.21103/Article6(4)\_OA7
4. Lin T, Aoki A, Saito N, Yumoto M, Nakajima S, Nagasaka K, Ichinose S, Mizutani K, Wada S, Izumi

- Y. Dental hard tissue ablation using mid-infrared tunable nanosecond pulsed Cr: CdSe laser// Lasers Surg Med. 2016 Dec;48(10):965-977. doi: 10.1002/lsm.22508. Epub 2016 Mar 29. Retraction in: Lasers Surg Med. 2018 Dec;50(10):1052. PMID: 27020165.*
5. Anja B, Walter D, Nicoletta C, Marco F, PezeljRibarić S, Ivana M. Influence of air abrasion and sonic technique on microtensile bond strength of one-step self-etch adhesive on human dentin//*ScientificWorld Journal*. 2015;2015:368745. doi: 10.1155/2015/368745. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25879053; PMCID: PMC4386705.
6. Lima VP, Soares K, Caldeira VS, Faria-E-Silva AL, Loomans B, Moraes RR. Airborne-particle Abrasion and Dentin Bonding: Systematic Review and Meta-analysis//*Oper Dent*. 2021 Jan 1;46(1):E21-E33. doi: 10.2341/19-216-L.
7. Kröger JC, Haribyan M, Nergiz I, Schmage P. Air polishing with erythritol powder - In vitro effects on dentin loss//*J Indian SocPeriodontol*. 2020 Sep-Oct;24(5):433-440. doi: 10.4103/jisp.jisp\_414\_19.
8. Kruse AB, Akakpo DL, Maamar R, Woelber JP, Al-Ahmad A, Vach K, Ratka-Krueger P. Trehalose powder for subgingival air-polishing during periodontal maintenance therapy: A randomized controlled trial//*J.Periodontol*. 2019 Mar;90(3):263-270. doi: 10.1002/JPER.17-0403. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30311948.
9. Johnson King O, Milly H, Boyes V, Austin R, Festy F, Banerjee A. The effect of air-abrasion on the susceptibility of sound enamel to acid challenge//*J Dent*. 2016 Mar;46:36-41. doi: 10.1016/j.jdent.2016.01.009. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26808159.
10. Spagnuolo G, Pires PM, Calarco A, Peluso G, Banerjee A, Rengo S, Elias Boneta AR, Sauro S. An in-vitro study investigating the effect of air-abrasion bioactive glasses on dental adhesion, cytotoxicity and odontogenic gene expression. *DentMater*. 2021 Nov;37(11):1734-1750. doi:
11. Giannini M, Makishi P, Ayres AP, Vermelho PM, Fronza BM, Nikaido T, Tagami J. Self-etch adhesive systems: a literature review. *Braz Dent J*. 2015 Jan-Feb;26(1):3-10. doi: 10.1590/0103- 6440201302442. PMID: 25672377.
12. Ozer F, Blatz MB. Self-etch and etch-and-rinse adhesive systems in clinical dentistry. *CompendContinEduc Dent*. 2013 Jan;34(1):12-4, 16, 18; quiz 20, 30. PMID: 23550327.
13. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*. 2011 Jan;27(1):1-16. doi: 10.1016/j.dental.2010.10.016. Epub 2010 Nov 27. PMID: 21112620; PMCID: PMC3857593.
14. Cadenaro M, Breschi L, Rueggeberg FA, Suchko M, Grodin E, Agee K, Di Lenarda R, Tay FR, Pashley DH. Effects of residual ethanol on the rate and degree of conversion of five experimental resins//*Dent Mater*. 2009 May;25 (5):621-8. doi: 10.1016/j.dental.2008.11.005. Epub 2008 Dec 25. PMID: 19111335; PMCID: PMC3817492.
15. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives//*Dent Mater*. 2011 Jan;27(1):17-28. doi: 10.1016/j.dental.2010.10.023. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21109301.
16. Saikaew P, Sattabanasuk V, Harnirattisai C, Chowdhury AFMA, Carvalho R, Sano H. Role of the smear layer in adhesive dentistry and the clinical applications to improve bonding performance//*J.Dent Sci Rev*. 2022 Nov;58:59-66. doi: 10.1016/j.jdsr.2021.12.001. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35140823; PMCID: PMC8814382.
17. Timur V. Melkumyan, PhD, ScD; Shahnoza K. Musashaykhova; Fatima Yu. Daurova, PhD, ScD; Nuriddin Kh. Kamilov; Surayo Sh. Sheraliyeva, PhD; Angela D.Dadamova. Effect of Air-Abrasion on Shear Bond Strength of Resin Composite to Dentin: A Study in Vitro//*International Journal of Biomedicine* 11(4) (2021) 451-455 [http://dx.doi.org/10.21103/Article11\(4\)\\_OA10](http://dx.doi.org/10.21103/Article11(4)_OA10).
18. Timur V. Melkumyan, Gerhard K. Seeberger, Zurab S. Khabadze, Nuriddin Kh. Kamilov, Maria K. Makeeva, Marina U. Dashtieva, Surayo Sh. Sheralieva, Angela D. Dadamova. Air Abrasion of Titanium Dental Implants with Water-Soluble Powders: An In Vitro Study//*International Journal of Biomedicine* 12(3) (2022) 428-432 [http://dx.doi.org/10.21103/Article12\(3\)\\_OA15](http://dx.doi.org/10.21103/Article12(3)_OA15)
19. Hellyer, P. The longevity of composite restorations//*Br Dent J* 232, 459 (2022).

<https://doi.org/10.1038/s41415-022-4163-4>

20. Timur V. Melkumyan, PhD, ScD, Kamola D. Makhmadaminova, Erkin Kh. Kamilov. *Clinical and Experimental Evaluation of the Effectiveness of «Soft-Start» Polymerization in Dental Composite Restoration// International Journal of Biomedicine* 2(3) (2012) 242-245.

21. Scotti N, Bergantin E, Giovannini R, Delbosco L, Breschi L, Migliaretti G, Pasqualini D, Berutti E. *Influence of multi-step etch-and-rinse versus self-etch adhesive systems on the post-operative sensitivity in medium-depth carious lesions: An in vivo study//Am J Dent.* 2015 Aug;28(4):214 -8. PMID: 26437502.

22. Gupta A, Tavane P, Gupta PK, Tejolatha B, Lakhani AA, Tiwari R, Kashyap S, Garg G. *Evaluation of Microleakage with Total Etch, Self Etch and Universal Adhesive Systems in Class V Restorations: An In vitro Study//J Clin Diagn Res.* 2017 Apr;11(4):ZC53-ZC56. doi: 10.7860/JCDR/2017/24907.9680. Epub 2017 Apr 1. PMID: 28571262; PMCID: PMC5449918.

23. Pashley DH. *Smear layer: overview of structure and function//Proc Finn Dent Soc.* 1992;88 Suppl 1:215-24. PMID: 1508877.

24. Banerjee A, Watson TF. *Air abrasion: its uses and abuses//Dent Update.* 2002 Sep;29(7):340-6. doi: 10.12968/denu.2002.29.7.340.

25. Mujdeci A, Gokay O. *The effect of airborne-particle abrasion on the shear bond strength of four restorative materials to enamel and dentin//J Prosthet Dent.* 2004 Sep;92(3):245 -9. doi: 10.1016/j.prosdent.2004.05.007.

**УДК: 616.314.17-008.1-02-092:618.173**

## **POSTMENOPAUAZA DAVRIDAGI AYOLLARDA PARODONT KASALLIKLARINING KLINIK-FUNKSIONAL JIHATLARI**

**<sup>1</sup>Nazarova Nodira Sharipovna, <sup>2</sup>Islomova Nilufar Bustonovna**

<sup>1</sup>t.f.d., Samarqand davlat tibbiyot universiteti diplomdan keyingi ta'lim fakulteti stomatologiya kafedراسи professori

<sup>2</sup>Samarqand davlat tibbiyot universiteti ortopedik stomatologiya kafedراسи assistenti

## **КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**<sup>1</sup> Назарова Нодира Шариповна, <sup>2</sup> Исламова Нилуфар Бустоновна**

<sup>1</sup> д.м.н., профессор кафедры стоматологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета

<sup>2</sup> ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Самаркандский государственный медицинский университет

## **CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF PARODONTAL DISEASES IN POSTMENOPAUSE WOMEN**

**Nazarova Nodira Sharipovna<sup>1</sup>, Islamova Nilufar Bustonovna<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> MD, Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University

<sup>2</sup> Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Samarkand State Medical University



## ANNOTASIYA

Maqolada menopauzadan keyingi ayollarda periodontal to'qimalarda klinik va funksional o'zgarishlar o'rganilgan. Periodontal o'zgarishlar jag' suyak to'qimalarining osteoporoz bilan bog'liqligi aniqlangan. omillar

**Kalit so'zlar:** postmenopauzadagi davr, parodontal kasallik, ta'm analizatori, surunkali umumlashtirilgan parodontit.

## АННОТАЦИЯ

В статье изучены клинические и функциональные изменения в тканях пародонта у женщин в постменопаузе. Определено, что изменения пародонта связаны с остеопорозом костной ткани челюстей.

**Ключевые слова:** постменопаузальный период, пародонтоз, вкусовой анализатор, хронический генерализованный пародонтит.

## ABSTRACT

The article studied clinical and functional changes in periodontal tissues in postmenopausal women. It was determined that periodontal changes are associated with osteoporosis of the jaw bone tissue.

**Keywords:** postmenopausal period, periodontal disease, taste analyzer, chronic generalized periodontitis.

Ayollar hayotining postmenopauzadagi davri turli to'qimalarda, shu jumladan tishlarda, tishlarning yo'qolishi, parodont kasalliklari, alveolyar va jag' suyaklarining rezorbsiyasining kuchayishi shaklida metabolik buzilishlar bilan tavsiflanadi (Xoxlova E. Yu., Volojin A. I., Markov B. P. va boshqalar, 2015). Postmenopauza davridagi ayollarda stomatologik kasalliklarining yuqori darajada tarqalishi va ularni davolash va oldini olishda duch keladigan qiyinchiliklar, asosan, patogenezi haqida etarli ma'lumotga ega emasligi bilan bog'liq. So'nggi yillarda tizimli osteoporoz va generallashtirilgan parodontit o'rtasidagi munosabatlarning tabiatini o'rganishga ko'plab ishlar bag'ishlangan, ammo mavjud ma'lumotlar qarama-qarshidir va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Menopauza yoshida tuxumdonlarning gormonal faolligining qaytarilmas buzilishlari rivojlanadi, estrogenlar miqdori kamayadi. Xususan, bu davrda turli kasalliklarning kuchayishi kuzatilmoqda [8]. Menopauza davrida ayol tanasining stomatologik holatini o'rganish estrogenlarning kamayishi va tish kasalliklari rivojlanishining sezilarli darajada oshishi o'rtasidagi bog'liqlik mavjudligini tasdiqladi [9, 3]. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati va so'lak bezlari tarkibida estrogen o'z ichiga olgan gormonlar retseptorlari mavjudligiga asoslanib, og'iz bo'shlig'ining o'zida gormonal o'zgarishlar darajasidagi buzilishlarni aniqlash mumkin [4, 12].

Lamolo-Vartare va hammualliflar shilliq qavat va so'lak bezlarida estrogen o'z ichiga olgan gormonning mRNK va immunoreaktiv oqsili mavjudligini isbotladilar, bu esa bir vaqtning o'zida uning biologik o'rnini tasdiqlaydi [4]. Shu munosabat bilan, menopauza davri og'iz bo'shlig'i to'qimalarida metabolism va ishning buzilishi hisoblanadi [1]. Natijada tishlarning yo'qolishi, parodontal to'qimalarning shikastlanishi, alveolyar jarayonlarning suyak pardasining yuqori rezorbsiyasi kuzatiladi [5, 8; 6].



Og'iz bo'shlig'ini sog'lom saqlash uchun og'iz suyuqligi va so'lak muhim ahamiyatga ega. Og'iz bo'shlig'idagi suyuqlik sekretsiasining kamayishi kariyesli shikastlanishlar, og'iz bo'shlig'ida noqulaylik va kandidozlarning rivojlanishi xavfini oshiradi. Amilaza, kaltsiy va fosforning umumiy hajmi o'zgarishsiz qoladi va so'lakning kislotaligi pasayadi. Vaqt o'tishi bilan og'iz suyuqligi yoki so'lak yanada qalinlasha boshlaydi, uning sekretsiasini kamayadi - so'lak ajraladi, chunki ptyalin miqdori kamayadi, musin va lizosim ko'payadi [2, 5].

Ko'pgina mualliflar o'z tadqiqotlarida ayol tanasida estrogenlar miqdorining pasayishi bilan 40% hollarda suyak to'qimasida osteoporotik o'zgarishlarga olib kelishini aniqladilar, bu suyak massasi va zichligining pasayishi hisoblanadi [12, 5]. Osteoporoz odatda keksa odamlarda rivojlanadi, yosh ayollar erkaklarnikiga qaraganda tez-tez ta'sirlanadi. Suyak metabolizmining kuchayishi menopauza boshlanishidan 4-5 yil oldin rivojlanishi aniqlandi [10]. Osteoblast hujayralari faoliyatining zaiflashuvi sharoitida suyak to'qimasi matritsasining chiqishi osteoklast hujayralari tomonidan suyak eroziyasining rivojlanishini oshiradi.

Osteoporoz kechishi sekin va aniq alomatlarisiz davom etadi [4, 7]. Bir qator tahlillarga ko'ra, osteoporoz parodontitning progressiv kechishi uchun xavf omili sifatida ko'rib chiqilishi kerak. Osteoporozda suyak skeletining mag'lubiyati parodontal birikmaning, tishlarning va alveolyar jarayonning suyak balandligining yo'qolishi bilan birga keladi [5, 8]. Osteoporoz bilan kechadigan menopauza davridagi ayollarning parodontal holatini tekshirish paytida S.Falids-Villiams osteoporoz bo'lmagan yoshni nazorat qilish guruhlariga nisbatan parodontal cho'ntaklarning sezilarli darajada chuqurligini va biriktiruvchi apparatlarning pasayishini aniqladi. [12].

Amaliyotchilar uchun postmenopauzadagi ayollarda surunkali umumiy parodontit uchun etarli kompleks terapiyani tanlash masalasi mavjud. Osteoporozda suyak rezorbsiyasi jarayonlari ustun ekanligini hisobga olsak, bunday hollarda surunkali umumiy parodontitni davolashni rejalashtirishda ma'lum xususiyatlarni hisobga olish kerak.

Mumkin bo'lgan etiologik omillardan biri postmenopauzadagi davrda yuz skeletining suyak mineral zichligi pastligidir (Norderyd O.M. va boshq., 2013).

Hozirgi vaqtda parodontitni kompleks davolashda mineral metabolizmni to'g'rilaydigan dori vositalaridan foydalanish bo'yicha deyarli asosli ma'lumotlar yo'q, xususan, rezorbsiyaga qarshi dorilarning alveolyar suyak osteogeneziga ta'siri haqida etarli ma'lumotlar yo'q.

Stomatologlar va osteologlarning tadqiqotlari menopauzadan keyingi ayollarda gipoestrogenemiyaning tizimli osteoporoz va parodontal to'qimalarda patologik jarayonlarning rivojlanishidagi rolini aniqladi.

Ta'kidlanganidek, menopauzadagi ayollarda estrogen etishmovchiligidan kelib chiqqan tizimli osteoporoz tishlarga tarqaladi. Bu tishlararo to'siq cho'qqilari balandligining pasayishida, pastki jag tanasida osteoporoz o'choqlarining paydo bo'lishida, alveolyar jarayon zichligining pasayishida namoyon bo'ladi (E.C.Shen, C.H.Gau, Y.D.Hsiehet). va boshq., 2014). Shu bilan birga, postmenopauzadagi

ayollarda yallig'lanishli parodontal kasalliklarning rivojlanish tabiati, uning tuzilishi, tarqalishi, klinik va diagnostik xususiyatlari etarli darajada o'rganilmagan.

Bularning barchasi birgalikda hozirgi ilmiy ishning asosi edi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** postmenopauza davridagi ayollarda parodontal to'qimalar kasalliklarining etiologik patogenetik xususiyatlarini o'rganishdir.

Parodontal kasalliklar eng keng tarqalgan yallig'lanish va destruktiv kasalliklardan biri bo'lib, butun dunyo bo'ylab 4 milliard odamda qayd etilgan [4, 2]. Shu bilan birga, parodontal kasalliklar bilan og'rikan bemorlarning stomatologiya klinikalariga tashrif buyurishi ko'paydi, bu stomatologiya kabinetiga barcha tashriflarning 65% ni tashkil qiladi [9, 4].

Parodontal to'qimalarning yallig'lanish-destruktiv shikastlanishlarining shakllanishi va rivojlanishi nafaqat mahalliy, balki umumiy omillar bilan ham bog'liq. Bir qator so'rovlarga ko'ra, parodontal kasalliklar menopauzadagi ayollarning 81 foizida aniqlanadi va bu turli shakldagi kasalliklar orasida parodontit eng ko'p uchraydi [3, 9].

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Parodontal kasalliklar rivojlanishining etiologik patogenetik omillarini o'rganish, postmenopauzadagi davrda bo'lgan parodontal kasalliklarga chalingan ayollarni chuqurlashtirilgan stomatologik tekshiruvdan o'tkazish uchun viloyat stomatologiya poliklinikasida 35 nafar - asosiy guruh, shuningdek, postmenopauza davrga ega bo'lmagan 25 nafar ayolni tekshiruvdan o'tkazish amalga oshirildi. Ushbu bemorlar taqqoslash guruhi sifatida qabul qilindi.

#### **Natijalar va muhokama.**

O'tkazilgan tadqiqotlar estrogen o'z ichiga olgan gormonlar etishmasligining parodontal to'qimalar kasalliklarining shakllanishiga ta'siriga katta ahamiyat berishini tahlil qilish imkonini berdi. D. Darpa va G. Jann postmenopauzadagi ayollarda parodontal to'qimalarni o'rgandilar. Ular o'rtacha yoshi 54-55 yosh va menopauzaning o'rtacha davomiyligi 9,33 yil bo'lgan 95 nafar ayolni o'rganishdi. Zondlashda qon ketish indeksi (MQI) 53,55, parodontal indeks esa  $PI=4,44$  ni tashkil etdi. 12 nafar ayolda surunkali parodontitning engil darajasi, 35 nafarida o'rtacha og'irlikdagi, 29 nafarida esa parodontal to'qimalarda chuqurroq destruktiv o'zgarishlar kuzatilgan.

