

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ PD-L1 И EGFR РЕЦЕПТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ  
В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ  
ХЕЙЛО-УРАНОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА



**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  
Амхадова М.А. – д.м.н., МОНИКИ (Россия)  
Ли Ч.-профессор, Ёнсей университет(Южная Корея)  
Маслак Е. Е.–д.м.н. профессор, ВолгГМУ (Россия)  
Марсело Игнасио Валле, профессор, Чилийский университет (Чили)  
Нурматов 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)  
Бабаккулов Ш.Х.-к.м.н., ТГСИ(Узбекистан)  
Хамдамов Б. З. - д.м.н., БухМИ (Узбекистан)  
Абдуллаева Л.М.-д.м.н., ТМА (Узбекистан)  
Ибрагимов А. Ю.- д.м.н., ТХКМРМ(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)  
Хабилон 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.

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

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

**Deputy editor:**

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

**Executive secretary:**

1. N. V. Khramova – PhD of medicine, TSDI (Uzbekistan)
2. A. A. Yuldashiev – 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)  
Maslak E.E. – MD, VolgSMU (Russia)  
Velli M. – MD, Professor, University of Chile (Chile)  
Nurmamatov 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)  
Nurieva 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)  
Abdullaeva L.M.- MD, TMA(Uzbekistan)  
Ibragimov A. Yu.- MD, CDPQMW(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)  
Khodjimietov 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!**

Представляем Вам третий номер журнала. Наш журнал представляет собой информационно-аналитическое издание, аккумулирующее современные достижения отечественной и зарубежной медицины. Читатель имеет возможность на страницах одного журнала получить информацию, почерпнутую из сотен периодических изданий, справочников, монографий и других источников. Тщательный отбор для публикаций наиболее важных для развития медицинской науки и клинической практики работ – основные принципы формирования нашего журнала. Журнал публикует статьи ведущих ученых и специалистов Республики Узбекистан, стран СНГ и дальнего зарубежья. Статьи тщательно отбираются по критериям новизны, актуальности, научно-практической значимости, возможности реального использования описанных в них новых технологий в практическом здравоохранении.

Дорогие друзья и коллеги! Разрешите пожелать Вам плодотворной работы. Уверен, что благодаря профессионализму, настойчивости и творческому подходу мы сможем решить самые сложные задачи.

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



### **Dear colleagues!**

We present to you the third issue of the magazine. Our journal is an information and analytical publication accumulating modern achievements of domestic and foreign medicine. The reader has the opportunity to get information from hundreds of periodicals, reference books, monographs and other sources on the pages of one magazine. Careful selection of the most important works for the development of medical science and clinical practice for publication is the main principles of the formation of our journal. The journal publishes articles by leading scientists and specialists of the Republic of Uzbekistan, CIS countries and far abroad. The articles are carefully selected according to the criteria of novelty, relevance, scientific and practical significance, and the possibility of real use of the new technologies described in them in practical healthcare.

Dear friends and colleagues! Let me wish you fruitful work. I am sure that thanks to professionalism, perseverance and creativity, we will be able to solve the most difficult tasks.

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

## **Azirim hamkasblar!**

Sizga jurnalning uchinchi sonini taqdim etamiz. Bizning jurnalimiz mahalliy va xorijiy tibbiyotning zamonaviy yutuqlarini to'playdigan axborot-tahliliy nashrdir. O'quvchi bitta jurnal sahifalarida yuzlab davriy nashrlar, ma'lumotnomalar, monografiyalar va boshqa manbalardan ma'lumot olish imkoniyatiga ega. Tibbiyot fani va klinik amaliyotni rivojlantirish uchun eng muhim asarlarni nashrga sinchkovlik bilan tanlash jurnalimizni shakllantirishning asosiy tamoyillari hisoblanadi. Jurnalda O'zbekiston Respublikasi, MDH mamlakatlari va uzoq xorijning yetakchi olim va mutaxassislarining maqolalari chop etiladi. Maqolalar yangilik, dolzarblik, ilmiy va amaliy ahamiyatga ega bo'lgan mezonlarga va ularda tasvirlangan yangi texnologiyalardan amaliy sog'liqni saqlashda real foydalanish imkoniyatlariga muvofiq sinchkovlik bilan tanlangan.

Aziz do'stlar va hamkasblar! Sizga samarali mehnat tilayman. Ishonchim komilki, professionallik, qat'iyat va ijodkorlik tufayli biz eng qiyin vazifalarni hal qila oladi.

**Hurmat bilan,  
Bosh muharrir N. K.  
Xaydarov,  
TDSI rektori**



<b>СОДЕРЖАНИЕ</b>		<b>СОДЕРЖАНИЕ</b>
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ</b>		<b>CURRENT ISSUES IN MEDICINE</b>
<b>ЧТО НОВОГО В ОБЛАСТИ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА? (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> Дон А., Реймназарова Г., Шарипова П., Нишанова А., Миртурсунов О.	<b><u>10</u></b>	<b>WHAT'S NEW IN THE FIELD OF ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS? (LITERATURE REVIEW)</b> Don A., Reimnazarova G., Sharipova P., Nishanova A., Mirtursunov O.
<b>ХОЛИНЭРГИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ВЗАИМОСВЯЗИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ</b> Хайдарова Д. К., Садуллаев Д. И.	<b><u>21</u></b>	<b>CHOLINERGIC DYSFUNCTION AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES: INTERRELATIONS AND THERAPEUTIC APPROACHES</b> Khaydarova D. K., Sadullayev D. I.
<b>КУРЕНИЕ КАК ЗНАЧИМЫЙ МОДИФИЦИРУЕМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТА</b> Юсупалиходжаева С.Х., Шомуродова Г.Х., Хасанов А.О., Патхиддинова М.Ш.	<b><u>28</u></b>	<b>SMOKING AS A SIGNIFICANT MODIFIABLE RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF ORAL AND PERIODONTAL DISEASES</b> Yusupalikhodzhaeva S.H., Shomurodova G.H., Khasanov A.O., Pathiddinova M.S.
<b>ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ</b> Муминов К.П., Даминова Л.Т.	<b><u>34</u></b>	<b>SIGNIFICANCE OF SOME RISK FACTORS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE</b> Muminov K.P., Daminova L.T.
<b>СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕДИАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА С АУТОПЛАСТИКОЙ СУХОЖИЛИЕМ ЗАДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ</b> Ирисметов М.Э., Кобиллов А. У., Маматкулов К. М.	<b><u>41</u></b>	<b>A MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC MEDIAL INSTABILITY OF THE ANKLE JOINT WITH AUTOPLASTY OF THE TENDON OF THE POSTERIOR TIBIAL MUSCLE</b> Irismetov M. E., Kobilov A.U., Mamatkulov K. M.
<b>ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ</b> Хикматова Н.И., Халилова М.У.	<b><u>49</u></b>	<b>THE IMPORTANCE OF HYSTEROSCOPY AND IMMUNOLOGICAL MARKERS IN DETERMINING THE CAUSES OF INFERTILITY</b> Khikmatova N. I., Khalilova M. U.
<b>ВЗАИМОСВЯЗЬ COVID-19 И ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА: РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ</b>	<b><u>56</u></b>	<b>THE RELATIONSHIP BETWEEN COVID-19 AND CHRONIC PERIODONTITIS: THE ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE</b>



Юсупалиходжаева С.Х., Усмонов Б.А., Улугбекова Д.Р.		PATHOGENESIS OF COMBINED PATHOLOGY Yusupalikhodzhaeva S.H., Usmanov B.A., Ulugbekova D.R.
<b>ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ</b>		<b>PROBLEMATICAL ARTICLES AND REVIEWS</b>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОТРОМБОТИЧЕСКОЙ МАССЫ И МАСЛА ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК В ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ КОЖИ ЭРОЗИОННО-ЯЗВЕННОГО ТИПА Сабиров Ш. С.,Хабибова Н.Н.	<u>68</u>	EFFECTIVENESS OF USING AUTOTHROMBOTIC MASS AND POMEGRANATE SEED OIL IN THE TREATMENT OF EROSIVE-ULCERATING TYPE LICHENIA PLANUS Sabirov Sh. S.,Khabibova N.N.
БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРЕЙШЕМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ Абдурахмонова К., Рахимбаева Г.	<u>73</u>	INFLAMMATION BIOMARKERS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE ACCORDING TO DIFFERENT ETIOLOGIES Abdurakhmonova K., Rakhimbaeva G.
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ Абдуллаев Р. К.	<u>80</u>	ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE DETERMINATION OF THE MAIN INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM OF THE COMPARISON GROUP OF LABORATORY ANIMALS Abdullaev R.K.
ГОРМОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА КАК ПРИЧИНА ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ Адилова А. Ш.	<u>88</u>	HORMONAL RESTRUCTURING AS A CAUSE OF HYPERTROPHIZED GINGIVITIS IN PREGNANT WOMEN: LITERATURE REVIEW Adilova A.Sh.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ Абдурафиков Х. С.	<u>94</u>	EFFICACY AND SAFETY OF DEXMEDETOMIDINE IN MAXILLOFACIAL SURGERY Abdurafikov X. S.
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ОСТРОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ В ДИНАМИКЕ Жабборова О. И.	<u>101</u>	THE RESULTS OF STUDYING THE EFFECT OF ACUTE RADIATION ON SENSITIVE ORGANS IN DYNAMICS Jabborova O.I.
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзорная статья) Зайнутдинов Н. О., Абдужаппаров А. С.	<u>106</u>	MODERN APPROACH TO BREAST CANCER TREATMENT (review article) Zainutdinov N. O., Abdujapparov A. S.
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РИСКА И	<u>113</u>	ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT DEPENDING ON THE TYPE OF RISK AND

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ Муминов Д.К., Мусаев Ф.Т.		DURATION OF TREATMENT FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE Muminov D.K., Musaev F.T.
ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ТЕЧЕНИЕ МИАСТЕНИИ: НЕОБХОДИМОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ТЕРАПИИ Ходжиева Д. Т.,Шукруллоева Н. А.	<u>123</u>	THE EFFECT OF MICRONUTRIENT DEFICIENCY ON THE COURSE OF MYASTHENIA GRAVIS: THE NEED FOR AN INTEGRATED APPROACH TO THERAPY Shukrulloeva N. A.,Xojieva D. T.
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ Бойко Е.В., Алламова Ш.М.	<u>129</u>	THE PROGNOSTIC VALUE OF ANGIOGENESIS IN NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER Boyko Ye.V., Allamova Sh.M.
ЭФФЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ Хожиева Д.Т., Гафарова С. С.	<u>140</u>	EFFECTIVE DIAGNOSIS AND INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT OF POLYNEUROPATHIES Xojiyeva D. T.,G'afarova S. S.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ Ходжиева Д. Т., Джаббарова Н.Ю.	<u>147</u>	CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA GRAVIS Khodzhieva D.T., Dzhabbarova N. Y.
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ PD-L1 И EGFR РЕЦЕПТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Каххаров А.Ж., Нарзиева Д.Ф.	<u>153</u>	FEATURES OF PD-L1 AND EGFR RECEPTOR EXPRESSION IN VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST CANCER Kahharov A.J., Narzieva D.F.
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА Шарипов С.С., Уринов Т.Ш.	<u>162</u>	MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS OF NASAL SEPTUM PERFORATION Sharipov S.S., Urinov T.Sh.
ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Каххаров А.Ж., Нарзиева Д.Ф.	<u>169</u>	FEATURES OF THE IMMUNE MICROENVIRONMENT IN VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST CANCER Kahharov A.J., Narzieva D.F.
КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И КЛАССИФИКАЦИИ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ УХА Юсупова С.Р.	<u>178</u>	CLINICAL FORMS AND CLASSIFICATIONS OF EAR DEVELOPMENTAL ANOMALIES Yusupova S.R.
РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ТЕЧЕНИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ Бекжанова О. Е. Маннанов Ж. Ж.	<u>184</u>	SOMATIK PATOLOGIYA DAVOMIDA D VITAMINI ETISHMOVCHILIGINING ROLI Bekjanova O. E., Mannanov J. J.

<p><b>АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТАБОЛИТОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ БОРОЗДЫ ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ</b> Шомуродов К.Э., Курмаев С.И., Мирхусанова Р.С.</p>	<u>193</u>	<p><b>ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE METABOLITES OF THE PERI-IMPLANT CREVICULAR FLUID IN ASSESSING THE RISK OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS</b> Shomurodov K.E., Kurmaev S.I., Mirkhusanova R.S.</p>
<p><b>ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ХЕЙЛО-УРАНОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА (обзорная статья)</b> Набиева Д.М., Махкамova Н.Э.</p>	<u>201</u>	<p><b>FEATURES OF RESTORATION OF NASAL BREATHING AFTER CHEILOURANOPLASTY IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE (review article)</b> Nabieva D.M., Makhkamova N.E.</p>
<p><b>СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТИ ЗУБА ДО И ПОСЛЕ ПРЕПАРИРОВАНИЯ</b> Ханазаров Д.А.</p>	<u>208</u>	<p><b>STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE TOOTH SURFACE BEFORE AND AFTER PREPARATION</b> Khanazarov D.A.</p>
<p><b>ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ВИТАМИНОМ D НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ИМПЛАНТАТОВ – КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> Бекжанова О. Е., Маннанов Ж.Ж.</p>	<u>219</u>	<p><b>EFFECT OF VITAMIN D THERAPY ON IMPLANT OSSEOINTEGRATION – CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES</b> Bekjanova O.E., Mannanov J.J.</p>
<p><b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ, В УСЛОВИЯХ IN VITRO</b> Мухамедов Б.И., Худжаев О.Т., Халдарбекова Г.З.</p>	<u>233</u>	<p><b>CHARACTERISTICS OF SENSITIVITY OF MICROBES TO DRUGS IN IN VITRO CONDITIONS</b> Mukhamedov I.M., Khudjayev O.T., Khaldarbekova G.Z.</p>
<p><b>ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА И ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ</b> Усманова Н.А., Махкамova Н.Э.</p>	<u>239</u>	<p><b>RELATIONSHIP OF CHRONIC RHINOSINUSITIS AND DYSFUNCTIONS OF THE AUDITORY TUBE</b> Usmanova N.A., Makhkamova N.E.</p>
<p><b>ПРОВЕДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ КОЛЛАГЕН И ГИАЛУРОНОВУЮ КИСЛОТУ, С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ</b> Усманова Д.Р., Шомуродов К.Э.</p>	<u>246</u>	<p><b>CONDUCTING EXPERIMENTAL TESTS OF GELS CONTAINING COLLAGEN AND HYALURONIC ACID IN ORDER TO ASSESS THEIR APPLICABILITY IN DENTAL SURGERY</b> Usmanova D.R., Shomurodov K.E.</p>
<p><b>АНАЛИЗ ЭНДО И ЭКЗОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ</b></p>	<u>259</u>	<p><b>ANALYSIS OF ENDO AND EXOGENOUS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF</b></p>