Ushbu so'rov ko'rsatkichlari postmenopauzadagi davrda ayollar surunkali parodontitning og'ir yallig'lanish-destruktiv shakllari bilan kasallanish xavfi ostida ekanligini ko'rsatadi.

Parodontal kasalliklarning patogenezi o'rganish bo'yicha ko'plab ma'lumotlar parodontopatogen mikroorganizmlarning tananing yaxlit holatiga bevosita va bilvosita ta'sirini ko'rsatdi. Zamonaviy epidemiologik, klinik, funktsional va laboratoriya eksperimental tadqiqotlar qonning mikrobial invaziyasi yoki parodontal to'qimalarning shikastlanishi va umuman tananing birga keladigan kasalliklari bilan tavsiflangan yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi bog'liqlikni isbotlaydi [9, 4].

N. Naozi va hammualliflar ko'krak, qizilo'ngach, o'pka, o't pufagi va melanoma o'smasi shakllanishi xavfi ortishi bilan menopauza davrida ayollarda parodontal kasallik o'rtasida korrelyatsiya o'rnatdi. Buning sababi shundaki, parodontal patogenlar og'iz suyuqligi orqali qizilo'ngach orqali o'pkaga nafas olish yo'li bilan, shu jumladan bitta qon aylanish tizimiga kirib borishi qiyin bo'lgan joylarga, ya'ni arteriyalar,

o'pkalar orqali yetib borishi mumkin..

Parodontit - bakterial patogenlar tomonidan qo'zg'atilgan, biriktiruvchi to'qima tuzilishining boshqa yo'qolishi, chuqur parodontal cho'ntaklar shakllanishi, alveolyar suyak to'qimalarining yo'qolishi bilan himoya reaksiyasini keltirib chiqaradigan multifaktorial kasallik bo'lib, tishlarning yo'qolishining asosiy sababidir [7, 6]. Bundan tashqari, parodontitning shakllanishida alohida kayfiyat, xavfli odatlar, noto'g'ri ovqatlanish, mikroelementlarning etishmasligi, notekis tishlash, mikrotomirlarda qon aylanishining o'zgarishi va umumiy jarohatlar kichik ahamiyatga ega emas. Parodontal to'qimalarning yallig'lanish-destruktiv kasalliklarining shakllanishi va rivojlanishiga ko'plab sababchi omillar ta'sir qilishi natijasida dastlabki bosqichlarda parodontit shakllanishining oldini olish uchun belgilarni aniqlash kerak.

Og'iz bo'shlig'ining bioekologiyasi, bakterial assotsiatsiyalar orasida, 500 dan ortiq turli xil mikroblarni o'z ichiga olgan inson tanasining eng qiyin mikrobial floralaridan biri hisoblanadi. Parodontal to'qimalarning zararlanishida asosiy rol rivojlanishning bakterial belgisidir va og'iz bo'shlig'i mikrobioekologiyasining xilma-xilligi, immuno-o'ziga xos reaksiyalar ketma-ketligiga kirib, parodontal to'qimalarda yallig'lanish-destruktiv o'zgarishlarning shakllanishiga sabab bo'ladi. Patogen va opportunistik bakteriyalar sonining ko'payishi natijasida odatiy mikro-bioekologiya vakillarining kontsentratsiyasi kamayadi.

Tish karaslari bakteriyalarning ko'payishi va ularning mahsulotlarining to'planishi natijasida mexanik-fizikaviy va kimyoviy-biologik ta'sir ko'rsatadigan asosiy sabab omili ekanligi aniqlandi. Yaxshi hazm bo'ladigan uglevodlar (saxaroza, glyukoza) mikroorganizmlarining parchalanish mahsulotlari og'iz suyuqligining pH darajasini pasaytirishda va tish emalining mineralizatsiyasini buzishda yetakchi rol o'ynaydigan organik kislotalarning paydo bo'lishiga olib keladi. Tish karash mikroorganizmlar - dekstranlar va levanslar tomonidan polisaxaridlarning sintezi natijasida uzoq muddatli rivojlanish va tish emaliga kuchli mahkamlashdir. Karash rivojlanishi bilan gram-musbatdan ko'proq gramm-manfiy anaerob turlarga o'tish kuchayadi.

Parodontal to'qimalarda o'zgarishlar patogen va opportunistik bakteriyalarni o'z ichiga olgan tish plastinkasining ko'payishi natijasida rag'batlantiriladi. Bu parodontal to'qimalarning buzilishiga olib keladi: milk ariqchasining kengayishi, parodontal cho'ntakning shakllanishi, milkning ildiz yuzasiga ulanishining buzilishi. Bundan tashqari, karash rivojlanishi uning gingival uchi ostidan o'tishiga olib keladi, bu alveolyar suyakning yo'qolishiga va gingival yo'qolishiga olib keladi. Karash hosil bo'lish tezligi dieta, og'iz gigienasi, og'iz suyuqligining sifati va miqdori bilan belgilanadi.

S.K. Sokrskay parodontal to'qimalarda yallig'lanish va destruktiv o'zgarishlar jarayonida ishtirok etadigan 5 ta asosiy mikrobial bakteriyalarni yaratdi: Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia, Treponema denticola, Tanerella forsythia. Patogenlik ko'rsatkichlari ishtirokida parodontal patogenlar bir-birining natijasini faollashtiradi.

E. Karkuma va Y. Normutra, og'iz suyuqligi yoki so'lak namunalarida P.

intermedia, *P. gingivalis*, *T. Denticola* va *Prevotella nigrescens* mavjudligi va parodontitning rivojlanishi o'rtasidagi munosabatni aniqladilar. Ayni paytda, *T. forsythia* va *A. actinomycetemcomitans* na og'iz suyuqligi, na so'lak namunalarida, na parodontal cho'ntaklarda ishonchli tarzda aniqlanmagan.

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, harakatlanmaydigan, gram-manfiy, fakultativ anaerob kokkobakteriyalar parodontal to'qimalarning yallig'lanish-destruktiv lezyonlari rivojlanishi bilan bog'liq mikrob bakteriyalari bilan bog'liq bo'lib, tashqi ko'rinishida: yumaloq qirralari bo'lgan tayoq. *A. actinomycetemcomitans* ning beshta serotipi aniqlandi, ular bir-biridan virulentlik turi bilan ajralib turadi. *A. actinomycetemcomitans* ning tish plastinkasida kuzatilish vaqti har xil. O'sha paytda *A. actinomycetemcomitans* sog'lom bolalarning 0-25 foizida va parodontal to'qimalarning shikastlanishi bilan tekshirilganlarning 41-100 foizida topilgan [1, 7]. *A. actinomycetemcomitans* boshqa mikrob bakteriyalari bilan yomon bog'lanadi. Adezin peptidlari yordamida *A. actinomycetemcomitans* I, II, III, V turlarning ko'chirilgan kollagenlari va fibronektin bilan bog'lanadi va ularni yo'q qiladi.

Kapsulaga o'xshash polisaxarid antigeni *A. Actinomycetemcomitans*ni fagotsitozdan himoya qiladi. *A. Aktinomisetkomitanlar* jarayon yordamida epiteliy hujayralarining tashqi yuzasiga mahkamlanib, sitoplazmada vakuola hosil bo'lishiga olib keladi va hujayra membranasiga parchalanib, uning o'limiga olib keladi.

Parodontal to'qimalarning shikastlanishi diagnostikasi klinik va funktsional asoslarga asoslanadi, bu so'rov, bemorlarni tekshirish, tish va parodontal holatni tahlil qilish (parodontal cho'ntaklarning chuqurlashishini, milklarning qon ketishini, parodontal va gigienik ko'rsatkichlarni aniqlash) va alveolyar suyakning balandligini aniqlaydigan rentgenologik tekshiruvi.

Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, parodontal to'qimalar kasalliklarining rivojlanishi individual mikrobial floraning ko'payishiga olib keladi. Parodontal patogenlar *T. forsythia*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *P. gingivalis* va *A. actinomycetemcomitans* tomonidan ishlab chiqarilgan ekzo- va endotoksinlar yallig'lanish-distrofik jarayonning uzunligini belgilab, gingival to'qimalarga va alveolyar suyakka zarar etkazadi.

Parodontal patogenlarni tashxislashning eng zarur usullari elektron mikroskopik, bakteriologik va molekulyar genetikdir. Diagnostikaning elektron-mikroskopik turi mikroorganizmning turini aniqlamaydigan mikrob florasining umumlashtirilgan parametrlarini aniqlaydi. Parodontal to'qimalarning shikastlanishlarini tashxislashning umumiy qabul qilingan mikrobiologik turi, ya'ni ularning jinsi va turlarining yaqinda tan olinishi bilan individual ozuqaviy muhitda bakterial muhit bir qator kamchiliklarga ega: bu parodontal to'qimalarda vayron qiluvchi o'zgarishlarning qaytarilmas kursini, davomiyligini o'rnatishni talab qiladi. 5 kundan 7 kungacha bo'lgan tahlillar, individual o'ziga xos ozuqaviy agarlardan foydalanish majburiyati va ularni etishtirish uchun zarur talablarni tashkil etish.

Bakteriyalarni muddatidan oldin aniqlash, parodontal to'qimalarda yallig'lanish va destruktiv o'zgarishlarni oldini olish uchun ularning ko'payishining oldini olish innovatsion parodontologiyaning muhim bo'g'ini hisoblanadi. Bugungi kunda

diagnostikaning eng to'g'ri, tegishli turi bu molekulyar genetik diagnostika turi, ya'ni polimeraza zanjiri reaksiyasi (PZR) bo'lib, u kerakli nuklein kislotalar fragmentlarining (DNK) past to'yinganligini sezilarli darajada oshirishga yordam beradi. biologik asos.

**Xulosa.** Yuqoridagi ma'lumotlarga ko'ra, postmenopauzadagi bemorlarda surunkali umumiy parodontitni davolashning odatiy, umume'tirof etilgan shakllari bilan bir qatorda, normal tarkibni tiklaydigan terapevtik va profilaktika choralarini kompleksidan foydalanish haqida gapirish mumkin. yumshoq va qattiq parodontal to'qimalarda qondagi gomosistein miqdorini oshiradi, suyak tuzilishini yaxshilaydi va yallig'lanishni yo'q qiladi.

Yuqorida aytilganlar, ilmiy ekspertiza davomida aniqlangan natijalarga ko'ra, biz yuqorida belgilab qo'ygan postmenopauzadagi bemorlarda surunkali generallashtirilgan parodontitning rivojlanishiga giperhomosisteinemiyaning korrelyatsiya ehtimoli va ehtimoliy ta'sirini aniqlash mumkin degan xulosaga kelishimizga imkon beradi.

Postmenopauzadagi davrda bemorlarda parodontitning yallig'lanish hodisalarini davolashda tavsiya etilgan terapiya majmuasidan foydalanish yallig'lanish hodisalarining sezilarli ijobiy rivojlanishiga yordam berdi.

Ushbu hodisani nafaqat gomosistein darajasida terapevtik chora-tadbirlar kompleksining ta'siri, balki foliy kislotasining yuqori konsentratsiyasining estrogeniga o'xshash ta'siri bilan ham izohlash mumkin.

Yallig'lanish hodisalarining rivojlanishida estrogen o'xshash gormonlar yetishmasligining o'rnini, biriktiruvchi to'qimalarning asosiy remodulyatsiya qiluvchi agentlari sifatida, shu tariqa ilgari tasdiqlangan va hozirda hech qanday shubha tug'dirmaydi.

Xulosa qilishimiz mumkinki, biz taklif qilayotgan kompleks davolash postmenopauzadagi ayollarning tanasiga, shuningdek, parodontal to'qimalarning rasmiga ko'p funktsiyali ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu sub'ektlarning parodontal salomatligida ham, ularning ijtimoiy va maishiy faoliyatida ham yaxshi namoyon bo'ladi. Tavsiya etilgan davolanishni yallig'lanishli parodontal kasalliklarni kompleks davolashda taklif qilish mumkin.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Вестник науки и образования 2020. № 14 (92). Часть 4. С 35-40.
2. Назарова Н.Ш., Рахманова Н.Р. "Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите". Достижения науки и образования - научно-методический журнал, 2020, №6(60), стр. 65-71
3. Назарова Н.Ш., Норбутаев А.Б., Исмаилова С.О. "Состояние твердых тканей зубов и пародонта у работающих в табачководстве". Достижения науки и образования - научно-методический журнал, 2020, №6(60), стр. 59-65.
4. Rizayev Jasur Alimdjanovich, Nazarova Nodira Sharipovna. Assessment Of Changes In The Condition Of Parodontal Tissues In Workers Exposed To Exposure To Epoxy Resin. The American journal of medical sciences and pharmaceutical research №2 P 14-17.
5. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Вестник науки и образования 2020. № 14 (92). Часть 4. С 35-40.

6. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Эффективность савокупного лечения болезней парадонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. №3 (119). С 85-88.
7. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукумалар холатининг узгаришини баҳолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 566-570.
8. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев. Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чиқаришида NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь С 678-682.
9. Н.Ш. Назарова, Т.А. Бердиев. Эпоксид смолалар таъсирига учраган ишчиларда пародонтал тукумалар холатининг узгаришини баҳолаш. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 565-569.
10. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш., Бердиев. Т.А. Шиша толали тузилмаларни ишлаб чиқаришида NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. 2020, октябрь. С 565-569.
11. Ризаев Ж.А., Назарова Н.Ш. Эффективность савокупного лечения болезней парадонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами. Проблемы биологии и медицины. 2020. №3 (119). С 85-88.
12. Nazarova Nodira Sharipovna, Islomova Nilufar Bustanovna. Assessment of clinical and morphological changes in the oral organs and tissues in post-menopause women. Frontline medical sciences and pharmaceutical journal. Volume 02 Issue 05, 2022. P. – 60-67.
13. Н.Ш. Назарова, Н.Б. Исломова. Postmenopauza davridagi ayollarda stomatologik kasalliklarining klinik va mikrobiologik ko'rsatmalari va mexanizmlari. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 204-211.
14. Н.Ш. Назарова, Ш.Ш. Шукуров. В ва С surunkali virusli hepatitlarda surunkali tarqalgan parodontit diagnostikasining klinik-morfologik asoslanishi. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 118-123.
15. Н.Ш. Назарова, Ж.Б. Саидмурадова, И.Р. Равианов. Патогенетические аспекты заболеваний тканей пародонта при ортодонтическом лечении. Журнал медицина и инновации. 2 (6), 2022. P. – 183-191.

**УДК: 616.314-089.834**

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

**Назаров Зафар Зиёдуллаевич, Шомуродов Кахрамон Эркинович,  
Хаджиметов Абдугофур Абдухатович**

старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический институт  
д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт  
д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

[nazarovzafar107@gmail.com](mailto:nazarovzafar107@gmail.com)

### **АННОТАЦИЯ**

В работе дана оценка характеру функционального состояния сосудистой стенки у пациентов с бессимптомной гиперурикемией. Обследовано 48 пациентов с БГУ на фоне частичной вторичной адентией с (отсутствием 1-2-х зубов, длительность существования дефекта зубных рядов до 1 года), до дентальной имплантации. Выявлено снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений патологии.

**Ключевые слова:** бессимптомная гиперурикемия, дисфункция эндотелия, гомоцистеин, эндотелин-1.

**Актуальность.** Стоматологическое статус является неотъемлемой частью здоровья человека, которое определяется как состояние органов и тканей полости рта, которая представляет ему возможность есть и общаться с другими индивидами, не испытывая дискомфорта и озабоченности. Между тем, появление дефектов зубных рядов или отсутствие зубов ведет к нарушению непрерывности зубного ряда, функциональной перегрузке сохранившихся зубов, развитию вторичных деформаций зубочелюстной системы, что, в свою очередь, приводит к нарушению функций жевания и речи, а также способно снизить социальную активность человека. Поэтому медико-социальные аспекты имплантологической стоматологической помощи и комплексное обоснование тактики ортопедического лечения при функциональных нарушениях почек, в частности при бессимптомной гиперурикемии по-прежнему остаются актуальными. Несмотря на актуальность проблемы, существующие методы устранения окклюзионных дефектов с применением дентальных имплантатов во многом не адаптированы для соматических больных. Отсутствуют научно – обоснованные материалы по определению нуждаемости больных бессимптомной гиперурикемией (БГУ) в имплантационной стоматологической помощи.

Необходимо отметить, что значение БГУ в развитии дисфункции эндотелия изучено недостаточно. С одной стороны, по данным ряда авторов, сама по себе МК является антиоксидантом. В некоторых работах утверждается, что с ней связано до 60% антиоксидантной активности крови. В тоже время, существует достаточное количество публикаций, в которых утверждается о прямо противоположных свойствах МК, в частности, о наличии прямой зависимости между уровнем МК и уровнем оксидативного стресса. Указанные противоречия, возможно, связаны с нелинейностью физиологических эффектов мочевой кислоты, изменчивостью её свойств, способностью модифицировать свойства антиоксиданта и приобретать прооксидантную активность [Grassi, D,2013]. Полиморфность эффектов МК может быть обусловлена структурными изменениями продуцирующего МК фермента, то есть с преобразованием его оксидоредуктазной формы в оксидазную, что влечёт за собой активацию синтеза активных форм кислорода. При этом крайне сложно установить, с активностью какой из изоформ фермента связано возникновение БГУ [Patterson, R.A.,2003]одновременно уровень мочевой кислоты в крови зависит от функционального состояния почек, в которых происходит реабсорбция до 95% профильтровавшейся МК [Ruilore, L.,2010]. Учитывая малочисленность и противоречивость данных о взаимосвязях уровня МК в крови с функциональным состоянием эндотелия при БГУ, было проведено исследование, посвящённое изучению тромборезистентности эндотелиальной клеток сосудов у больных БГУ при подготовке к дентальной имплантации.