<b>ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ</b> Халманов Б. А.		<b>DENTOFACIAL ANOMALIES AND DEFORMATIONS IN CHILDREN</b> Khalmanov B.A.
<b>СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ МАЛОГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОРАЖЕНИЕМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА</b> Эшмаматов И.А., Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж.	<u>266</u>	<b>IMPROVING TREATMENT MEASURES FOR SMALL SCHOOL-AGE SICK CHILDREN WITH DAMAGE TO THE SOFT TISSUES OF THE ORAL CAVITY</b> Eshmamatov I.A., Nuraliev N.A., Suvonov K.J.
<b>ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ ПО УСТРАНЕНИЮ ВРОЖДЕННОГО ДЕФЕКТА ВЕРХНЕЙ ГУБЫ ПРИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)</b> Халманова Б.А., Икрамов Г.А., Сувонов К.Ж.	<u>273</u>	<b>ORTHODONTIC PREPARATION FOR SURGERY TO ELIMINATE UPPER LIP BIRTH DEFECT IN DENTAL-JAW ABNORMALITIES (LITERATURE REVIEW)</b> Halmanov B.A., Suvonov K.J., Ikramov G.A.
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>CLINICAL STUDIES</b>
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЁСШИХ ИНСУЛЬТ</b> Шомуродов К.Э., Журакулов Н.Ш., Сайфиева Ф.Ф.	<u>283</u>	<b>CLINICAL MANIFESTATIONS AND DENTAL STATUS OF STROKE PATIENTS</b> Shomurodov K.E., Jurakulov N.Sh., Sayfiyeva F.F.
<b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА</b> Доскобилова З. Б.	<u>290</u>	<b>FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DUE TO VARIOUS RISK FACTORS</b> Dorskobilova Z. B.
<b>НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ</b> Закирова Д., Маджидова Я.	<u>300</u>	<b>NEUROLOGICAL STATE IN SCHOOL-AGE CHILDREN AFTER TOTAL ANESTHESIA DURING SURGICAL OPERATIONS OF DIFFERENT DURATION</b> Zakirova D., Madjidova Y.
<b>СПЕКТР НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА</b> Аббасова И., Назарова Ж.	<u>311</u>	<b>SPECTRUM OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN THE ELDERLY DEPENDING ON GENDER</b> Abbasova I., Nazarova J.
<b>АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ</b> Муминов Д.К., Кенжаев О.О.	<u>317</u>	<b>ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF CHANGES IN CENTRAL HEMODYNAMICS IN BRONCHIAL ASTHMA</b> Muminov D.K., Kenzhaev O.O.

<p><b>КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА</b>  <b>Назарова Ж., Мамадинова Л.</b></p>	<u>325</u>	<p><b>CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON BODY MASS INDEX</b>  <b>Nazarova J., Mamadinova L.</b></p>
<p><b>РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУГОУХОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ</b>  <b>Махкамова Н. Э., Миразизова Д. Р.</b></p>	<u>331</u>	<p><b>RESULTS OF BIOCHEMICAL STUDIES IN PATIENTS WITH HEARING LOSS WHO HAD CORONAVIRUS INFECTION</b>  <b>Makhkamova N. E., Mirazizova D. R.</b></p>
<p><b>КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗРАБОТКОЙ КРИТЕРИЕВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ</b>  <b>Вафоева Г., Саидходжаева С.</b></p>	<u>345</u>	<p><b>CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DESCRIPTION OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD AND DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR ITS EARLY DIAGNOSIS</b>  <b>Vafoeva G., Saidkhodjaeva S.</b></p>
<p><b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ</b>  <b>Расулова Х., Чачанидзе И.</b></p>	<u>359</u>	<p><b>PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPERTENSION DEPENDING ON THE ACTIVITY OF THE RENIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE POSTCOVID PERIOD</b>  <b>Rasulova Kh., Chachanidze I.</b></p>
<p><b>ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ</b>  <b>Мирзаев К.К., Юсупов Ж.К., Юсупов К.А.</b></p>	<u>366</u>	<p><b>INDICATORS OF CYTOLOGICAL STUDIES IN THE TREATMENT OF PURULENT SOFT TISSUE WOUNDS</b>  <b>Mirzaev K.K., Yusupov Zh.K., Yusupov K.A.</b></p>
<p><b>ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ</b>  <b>Акбаров А.Н., Салимов О.Р., Толипова М.А.</b></p>	<u>378</u>	<p><b>OPTIMIZATION OF PROSTHETIC METHODS FOR PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS</b>  <b>Akbarov A.N., Salimov O.R., Tolipova M.A.</b></p>
<p><b>МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ</b>  <b>Полатова Д.Ш., Абдусатторов О.К., Давлетов Р.Р., Нуржабов А.И., Асамединов Н.К., Насиров С.К.</b></p>	<u>387</u>	<p><b>A MODIFIED APPROACH TO DETERMINING TREATMENT OPTIONS FOR METASTATIC BONE LESIONS</b>  <b>Polatova D.Sh., Abdusattorov O.K., Davletov R.R., Nurzhabov A.I., Asamedinov N.K., Nasirov S.K.</b></p>
<p><b>ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ, ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ</b></p>	<u>399</u>	<p><b>INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA DURING CESAREAN SECTION AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL ANESTHESIA WITH</b></p>

АНЕСТЕЗИИ С АДЬЮВАНТОМ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ Тараян В. С.		DEXMEDETOMIDINE ADJUVANT Tarayan V. S.
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА: ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕРИСТИКИ Маматкулов Б. М., Умурзакова Д.А.	<u>406</u>	CLINICAL AND ANAMNESTIC ANALYSIS CASES OF OSTEOCHONDROSIS OF THE SPINE: FEATURES AND CHARACTERISTICS. Mamatkulov B. M., Umurzakova D. A.
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>		<b>CASE FROM PRACTICE</b>
СЕМЕЙНАЯ ФОРМА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Абдуллаев Т. А., Орынбаев Ш. А., Цой И.А., Чакова Н. Н., Мирзарахимова С. Т., Абдуллаева Г. Ж., Расулова Н. З.	<u>414</u>	FAMILIAL FORM OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY Abdullaev T.A.,Orinbaev Sh. A., Tsoy I. A.,Chakova N. N., Mirzarakhimova S. T.,Abdullaeva G. J.,Rasulova N. Z.
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД ЛЕЧЕНИЯ ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ Рузикулов О. Ш., Маматкулов К. М., Саматов Ж. Ж.	<u>426</u>	INNOVATION IN THE TREATMENT OF FALSE JOINTS OF THE HUMERUS Ruzikulov O. Sh., Mamatkulov K. M., Samatov J.J.
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОСТХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО МУКОЗИТА ПОЛОСТИ РТА Саидова Н. А., Элова Х. Р.	<u>434</u>	MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF POST- CHEMOTHERAPY ORAL MUCOSITIS Saidova N. A., Elova H.R.
УЛУЧШЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Раупова Н. Ш., Хайдарова Д. К.	<u>446</u>	IMPROVEMENT OF EARLY DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF COGNITIVE AND PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS AFTER ISCHEMIC STROKE Raupova N. Sh.,Khaydarova D.K.



**ЧТО НОВОГО В ОБЛАСТИ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА?  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Андрей Дон <sup>1,a</sup>, Гульсара Реймназарова <sup>2,b</sup>, Постумия Шарипова <sup>3,c</sup>, Азиза Нишанова <sup>4,d</sup>, Обид Миртурсунов <sup>5,e</sup>

<sup>1,2,3,5</sup> Доцент, Ташкентский государственный Стоматологический институт

<sup>4</sup> Доцент, Ташкентский международный университет Кимё  
Ташкент, Узбекистан

<sup>a</sup> [andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru), <sup>b</sup> [gulsaradjamalovna67@gmail.com](mailto:gulsaradjamalovna67@gmail.com),  
<sup>c</sup> [postumia1952@gmail.com](mailto:postumia1952@gmail.com), <sup>d</sup> [naa1965@mail.ru](mailto:naa1965@mail.ru), <sup>e</sup> [obidmirtusunov@gmail.com](mailto:obidmirtusunov@gmail.com)

**WHAT'S NEW IN THE FIELD OF ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS?  
(LITERATURE REVIEW)**

Andrey Don <sup>1,a</sup>, Gulsara Reimnazarova <sup>2,b</sup>, Postumia Sharipova <sup>3,c</sup>,  
Aziza Nishanova <sup>4,d</sup>, Obid Mirtursunov <sup>5,e</sup>

<sup>1,2,3,5</sup> Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>4</sup> Associate Professor, Kimyo International University in Tashkent  
Tashkent, Uzbekistan

<sup>a</sup> [andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru), <sup>b</sup> [gulsaradjamalovna67@gmail.com](mailto:gulsaradjamalovna67@gmail.com), <sup>c</sup> [postumia1952@gmail.com](mailto:postumia1952@gmail.com), <sup>d</sup>  
[naa1965@mail.ru](mailto:naa1965@mail.ru), <sup>e</sup> [obidmirtusunov@gmail.com](mailto:obidmirtusunov@gmail.com)

**ATEROSKLEROZ XAVFLI FATORLARI SOHADA NIMA  
YANGILIKLAR?**

**(ADABIYOT SHARHI)**

Andrey Don <sup>1,a</sup>, Gulsara Reimnazarova <sup>2,b</sup>, Postumiya Sharipova <sup>3,c</sup>, Aziza  
Nishanova <sup>4,d</sup>, Obid Mirtursunov <sup>5,e</sup>

<sup>1,2,3,5</sup> Toshkent davlat stomatologiya instituti dotsenti

<sup>4</sup> Toshkent Kimyo xalqaro universiteti dotsenti  
Toshkent, O'zbekiston

<sup>a</sup> [andrey.don.60@inbox.ru](mailto:andrey.don.60@inbox.ru), <sup>b</sup> [gulsaradjamalovna67@gmail.com](mailto:gulsaradjamalovna67@gmail.com), <sup>c</sup> [postumia1952@gmail.com](mailto:postumia1952@gmail.com), <sup>d</sup>  
[naa1965@mail.ru](mailto:naa1965@mail.ru), <sup>e</sup> [obidmirtusunov@gmail.com](mailto:obidmirtusunov@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

В обзоре литературы приведены сведения о современных факторах риска, влияющих на развитие атеросклероза, являющегося наиболее актуальной проблемой современной медицины. Рассмотрены результаты экспериментальных и клинических исследований, проведено их обсуждение в свете существующих данных. Представлены данные, полученные на мышцах-самцах ApoE<sup>-/-</sup>, о том, что агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 Эксендин-4, стимулируя секрецию миелоидных супрессорных клеток в костном мозге и периферической крови, облегчает тяжесть атеросклероза. Описаны и другие факторы, в том числе

аполипопротеин L1, церебральная ишемия, вызывающая устойчивую активацию, повышение регуляции адгезионных молекул VCAM1 и ускоренное старение периферических эндотелиальных клеток до 4 недель после начала инсульта, распространенность атеросклероза в сонных артериях у пожилых людей, использование секвенирования РНК отдельных клеток (scRNA-seq) как источника прогрессирования атеросклероза. Показаны факторы пищевых традиций, вопросы коморбидности атеросклероза, сочетание с сахарным диабетом, состояние щитовидной железы.

**Ключевые слова:** атеросклероз, патогенез, коморбидность, эксперимент, интерлейкин.

### АННОТАЦИЯ

Adabiyotlarni sharhi zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammosi bo'lgan aterosklerozning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi zamonaviy xavf omillari haqida ma'lumot beradi. Eksperimental va klinik tadqiqotlar natijalari ko'rib chiqiladi, mavjud ma'lumotlar asosida ularni muhokama qilish amalga oshiriladi. Glyukagonga o'xshash peptid-1 retseptorlari agonisti Exendin-4, suyak iligi va periferik qonda miyeloid bostiruvchi hujayralar sekretsiyasini rag'batlantirish orqali aterosklerozning og'irligini engillashtiradigan ApoE<sup>-/-</sup> sichqonchalari haqida olingan ma'lumotlar keltirilgan. Ta'riflangan boshqa omillarga quyidagilar kiradi: Apolipoprotein L1, doimiy faollashuvga olib keladigan miya ishemiyasi, VCAM1 adezyon molekulalarining ko'tarilishi va insult boshlanganidan keyin 4 haftagacha periferik endotelial hujayralarning qarishi kuchayishi, qariyalarning uyqu arteriyalarida aterosklerozning tarqalishi, bitta hujayrali RNK dan foydalanish. (scRNA-seq) ateroskleroz rivojlanishining manbai sifatida. Oziq-ovqat an'analarning omillari, aterosklerozning komorbiditesi, diabetes mellitus bilan birikmasi, qalqonsimon bezning holati ko'rsatildi.

**Kalit so'zlar:** ateroskleroz, patogeneza, qo'shma kasallik, eksperiment, interleykin.

### ABSTRACT

The literature review shows information about modern risk factors, affecting the development of atherosclerosis, which is the most urgent problem of modern medicine. The results of experimental and clinical studies are considered, their discussion in the light of existing data is carried out. The data obtained on male ApoE<sup>-/-</sup> mice, that glucagon-like peptide-1 receptor agonist Exendin-4, by stimulating the secretion of myeloid suppressor cells in bone marrow and peripheral blood, alleviates the severity of atherosclerosis are presented. Other factors described, include Apolipoprotein L1, cerebral ischemia causing sustained activation, upregulation of VCAM1 adhesion molecules and increased aging of peripheral endothelial cells up to 4 weeks after stroke onset, prevalence of atherosclerosis in carotid arteries of the elderly, use of single cell RNA sequencing (scRNA-seq) as a source of atherosclerosis progression. Factors of food traditions, issues of comorbidity of atherosclerosis, combination with diabetes mellitus, thyroid condition were shown.

**Keywords:** atherosclerosis, pathogenesis, comorbidity, experiment, interleukin.

**Introduction.** Diseases of the circulatory system, largely associated with atherosclerosis, have been considered the leading causes of mortality worldwide for 30

years [1, 2, 3]. According to the data of the WHO Global Health Assessments from the WHO Newsletter of 09.12.2020, they occupy the first position in the list of ten leading causes of mortality [4].

The data of the Statistical Agency under the President of the Republic of Uzbekistan indicate a very difficult situation with this problem in Uzbekistan. Thus, following the published information, from January to June 2024, out of the total number of deaths - 81.4 thousand people, 58.4% - were diseases of the circulatory system [5].

In this regard, the ongoing research into the pathogenesis of atherosclerosis, the study of numerous factors, influencing its development [6, 7, 8, 9] is quite reasonable. The deepening of knowledge about new mechanisms of atherosclerosis pathomorphosis makes it possible to achieve the main goal - to search for and develop new safe and effective ways to target the key links of pathogenesis [10, 11].

The above-mentioned gives reason to consider interesting, for the interested circle of specialists, this article with a review of modern studies of diverse factors of pathogenesis of atherosclerosis.

### **Materials and Methods.**

The material for the present communication were numerous scientific papers, posted in the open access online resources of scientific platforms, journals, collections, and monographs. An analytical review of publications and literature sources in PubMed, Medline, Web of Science, and Cochrane Library databases from 2022 onwards is presented in this article.

### **Results and discussion.**

Quite interesting is the scientific experimental work performed by the authors on male ApoE<sup>-/-</sup> mice. As a result of studying the effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist Exendin-4 on the proportion of myeloid-derived suppressor cells (MDSC), as well as determining the concentration of inflammatory factors in plasma and spleen tissues, their correlation with MDSC was assessed. It was concluded, that Exendin-4 alleviates the severity of atherosclerosis. This process can be achieved by stimulating the secretion of myeloid suppressor cells in the bone marrow and peripheral blood of ApoE<sup>-/-</sup> mice with atherosclerotic lesions, regulating the ratio of inflammatory factors in the body, reducing the body weight of mice and reducing the level of lipids in the blood [12].

In discussing this article, we would like to draw attention to the fact that a decrease in the severity of atherosclerosis development was found by stimulating the secretion of myeloid suppressor cells, while the regulation of the ratio of inflammatory factors and such well-known risk factors for atherosclerosis as a decrease in body weight and blood lipid levels is important [13, 14].