**Материал и методы исследования.** Клинико-лабораторные исследования были проведены у 48 пациентов с хронической генерализованной пародонтитом

средней степени тяжести, сочетанной с гиперурикемией и с частичной вторичной адентией с (отсутствием 1-2-х зубов, длительность существования дефекта зубных рядов до 1 года), до дентальной имплантации. Средний возраст исследуемых составил ( $58,13 \pm 1,95$ ) лет. Мужчин было 29 (60,4%), женщин – 19 (39,6%). Больные были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня урикемии. В 1-ю вошли пациенты с нормоурикемией (НУ) ( $n=20$ ), во 2-ю с бессимптомной гиперурикемией (БГУ) ( $n=28$ ). Группу контроля составили 12 практически здоровых нормотензивных пациентов, сопоставимых по полу и возрасту с больными основной группы. Границы норм мочевой кислоты устанавливались исходя из рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по диагностике и лечению подагры (2006). Верхняя граница нормы мочевой кислоты для мужчин составляла 420 мкмоль/л, для женщин – 360 мкмоль/л. В исследование не включались больные с симптоматической АГ, сахарным диабетом, активными воспалительными процессами, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью высокого функционального класса (III-IV по NYHA), подагрой, заболеваниями почек, печени, крови и злоупотребляющие алкоголем. Для всех участников исследования являлось обязательным ознакомление и подписание информированного

согласия, одобренного в локальном этическом комитете Минздрава РУз. Следует обратить внимание, что все включенные в группы пациенты были обследованы урологом. Проводилось стандартное клиническое стоматологическое обследование: оценка жалоб пациентов, анамнеза заболевания и жизни, объективный статус, оценка пародонтологических индексов. У всех пациентов оценивали уровень индивидуальной гигиены и состояние тканей пародонта. Гигиеническое состояние полости рта определяли методом Грина - Вермиллиона (ОHI-S) (Simplified Oral Hygiene Index). Проводили измерение глубины пародонтального кармана (ПК) и потери зубодесневого прикрепления (ПЗП). Кровоточивость десен оценивали с помощью индекса кровоточивости десен по H.R. Muhleman. Подвижность зубов определяли по шкале Miller (в модификации T.J. Fleszar). Для выявления развившихся форм патологии пародонта использовали пародонтальный индекс (PI, Rüssel, 1956); степень рецессии десны по классификации P.D. Miller (1985).

Для оценки тромборезистентности эндотелия сосудов и нарушений со стороны свертывающей системы крови, на этапе планирования операции внутрикостной дентальной имплантации, нами проводилось исследование системы гемостаза. Забор крови проводилось в утренние часы, натощак, самотеком в пластиковую пробирку. Кровь для исследования забиралась из локтевой вены дважды: в количестве 10 мл до манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки от сфигмоманометра) и 5 мл после манжеточной пробы. 5 мл крови полученные до манжеточной пробы подвергали центрифугированию (3000 об/мин) в течение 10 минут с целью получения сыворотки для исследования содержания гомоцистеина и эндотелина-



1. Образцы плазмы крови быстро замораживали и хранили при температуре минус 20°C в хорошо закрытых пробирках. 5 мл крови полученные до манжеточной пробы и 5 мл крови полученной после манжеточной пробы стабилизировали 3,8%-ным раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Исследования проводились на бедной тромбоцитами плазме, которую получали двойным центрифугированием: сначала при 1000 об/мин (7 минут), затем при 3000 об/мин (15 минут). Центрифугирование производилось сразу после забора крови, отбор плазмы на исследование – сразу же после центрифугирования. Образцы плазмы подвергались анализу не позже чем через 2 часа с момента взятия крови. Для определения антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение уровня активности антитромбина III (АТ III) в крови до и после манжеточной пробы. Для определения активности АТ III использовался набор фирмы «Human». Для определения фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза плазмы крови до и после манжеточной пробы (3-5 минутное пережатие сосудов плеча при помощи манжетки). Соотношение скорости Хагеман-зависимого фибринолиза после и до манжеточной пробы характеризует выделение клетками эндотелия тканевого активатора плазминогена (t-РА) и ингибитора активатора плазминогена (РАI-1). В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь t-РА и снижение продукции РАI-1, что приводит к увеличению скорости Хагеман-зависимого фибринолиза. Хагеман-зависимый фибринолиз определяли с использованием набора фирмы «Ренам» (Россия). Определение уровня эндотелина I и гомоцистеина в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Human». Содержание мочевой кислоты в крови определяли биохимическим методом используя оборудование и реактивы фирмы «HUMAN». Лабораторные исследования проводились на иммуноферментном анализаторе фирмы «Human». Статистическая обработка материала проводилась с применением стандартных пакетов программ (Statistica 6 0, Excel 2003). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали критерии Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Для всех анализов различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Антикоагулянтная и фибринолитическая активность стенки сосудов основана на создание кратковременной (3 мин) локальной ишемии, вызванной наложением манжеты сфигмоманометра на плечо испытуемого и создании в ней давления, превышающего систолический показатель на 10 мм рт. ст., что ведет к освобождению из эндотелия сосудов здоровых людей в кровь простациклина, оксида азота, антитромбина III, тканевого активатора плазминогена [Балуда В П, Деянов И И, Балуда М В, Киричук В Ф и соавт, 1992].

Нами установлено, что у обследуемых пациентов с БГУ тромборезистентность эндотелия сосудов была снижена, что выражается

уменьшением индекса антикоагулянтной активности сосудистой стенки до  $1,14 \pm 0,04$  усл. ед. и до  $1,13 \pm 0,03$  усл.ед., соответственно и падением индекса фибринолитической активности стенки сосудов до  $0,62 \pm 0,03$  усл. ед. и до  $0,55 \pm 0,03$  усл.ед. Следовательно, у больных БГУ тромборезистентность эндотелия сосудов была снижена. Об этом свидетельствуют статистически достоверное уменьшение снижение индекса антикоагулянтной активности и индекса фибринолитической активности эндотелия сосудов.

Снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у обследуемых лиц проявляются угнетением выброса антитромбина III эндотелием сосудистой стенки. Известно, что тромбомодулин связывая тромбин, вызывает изменения конформации его активного центра, в результате чего повышается скорость инактивации его антитромбином III. С другой стороны установлено, что ряд воспалительных цитокинов, в частности, интерлейкин 1, а также факторнекроза опухоли, вызывают снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки.

В этой связи наиболее вероятно, что у больных с БГУ снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки опосредованно действием иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем очаге воспаления, т.е. на месте удаленного зуба и пародонтального кармана. Отмеченное нами угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА.

Гомоцистеин является цитотоксичной аминокислотой и его высокое содержание приводит к возникновению гипергомоцистеинемии и, следовательно, токсическому воздействию на клетки эндотелия. В наших исследованиях отмечено повышение уровня гомоцистеина у больных БГУ, где она превысила исходный уровень в 2,5 раза относительно показателей группы сравнения.

Таблица 1

Тромборезистентность эндотелия сосудов у больных с гиперурикемией при подготовке к дентальной имплантации

Показатели	Группа сравнения n=12	Основная группа	
		Больные с НУ n=20	Больные с БГУ n=28
Мочевая кислота в крови, мкмоль/л	$243,25 \pm 10,27$	$289,13 \pm 11,05$	$474,50 \pm 14,62^*$
Антитромбин-III до манжеточной пробы в %	$88,24 \pm 6,32$	$84,78 \pm 5,34$	$74,25 \pm 4,57^*$
Антитромбин-III после манжеточной пробы в %	$109,17 \pm 8,04$	$96,13 \pm 5,21$	$84,13 \pm 5,78^*$
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия, усл.ед.	$1,24 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,04$	$1,13 \pm 0,03^*$

ХПа-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы, сек.	614,61±13,74	632,78±12,53	784,18±12,51*
ХПа-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы, сек.	389,41±11,93	398,24±12,64	433,07±13,28*
Индекс фибринолитической активности эндотелия, усл.ед.	0,63±0,04	0,62±0,03	0,55±0,03*
Концентрация гомоцистеина, мкмоль/л	8,81±0,74	11,02±1,12*	22,15±1,68*
Концентрация эндотелина-1 плазмы крови, мкмоль/л	1,76±0,14	2,43±0,32*	6,14±0,51*

Примечание: \* - достоверность различий относительно группы сравнения  $P < 0,05$

В результате повреждающего действия гомоцистеина нарушаются продукция целого ряда регуляторных веществ, продуцируемых эндотелием, в частности синтеза оксида азота, и простаглицина, а также тромбксана. Известно, что гомоцистеин снижает антикоагулянтную активность эндотелия сосудистой стенки, за счет деградации тромбомодулина, снижения экспрессии комплексов антитромбин III-гепарин на поверхности эндотелиальных клеток и значительно снижает активность системы протеина С. Кроме того, гомоцистеин вызывает снижение активации плазминогена, за счет стимуляции активируемого тромбином ингибитора фибринолиза – ТАФИ (thrombinactivatablefibrinolysisinhibitor). Важно отметить, что гомоцистеин также увеличивает экспрессию гена ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1), что подавляет фибринолиз.

Как известно, несмотря на короткий период жизни эндотелин-I является мощным вазоконстриктором, вызывает значительные изменения гемодинамики. Именно различия физиологической и патологической ролей эндотелина I, обуславливают его диагностическую значимость, как маркера повреждения и дисфункции эндотелиальных клеток. Основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода, воспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО. В наших исследованиях потенциальным механизмом обнаруженного повышения концентрации эндотелина I при БГУ могут быть индукция оксидативного стресса в тканях пародонта. Вероятно, увеличение концентрации эндотелина I в сыворотке крови у больных БГУ, следует рассматривать как реакцию на системные проявления воспалительного процесса.

Из представленных данных можно сделать вывод, что БГУ приводит у пациентов к более высоким системным нарушениями тромборезистентности эндотелиальных клеток. Выявленные изменения в изучаемых показателях могут усиливать воспалительную активность в тканях пародонта. Поэтому, для своевременной профилактики осложнений после дентальной имплантации и усиления деструктивных изменений в тканях пародонта необходимо

использовать патогенетически обоснованной коррекции иммуновоспалительных заболеваний, имеющих системный характер.

**Выводы.** Одним из ведущих механизмов развития микроциркуляторных расстройств у больных бессимптомной гиперурикемией является снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки, что требует соответствующих коррекций системы гемостаза до дентальной имплантации.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Азимов, М., Азимов, А., Шомуродов, К., Мирхусанова, Р., Сайдалиев, Н., Матназаров, А., & Мухторов, З. (2021). Ошибки в диагностике и лечении острых воспалительных заболеваний периапикальных тканей и их последствия. *Stomatologiya*, (2 (83)), 94-98.
2. Витковский Р. М., Мазур И. П., Слободяник М. В., Мартыщенко И. В. Взаимосвязь патологии сердечно-сосудистой системы и заболеваний тканей пародонта // *Загальні питання серцево судинно хірургії*, 2016, С73-86
3. Мазур И. П., Харченко Н. Л. Микробиологический мониторинг транзиторной бактериемии у стоматологических больных // *Дентальные технологии*. — 2010. - № 1 (44). - С. 10-13.
4. Рахматуллаева О. и др. Оценка функционального состояния эндотелия у больных вирусным гепатитом перед удалением зуба // *in Library*. – 2020. – Т. 20. – №. 4. – С. 429- 432.
5. Шукпаров А.Б., Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Морфометрия биоптатов костной ткани после НКР с применением различным остеопластических материалов. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(2):22–27. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2022.1.2.003>
6. Grassi, D. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk / Grassi D., Ferri L., Desideri G. et al. // *Curr Pharm Des*. – 2013– V.19(13).
7. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A. The role of the system of hemostasis of blood and saliva in the development of the inflammatory process in the periodontium in patients with cardiovascular pathology. // *European journal of molecular & clinical medicine*. - London, United Kingdom. – 2020. – Vol.07. –P.3636-3645.
8. Khadjimetov A.A., Rizaev J.A., Akramova Sh.A., Khaidarov A.M., Nazarov Z.Z. The role of vascular endothelium in the development of peri-implantitis in patients with periodontitis with combined pathology of the cardiovascular system. // *Journal of Research in Health science*. – Islamic Republic of Iran. – 2020. –Vol.5-6. – P.53-65.
9. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association: a scientific statement from the American Heart Association / Lockhart P B., Bolger A. F, Papapanou P. N. et al. // *Circulation*. - 2012. - Vol. 125. - P. 2520-44.
10. Prevotella nigrescens and Porphyromonas gingivalis are associated with signs of carotid atherosclerosis in subjects with and without periodontitis / Yakob M., S^er B., Meurman J. H. et al. // *J Periodontal Res*. - 2011. - Vol. 46. - P. 749-55.
11. Rakhmatullaeva O. U. et al. Indicators of hemostatic homeostasis in the postoperative period after tooth extraction in patients with viral hepatitis.
12. Ruilope, L. Prevention of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: what do we know? / Ruilope L., Izzo J., Haller H. et al. // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2010. – V. 12(6).
13. Shirinbek I. et al. On the issue of studying the stability factors of bone augmentate // *Medicine and Innovation*. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 151-6.
14. Silvestre FJ. Cardiovascular disease versus periodontal disease: Chronic systemic infection as a link / Alonso-González R., Prnez-Herndez A., Silvestre-Rangil J. et al. // *J ClinExpDent*. - 2011. - Vol. 3. - e476.
15. The link between periodontal disease and cardiovascular disease: How far we have come in last two decades? / Prasad Dhadse, Deepti Gattani and Rohit Mishra // *J Indian Soc Periodontol*. -2010 Jul-

УДК: 612.03-612.07

**ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНЛАРИ  
КЕЛИБ ЧИҚИШИГА ТАСИР ЭТУВЧИ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ  
ЎРГАНИШ**

**Садиев Эрали Самиевич**  
Бухоро давлат тиббиёт институти

**ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА, ВЛИЯЮЩИХ НА  
ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ПРИ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

**Садиев Эрали Самиевич**  
Бухарский государственный медицинский институт

**STUDY OF RISK FACTORS AFFECTING THE OCCURRENCE OF  
CONGENITAL HEART DEFECTS DURING PREGNANCY**

**Sadiev Erali Samievich**  
Bukhara State Medical Institute

**Аннотация.** Туғма юрак нуқсонлари пайдо бўлишида хавф омилларининг ролини таҳлил қилиш уларнинг олдини олиш чораларини ишлаб чиқишда долзарбдир. Ҳозирда ҳомиладорликнинг ҳар қандай даврида турли хавф омилларнинг тасири туфайли ривожланаётган эмбрионда юрак ва у билан боғлиқ туғма нуқсонлар ривожланиши, масалан анемия, ўткир респиратор вирусли инфекциялар ва амнион суюқлигининг кўпайиши, Ҳозирги илмий мақолада хавф омилларини учраши бўйича таҳлилий тадқиқот олиб борилди.

**Калит сўзлар.** юрак нуқсонлари, боталов протоки, аорта стенози.

**Аннотация.** Анализ роли факторов риска в развитии врожденных пороков сердца актуален при разработке мероприятий по их профилактике. В настоящее время из-за воздействия различных факторов риска у развивающегося эмбриона развиваются пороки сердца и связанные с ним врожденные пороки, такие как анемия, острые респираторные вирусные инфекции, увеличение амниотической жидкости.

**Ключевые слова.** пороки сердца, боталов протокол, аортальный стеноз.

**Annotatsiya.** Analysis of the role of risk factors in the development of congenital heart defects is relevant in the development of measures to prevent them. Currently, due to the impact of various risk factors, the developing embryo develops heart and related congenital defects, such as anemia, acute respiratory viral infections, and increased amniotic fluid.

**Keywords.** heart defects, botalov protocol, aortic stenosis.

Туғма юрак нуқсонлари янги туғилган чақалоқлар (0,8-1,2%) орасида энг кўп учрайдиган нуқсонлар қаторига киради ва бу ёш гуруҳидаги ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда.

Янги туғилган чақалоқларнинг камида 30 фоизда жиддий юрак нуқсонлари мавжуд бўлиб, улар 70-80% ҳолларда ҳаётнинг биринчи соатлари ва кунларида соғлиқ учун шошилиш кардиожарроҳлик қилишни талаб қилади. Юрак нуқсонларининг интраутерин диагностикаси муаммосининг долзарблиги янги туғилган чақалоқлар ва ёш болаларга ўз вақтида кардиожарроҳлик қилиш зарурати билан боғлиқ. Бир хил даражада муҳим муаммо - бу профилактика - юрак касаллиги бўлган боланинг туғилишининг олдини олиш имконияти [1].

Инсоннинг ҳам, популяциянинг ҳам саломатлигини шакллантиришда генетик компонент кўп ҳолларда ҳал қилувчи аҳамиятга эга, деб ишонилади. Бироқ, фақат кичик бир қисмида нуқсоннинг генетик табиатини аниқлаш мумкин. Ҳомила юрагига салбий таъсир кўрсатадиган ирсий бўлмаган омилларнинг роли нисбатан кам ўрганилган [2].

Шу муносабат билан туғма юрак нуқсонлари пайдо бўлишида хавф омилларининг ролини таҳлил қилиш уларнинг олдини олиш чораларини ишлаб чиқишда долзарбдир.

**Тадқиқот мақсади.** Ҳомиладорлик даврида юрак туғма нуқсонлари келиб чиқишига таъсир этувчи хавф омилларини ўрганиш.

**Тадқиқот материали ва методи.** Охирги икки йил (2021, 2022) давомида ЎзР ССВ Республика патологик анатомия марказида Аква Меднайн ва Эрамед хусусий клиникаларидан олиб келинган юрак қоринчалари оралиғи девор туғма нуқсони, юрак бўлмачалар оралиғи нуқсони ва аорта коорктацияси бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейин ҳар хил асоратлардан ўлган 54та болалар мурдаси аутопсия текширилувида фойдаланилган касаллик тарихи, аутопсия баённомаси ва ички аъзолар бўлакчаларидан тайёрланган гистологик препаратлар бўйича клиник-анамнестик ва патологоанатомик маълумотлар ўрганилди. Улардан энг кўп учрайдиган турлари, жумладан: 28 (51,8%) таси қоринчалар оралиғи девор нуқсони, 14 (25,9%) таси бўлмачалар оралиғи нуқсони, 12 таси (22,2%) аорта коорктацияси тадқиқотимиз материалисифатида ажратиб олинди.

**Тадқиқот натижалари.** Оналар амбулатор карта ва касаллик тарихидаги клиник-анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш натижасида ҳомиладорлик даврида мавжуд хавфли омиллар қуйидаги фоизларда учраганлиги кузатилди (1-жадвал). Хавфли омиллардан гестациянинг биринчи уч ойлигида учраган ўткир респиратор вирусли инфекция энг кўп кўрсаткични ташкил қилди, кейинги ўринда анемия касаллиги кўп учраганлиги, ундан кейин кам кўрсаткичда бўлсада цитомегаловирус ва герпес вирус хавфли омил сифатида учраганлиги аниқланди.