The theory of lipid metabolism disorder has not lost its significance to this day. An example is the current experimental study [15], devoted to the study of apolipoprotein L1 (ApoL1), encoded by the ApoL1 gene, which is expressed only in humans, gorillas and green monkeys, is largely synthesized by the liver and is included in high-density lipoproteins (HDL). This study reports for the first time that the expression of human ApoL1 G2 per se in the liver of LDLR<sup>-/-</sup> hamster does not have a detrimental effect on the development of atherosclerotic lesions. However, the expression of ApoL1 G2 in the liver has been found to be associated with a second hit, such as high fat intake, causing severe hyperlipidemia and aggravating diet-induced atherosclerosis.



Thus, the authors confirmed the concept that ApoL1 risk alleles can increase the risk of atherosclerotic cardiovascular diseases in the context of hyperlipidemia, which allows us to conclude that attention should be paid to the ApoL1 risk allele of carriers with hyperlipidemia. Correction of ApoL1 risk alleles can become a potential lipid-lowering therapeutic agent among the methods of treating human atherosclerosis. This conclusion is confirmed by a number of other researchers who have paid attention to hypolipidemic and anti-atherosclerotic agents [16, 17, 18].

A demonstration of the pathogenetic link between lipid metabolism disorders and atherosclerosis is a scientific work [19], conducted to study the relationship between epicardial adipose tissue and coronary heart disease in a young cohort of 712 patients (18–45 years). The data obtained indicate that in young people without a history of coronary heart disease, the volume of epicardial adipose tissue was independently associated with the presence of coronary heart disease. The results of the study, obtained by the authors emphasize the potential of epicardial adipose tissue as a new marker for assessing the risk of coronary heart disease and a potential therapeutic target in young patients.

The scientists, who presented the following article showed, that cerebral ischemia causes persistent activation, upregulation of the adhesion molecule VCAM1, and increased senescence of peripheral endothelial cells for up to 4 weeks after stroke onset. Increased myeloid cell adhesion and atheroprogession were noted due to the formation of senescent proinflammatory endothelium. Moreover, antibodies blocking Notch1 or VCAM1 and genetic ablation of endothelial Notch1 reduced atheroprogession after stroke. Thus, the authors identified a systemic mechanism, that causes persistent activation of peripheral endothelial cells after stroke, which opens the way for therapeutic interventions or prevention of recurrent vascular events after stroke [20].

This work confirms the postulate that despite the successes achieved in the treatment of atherosclerosis and associated diseases, there is an urgent need to continue research in the direction of finding preventive and therapeutic means. As confirmation of this direction, we can cite the studies of other scientists [21, 22, 23, 24, 25, 25a].

In continuation of the discussion of cerebral ischemia, it is proposed to consider the article [26], which showed the prevalence of carotid artery atherosclerosis among 1515 elderly people at a level of 57.4%. Positive correlations with age, systolic blood pressure, history of hypertension, male gender and total cholesterol were also found. High-density lipoproteins (HDL) turned out to be a protective factor against carotid artery atherosclerosis, while the levels of total cholesterol and HDL turned out to be significant predictors of atherosclerosis development.

The authors' idea about the importance of managing cholesterol levels, especially HDL, with an assessment of risk factors to identify individuals with carotid artery atherosclerosis, finds a response in other studies by researchers, since they provide effective ways to prevent and treat this pathology [27, 28].

New studies of carotid atherosclerosis, using cross-species single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) in mice in relation to adaptive immune activation state, were prompted by the paucity of knowledge about the immune cell composition of human atherosclerotic plaques and their contribution to disease progression [29]. Interestingly, the immune cell landscape in human carotid atherosclerotic plaques showed unexpectedly high heterogeneity and was dominated by cells of the T- cell lineage, as confirmed by

immunohistochemistry. Bioinformatic integration with 7 mouse scRNA-seq datasets from adventitial and atherosclerotic vascular tissue revealed a total of 51 cell type identities and differentiation states, some of which were only poorly conserved between species and found exclusively in humans.

Intriguingly, the locations, frequencies, and transcriptional programs of immune cells in the mouse models did not resemble the immune cell landscape in human carotid atherosclerosis. In contrast to standard mouse models of atherosclerosis, human plaque leukocytes were dominated by several T- cell phenotypes with transcriptional signatures of T cell activation and memory, T- cell receptors, and proinflammatory signaling. Only mice at 22 months partially resembled the activated T- cell phenotype. In a validation cohort of 43 patients undergoing carotid endarterectomy, the abundance of activated immune cell subsets in plaque, as determined by multicolor flow cytometry, was associated with the prevalence of clinical atherosclerosis.

The authors' conclusion, that integrative scRNA-seq reveals significant differences in the immune cell composition in carotid atherosclerosis between mice and humans is striking, a finding that challenges the translational value of standard mouse models for adaptive immune cell studies. Clinical associations suggest a special role for T-cell (auto) immunity in human plaque formation and instability. Overall, the immune system plays a significant role in the onset and progression of atherosclerosis, as supported by numerous scientific studies [30, 31, 32, 33, 34, 35].

In support of the relevance of using translational models in the study of atherosclerosis, an original study using an ex vivo pump-perfused human limb model is worth reviewing. This model consists of taking a freshly amputated limb and inserting it into a bypass system with ex situ pump perfusion (similar to extracorporeal membrane oxygenation) circulating warmed, oxygenated blood. The circuit includes an introducer sheath and a guiding catheter for intravascular imaging and X-ray angiography. Routine monitoring is performed using blood gas analysis to achieve physiological parameters. Fluorescence reflectance imaging of the transected arterial bed confirmed uptake in areas of calcified atherosclerotic plaque on intravascular imaging. This is the first demonstration of an ex vivo pump-perfused 'living' experimental model of atherosclerosis, which promises future research in the fields of translational interventional imaging and molecular targeting.

While paying tribute to the originality of the proposed model, we would like to note the importance and necessity of continuing research in the field of experimental translational models for studying atherosclerosis. The use of existing traditional models of atherosclerosis demonstrates the possibility of obtaining reliable scientific results in the context of the translational approach [36, 37, 38, 39].

The article by the authors [40], who were interested in the relationship between fast eating speed and atherosclerosis assessed by carotid artery intima-media thickness, considering the fact that fast eating speed is associated with cardiovascular risk factors, looks quite entertaining. Rapid glucose consumption is known to cause glucose spikes that can accelerate atherogenesis and increase growth differentiation factor 15 (GDF-15) levels. Consequently, GDF-15 levels may influence the association between fast eating speed and atherosclerosis. To evaluate the association between eating speed and atherosclerosis with respect to GDF-15, this cross-sectional study analyzed 742 Japanese men aged 60-69 years.

In this study, normal thyroid hormone levels were important, because both GDF-15 levels and atherosclerosis (CIMT  $\geq 1.1$  mm) may depend on thyroid dysfunction. Even among individuals with normal function, thyroid status may influence the development of atherosclerosis.

In addition, thyroid function may influence serum GDF-15 levels by regulating energy balance. Thyroid function, which affects glucose metabolism [41], may also influence the development of atherosclerosis even in euthyroid individuals [42]. In summary, it was found that in a general population of elderly individuals, GDF-15 levels were a determinant of the association between rapid eating speed and atherosclerosis. This indicates that a novel mechanism underlying the association between eating speed and the development of atherosclerosis takes into account thyroid status. Other possible aspects of thyroid involvement in the pathogenesis of atherosclerosis are also relevant to the discussion [43, 44, 45, 46].

Mention of the importance of peoples' culinary traditions and food behavior as a factor influencing the development of atherosclerosis can be found in modern literature [47, 48, 49, 50].

The clinical and experimental study [51] was conducted on patients with stable angina (SA) or acute coronary syndrome (ACS), who were selected for transcriptome screening and quantification of circular RNAs (circRNAs) in blood cells and carotid plaque samples. In ApoE<sup>-/-</sup> mice, functional studies with adeno-associated virus-mediated genetic intervention showed increased expression of circARCN1 in peripheral blood mononuclear cells from patients with SA or ACS, especially in patients with ACS. Furthermore, higher circARCN1 levels were associated with higher risk of developing SA and ACS.