1-жадвал. Ҳомиладорлик давридаги хавфли омилларнинг сон ва фоиздаги кўрсаткичи

№	Хавфли омиллар	Абсолют сони	%
1	Ўткир респиратор вирусли инфекция	16	29,6

2	Токсоплазмоз	4	7,4
3	Герпес вирус	5	9,3
4	Цитомегаловирус	7	12,9
5	Анемия, 1- даражали	12	22,2
6	Сурункали пиелонефрит	5	9,3
7	Аутоиммун касаллик	5	9,3
	Жами	54	100%

Кейинги навбатда оналарнинг яшаш жойига эътиборни қаратдик, маълум бўлдики 72,2% шаҳарда, 27,8% қишлоқда яшашлиги аниқланди. Биз ўрганган барча аёллардан 77,8 % уй бекаси, 14,8% савдо-сотик билан шуғулланиши, 7,4% медсестра бўлиб ишлашлиги аниқланди. Ҳомиладор аёлларни ёш бўйича таҳлил қилиш қуйидагича натижа берди, 31-35 ёшли аёллар энг кўпчиликини, яъни 31,5%, 36-40 ёшлилар – 24,2% ва 26-30 ёшлилар 27,7%, 21-25 ёшлилар 12,9% ва 18-20 ёшлилар энг кам 3,7% ташкил қилди (2-жадвал).

2-жадвал. Ҳомиладорларнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши

№	Ёш гуруҳлари	Абсолют сони	%
1	18-20 ёш	2	3,7
2	21-25 ёш	7	12,9
3	26-30 ёш	15	27,7
4	31-35 ёш	17	31,5
5	36-40 ёш	13	24,2
	Жами	54	100%

Қоринчалар оралиғи туғма нуқсони 13та ҳолатда, яъни 46,4% ҳолларда якка нуқсон кўринишида, 6 тасида, 21,4% ҳолларда боталлов протокнинг очиклиғи билан, 3 тасида, 10,7% да бўлмачалар оралиғи нуқсони билан, 4 тасида, 14,3% да ўпка артерияси торлиғи билан ва 2 тасида, 7,1% да тетрадо фалло билан кўшилиб келиши аниқланди. Ушбу нуқсон оқибатида ривожланадиган гемодинамика бузилишларини баҳолашда, нуқсоннинг ўлчамлари, жойланиши, пациент ёши, юрак етишмовчилиғи даражаси ва ўпка томирларининг резистенлиги ҳисобга олинди. Қоринчалар оралиғи нуқсони протез ёки Дагрон лоскути билан ёпилиб тикилади ва унда қопқоқча табақалари ва ўтказувчи йўллар шикастланишидан эҳтиёт бўлади. Операция оқибатлари аксарият ҳолларда яхши, фақат айрим ҳолларда Гис тутамининг ўнг тармоғи шикастланиши мумкин. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар сифатида юрак чап қоринчасидан ўнг қоринчага қон ўтиши, инфекциялар эндокардит ривожланиш хавфи, ўпка гипертензияси кузатилиши мумкин.

Жарроҳлик амалиёти асорати кўринишида, ёпилган нуқсон ўрнининг чандиқланиши, электрокардиографияда ўзгаришлар, уч табақали қопқоқ етишмовчилиги, атриовентрикуляр тўсилиш, аортал қопқоқ етишмовчилиги кузатилди.

Юрак бўлмачалар оралиғи девор нуқсони изоляцияланган ҳолда 6 та ҳолатда, яъни 42,8% да, боталов протоки очиклиги билан 3 та ҳолатда, 21,4%, митрал қопқоқ стенози 2 та ҳолатда, 14,3%, атриовентрикуляр қопқоқнинг деформацияси 2 та ҳолатда, 14,3% ва юқори ковак вена нуқсони 1 та ҳолатда, 7,1%, ўпка артерия қопқоқ стенози билан кўшилиб келганлиги, туғма нуқсон деворнинг марказида, юқори, пастки, орқа ва олдинги қисмларида жойланиши мумкин. Бошқа нуқсонларсиз, изоляцияланган ушбу нуқсон мактаб ёшдаги болаларда амалга оширилди. Амалиёт ишдан тўхтатилган юракда реконструкция, яъни нуқсонни тикиш ёки ҳар хил протезлар билан ёпиш бажарилади. Ушбу операциядан кейин ўлим ҳолатлари 1% атрофида учрайди. Жарроҳликдан кейин юрак ўлчамлари меёргача кичиклашади. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар қуйидагилардан иборат бўлиши мумкин. Бўлмачалар оралиғида тешик қисман сақланиши, юрак ўлчамларининг қисман катталаниши, ўнг қоринчадан қон оқиши, митрал қопқоқ патологияси ривожланиши, ўпка гипертензияси кузатилиши мумкин. Асоратлар сифатида митрал қопқоқча дисфункцияси ва етишмовчилиги, атриовентрикуляр ўтказувчи йўлнинг тутилиб қолиши кузатилди.

Аорта коарктацияси мустабил изоляцияланган ҳолда 4 ҳолатда, 33,3%, артериал протокнинг очиклиги 3 та ҳолатда, 33,3%, қоринчалар оралиғи девор нуқсони билан 3 та ҳолатда 33,3%, аорта стенози 1 та, 8,3%, митрал қопқоқ етишмовчилиги ва магистрал томирлар транспозицияси 1 та ҳолатда, 8,3% билан кўшилиб келганлиги аниқланди. Бу кўринишдаги нуқсон ўзи алоҳида ва қоринчалар оралиғи нуқсони, икки табақали аортал қопқоқ, уч камерали юрак нуқсонлари билан ҳам 6% ҳолларда кўшилиб келганлиги аниқланди. Жарроҳлик амалиёти аортанинг торайган қисмини кесиб кенгайтириш, бирламчи анастомозлаш ва пластика қилиш усулида амалга оширилади. Агар жарроҳлик усули пациентларнинг 5-7 ёшлигида ўтказилса оқибат яхшилик билан тугайди. Резидуал, яъни анатомик ва гемодинамик бузилишлар сифатида оёқлар ва қўллар артерияларида қон босимининг фарқи кузатилади, жарроҳликдан кейин пасайган гипертензия, вақт ўтиши билан яна кўтарилиши мумкин, аорта коарктациясининг 85%да икки табақали аортал қопқоқ сақланиб қолиши, бош мия томирларида аневризма ривожланиш хавфи, митрал қопқоқда ҳар хил патологиялар ривожланиши ва инфекцион эндокардит кузатилиши мумкин. Асоратлар кўринишида жарроҳлик амалиёти ўтказилган аорта коарктацияси соҳасида яна қайтадан торайиш, чап ўмовости артерияси патологияси, аневризмалар пайдо бўлиши билан асоратланади.

Биз ўрганган юрак туғма нуқсонлари бўйича клиник-морфологик мисоллар келтирамиз:

1. Ҳомиладор аёл П.Р. 35 ёш, ҳомиладорликнинг 37-хафтасида одатий



текширувларда юрак қоринчалари оралиқ девор мембраноз қисмида диаметри бмм бўлган нуқсон аниқланган. Ҳомиладор аёл ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида ўткир респиратор вирусли инфекция ўтказган, антибиотиклар билан даволанган, ҳомиладорликнинг охириги даврида амнион суюқлигининг кўпайганлиги аниқланган. Бола туғилгандан кейин юракдаги нуқсон тешиги 11 ммгача кенгайганлиги кузатилган, жарроҳлик билан даволаниш амалиёти ўтказилган, лекин, бола хаётининг бир ойлигида, яъни туғилганига 34 кун бўлганда ўткир димланишли зотилжамдан ўлган.

2. Ҳомиладор аёл А.М., 32 ёш, ҳомиладорликнинг 27-хафтасида юрак қоринчалар оралиғи девор мембраноз қисмида диаметри 5,6 мм бўлган тешик аниқланган. Болани умумий текширишда гидроцефалия, қизилўнгач атрезияси ва амнион суюқлигининг кўплиги аниқланган. Ушбу аёл токсоплазмоз, герпес вирус, цитомегаловирус ташувчиси бўлганлиги тасдиқланган ва гестациянинг 15-хафталигида ўткир респиратор вирусли инфекция ўтказган, тана харорати ошган. Ҳомиладорнинг умумий ҳолатини тиббий кўриқдан ўтказиш комиссия хулосаси асосида 37-хафталигида бола суний йўл билан туғдирилган. Жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейин 12 кун ўтиб ўпка артерияси тромбоземболияси ривожланиб нобуд бўлган.

3. Ҳомиладор аёл С.Л. 31 ёш, аёл ҳомиладорлик даврида вирусли инфекция ўтказмаган, биринчи ва иккинчи скрининг текширувида ўзгаришлар аниқланмаган. 32-хафталик даврида ультратовуш текширувида юрак бўлмачалар оралиқ деворида диаметри 6,7 мм катталиқдаги нуқсон аниқланган. Юракдаги ўзгаришлардан ташқари, гестация даврига мос келмайдиган найсимон суякларнинг қалталиги ва амнион суюқлигининг кўпайганлиги тасдиқланган. Бола туғилгандан кейин юрак нуқсони 7,5 ммга катталашганлиги кузатилган ва болада Даун синдроми аниқланган. Бола 2 ойлигида ўпка гипертензияси ва ўпка шишидан ўлган.

4. Ҳомиладор аёл Л.Д., 35 ёш, 27-хафталикда ўткир респиратор вирусли инфекция ўтказган. 20-хафталикда ўтказилган скрининг текширувида аорта коарктацияси аниқланган, киндикда артериянинг битталиги аниқланиб, хромосомал аномалияга тахмин қилишган. Гестациянинг 29-хафталигида юқорида кўрсатилган ўзгаришлардан ташқари, амнион суюқлигининг кўпайиши кузатилган ва генетик маслаҳатидан ўтиш таклиф қилинган. Бола туғилганда танасида кўп сонли дисэмбриогенез белгилари мавжудлиги аниқланган ва бола туғруқхонада нобуд бўлган.

Демак, ушбу мисолларда кўрсатилган маълумотлар асосида хулоса қилиш мумкинки, ҳомилани ультратовуш текширувидан ўтказиш ҳомиладорларни тиббий кўриқдан ўтказишнинг муҳим тадбири ҳисобланади. Унинг натижасида ҳомиладорга бошқа қўшимча текширувлар ўтказиш белгиланади ёки болани олиб ташлаш керакми ёки туғруқгача сақлаш керакми ҳал қилинади. Гестациянинг 20-хафталигида юракни ультратовуш текширувидан ўтказиш ундаги нуқсонларни аниқлаш учун муҳим ҳисобланади. Амнион суюқлигининг кўпайиши ёки камайиши 24-25-хафталикда текширувни қайтадан ўтказишнинг

асосий мезонидир. Агар ҳомилада юрак туғма нуқсони, амнион суяқлигининг кўпайиши, найсимон суяқларнинг калталиги аниқланса албатта хромосомал аномалияни инкор этиш учун ҳомилани кариотипированиедан ўтказиш керак бўлади.

Юрак қоринчалар оралиқ девор нуқсони билан касалланиб туғилган болалар тиббий хужжатлари ва аутопсия маълумотлари асосида ўлим сабабларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, нуқсон диаметри аорта қопқоқ диаметридан катта бўлганда ўлим сабаби асосан бронхо-пульмонал асоратлардан, яъни ўпка гипертензияси кўп ҳолларда аниқланди, унинг натижасида гипертензия оғирлиги юракга тушганлигидан ўнг қоринча дилатацияси, айрим ҳолларда “ўпка юраги” ривожланиб, ўпка шиши ривожланиб, болалар шундан нобуд бўлганлиги аниқланди. Қоринчалар оралиқ девор нуқсониди, унга қўшимча ҳолда юрак миокардининг ҳолсизланиши ва юрак етишмовчилиги ривожланиб ўлим юз берганлиги тасдиқланди (3-жадвал). Нуқсон юрак бўлмачалар оралиқ деворининг пастки қисмида жойлашганда унинг қирралари ўпка артериясига туташганлиги сабабли, ўпка артерия деворида склероз ривожланиб, бўшлиғи стенозланиб, торайиши оқибатида ўпкада қон айланиши камайиб, ички аъзоларда гипоксия ривожланишидан болалар нобуд бўлганлиги аниқланди. Айрим ҳолатларда инфекцион эндокардит ривожланишидан ўлим юз берди. Юрак қоринчалар оралиқ девор нуқсони нисбатан катта бўлганда юрак ўтказувчи йўллари шикастланиб, блоккланишдан болалар нобуд бўлганлиги кузатилди. Айрим ҳолларда ўпкада пневмония, аортада аневризма ва нуқсоннинг декомпенсациясидан ўлим юз берганлиги аниқланди.

3-жадвал. Юрак қоринчалар оралиқ девор нуқсони жарроҳлигидан кейинги ўлим сабаблари, сон ва фоизларда

№	Ўлим сабаблари	Сони, n =28	%
1	Ўпка гипертензияси, ўнг қоринча дилатацияси, “ўпка юраги”	7	25,0%
2	Ўткир юрак етишмовчилиги, ўпка шиши	9	32,1
3	Ўпка артерияси склерози ва стенози, гипоксия	3	10,7

4	Инфекцион эндокардит	3	10,7
5	Аорта аневризмаси, бош мия шиши	1	3,8
6	Ўчоқли пневмония	5	17,8
	Жами	28	100%

№	Ўлимнинг бевосита сабаби	Сони, n=14	
1	Ўпка гипертензияси	5	3 5,7 %
2	Ўнг қоринча декомпенсацияси, гипоксия	2	1 4,3 %
3	Ўпка шиши	3	2 1,4 %
4	Ўпка артерияси стенози	1	7 ,1 %
5	Пневмония	2	1 4,3 %
6	Митрал қопқоқ етишмовчилиги	1	7 ,1 %

	Жами	14	
--	------	----	--

4-жадвал. Юрак бўлмачалар оралиқ девор нуқсони жарроҳлигидан кейин ўлим сабаблари, сон ва %.

Юрак бўлмачалар оралиғи девор туғма нуқсонини жарроҳлик амалиёти билан даволашда қуйидаги асоратлар ривожланганлиги аниқланди. Асоратлардан энг кўп учрайдигани ўпка гипертензияси (4-жадвал), натижада ўпка альвеоляр тўқимасига қон қуйилишлар ва геморрагик шиш ривожланишидан болаларнинг нобуд бўлиши кузатилади. Юрак бўлмачалар оралиғи нуқсонидан жарроҳликгача юрак бўшлиқларининг кенгайиши ривожланади, бу нуқсонни жарроҳлик амалиёти билан даволагандан кейин юрак қоринчалари, аксарият ҳолларда ўнг қоринчанинг кенгайиши, яъни дилатацион декомпенсация ривожланишидан барча ички аъзоларда гипоксия ҳолати авж олиб, болалар нобуд бўлиши кузатилади. Бу туғма нуқсонда юрак-ўпка қон айланиши бузилишидан ўпканинг альвеоляр тўқимасида кучли шиш ривожланиши, айрим ҳолларда шишнинг давомийлиги димланишли пневмонияга олиб келиши билан давом этиб, бевосита ўлим сабаби бўлганлиги аниқланди. Булардан ташқари, юрак бўлмачалар оралиқ девор нуқсони жарроҳлик амалиётидан кейин ўпка артерияси стенози ва ўпкада нисбий ишемия ривожланиши оқибатида гипоксия ҳолати ривожланиб, ўлимга олиб келганлиги кузатилди.

Аорта коарктация туғма нуқсони ўзи алоҳида, баъзида эса қоринчалар оралиғи нуқсони, аортал қопқоқ нуқсони ва уч камерали юрак нуқсони билан қўшилиб келиши кузатилади. Ушбу туғма нуқсон жарроҳлигидан кейин пасайган ўпка гипертензияси, вақт ўтиши билан яна кўтарилиши (5-жадвал мумкин, аорта коарктациясининг 85%да икки табақали аортал қопқоқ сақланиб қолиши, бош мия томирларида аневризма ривожланиш хавфи, митрал қопқоқда ҳар хил патологиялар ривожланиши ва инфекциял эндокардит кузатилганлиги аниқланди. Асоратлар кўринишида жарроҳлик амалиёти ўтказилган аорта коарктацияси соҳасида яна қайтадан торайиш, чап ўмровости артерияси патологияси, аневризмалар пайдо бўлиши кузатилди.

5-жадвал. Аорта коарктацияси жарроҳлик амалиётидан кейин ривожланган бронхо-пульмонал асоратлар, сон ва %.

№	Ўлимнинг бевосита сабаби	Сони, n=12	%
1	Ўпка гипертензияси	3	25,0%
2	Аорта коарктацияси рецидиви	1	8,3%

3	Юқори ва пастки кавак веналар аневризмаси	2	16,6%
4	Инфекцион эндокардит	3	25,0%
5	Митрал қопқоқ етишмовчилиги	1	8,3%
5	Бош мия томирлари аневризмаси	2	16,6%
	Жами	12	100%

## Хулосалар

Юрак туғма нуқсонларидан қоринчалар оралик девор туғма нуқсони энг кўп, 23%гача, бўлмачалар оралиғи нуқсони 16,5% гача, аорта коарктацияси 15,2% гача учраши тасдиқланди. Туғма нуқсонлар хавфли омили сифатида онанинг ҳомиладорлик пайтида, аксарият ҳолларда биринчи уч ойлигида ўткир респиратор вирусли инфекция (31,3%), анемия (22,9%), цитомегаловирус (14,6%), герпес вирус (10,9а учраганлиги аниқланди.