Importantly, higher circARCN1 levels were associated with higher risk of developing SA and ACS, and increased circARCN1 expression was observed in carotid plaques. Interestingly, macrophage accumulation and inflammation in atherosclerotic plaques were markedly reduced, when circARCN1 was suppressed by adeno-associated virus in macrophages of ApoE<sup>-/-</sup> mice, while circARCN1 overexpression in the model aggravated atherosclerotic lesions. Based on this, it was concluded that circARCN1 expressed by macrophages serves as a factor in the formation of atherosclerotic lesions.

Inflammation has played a significant role in the interpretation of the mechanisms of occurrence and development of atherosclerosis since ancient times. A continuation of scientific research in this direction is the study of the effect of new cytokines on atherosclerosis in patients with diabetes [52]. A possible correlation between the levels of interleukins - 36, 37 and 38, acting as pro- and anti-inflammatory cytokines, respectively, and playing an important role in these inflammatory mechanisms, was studied in groups with patients with and without diabetes mellitus as a control. At the same time, the results of the study showed that an increase in the level of proinflammatory cytokines contributes to the process of atherogenesis in patients with diabetes. However, the exact mechanisms of development of atherosclerotic plaques have yet to be studied. This work is of scientific and practical interest to clinicians, since it touches upon the area of comorbid conditions in atherosclerosis, in this case, a combination with diabetes mellitus. Similar scientific studies are quite common in this area of medicine [53, 54, 55].

Continuing the topic of comorbidity of atherosclerosis, we consider it possible to offer to the reader's attention the research of Vietnamese scientists who measured the links

between various inflammatory factors, namely interleukin (IL)-17A, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and atherosclerosis in patients with vulgar psoriasis. Based on clinical studies of 125 patients with common psoriasis and 50 healthy individuals in the control group, with an assessment of clinical characteristics and atherosclerosis, measuring the levels of IL-17A, TNF- $\alpha$  and hs-CRP, conclusions were made about the presumable link between elevated levels of IL-17A and TNF- $\alpha$  and subclinical atherosclerosis. The authors report the need for further research to establish the cause-and-effect relationships of the identified facts [56].

In conclusion of this literature review, we would like to separately mention the possibilities of introducing emerging new scientific data into the educational process of medical institutes and universities. The necessity of this type of activity is beyond doubt and is being actively implemented in the modern pedagogical process [57, 58, 59, 60, 61, 62].

**Conclusion.** Summarizing this review of scientific publications on modern factors affecting the development of atherosclerosis, it can be stated that the current extensive multifaceted research in this direction serves as a sought-after source of replenishment of important information and knowledge. The fact about the unlimitedness of science is undeniable, so we can conclude that continuation will follow. Any comments, including critical ones, will be gratefully accepted by the authors.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Jørgensen T. et al. What is the effectiveness of systematic population screening programs in reducing the burden of cardiovascular disease? Abstract //What is the effectiveness of systematic population screening programs in reducing the burden of cardiovascular disease? Abstract. – 2024.
2. Mamedov M. N., Arabidze G. G. The contribution of cardiovascular diseases and their complications to mortality of the working-age population in the countries of the South Caucasus and Turkey // *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. - 2024. - No. 2 (55). - P. 17-21.
3. Eshmatova D. G. Cardiovascular diseases in the elderly // *education, science and innovative ideas in the world*. - 2024. - V. 36. - No. 3. - P. 30-31.
4. WHO Fact Sheet 09.12.2020. *Global Health Estimates*.
5. Demographic situation in the Republic of Uzbekistan (January-June 2024). STATISTICAL AGENCY UNDER THE PRESIDENT OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN. Press release of 22.07.2024. On the situation as of July 1, 2024.
6. Zhamolov Zh. I., Akhmedov A. A., Don A. N. ATHEROSCLEROSIS: A REVIEW OF PATHOGENESIS NEWS // *BBK 51: 74.03 (3Kir) M34*. - 2023. - V. 22. - P. 152. Russ. Жамолов Ж. И., Ахмедов А. А., Дон А. Н. АТЕРОСКЛЕРОЗ: ОБЗОР НОВОСТЕЙ ПАТОГЕНЕЗА // *ББК 51: 74.03 (3Кур) М34*. – 2023. – Т. 22. – С. 152.
7. Don A. N., Khvan O. I. Atherosclerosis: modern views on pathogenesis // *Review // International scientific journal "Education News: Research in the 21st Century*. - 2023. - No. 6. - P. 252-259. Russ. Дон А. Н., Хван О. И. Атеросклероз: современные взгляды на патогенез // *Обзор // Международный научный журнал «Новости образования: исследование в XXI веке*. – 2023. – №. 6. – С. 252-259.
8. Choudhary Y. The role of metagenomic changes in the pathogenesis of atherosclerosis // *BBK 72 H34 Published by decision of the Editorial and Publishing Council of Surgut State University*. - 2023. - P. 159.
9. Don A. N., Reimnazarova G. D., Nishanova A. A. Promoting health promotion and socioeconomic aspects of atherosclerosis // *Academic research in educational sciences*. - 2022. - No. 2. - P. 107-111. Russ. Дон А. Н., Реймназарова Г. Д., Нишанова А. А. Содействие укреплению здоровья

и социальноэкономические аспекты атеросклероза // *Academic research in educational sciences*. – 2022. – №. 2. – С. 107-111.

10. Nishanova A. et al. Structural metamorphosis of thyroid status initiated by saponin introduction // *in Library*. – 2022. – Т. 22. – No. 4. – pp. 139-143. Russ. Нушанова А. и др. Structural metamorphosis of thyroid status initiated by saponin introduction // *in Library*. – 2022. – Т. 22. – №. 4. – С. 139-143.

11. Don A. N., Kakharov Z. A., Khvan O. I. Efficacy of experimental herbal medicine for atherosclerosis with saponins // *Re-health journal*. – 2024. – No. 1 (21). – P. 1-6. Russ. Дон А. Н., Кахаров З. А., Хван О. И. Эффективность экспериментальной фитотерапии атеросклероза сапонинами // *Re-health journal*. – 2024. – №. 1 (21). – С. 1-6.

12. Miaoxin Fu, Qingmei Li, Hang Qian, Xinwen Min, Handong Yang, Zhixin Liu, Wenwen Wu, Jixin Zhong, Hao Xu, Aihua Mei, Jun Chen. Exendin-4 intervention attenuates atherosclerosis severity by modulating myeloid-derived suppressor cells and inflammatory cytokines in ApoE<sup>-/-</sup> mice // *International Immunopharmacology*. - Volume 140, 25 October 2024, Page 112844. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112844>.

13. Adilova N. A., Mavlyanov S. I., Nematov Zh. M. The role of risk factors in assessing the development of cardiovascular diseases // *MASTERS*. - 2024. - V. 2. - No. 4. - P. 49-56.

14. Don A. et al. On the issue of prevention and treatment of atherosclerosis with herbal preparations // *Preventive medicine and health*. - 2022. - V. 1. - No. 1. - P. 1-8. Russ. Дон А. и др. К вопросу профилактики и лечения атеросклероза растительными препаратами // *Профилактическая медицина и здоровье*. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 1-8.

15. Xu Y, Zhang W, Guo J, Chen J, Miao G, Zhang L, Han Y, Chen J, Zhao Y, Xian X, ApoL1 risk allele accelerates high-fat diet-induced atherosclerosis in LDLR<sup>-/-</sup> hamsters, *Genes & Diseases*, <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2024.101379> .

16. Filinyuk P. Yu. et al. The relationship between obesity phenotypes and cardiovascular diseases // *Juvenis Scientia*. - 2024. - V. 10. - No. 2. - P. 5-14.

17. Mamataliev AP S. K. L. et al. Adrenal morfophology in hypercholesterolemia under the influence of Dipsacosid // *International scientific journal" Educational News: Research in the 21st Century"*.-2022 y. – Т. 5. – №. 100. – С. 1062-1066.