Гестациянинг 20-хафталигида юракни ультратовуш текширувидан ўтказиш ундаги нуқсонларни аниқлаш учун муҳим ҳисобланади. Юрак туғма нуқсони, амнион суяқлигининг кўпайиши, найсимон суяқларнинг калталиги хромосомал аномалияни инкор этиш учун ҳомилани кариотипированиедан ўтказишга абсолют кўрсатма ҳисобланади.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Hinton R.B. *Genetic and Environmental Factors Contributing to Cardiovascular Malformation: A Unified Approach to Risk. J Am Heart Assoc* 2013; 2: 3: e000292.
2. Fung A., Manlihot C., Naik S. et al. *Impact of Prenatal Risk Factors on Congenital Heart Disease in the Current Era. J Am Heart Assoc* 2013; 2: e00006410.
3. Isroilovich A. E. et al. *The Role And Importance Of Gliah Neurotrophical Factors In Early Diagnosis Of Parkinson Disease //Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 5. – С. 1-6.*
4. Abdukodirov E. I. et al. *Study of bioelectric activity of the brain in patients with neurosensorius deafness //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 10-19.*
5. Isroilovich A. E., Kodirovich K. N., Jumanazarovich M. R. *Hereditary Diseases of the Nervous System, Their Prevalence and Epidemiological Status //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 127-132.*
6. Keeley J. *Spontaneous mutations are major cause of congenital heart disease Public release date: 2013. <http://www.eurekalert.org/>*
7. *National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) Recommendation and Guidelines for Perinatal Medicine. J.M. Carrera (ed.). Barcelona 2007;*
8. Calomfirescu M., Calomfirescu E. *In Utero Cardiovascular Disease Diagnostics. An article from the ESCCouncil for Cardiology Practice. E-journal of Cardiology Practice* 2013; 11

9. Kurbanovna S. I. *Functioning of the Immune System in Children, After Surgical Correction of Congenital Heart Defects //European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630). – 2021. – T. 12. – С. 439-446.*
10. Sadulloeva, I. K. (2021). *Ashurova NG clinical and immunological features of congenital heart defects in adolescent girls. Europe's Journal of Psychology, 17(3), 172-177.*
11. Blue G.M, Kirk E.P., Sholler G.F.et al. *Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. Med J Aust 2012; 197: 3: 155—159.*
12. Ergashov, A. R. (2022). *Modern Clinical Analysis of Injuries of the Thoracolumbar Spine. International journal of health systems and medical sciences, 1(4), 59-63.*
13. Sadiev Erali Samiyevich, NamozovFarrux Jumayevich *Endoscopic interventions and ozone therapy in the complex treatment of patients with mechanical jaundice and cholangitis with choledocholithiasis. ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. 2021. 9(2),22-27 2.*
14. Sadiev Erali Samiyevich *Pathomorphology Of The Cardiac Tract In Accidental Mortality Of Infants. Web Of Scientist:International Scientific Research Journal.Volume 2, Issue 10, Oct., 2021.64-70*
15. Sadiev Erali Samievich, Jurayeva Gulbaxor Bakhshilloevna *Bronchopulmonary Complications After Heart Surgery With Congenital Defects. International Journal For Innovative Enjineering And Management Rewsearch.Vol 10 Issue01, Jan2021.320-323*
16. Olimova N. I. *Analysis of the somatic and reproductive history of women with genital inflammatory diseases due to hiv infection //Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 30.*
17. Mukhsinova L. A. et al. *Cytokine Profile in Patients with Congenital Cleft Upper Lip and Palate //European Journal of Research Development and Sustainability. – Т. 2. – №. 4. – С. 91-93.*
18. Anvarovna M. L. *Early Diagnosis of Pathologies at the Exit of Teeth in a Young Child and its Peculiarities //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 286-289.*

**УДК: 616.716-006.5/6-08-47.4**

## **АЛГОРИТМ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**Н.Ш.Абдухалик Заде, А.А.Ганиев, Б.Ж.Пулатова**

*Ташкентский стоматологический институт*

## **EPITELIY ASLI ODONTOGEN O'SMALARINI DAVOLASH ALGORITMMI**

**N.Sh.Abduxoliq Zade, A.A.G'aniyev, B.J.Po'latova**

*Toshkent davlat stomatologiya instituti*

## **ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF ODONTOGENIC TUMORS OF EPITHELIAL ORIGIN**

**N.Sh.Abdukhalik Zadeh, A.A.Ganiev, B.Zh.Pulatova**

**Аннотация.** Амелобластома считается 2-ой по распространенности доброкачественной одонтогенной опухолью (36%). Особенности и проявления клинической картины характеризуют амелобластома как весьма значимое одонтогенное образование. Целью исследования явилась разработка диагностического алгоритма для оптимизации тактики лечения одонтогенных опухолей эпителиального происхождения с учетом молекулярно-генетических данных. Для выбора лечебной программы молекулярное тестирование одонтогенных опухолей эпителиального происхождения предоставляет возможность персонализировать хирургическое лечение и послеоперационную терапию.

**Ключевые слова:** амелобластома, одонтогенные опухоли, опухоли эпителиального происхождения, молекулярно-генетическое исследование, мутации V600E BRAF.

**Izoh.** Ameloblastoma 2-chi eng keng tarqalgan yaxshi odontogen o'sma hisoblanadi (36%). Klinik ko'rinishning xususiyatlari va ko'rinishlari ameloblastomani juda muhim odontogen shakllanish sifatida tavsiflaydi. Tadqiqotning maqsadi molekulyar genetik ma'lumotlarni hisobga olgan holda epiteliya kelib chiqishi odontogen o'smalarini davolash taktikasini optimallashtirish uchun diagnostika algoritmini ishlab chiqishdan iborat edi. Davolash dasturini tanlash uchun epiteliyal kelib chiqishi odontogen o'smalarini molekulyar tekshirish jarrohlik amaliyotini shaxsiylashtirish imkoniyatini beradi. davolash va operatsiyadan keyingi terapiya.

**Kalit so'zlar:** ameloblastoma, odontogen o'smalar, epiteliyal kelib chiqishi o'smalar, molekulyar genetik tadqiqot, V600E BRAF mutatsiyalari.

**Annotation.** Ameloblastoma is considered the 2nd most common benign odontogenic tumor (36%). Features and manifestations of the clinical picture characterize ameloblastoma as a very significant odontogenic formation. The aim of the study was to develop a diagnostic algorithm for optimizing the tactics of treating odontogenic tumors of epithelial origin, taking into account molecular genetic data. To select a treatment program, molecular testing of odontogenic tumors of epithelial origin provides an opportunity to personalize surgical treatment and postoperative therapy.

**Keywords:** ameloblastoma, odontogenic tumors, tumors of epithelial origin, molecular genetic study, V600E BRAF mutations

**Цель исследования.** Разработка диагностического алгоритма для оптимизации тактики лечения одонтогенных опухолей эпителиального происхождения на основании молекулярно-генетических показателей.

**Актуальность темы.** Среди новообразований челюстных костей главное место составляют одонтогенные опухоли, происходящие от зубоформирующего эпителия, точнее от его порока развития. Опухоли являются органоспецифическими новообразованиями и определяются именно в челюстных костях, здесь присутствуют амелобластомы — эпителиального происхождения доброкачественные одонтогенные опухоли, наиболее много обнаруживаются в составе одонтогенных опухолей [3].

Актуальность изучения частое ее изучение [1] выражается в поздней активной инфильтрирующей местно-деструктивной фазе развития, и частотой рецидивирования после оперативного вмешательства. Особенности и проявления клинической картины характеризуют амелобластома как весьма значимое одонтогенное образование [4,6]. В костной ткани челюсти опухоль

происходит из-за разрастания клеток эмалевого органа как центральное новообразование с типичной локализацией — на нижней челюсти в области угла и ее ветви (НЧ), встречается у лиц 30-50 лет. Амелобластома считается 2-ой по распространенности доброкачественной одонтогенной опухолью (36%)[7,8].

По классификации ВОЗ амелобластомы подразделяются на 4 вида: мультикистозная (солидная), монокистозная, десмопластическая и периферическая [2]. Обследование и диагностика амелобластомы представляет большие трудности, так как они сопровождаются длительным и бессимптомным течением и выявляются случайно при проведении рентгенологических исследований, и в случаях опухолей существенных размеров с достигнутой большей деформацией челюсти [1].

### **Материал и методы исследования**

Нами было обследовано 20 больных с амелобластомой с помощью МСКТ. Возраст пациентов составил 20-33 ( $2\pm 1,2$ ). Среди них у 14 больных - были женщины, 14 пациентов - мужчины. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполнялась в спиральном режиме на аппарате “Somatom Emotion 64” (Siemens, Германия). МСКТ с контрастированием проводилось после нативного исследования с введением контрастного вещества (неионного контрастного препарата Юнигексол (2 мл/кг Юнигексола 350 мг йода/мл, Unique Pharmaceutical Laboratories, Индия) с последующим сканированием. МРТ исследование больных с амелобластомой составили 10 больных. Возраст пациентов составил 20-33 ( $2\pm 1,2$ ). Гендерное соотношение составляет 1:1. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнялась на 1,5 Т (Ingenia 1.5 T; Philips Medical Systems, Best, Нидерланды). Все пациенты гистологически были верифицированы.

#### **Метод молекулярно-генетического исследования.**

В соответствии с классификацией TNM UICC 2002 года проводилась постановка гистологического диагноза и анализ оценки показателя распространения доброкачественной опухоли костей челюстей.

Для определения в пункционном материале возможных мутаций V600E гена BRAF проводились молекулярно-генетические исследования

Этап подготовки. По методу биопсии полученный материал помещали в стабилизирующий агент RNAlater («Ambion», США). До экстракции ДНК сохранение образцов осуществлялось при температуре  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  ДНК-выделение. Согласно прилагаемой инструкции, ДНК выделяли с помощью набора «Проба-НК» («ДНК-Технология», Россия), хранение образцов ДНК осуществлялось при температуре  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

По методу анализа ПЦР в реальном времени точечные мутации BRAFV600E проводили с помощью способа 2-направленной Аллель специфичной амплификации в режиме («real-time» ПЦР) реального времени.



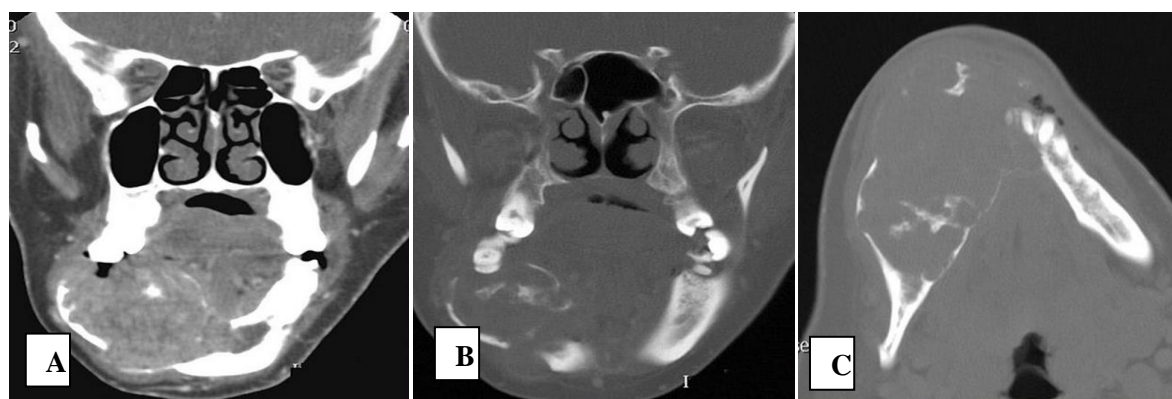
Амплификация проводилась на приборе CFX96 real-time PCR detection system («Bio-Rad», США) по программе, состоящей из первоначальной денатурации (95°C, 15 мин) и 50 циклов, включающих гибридизацию матрицы с праймерами (62 °С, 35 с), элонгацию (70 °С, 45 с).

Результаты анализировались при помощи программного обеспечения по наличию (или отсутствию) пересеченности кривой линии флуоресценции на соответствующем уровне пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы ДНК значения порогового цикла Ct (cycle threshold). Положительным считался образец, когда значение Ct на канале FAM/Green определялся менее 39.

Статистическая обработка полученных показателей BRAFV600E-положительных и BRAFV600E-негативных опухолей сравнивались оценивая частоту мутаций BRAF V600E с помощью критерия  $\chi^2$ -тест.

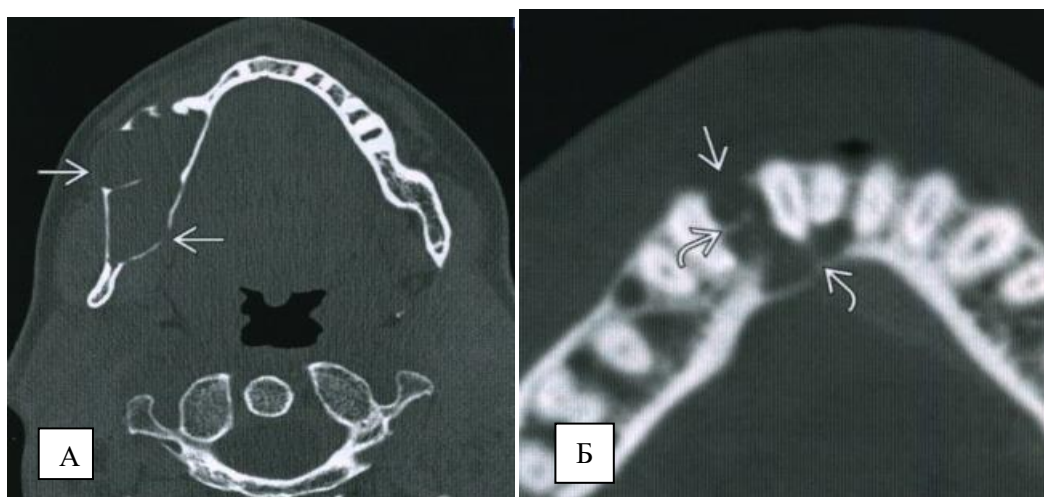
### Результаты и их обсуждение

При МСКТ у 8 пациентов (40%) были выявлены малые опухоли, характеризующиеся только усилением контрастности по краям, у 12 больных (60%) - отмечены крупные объемные новообразования, с распространением за пределы кости, имеющие компонент с умеренно накапливающим контраст, а также кистозные полости низкой плотности. У всех 20 больных (100%) не было распространения за пределы кости. МСКТ в костном окне: у 8 пациентов (40%) было однокамерное, у остальных 12 пациентов (60%) многокамерное объемное образование с фестончатыми краями. Вид «пузырьков» визуализировался у 7 больных (35%), но это не является патогномичным признаком амелобластомы.



**Рис.1.** Больной Д., 45 л. А- на коронарном срезе МСКТ в мягкотканом окне в проекции тела нижней челюсти справа визуализируется крупное объемное образование, с распространением и деструкцией кортикального слоя кости. Б, С- на коронарном, аксиальной срезах МСКТ в передних отделах нижней челюсти, с распространением на правые отделы определяется объемное образование, неоднородной, солидно-кистозной структуры, с наличием перегородок и деструкцией кортикального слоя на этом уровне.

Также в нашем исследовании у 3 больных (15%) была связь с непрорезавшимся моляром, у 5 (25%) - резорбция ближайших зубов. В 10 случаях (50%) - выраженное истончение кортикального слоя нижней, у 2 больных (10%) - верхней челюсти. Также наблюдали в 4 (20%) наблюдениях остеолитический очаг низкой плотности, без минерализации матрикса.



**Рис.2.** Больной Ш., 35 л. А- на аксиальном срезе МСКТ в костном окне в проекции нижней челюсти в области тела справа проявляется крупное со множеством камер объемное образование, с распространением и деструкцией кортикального слоя кости.

Б- на аксиальной МСКТ в передних отделах нижней челюсти определяется небольшое образование, неоднородной, солидно-кистозной структуры, с наличием перегородок и деструкцией кортикального слоя на этом уровне.

У всех больных на МРТ при амелобластоме в T1ВИ наблюдался сигнал смешанной интенсивности. На T2ВИ также был сигнал смешанной интенсивности. Но нужно отметить, что гиперинтенсивный сигнал (T2ВИ) предоставляет отличие крупной амелобластомы с экстраоссальным ростом от злокачественного новообразования. В режиме STIR у 8 больных был гиперинтенсивный сигнал в кистозных участках, где при DWI идет снижение коэффициента диффузии в солидном компоненте и повышение коэффициента диффузии в кистозном компоненте. При T1ВИ с контрастным усилением у 3 больных с небольшими амелобластомами выявлен муральный узел с накоплением контраста. Муральный узел в виде «центра роста опухоли» и требуется полностью его удаление с целью вылечения. В 7 случаях были выявлены перегородки в структуре амелобластомы, также накапливали контрастное вещество. На МРТ участки солидные активно накапливали контраст с максимальным динамическим контрастированием, наблюдавшееся на 60 секунде. Нужно отметить, что кистозные участки не накапливали контрастное вещество. На МРТомограммах с усиленной контрастностью велика вероятность переоценки области истинного

опухолевого поражения. Картина периневральной инвазии опухоли не выявлялись на МРТомограммах.



Рис.3. МРТомограммы больной 3., 38 лет. А- на аксиальной срезе в режиме STIR визуализируется крупное объемное образование нижней челюсти, неоднородной, преимущественно кистозной структуры. Б- T1ВИ у этого же пациента определяется выраженное контрастное усиление стенок крупного компонента образования (белые стрелки).

Амелобластома является доброкачественной, вялотекущей и медленно развивающейся опухолью [4]. Как правило, проходит по несколько лет, пока ясна будет симптоматика. Злокачественное перерождение амелобластомы происходит редко (1%), иногда доходит до развития амелобластической карциномы. Новообразование очень часто рецидивирует, до 33% [5].

Хирургическое (тотальная экзцизия) вмешательство при небольших опухолях, но если амелобластома крупного размера удаляются единым блоком. Лучевая и химиотерапия при амелобластомы являются противопоказание[3].

При проведении дифференциальной диагностики следует помнить, что амелобластома сложно от дифференцировать от крупных фолликулярных кист. Особенными признаками являются относительность к зубу и не наблюдение нодулярного контрастного усиления [4]. При рассмотрении и объяснении изображений амелобластома, как правило, доводит до резорбции корней прилежащих зубов, в частности от наиболее очень агрессивных новообразований, знаменуется гиперинтенсивным сигналом на T2ВИ. Отношение амелобластомы (или вовлечение) к нижнему альвеолярному нерва в нижней челюсти встречается экстраальвеолярное распространение в

подъязычное/поднижнечелюстное пространство, крыловидно-небную щель, глазницу[1,2].

У пациентов с верифицированными десмопластической формой опухоли цитологический вывод о наличии злокачественной опухоли наблюдалось у 5 (18,9 %) человек, у оставшихся – подозрение на злокачественную опухоль.