18. Mamataliev AP S. K. L. et al. Adrenal morfophology in hypercholesterolemia under the influence of Dipsacosid // *International scientific journal" Educational News: Research in the 21st Century"*.-2022 y. – Т. 5. – №. 100. – С. 1062-1066.

19. Annalisa Filtz, Daniel Lorenzatti, Andrea Scotti, Pamela Piña, Carol Fernandez Hazim, Dou Huang. Relationship between epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis by CCTA in young adults (18–45) // *American Journal of Preventive Cardiology*. -Volume 19, September 2024, 100711. - <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2024.100711> .

20. Mingming Liu, Danni Wang, Caiyun Qi, Ming Zou, Jiawei Song, Lili Li, Hengchang Xie, Honglei Ren, Hongying Hao, Guili Yang, Zixiao Li, Qiang Zhang, Jie Zhou, Ding Ai, Qiang Liu. Brain ischemia causes systemic Notch1 activity in endothelial cells to drive atherosclerosis // *Immunity*. – Vol. 57. – Issue 7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.07.002> .

21. Rastvorova I. N., Smirnov N. A. Ace inhibitors - first-line drugs in the treatment of cardiovascular diseases // *Science Bulletin*. - 2024. - Vol. 3. - No. 5 (74). - P. 1484-1498.

22. Komarova N. V. et al. Potential of underutilized berry crops growing in the Republic of Belarus in the prevention of cardiovascular diseases // *Food industry: science and technology*. - 2024. - V. 17. - No. 1. - P. 22-31.



23. Rakhmonova Sh. E. et al. *Experimental atherosclerosis: some issues of phytotherapy* //World scientific research journal. - 2023. - Vol. 22. - No. 1. - P. 177-183. Russ. Рахмонова Ш. Э. и др. *Экспериментальный атеросклероз: некоторые вопросы фитотерапии* //World scientific research journal. – 2023. – Т. 22. – №. 1. – С. 177-183.
24. Balluzek M. F. et al. *Characteristics of cardiovascular adverse events during therapy with immune checkpoint inhibitors. Result of the work of an interdisciplinary team* // *Issues of Oncology*. - 2024. - V. 70. - No. 3. - P. 541-549.
25. Mamataliev A., Don A. *Effect of dipsacoside on the liver and aorta in experimental hypercholesterolemia* // *in Library*. - 2022. - V. 22. - No. 1. - P. 163-165. Russ. Маматалиев А., Дон А. *Влияние дипсакозида на печень и аорту при экспериментальной гиперхолестеринемии* //in Library. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 163-165.
- 25a. Don, A. N. "On the issue of the importance of a healthy lifestyle in the prevention of atherosclerosis." *Central Asian Journal of Endocrinology* 2 (2022): 56-60.
26. ZX Huang, L Chen, P Chen, Y Dai, H Lu, Y Liang, Q Ding, P Liang. *Screening for carotid atherosclerosis: development and validation of a high-precision risk scoring tool* // *Front. Cardiovasc. Med.*, 25 July 2024. *Sec. Atherosclerosis and Vascular Medicine. Volume 11 - 2024.* <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1392752> .
27. Serejina E.K., Obrezan A.G. *Efficiency of multicomponent therapy: amlodipine, atorvastatin and perindopril in primary prevention of cardiovascular diseases* // *Atmosphere. Cardiology news*. - 2024. - No. 1. - P. 17-26.
28. Don A. N., Kakharov Z. A., Khvan O. I. *The effectiveness of experimental herbal medicine for atherosclerosis with saponins* // *Scientific and practical journal "Re-health journal*. – 2024. – №. 1. – С. 1-6.
29. Hauke Horstmann, Nathaly Anto Michel, Xia Sheng, Sophie Hansen, Alexandra Lindau, Katharina Pfeil, Marbely C Fernández, Timoteo Marchini, Holger Winkels, Lucia Sol Mitre, Tijani Abogunloko, Xiaowei Li, Timothy Bon-Nawul Mwinyella, Mark Colin Gissler, Heiko Bugger, Timo Heidt, Konrad Buscher, Ingo Hilgendorf, Peter Stachon, Sven Piepenburg, Nicolas Verheyen, Thomas Rathner, Teresa Gerhardt, Patrick Malcolm Siegel, Wolfgang Kurt Oswald, Tina Cohnert, Alma Zerneck, Josef Madl, Peter Kohl, Amanda C Foks, Constantin von zur Muehlen, Dirk Westermann, Andreas Zirlik, Dennis Wolf, *Cross-species single-cell RNA sequencing reveals divergent phenotypes and activation states of adaptive immunity in human carotid and experimental murine atherosclerosis*, *Cardiovascular Research*, 2024, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae154> .
30. Mustafin R. N., Galieva E. A. *The role of microRNA and retroelements in the pathogenesis of atherosclerosis* // *Archives of Internal Medicine*. - 2024. - V. 14. - No. 2. - P. 85-95.
31. Sergienko I. V., Zubareva M. Yu. *Atherosclerosis and inflammation: modern therapeutic strategies* // *Consilium Medicum*. - 2024. - V. 26. - No. 1. - P. 31-39.
32. Kiseleva D. G. et al. *Proatherogenic proteomic profile of ldl obtained from patients with diabetes mellitus: immunological aspects* // *Russian Journal of Immunology*. - 2024.
33. Sharipova P. A., Mirtursunov O. R., Don A. N. *Aspects Of Immunopathology in Emergence and Development of Atherosclerosis* // *Texas Journal of Medical Science*. – 2024. – Т. 32. – С. 92-95.
34. Snigirev A. Y., Terentieva O. S., Shklyaeva N. P. *Antibodies to gp120 hiv-1 in an experimental model of atherosclerosis caused by immunization with native high-density lipoproteins* // *Russian Journal of Immunology*. – 2024.
35. Don A. N. et al. *The Immune System as An Important Participant In The Development of Atherosclerosis* // *The Peerian Journal*. – 2024. – Т. 29. – С. 23-30.