Мутации были выявлены в 10 случаях (52,6%) злокачественных опухолей из 19 исследуемых интрамуральных одноклостозных амелобластом, что статистически их отличало от доброкачественных новообразований, где мутации BRAF V600E не определялись. Наблюдалась четкая взаимосвязь между возрастом и частотой BRAF мутаций, увеличивалась при повышении возрастного аспекта больных. Среди пациентов старше 48 лет BRAF мутации подсчитаны в 72%, а в группе моложе 48 лет – лишь в 25% наблюдений.

BRAF мутации в фолликулярной форме солидной амелобластомы несколько чаще встречались у женщин (38,3%) по сравнению с мужчинами (32,9%), но разница не является достоверной.

Персонализация стратегии лечения, стратификация риска, прогнозирование исхода заболевания и различных форм амелобластом, в основном, базируются на таких факторах, как инвазивность, мультифокальность, поражение лимфоузлов и BRAF-статус.

В проведенных нами исследованиях частота BRAF мутаций оказалась несколько одинаковой в плексиморфном и акантоматозном типах адамантинном.

Мультифокальность опухоли – фактор, обосновывающий выполнение энуклеации, резекции и эктомии костной ткани. В последних исследованиях сказано, что не оказалось стопроцентных доказательств о связи BRAFV600E мутации с более поднятым рейтингом мультифокальности новообразования, и что спрогнозировать интракостную диссеминацию при BRAF-положительном варианте невозможно [2, 4]. С этим отождествляются и наши данные: факт присутствия мутаций BRAF не ассоциирован с мультифокальностью. Но тем не менее, отмечаем факт, что в половине случаев с подозрением на малигнизацию были определены мутации BRAF. При этом в 3 случаях подозрения были в адамантинах, их не всегда можно обнаружить на интраоперационном этапе диагностики, и в каждой второй из них были существенны мутации BRAFV600E. Число этих вариантов невелико, но все же недооценивать нельзя эти данные. Такие сведения отчетливо доказывают возможность использования предлагаемого подхода в дооперационной диагностике опухолей эпителиального происхождения, особенно в случае десмопластических и периферических образований.

Анализ сравнения BRAFV600E-положительных и BRAFV600E-негативных карцином утвердил положение, что генерализованность мутационного процесса не коррелировала с размером опухоли, стадией развития опухолевого места, признаками экстрараспространения и

присутствием регионарных метастазов. Здесь имело место высокая частота мутаций (до 62%) продемонстрировали малые мультикистозные (солидные) категории T1 и при начальной стадии клинической картины указанные мутации были идентифицированы в 50% наблюдений.

Таким образом, по инвазивным показателям BRAFV600E-положительные амелобластомы не замечены более агрессивными, в сравнении BRAFV600E-негативные.

Зависимость между прогностическими моментами и BRAFV600E-статусом акантоматозный и базальноклеточный периферическая (РА) становится вопросом широкого обсуждения.

Необходимо понимать, что и небольшие карциномы даже могут показать высокую биологическую агрессивность. Одним из маркеров такой невозмутимо-потенциальной агрессивности стали BRAF мутации. На основании большого фактического материала и сложного многофакторного анализа клиницисты пришли к вышесказанному логическому выводу.

Исследование вышеупомянутого вопроса учеными обобщались не только инвазивные характеристики оперированной опухоли, но и отдаленные результаты терапии пациентов, а главное радиойодрезистентность, рецидивы и обязательно рассматривались отдаленные метастазы[9].

Предположительно, что использование молекулярно-генетического тестирования в клинической практике предоставит применить избирательный терапевтический способ к терапии пациентов с различными видами амелобластом, понизить риск хирургических осложнений, сократит количество рецидивов. А также по другим аспектам, возможно снижение количества оперативного вмешательства достаточной радикальности.

### **Выводы**

1. Для выбора лечебной программы молекулярное тестирование одонтогенных опухолей эпителиального происхождения предоставляет возможность персонализировать хирургическое лечение и послеоперационную терапию. Опробованы возможности проведения молекулярно-биологических исследований на биопсийном материале, полученном из одонтогенных опухолей.

2. Частота мутаций BRAFV600E колеблется более 50 %, к слову, отмечается точная связь с возрастом пациентов – у лиц старше 46 лет этот показатель почти в 3 раза выше по сравнению с пациентами моложе 46 лет.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/com-mon.html>.
2. Fritzsche H., Schaser K.-D., Hofbauer C. Benigne Tumoren und tumorähnliche Läsionen des Knochens. *Der Orthopäde* 2017; 46: 484–97.
3. Kotelnikov G.P., Kozlov S.V., Nikolaenko A.N., Ivanov V.V. A comprehensive approach to the differential diagnosis of bone tumors. *oncology* 2015; 4 (5): 12-6.

4. E.G. Sviridov, A.I. Kadykova, N.A. Redko, A. Yu. Drobyshhev, R.V. Deev. Genetic heterogeneity of tumor-like lesions of the bones of the maxillofacial region. *Genes & Cells Volume XIV, # 1*, 2019: 49-54.
5. Fletcher C., Bridge, J.A., Hogendoorn P., Mertens F. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone — 4th edition*, Lyon: Agency for Research on Cancer. 2013.
6. Yücetürk G., Sabah D., Keçeci B. et al. Prevalence of bone and soft tissue tumors. 2011; 45(3):135–143. doi:10.3944/AOTT.2011.2504.
7. Schaser K.-D., Bail H.J., Haas N.P. et al. Behandlungskonzepte bei benignen Knochentumoren und tumorsimulierenden Knochenläsionen. *Chirurg/ 2002*; 73:1181–1190. doi 10.1007/s00104-002-0584-4/.
8. Surg, W.C. Fibro-osseous lesions of the jaws. *Oral Maxillofacial Surg.* 2013; 51: 828–835.
9. Eisenberg E. Benign fibro-osseous diseases: current concepts. *Clin. Nor Am.* 2017; 9: 551–562.

УДК: 616.716.2-006.634- 07 -089

**РОЛЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ЭТАПЕ  
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ  
АМЕЛОБЛАСТОМОЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

**Н.Ш.Абдухалик Заде, А.А.Ганиев**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

**THE ROLE OF DIAGNOSTIC EXAMINATION AT THE STAGE OF  
PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH LOWER JAW  
AMELOBLASTOMA**

**N.Sh.Abdukhalik Zadeh, A.A.Ganiev**

*Tashkent State Dental Institute*

**PASTKI JAG' AMELOBLASTOMASI BILAN OG'RIGAN  
BEMORLARNI OPERATSIYADAN OLDINGI TAYYORGARLIK  
BOSQICHIDA DIAGNOSTIK TEKSHIRUVNING O'RNI**

**N.Sh.Abduxoliq Zode, A.A.G'aniyev**

*Toshkent davlat stomatologiya institute*

**Аннотация.** По классификации ВОЗ (2005 г.) амелобластома является доброкачественной одонтогенной опухолью. [Olimid D.A. et al., 2014]. По сведениям Котельникова Г.П. и соавт. (2015), доброкачественные опухоли до конца не изучены, локализация и возрастная вариация вышеуказанной одонтогенной патологии различны. Дифференциация опухоли сложна и недостаточна из-за сочетания неспецифической гистологической и рентгенологической картины, даже с помощью патоморфологических и лучевых методов. В



исследовании изучена проблема дифференциальной диагностики при помощи клинических, рентгенологических и морфологических показателей. Доказано, диагностируя амелобластому нижней челюсти, необходимо изучить вопрос ответственных за возникновение патологии «генов-кандидатов». Такая медицинская тактика послужит верной тактикой в «таргетной» терапии опухолей и опухолеподобных образований.

**Ключевые слова:** амелобластома, таргетная терапия, морфологические исследования, молекулярно-генетические исследования.

**Annotation.** According to the WHO classification (2005), ameloblastoma is a benign odontogenic tumor. [Olimid D.A. et al., 2014]. According to Kotelnikov G.P. et al. (2015), benign tumors are not fully understood, localization and age variation of the above odontogenic pathology are different. Differentiation of the tumor is difficult and insufficient due to the combination of non-specific histological and radiological picture, even with the help of pathomorphological and radiological methods. The study studied the problem of differential diagnosis using clinical, radiological and morphological parameters. It has been proven that when diagnosing ameloblastoma of the lower jaw, it is necessary to study the issue of “candidate genes” responsible for the occurrence of the pathology. Such a medical tactic will serve as the right tactic in the “targeted” therapy of tumors and tumor-like formations.

**Key words:** ameloblastoma, targeted therapy, morphological studies, molecular genetic studies.

**Izoh.** JSST tasnifiga ko'ra (2005) ameloblastoma yaxshi odontogen o'sma hisoblanadi. [Olimid D.A. va boshq., 2014]. Kotelnikovga ko'ra G.P. va boshqalar. (2015), yaxshi xulqli o'smalar to'liq tushunilmagan, yuqoridagi odontogen patologiyaning lokalizatsiyasi va yosh o'zgarishi boshqacha. O'simtani farqlash, hatto patomorfologik va rentgenologik usullar yordamida ham o'ziga xos bo'lmagan gistologik va rentgenologik rasmning kombinatsiyasi tufayli qiyin va etarli emas. Tadqiqotda klinik, rentgenologik va morfologik parametrlardan foydalangan holda differentsial diagnostika muammosi o'rganildi. Pastki jag'ning ameloblastomasini tashxislashda patologiyaning paydo bo'lishi uchun javobgar bo'lgan "nomzod genlar" masalasini o'rganish kerakligi isbotlangan. Bunday tibbiy taktika o'smalar va o'simtaga o'xshash shakllanishlarning "maqsadli" terapiyasida to'g'ri taktika bo'lib xizmat qiladi.

**Kalit so'zlar:** ameloblastoma, maqsadli terapiya, morfologik tadqiqotlar, molekulyar genetik tadqiqotlar.

### **Актуальность темы**

По сведениям Котельникова Г.П. и соавт. (2015), доброкачественные опухоли до конца не изучены, локализация и возрастная вариация вышеуказанной одонтогенной патологии различны [2, 4, 5]. Опухоли доброкачественного происхождения и предопухоли костей ЧЛЮ встречаются больше у лиц молодого возраста, образуются глубокие деформации, возникают значительные асимметрии лица [6]. Дефект может быть склонен к локальному агрессивному росту, зачастую требует радикального хирургического вмешательства, необходимо учитывать риск рецидива, выяснить носит ли данное образование замаскированный характер воспалительного заболевания [10]. Дифференциация опухоли сложна и недостаточна из-за сочетания неспецифической гистологической и рентгенологической картины, даже с помощью патоморфологических и лучевых методов [Е.Г. Свиридов и соавт., 2019][11]. По классификации ВОЗ (2005 г.) амелобластома является доброкачественной одонтогенной опухолью.

[Olimid D.A. et al., 2014]. Больше всего молекулярно-генетически изучены амеобластомы, составляющие 10% всех одонтогенных опухолей [15], и преимущественная часть амелобластом (до 80%) встречается в нижней челюсти, меньшая часть опухолей наблюдается в верхней челюсти [13]. По наблюдениям Nagi R. et al. (2016), Faras F. et al., (2017), опухоль встречается в 30,28% от всех одонтогенных опухолей. Таким образом, в диагностике амелобластом существуют противоречия, что явилось основой в изучении этой проблемы.

**Цель исследования:** изучить проблему дифференциальной диагностики при помощи клинических, рентгенологических и морфологических показателей.

**Материалы и методы исследования**

В Областном центре Онкологии гор.Ташкента с 2017 по 2021 год нами было прооперировано 28 пациентов с новообразованиями нижней челюсти: 15 женщин и 13 мужчин в возрасте от 16 до 60 лет, они были распределены по возрасту и полу ( табл. № 1).

**Таблица№1**

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст больных	Гендерный признак		Количество пациентов
	<i>Жен</i>	<i>Муж</i>	
до 20		1	1
21-30	2	3	5
31-40	3	1	4
41-50	3	2	5
51-60	4	5	9
61-70	3	1	4



Итого	15 лиц	13лиц	28 лиц
-------	--------	-------	--------

Опухоли выявлены по жалобам пациентов на образование в полости рта, а также при наличии лицевой асимметрии, при возникновении воспалительных явлений (таблица №2). Анамнестические, клинические и рентгенологические данные позволили выделить 3 группы больных: с амелобластомой, с прочими одонтогенными опухолями, с кистами.

**Таблица №2.** Деление больных с образованиями в челюстно-лицевой области по выявленным этапам

Выявленный этап	Диагноз		
	Амело-	Одонтогенные	Кисты
Рентгенологическое	12(42,8)	7(25%)	7(25%)
В процессе воспалительного очага	2(7,1%)	0	3(10,7%)
В момент лицевой асимметрии	6(21,4%)	2(7,1%)	4(14,3%)

Амелобластома развивается без симптомов, только в 7,1% случаев удалось обнаружить при нагноении процесса. Лицевая асимметрия у больных амелобластомой выявляется при достижении опухоли существенных размеров больше 7 см по длине ( R-исследование).

Следовало для адекватного лечения установить дифференциальный диагноз.

Пациентами с новообразованиями имели жалобы, которые мы разделили на 6 типов (табл. №3).

**Таблица №3.** Жалобы больных при новообразованиях

Перечень жалоб	Диагноз	
	Опухоль	Прочие новообразования

Боль в покое	2 (7,1%)	7(25%)
Боль при жевании	2 (7,1%)	4(14,3%)
Дискомфорт в покое	10 (3,6%)	12(42,8%)
Асимметрия лица	5 (17,8%)	3(10,7%)
Подвижность зубов	4 (14,2%)	4 (14,2%)
Наличие свищевого хода	8 (28,6%)	8(28,5%)

Дискомфорт в опухолевой зоне замечали 10 (3,6%) больных. По таблице №3, у 7(25%) из 28 пациентов с прочими кистоподобными образованиями отмечались боли в покое, в виду воспалительного процесса.

Асимметрия наблюдалась только в случаях, когда опухоль приводила к деформации нижней челюсти и деструкция челюстной ткани по рентген-картине превышала размер более 6,45см в ширину.

#### *РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ*

Для изучения амелобластомы и других кистоподобных опухолей выбраны ортопантомограммы 28 больных.

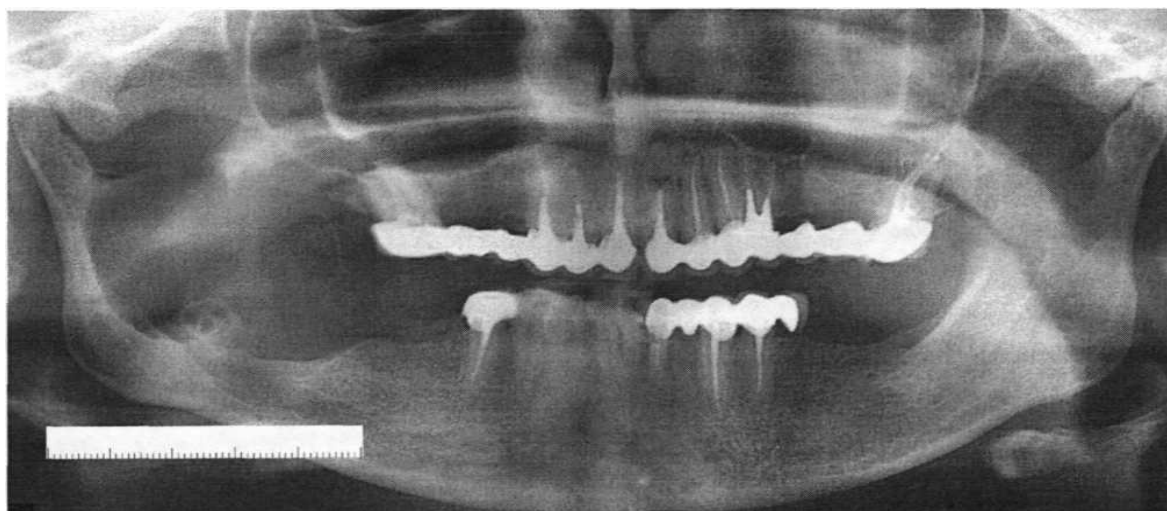
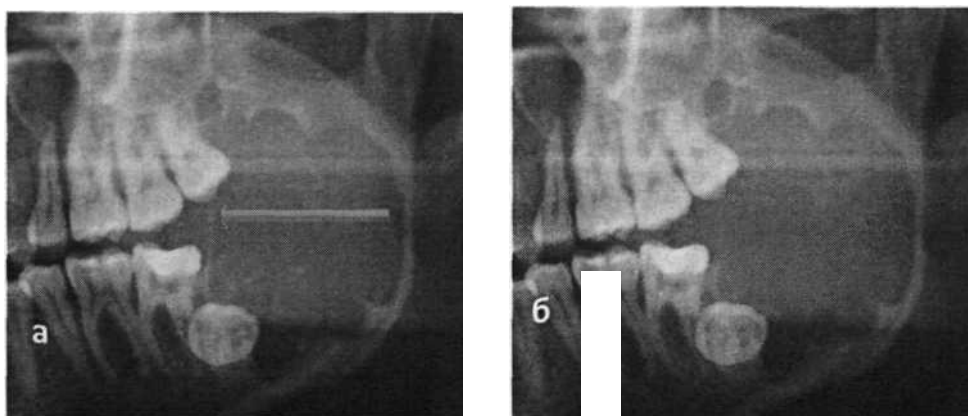


Рис. №3. Пациентка С. Ортопантомограмма с сантиметровой шкалой.

Анализ и редакция полученного изображения производилась по программе Photoshop CS. Четкость изображения контуров достигалась контрастностью изображения, позволило получать сведения о тончайших деталях, в частности «вздутие» границ нижней челюсти (рис. 4).



**Рис. № 4.** Амелобластома. Р-мма одного человека (а) с автоконтрастностью и (б) без автоконтрастности. Стрелка обозначает контур опухоли.

Для оценки диф.диагностики амелобластомы при помощи ортопантомограмм, полученные данные анализировались с помощью матрицы решений (таблица №4), определяющей границу отделения данное новообразование от прочих кистообразований.

**Таблица №4.** Совпадение R-ого и морфологического диагнозов исходя из чувствительности и специфичности метода

Специфичность	«-+» ложно	«—» истинно
Чувствительность	«++» Истинно	«+-» ложно

#### **ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Для проведения гистологического исследования при взятии материала применялась инцизионная биопсия, проводимая амбулаторно под инфильтрационным или проводниковым обезболиванием с Sol. Ultracaini DS forte (1:100000). Материал, взятый для гисто-анализа, зафиксировался формалине 10% концентрации, затем ставился в парафин. Готовые срезы диаметром 5мкм окрашивались гематоксилином и эозином, последовательно рассматривались с микроскопом Zeiss..

#### **ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ**

В предоперационном этапе обследование начинали с оценки общего состояния пациентов, получали сведения о реципиентной, а также донорской зонах. В результате удаления опухолеобразного образования изучался костный дефект с целью реконструкции челюсти.

При планировании первичной костной пластики проводили этапы тщательного обследования увеличенных региональных лимфатических узлов на распространенность и место локализации опухоли, связана ли она с подлежащими окружающими тканями. Только в случае морфологического подтверждения диагноза принималось решение о проведении резекции нижней челюсти и первичной пластики.

В предоперационное обследование входили этапы выполнения клинических и биохимических исследований крови с определением её кислотно-щелочного состояния, назначались ЭКГ и рентгенография грудной клетки. В отдельную группу выделяли пациентов без наличия соматических заболеваний. По проведенным томограммам в области предполагаемого изъяна нижней челюсти измеряли его протяженность. В обозначении локализации изъянов нижней челюсти применяли классификацию J. V. Boyd et al (1991).

Пульсацию реципиентных сосудов, используемых для наложения анастомозов больным, которым планировали микрохирургическую пересадку кости, оценивали пальпацией. Если возникали трудности при проведении пальпаторного определения состояния сосудов реципиентной зоны, то принималось решение исследовать их с помощью доплерографии.

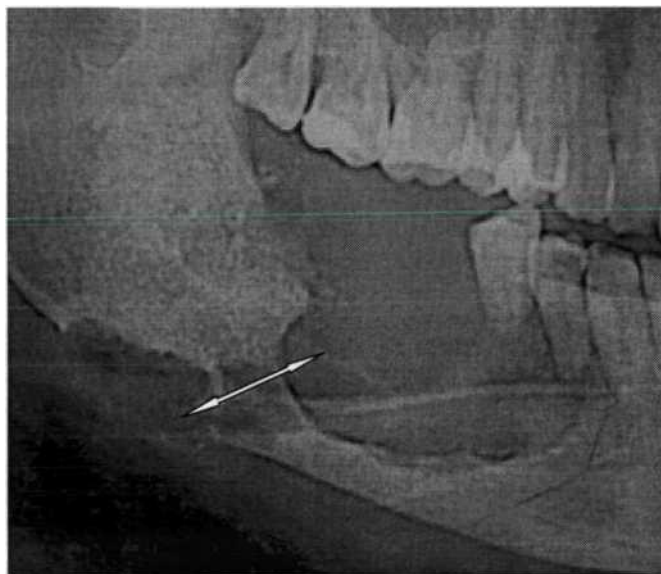
Для планирования объема и методики оперативного вмешательства полученные данные служили основой в решении о выполнении плана лечебных мероприятий и считались базовыми.

Итак, в планировании реконструкции нижней челюсти с помощью васкуляризованного трансплантата нижеуказанные этапы считались главными :

1. Дефект нижней челюсти и его локализация.
2. Дефект нижней челюсти и его протяженность.
3. Общее состояние больного и его возраст.

#### **Результаты и их обсуждение**

Распространение по высоте ограничено снизу выраженным кортикальным слоем. Высота поражения костной ткани амелобластомой по ортопантомограммам составила от 1,37 см до 3,2 см (Нср. =2,42 см) и от 1,34 см до 3,35 см (Нср. =2,14 см) для других кистоподобных новообразований. На результат так же может влиять “вздутие” по верхней или нижней поверхностям нижней челюсти (рис. № 6).

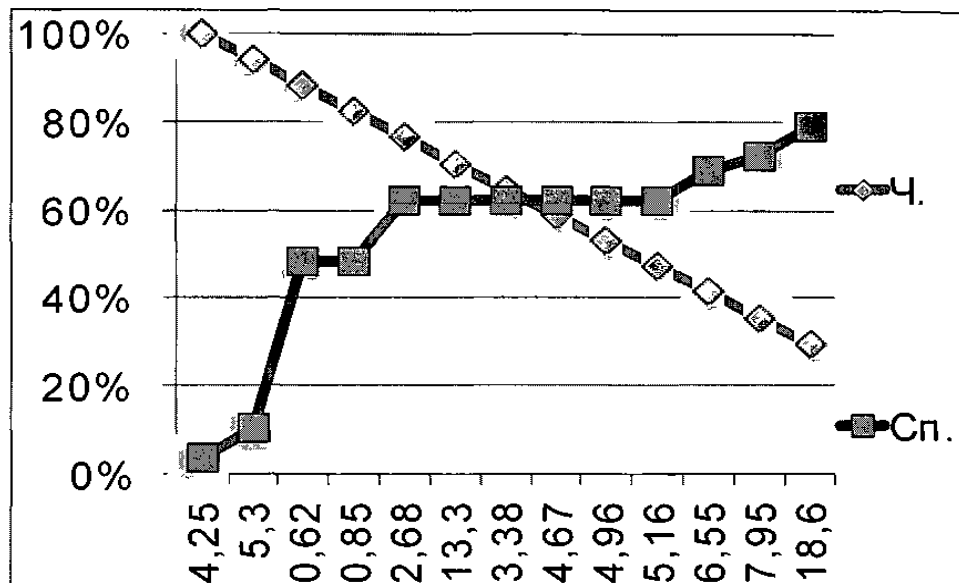


**Рис. № 6.** Больная С. Амелобластома нижней челюсти (стрелкой отмечены деструкция и вздутие по нижнему краю тела нижней челюсти).

У 15 из 16 больных с амелобластомой имелось “вздутие” по верхнему краю. “Вздутие” нижней челюсти было в 94,11% случаях. В 11 из 18 наблюдений отмечалось “вздутие” по нижнему краю челюсти. Не определялось “вздутия” кости в 8 случаях, хотя были внушительные размеры опухоли.

Опухоли, как правило, имеют очень сложный геометрический рисунок в связи с этим описать его только двумя координатами (длина, высота) не представляется возможным. Возникает необходимость определения площади деструкции. Немаловажным показателем патологического изменения костной ткани, указывающим на размер опухоли, считается площадь поражения. Из таблицы №5 площадь деструкции костной ткани амелобластомы определяется границами от 4,26см<sup>2</sup> до 24,27см<sup>2</sup> (Ср. =15,68см<sup>2</sup>).

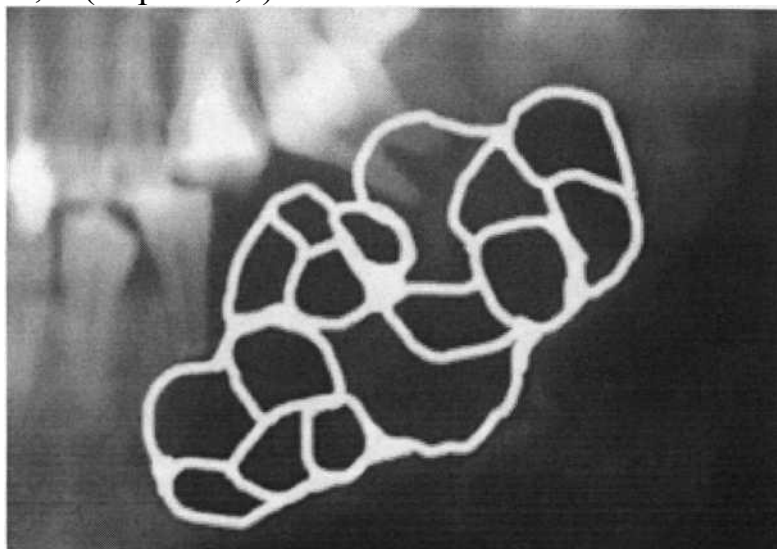
Полученные значения чувствительности и специфичности для указанного параметра приведены на рисунке №7.



**Рис. №7.** Анализ площади деструкции челюсти. Чувствительность (Ч.) и специфичность (Сп.) метода

Определили, что многие амелобластомы, являясь более крупными новообразованиями в сравнении с кистами, диагностируются отметкой  $10,62\text{см}^2$ . Отметка  $13,38\text{см}^2$  плато чувствительности и специфичности метода максимально близко подходят друг к другу ( $\text{Ч}=64\%$ ,  $\text{С}=62\%$ ). В указанных пределах плато специфичности от  $12,69\text{см}^2$  до  $15,17\text{см}^2$  чаще обнаруживается данная амелобластома.

Являясь поликистозным образованием амелобластома, (рисунок 8), по ходу развития образует полости, бывает их тах.количество доходит до 15, а минимальное - 3, и ( $\text{Нер.} = 11,8$ ).



**Рис. №8.** R- снимок пациентки К «Амелобластома нижней челюсти (очерчены полости).

При увеличении числа полостей хотя бы на одну сразу изменяются параметры. Например, если полостей в опухоли 7 или 8, то  $\chi=82\%$ ,  $Sp=72\%$  и  $\chi=76\%$ ,  $Sp=82\%$ .

Напрашивается вывод: по данным ортопантограммы дифференциальную диагностику эффективно проводить по количеству полостей в новообразовании.

Следовательно, ни один из параметров (длина, высота, площадь деструкция кости и количество полостей в новообразовании) не имеют таких одновременно высоких показателей  $\chi$  и  $Sp$ , как соотношение площади деструкции кости с количеством полостей.

Высокая зависимость площади деструкции кости амелобластомой от количества полостей подтверждается коэффициентом корреляции, равному 0.62.

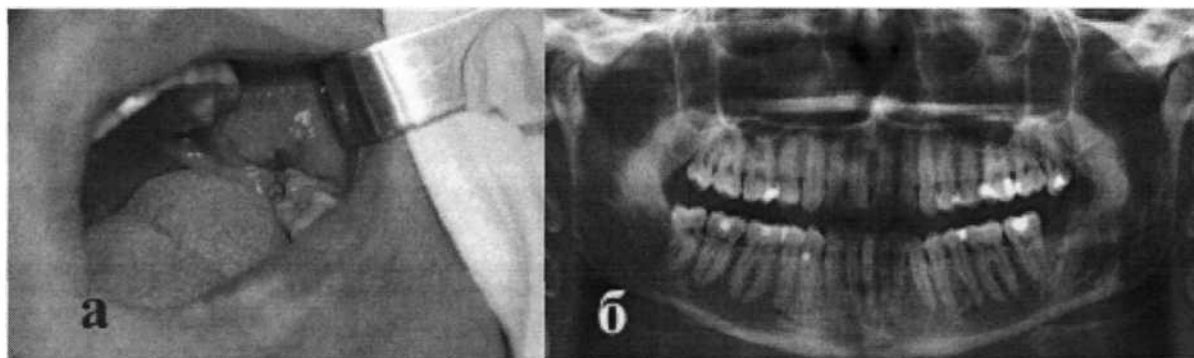
### ***МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АМЕЛОБЛАСТОМЫ***

Для верификации новообразования и дальнейшего планирования и лечения больного обязательно следует провести инцизионную биопсию и гистологическое исследование.

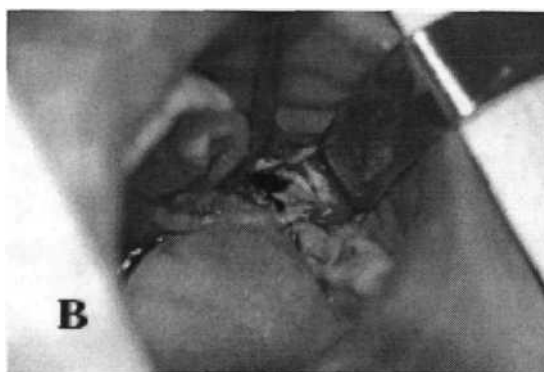
Только после гистологической верификации, рентгенологические и клинические сведения могут быть достоверными о наличии амелобластомы.

Планирование оперативного вмешательства завершается после морфологического диагноза, который ставится на основании инцизионной биопсии (рисунок №№9,10).

Только 5 больных из 28 поступили в клинику на консультацию с имеющимися данными гистологического исследования, свидетельствующих о наличии кисты, но вследствие несоответствия рентгенологической, клинической и морфологической картин необходимость проведения повторного патоморфологического исследования была очевидна. В двух случаях из 6 выявлена амелобластома нижней челюсти.



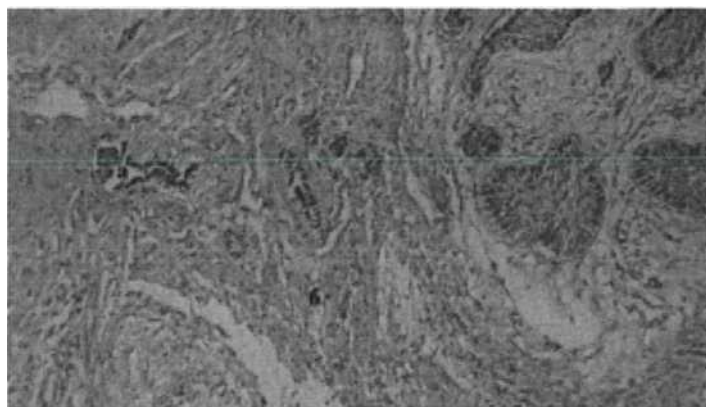
**Рис. №9.** а – клиническая картина опухоли, б-рентген картина деструкции



**Рис. №9.** в- взятие материала на биопсию

Таким образом, из 45 человек, обратившихся по клиническим симптомам и рентгенологическим данным с подозрением на амелобластому, всего у 28 человек морфологически подтверждено. Совпадение клинико-рентгенологического и морфологического диагнозов произошло в 20,5% ситуаций, тем самым для окончательной верификации новообразования следует обязательная необходимость проведения биопсии.

Среди наблюдаемой группы выяснено, что у 7 больных была отшнуровка амелобластома- включений внутрь кости (рисунок №10), следует, сказать о факте отсутствия четко выраженной капсулы вокруг нее.



**Рис. №10.** Фото микрофотографии. Амелобластома-комплексы в строме

Хотя амелобластома является доброкачественной опухолью, из 28 пациентов у 7(25%) была обнаружена злокачественная амелобластома (рис. №10).

С целью профилактики рецидивов заболевания в ситуациях однополостной формы опухоли и также поликистозной следует придерживаться радикальности хирургических операций.

### **Выводы**

1.Считаются неприемлимыми ситуации, когда пациенты не обследуются на амбулаторном этапе, а госпитализируются в стационар для оперативного вмешательства. Не большой объем хирургической операции увеличивает риск



развития рецидива, а несвоевременная диагностика злокачественных амелобластом может угрожать жизни человека.

2. Увеличивается момент повтора возникновения заболевания и наступает угроза в жизни пациента, а этапность полноценного предоперационного обследования в амбулаторном режиме и радикальность оперативного вмешательства в стационарных условиях приводят к успешному завершению операций в судьбе больного.

**Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Lowenstein, E. J. *Paleodermatoses : Lessons learned from mummies* / E. J. Lowenstein // *J. American Academy of Dermatology*. - 2004. - Vol. 7, № 10. - P. 23-29.
2. Lubinski, J. *Pleomorphic Adenoma of Salivary Glands Does Not Appear to Be a BRCA-1-dependent Tumour in a Polish Cohort* / J. Lubinski, C. Tarnowska, E. Jaworowska et al. // *Anticancer research*. - 2008. - № 28. - P. 3011-3014.
3. Lynch, T. J. *Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib* / T. J. Lynch, D. W. Bell, R. Sordella et al. // *New Engl J Med*. - 2004. - Vol. 350, № 21. - P. 2129–2139.
4. Marcial, V. *Radiation Therapy Alone or in Combination With Surgery in Head and Neck Cancer* / V. Marcial, T. Pajak // *Cancer*. - 2006. - Vol. 55, № 9. - P. 2259-2266.
5. Marx, R. E. *Oral and maxillofacial pathology : a rationale for diagnosis and treatment* / R. E. Marx, D. Stern. - Chicago : Quintessence Publishing, 2003 - 2972
6. Mashberg, A. *Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers* / A. Mashberg, A. Samit // *CA Cancer J Clin*. - 1995. - Vol. 45, № 6. - P. 328-351.
7. Mendelson, J. *Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer* / J. Mendelson, H. Baselga // *J Clin Oncol*. - 2003. - Vol. 21, № 14. - P. 2787-2799.
8. Mendoza, M. *The Ras-ERK and PI3K-mTOR Pathways : Cross-talk and Compensation* / M. Mendoza, E. E. Er, J. Blenis // *Trends Biochem Sci*. 2011. - Vol. 36

**УДК: 616.716.4-616.716.4-089.87:616.833.156.6-001:08-039.71**  
**КОРОНЭКТОМИЯ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, КАК**  
**ПРОФИЛАКТИКА ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ**  
**НИЖНЕГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА**

**Аскарров М.А., Шомуродов К.Э.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

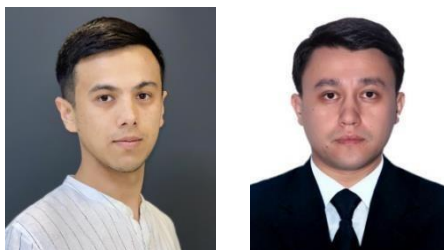
**CORONECTOMY OF THE LOWER JAW THIRD MOLAR AS**  
**PREVENTION OF POST-EXTRACTION DAMAGES OF THE LOWER**  
**ALVEOLAR NERVE**

**Askarov M.A., Shomurodov K.E.**

Tashkent State Dental Institute

# PASTKI JAG'NING UCHINCHI MOLAR KORONEKTOMIYASI PASTKI ALVEOLYAR NERVLARNING EKSTRAKSIYONDAN KEYINGI ZARARLARINI OLDINI OLISH

**Asqarov M.A., Shomurodov K.E.**  
Toshkent davlat stomatologiya instituti



## АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрен клинический случай, где использован метод коронэктомии третьего моляра нижней челюсти справа с близким расположением корней к нижнему альвеолярному нерву (НАН). Данный метод позволяет избегать постэкстракционных повреждений нижнего альвеолярного нерва и связанных с этим осложнений, а также обеспечить целостность окружающих анатомических структур. Последующее заполнение полости новообразованной костью происходит вследствие вторичного остеогенеза. Данная операция может быть проведена в амбулаторных условиях хирургического стоматологического кабинета под местной анестезией.

**Ключевые слова:** коронэктомия, третий моляр, нижний альвеолярный нерв, травма нерва.

## ABSTRACT

Coronectomy of intact lower third molars with roots close to the inferior alveolar canal is an optional treatment that includes root-sparing crown removal in healthy patients. This method is an alternative to full extraction of teeth, in which there is a possibility of damage to the inferior alveolar nerve during extraction.

**Key words:** Coronectomy, third molar, inferior alveolar nerve, nerve injure

## ANNOTATSIYA

Maqolada pastki alveolyar nervga (ANN) ildizlari yaqin joylashgan o'ng tarafdagi uchinchi pastki molar koronektomiya usuli qo'llanilgan klinik holat ko'rib chiqiladi. Ushbu usul pastki alveolyar asabning ekstraktsiyadan keyingi shikastlanishini va unga bog'liq bo'lgan asoratlarni oldini olishga, shuningdek, atrofdagi anatomik tuzilmalarning yaxlitligini ta'minlashga imkon beradi. Keyinchalik bo'shliqni yangi hosil bo'lgan suyak bilan to'ldirish ikkilamchi osteogenez tufayli yuzaga keladi. Ushbu operatsiyani ambulatoriya sharoitida jarrohlik stomatologiya bo'limida lokal behushlik ostida amalga oshirish mumkin.

**Kalit so'zlar:** koronektomiya, uchinchi molar, pastki alveolyar asab, asab shikastlanishi.

**Актуальность.** В разных клинических исследованиях вероятность постэкстракционных повреждений нижнего альвеолярного нерва варьирует от 0.35 % до 19 % в зависимости от расположения третьего нижнего моляра и выбранной методики удаления. Важность адекватной визуализации анатомических структур на этапе планирования лечения в стоматологии

обусловлена непредсказуемым клиническим исходом стоматологических вмешательств [1]. Во время операции по удалению третьих моляров может быть повреждена билатеральная анатомическая структура, а именно нижнечелюстной канал с сосудисто-нервным пучком, состоящим из нижнего альвеолярного нерва, одноименной артерии и вены. Свое физиологическое начало канал берет с нижнечелюстного отверстия, которое находится на внутренней поверхности ветви нижней челюсти и заканчивается на наружной поверхности тела подбородочным отверстием в области корней премоляров. По мнению К. А. Егорова, С. В. Гришина, К. А. Короткова (2007), ход нижнечелюстного канала описывается как нисходящая линия, а в теле нижней челюсти как синусоида, которая в области корней моляров делает изгиб выпуклостью книзу [2]. Поэтому правильная визуализация канала внутри нижней челюсти на этапе планирования и принятия клинического решения по поводу хирургического лечения третьего моляра позволяет избежать одного из осложнений – перфорации стенки нижнечелюстного канала с повреждением всех элементов сосудисто-нервного пучка [3, 4]. В настоящее время в нашей Республике для экстракции третьих моляров нижней челюсти используют плановые оперативные вмешательства (полное удаление), с помощью которых достигается высокий процент излечения. Выбор метода экстракции нижних третьих моляров зависит от расположения в челюсти, близости к важным анатомическим образованиям. Операция с сохранением целостности важных анатомических структур может проводиться как в амбулаторных условиях, так и в стационаре. Однако этого удается достичь при определенных условиях: удаление нижних третьих моляров с относительно далеким расположением от нижнего альвеолярного канала с объединёнными корнями. В современных условиях, когда пациенты предъявляют требования к быстрому процессу реабилитации и сохранению целостности анатомических структур во всем протяжении лечения и после, требуются некоторые модификации классических этапов операции. Удаление ретинированных и дистопированных третьих моляров нижней челюсти начинается с диагностики. Конусно-лучевая компьютерная томография является обязательным этапом обследования. Ретенция и дистопия третьих моляров нижней челюсти с близким расположением корней к нижнему альвеолярному нерву – распространенная патология среди лиц молодого и среднего возраста, травматичное удаление таких зубов может привести к грозным осложнениям не только гнойно-воспалительного характера, но и невралгического. Такие повреждения непосредственно ведут к функциональной потере сенсорной чувствительности в области нижней губы, щеки, подбородка, языка [6–8], в связи с этим возникают нарушения устной речи, сложности с приемом пищи и жидкости [9, 10]. Следовательно, появляются серьезные предпосылки для травматических повреждений данных областей [11, 12]. Частота возникновения временной парестезии варьирует от 0,4 до 9,4 % [13–15], однако длительные сенсорные нарушения составляют менее 1 % [16–18]. На первый взгляд, частота таких осложнений совсем невелика, но, как показывает практика, они несут серьезные

последствия, которые существенно снижают качество жизни. D. P. Kipp, G. Z. Xu, C. Yang, K. Nakayama (1980) сообщают, что факторы риска возникновения осложнений резко возрастают при наличии «тесного» контакта между корнями третьих моляров и нижнечелюстным каналом [19–21].

**Цель исследования** Обосновать ценность использования метода коронэктомии третьих моляров нижней челюсти, как профилактика постэкстракционных повреждений нижнего альвеолярного нерва.

### Материалы и методы

Пациентка В., 25 лет, в ноябре 2022 года обратилась в частную стоматологическую клинику «abclinic.uz» для планового удаления 4.8 зуба. Из анамнеза заболевания известно, что ранее был удален 3.7 зуб, планируется ортодонтическое лечение, на момент обращения активных жалоб не предъявляла.

Пациентка была направлена на КЛКТ. По результатам исследования был выявлен ретенированный и дистопированный третий моляр нижней челюсти справа с близким расположением корней к нижнему альвеолярному нерву (рис. 1-4). После осмотра хирургом-стоматологом был поставлен диагноз: Ретенция и дистопия 4.8 зуба. Больной предложено оперативное лечение.

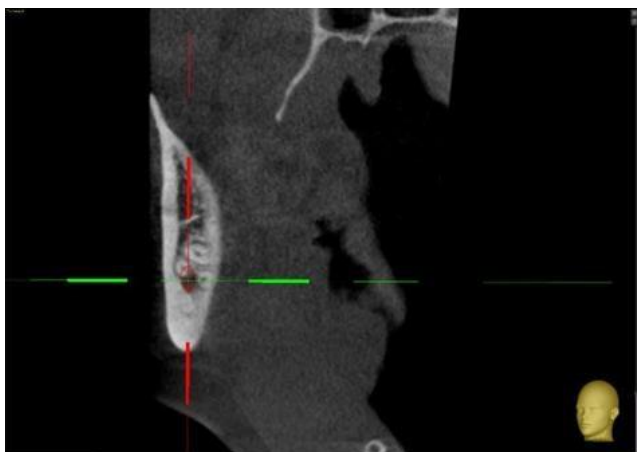


Рис.1 Аксиальный срез зуб 4.8



Рис.2 Сагиттальный срез зуб 4.8



Рис. 3 Корональный срез зуб 4.8

Рис. 4 Визуализация НАН

### **Результаты и обсуждение.**

Во время подготовки к операции было проведено клинорентгенологическое обследование, в результате которого было выявлено, что 4.8 зуб имеет три корня. Корни «обнимают» нижний альвеолярный нерв, т.е. между ними проходит канал с сосудисто-нервным пучком. Слизистая оболочка в ретромолярной области справа бледно-розовой окраски, безболезненная. Видимых внешних изменений со стороны зубочелюстной системы выявлено не было. Исследование электровозбудимости изменений в пульпе 4.7 зуба не обнаружило (ЭОД 2 мА). Больной было предложено три метода оперативного лечения: 1) Одноэтапная полная экстракция 4.8 зуба с большим риском постэкстракционного повреждения НАН. 2) Двухэтапная полная экстракция 4.8 зуба с ортоэкструзией с меньшим риском постэкстракционного повреждения НАН, но двумя операциями, что замедляет период реабилитации. 3) Малоинвазивный метод – коронэктомия. Со стороны было принято решение о проведении – коронэктомии нижнего третьего моляра справа. Данный метод был выбран с целью проведения резекции коронковой части интактного 4.8 зуба и исключить риск постэкстракционного повреждения НАН и других анатомических структур и достичь оптимального результата.

После детального разъяснения пациентке о предстоящем оперативном вмешательстве, она согласилась и подписала информированное добровольное согласие на хирургическое лечение.

Под местной инфильтрационной анестезией Sol.Articaini 1:100000 - 1,5мл в ретромолярной области справа проведен разрез в типичном месте, откинут слизисто-надкостничный лоскут. Проведено скелетирование компактной пластинки данной области, визуализирована коронковая часть 4.8 зуба. С помощью шаровидного алмазного бора произведена редукция костной ткани в области дистальных бугров 4.8 зуба (Рис. 5) и резекция коронковой части до дентина (Рис. 6). С помощью градуированного зонда произведены замеры зычного и вестибулярного костных стенок, с каждой стороны их глубина составляла 4 мм (Рис. 7). Произведен забор крови из вены больной, изготовлен PRF (плазма обогащенная тромбоцитами) и уложен на поверхность корня 4.8 зуба (Рис. 8). На рану наложен узловый шов полиамидной нитью 6.0 (Рис. 9).

Даны рекомендации.

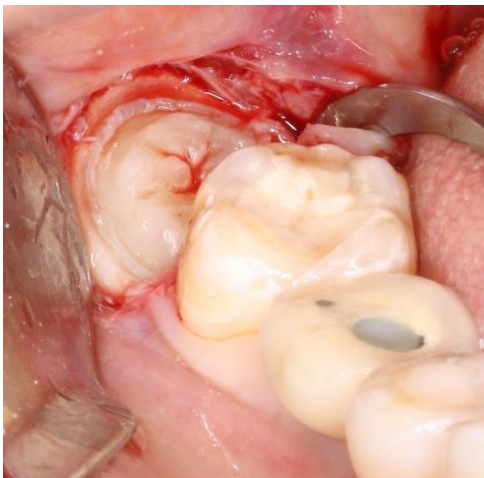


Рис. 5 Коронковая часть зуба



Рис. 6 После коронэктомии

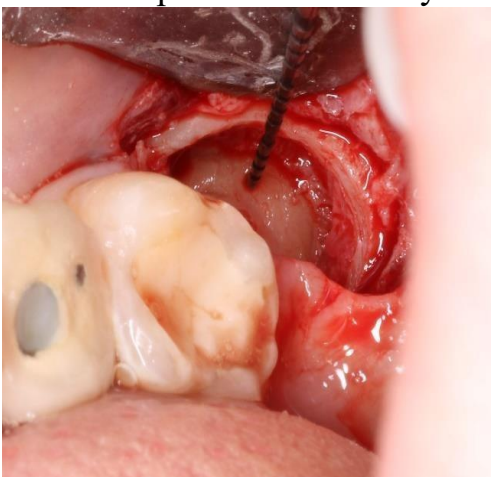


Рис. 7 Измерения стенок

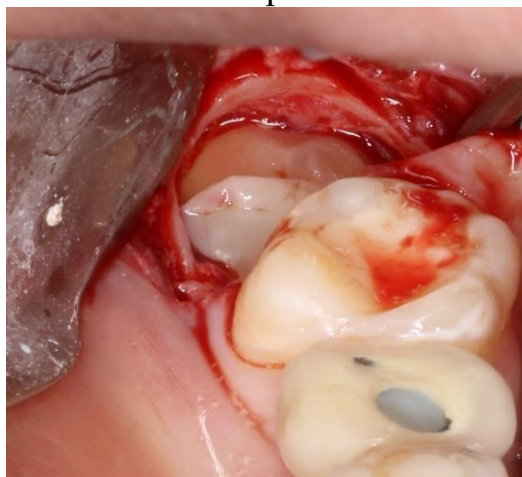


Рис. 8 Наложение PRF-мембраны

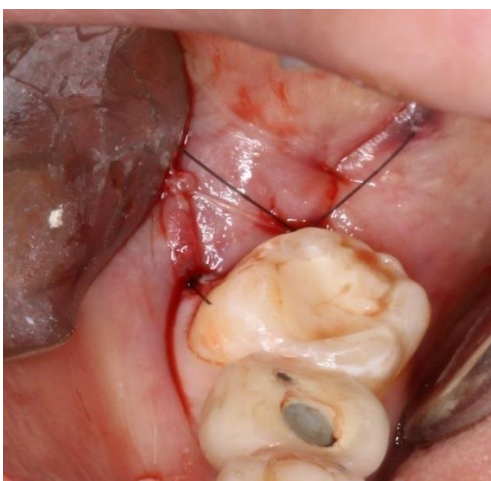


Рис. 9 Вид после ушивания

### **Результаты и их обсуждение**

Ранний послеоперационный период протекал гладко. Заживление раны проходило первичным натяжением без осложнений. Антибактериальная терапия не назначалась. КЛКТ на 7 сутки не показал деструктивные изменения в костной



ткани (Рис 10). Исследование электровозбудимости зубов изменений в пульпе 4.7 зуба не обнаружило (ЭОД 2 мА). Активных жалоб не предъявляла. Планируется контрольное обследование за процессом лечения через 3 и 6 месяцев с использованием лучевых методов диагностики.



Рис. 10 КЛКТ пациента на 7 сутки после коронэктомии

### **Выводы.**

Исходя из проведенной методики, коронэктомия интактных третьих нижних моляров с близким расположением корней к нижнечелюстному каналу позволяет избежать не только интраоперационных, но и постоперационных осложнений. PRF-мембрана обеспечивает последующее заполнение дефекта новообразованной костной тканью.

Операция может быть проведена в условиях хирургического стоматологического кабинета под местной анестезией. Период нетрудоспособности, как правило, не превышает 1 неделю.

### **Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:**

1. Kalmin O. V., Plyunina O. O., Ziulkina L. A., Kapralova G. A., Koretskaya E. A. Morphological Features of the Incisive Canal in Patients of the First Adult Age // *La Prensa Medica Argentina*. 2019. Vol. 105, № 9. P. 538–545.
2. Егоров К. А., Гришин С. В., Коротков К. А. Анатомо-топографические особенности нижнечелюстного канала // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007. № 7. С. 257.
3. Хоббек Д. А., Уотсон Р. М., Сизн Л. Дж. Дж. *Руководство по дентальной имплантологии : пер с англ.* 2-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2010. 224 с. Juodzbalys G. I., Wang H. L., Sabalys G., Sidlauskas A., Galindo- Moreno P. Inferior alveolar nerve injury associated with implant surgery // *Clin. Oral Implants Res*. 2013. Vol. 24, № 2. P. 183–190.
4. Tay A. B., Zuniga J. R. Clinical characteristics of trigeminal nerve injury referrals to a university centre // *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007. Vol. 36. P. 922–927.

5. Dempf R., Hausamen J. E. Lesions of the inferior alveolar nerve arising from endodontic treatment // *Aust Endod J.* 2000. Vol. 26. № 2. P. 67–71.
7. Tilotta-Yasukava F., Milot S. E. L., Haddioui A., Bravetti P., Gaudy J. F., Labiomandibular paresthesia caused by endodontic treatment: an anatomic and clinical study // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006. Vol. 102, № 4. P. 47–59.
8. Mohhammadi Z. Endodontics-related paresthesia of the mental and inferior alveolar nerves: an updated review // *J Can Dent Assoc.* 2010. Vol. 76. P. 117.
9. Tufekcioglu S., Delilbasi C., Gurler G., Dilaver E., Ozer N. Is 2mm a safe distance from the inferior alveolar canal to avoid neurosensory complications in implant surgery // *Nigerian J. of Clinical Practice.* 2017. Vol. 20, № 3. P. 274–277.
10. Libersa P., Savignat M., Tonnel A. Neurosensory disturbances of the inferior alveolar nerve: a retrospective study of complaints in a 10-year period // *J Oral Maxillofac Surg.* 2007. Vol. 65. P. 1486–1489.
11. Better H., Abromowitz I., Shlomi B., Kahn A., Levy Y., Shaham A., Chashu G. The presurgical workup before third molar surgery: how much is enough. Sensory nerve impairment following mandibular third molar surgery // *Oral Maxillofac Surg.* 2004. Vol. 62. P. 689–692.
12. Blondeau F., Daniel N. G. Extraction of IMTM: postoperative complications and their risk factors // *J Can Den Assoc.* 2007. Vol. 73. P. 325.
13. Rood J. P. Permanent damage to inferior alveolar and lingual nerves during the removal of IMTM. Comparison of two methods of bone removal // *Br Dent J.* 1992. Vol. 172. P. 108–110.
14. Gülicher D., Gerlach K. L. Sensory impairment of the lingual and inferior alveolar nerves following removal of IMTM // *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001. Vol. 30. P. 306–312.
15. Eyrich G., Seifert B., Matthews F., Matthiessen U., Heusser C. K., Kruse A. L., Obwegeser J.A., Lübbers H.T. 3-Dimensional imaging for lower third molars: is there an implication for surgical removal // *J Oral Maxillofac Surg.* 2011. Vol. 69. P. 1867–1872.
16. Valmaseda-Castellón E., Berini-Aytés L., Gay-Escoda C. Inferior alveolar nerve damage after lower third molar surgical extraction: a prospective study of 1117 surgical extractions // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001. Vol. 92. P. 377–383.
17. Xu G. Z., Yang C., Fan X. D., Yu C. Q., Cai X. Y., Wang Y. Anatomic relationship between impacted third mandibular molar and the mandibular canal as the risk factor of inferior alveolar nerve injury // *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013. Vol. 51. P. 215–219. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2021. № 3 84
18. Kipp D. P., Goldstein B. H., Weiss W. W. Dysesthesia after mandibular third molar surgery: a retrospective study and analysis of 1,377 surgical procedures // *JADA.* 1980. Vol. 100. P. 185–192.
19. Monaco G., Montevicchi M., Bonetti G. A., Gatto M. R., Checchi L. Reliability of panoramic radiography in evaluating the topographic relationship between the mandibular canal and impacted third molars // *JADA.* 2004. Vol. 135, № 3. P. 312–318.
20. Nakayama K., Nonoyama M., Takaki Y., Kagawa T., Yuasa K., Izumi K., Ozeki S., Ikebe T. Assessment of the relationship between IMTM and inferior alveolar nerve with dental 3-dimensional computed tomography // *J Oral Maxillofac Surg.* 2009. Vol. 67. P. 2587–2591.
21. Sedaghatfar M., August M. A., Dodson T. B. Panoramic radiographic findings as predictors of inferior alveolar nerve exposure following third molar extraction // *J Oral Maxillofac Surg.* 2005. Vol. 63. P. 3–7.
22. Lübbers H. T., Matthews F., Damerau G., Kruse A. L., Obwegeser J. A., Grätz K. W., Eyrich G. K. No plane is the best one-the volume is! // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012. Vol. 113. P. 421.