36. Peskova E. V., Stepankov M. S. Proteomic profiling of blood plasma of experimental animals as a tool for predicting negative effects on human critical organs and systems (on the example of benz (a) pyrene) // *Bulletin of new medical technologies. Electronic publication.* - 2024. - V. 18. - No. 1. - P. 50-56.
37. Rakhmonova Sh. E. et al. Experimental atherosclerosis: some issues of herbal medicine // *World scientific research journal.* - 2023. - Vol. 22. - No. 1. - P. 177-183. Russ. Рахмонова Ш. Э. и др. Экспериментальный атеросклероз: некоторые вопросы фитотерапии // *World scientific research journal.* – 2023. – Т. 22. – №. 1. – С. 177-183.
38. Baikulov A.K., Ubaidullaeva G.B., Eshburieva B.R. Correction of experimental hyperlipoproteinemia with chitosan derivatives // *World of Scientific news in Science.* - 2024. - V. 2. - No. 2. - P. 937-947.
39. Don A.N. Review of modern risk factors influencing the development of atherosclerosis. - *Modern education and development-option.* – 2024. - Vol. 8. - No. 1. - p. 18-35. Russ. Дон А.Н. Обзор современных факторов риска, влияющих на развитие атеросклероза. - *Modern education and devel-orment.* – 2024. - Vol. 8. - No. 1. - p. 18-35.
40. Shimizu, Y., Kawashiri, SY., Noguchi, Y. et al. Association between eating speed and atherosclerosis in relation to growth differentiation factor-15 levels in older individuals in a cross-sectional study. *Sci Rep* 14, 16492 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67187-3>.
41. Eom, Y. S., Wilson, J. R. and Bernet, V. J. Associations between thyroid dysfunction and glucose homeostasis. *Diabetes Metab. J.* 46 (2), 239–256. <https://doi.org/10.4093/dmj.2022.0013> (2022).
42. Takamura, N., et al. Thyroid function is associated with carotid intima-media thickness in euthyroid subjects. *Atherosclerosis.* 204 (2), e77-81. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.09.022> (2009).
43. Don A. N., Nagai S. G. Experimental study of the administration of dipsacoside to the structure of the thyroid gland // *MedUnion*,(1). – 2022. – С. 19-24.
44. Alimova A. A., Don A. N. Morphological analysis of thyroid gland by test-point method // *Materials of the VII International Morphological Scientific and Practical Competition-Conference of Students and Young Scientists" Morphological Sciences-the Fundamental Basis of Medicine"*, dedicated to the 125th anniversary of the birth of Professor VM Konstantinov/comp. AP Nadeev. – 2022.
45. Don A., Nagai S. Thyroid gland: test-point method of morphometric analysis in experimental atherosclerosis // *in Library.* - 2022. - V. 22. - No. 1. - P. 68-79. Russ. Дон А., Нагай С. Щитовидная железа: тест-точковый метод морфометрического анализа при экспериментальном атеросклерозе // *in Library.* – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 68-79.
46. Don A. N. Analysis of changes in the structure of thyroid gland with use of total morphofunctional indicator // *Молодежь и наука: результаты и перспективы.* – 2022. – С. 111-112.
47. Mirtursunov O. R. et al. Plov is an important part of the uzbek national Ethnic culture // *Western European Journal of Linguistics and Education.* – 2024. – Т. 2. – №. 5. – С. 422-434.
48. Unesikhina M. S. et al. Effect of hyperlipidemic diet on blood metabolome in rats: results of a pilot experiment // *Population Health and Environment–ZNiSO.* – 2024. – V. 32. – No. 1. – P. 58-66.
49. Дон А. Н. и др. The influence of the world's food traditions on atherosclerosis review // *Web of Teachers: Inderscience Research.* – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 151-158.
50. Don A. N., Nishanova A. A. Coherence of the development of atherosclerosis and ethnic food traditions of the world review // *Academia Repository.* – 2024. – Т. 5. – №. 1. – С. 28-39.
51. Zhicheng Pan, Jialan Lv, Liding Zhao, Kaidi Xing, Runze Ye, Yuesheng Zhang, Siyuan Chen, Peng Yang, Hailong Yu, Yangkai Lin, Ruobing Li, Dongfei Wang, Juan Fang, Yang Dong, Jianpeng

Sheng, Xiaolin Wang, Ge Shan, Shan Zhang, Hongqiang Cheng, Qingbo Xu, Xiaogang Guo, *CircARCNI aggravates atherosclerosis by regulating HuR-mediated USP31 mRNA in macrophages*, *Cardiovascular Research*, 2024; cvae148, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae148>.

52. J. Healy I, Z. Xu, Y. Li, J. Ding, X. Shen, X. Feng, J. Zhou, R. Puranik, B. Hambly, B. Bao. *Novel Cytokines Contribution to Atherosclerosis in Diabetic Patients // Heart, Lung and Circulation. Volume 33, SUPPLEMENT 4, S361, August 2024. DOI:https://doi.org/10.1016/j.hlc.2024.06.511.*

53. Ergasheva G. T. *Reducing the risk of complications in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases // Education, Science and Innovative Ideas in the World. - 2024. - V. 38. - No. 7. - P. 210-218.*

54. Don A. N., Artykov D. D., Gulomov S. S. *Review of multimorbid conditions in atherosclerosis //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 42. – №. 1. – С. 156-162.*

55. Balanova Yu. A. et al. *Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population // Cardiovascular Therapy and Prevention. - 2024. - V. 23. - No. 5. - P. 4022.*

56. Huong NTK, Long B, Doanh LH, Thoai TM, Hang NT, Khoi L and Nu PT (2024) *Associations of different inflammatory factors with atherosclerosis among patients with psoriasis vulgaris. Front. Med. 11:1396680. doi: 10.3389/fmed.2024.1396680.*

57. Don A. N. *Fundamental disciplines are the key pillar of higher medical education // Innova. - 2024. - Vol. 10. - No. 1. Russ. Дон А. Н. Фундаментальные дисциплины—ключевой столп высшего медицинского образования //Innova. – 2024. – Т. 10. – №. 1.*

58. Mirzaahmedova N. A. et al. *Oliy maktabda ta'lim va tarbiyaviy jarayonlarining aloqasi. – 2024.*

59. Don A. N., Shadieva S. U., Mirkhayidov M. M. *Paradigm Of Continuity Of The Educational Process And Education In A Higher Education Institution //Global Scientific Review. – 2024. – Т. 26. – С. 105-110.*

60. Don A. N. *Educational Component as The Most Important Trend in High School Medical Pedagogy //Pedagogical Cluster-Journal of Pedagogical Developments. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 557-566.*

61. Shadieva S. U. et al. *Issues of teaching fundamental disciplines in the light of modern innovative possibilities. - 2024., Don A. et al. Application of current methodical methods in innovative teaching of pathology // Medicine and Innovations. - 2023. - V. 12. - No. 4. - P. 11-18. Russ. Шадиева С. У. и др. Вопросы преподавания фундаментальных дисциплин в свете современных инновационных возможностей. – 2024., Дон А. и др. Применение актуальных методических способов в инновационном преподавании патологии //Медицина и инновации. – 2023. – Т. 12. – №. 4. – С. 11-18.*

62. Don A. N. et al. *Teaching basic sciences: a new paradigm in the strategy of higher education //Journal" Medicine and Innovation. – 2023. – №. 1. – С. 85-92.*

63. Ch S. S. et al. *Modern innovative opportunities for teaching fundamental disciplines. Finland International Scientific Journal of Education //Social Science & Humanities. – 2023. – Т. 11. – №. 5. – С. 1727-1731.*

64. Шагулямова К. Л. и др. *Высшее образование: к вопросу преподавания фундаментальных дисциплин //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 42. – №. 1. – С. 149-155.*

**ХОЛИНЭРГИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ И КОГНИТИВНЫЕ  
НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ  
СИНДРОМОМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ:  
ВЗАИМОСВЯЗИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ**

Хайдарова Дилдора Кадировна

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Садуллаев Дилшод Избиллоевич

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**АННОТАЦИЯ**

Исследование взаимосвязи холинэргических процессов и когнитивных нарушений у пациентов с хроническим обструктивным синдромом (ХОС) на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) рассматривает ключевую роль ацетилхолина в поддержании когнитивной функции. Изучены механизмы, по которым дисфункция холинэргической системы может приводить к ухудшению когнитивных функций у данной группы пациентов. Проведенные исследования выявили, что снижение уровня холина и его производных ассоциируется с ухудшением памяти и внимания. Работа акцентирует внимание на необходимости комплексного подхода к лечению ХОС и ССЗ, включая поддержку холинэргической системы. Результаты исследования могут способствовать более глубокому пониманию механизмов когнитивных нарушений и созданию новых терапевтических стратегий.

**Ключевые слова.** Холинэргические процессы, когнитивные нарушения, хронический обструктивный синдром, сердечно-сосудистые заболевания, ацетилхолин.

**СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ СИНДРОМ ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР  
КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ХОЛИНЭРГИК  
ДИСФУНКЦИЯ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШ: ЎЗARO БОҒЛИҚЛИК ВА  
ТЕРАПЕВТИК ЁНДАШУВЛАР**

Хайдарова Дилдора Кадировна

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

Садуллаев Дилшод Избиллоевич

Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро

**АННОТАЦИЯ**

Юрак-қон томир касалликлари (КВХ) фонида сурункали обструктив синдром (СОС) бўлган беморларда холинэргик жараёнлар ва когнитив бузилишлар ўртасидаги муносабатни ўрганиш когнитив функцияни сақлашда ацетилхолиннинг асосий ролини ўрганади. Холинэргик тизимнинг дисфункцияси беморларнинг ушбу гуруҳида когнитив функцияларнинг ёмонлашишига олиб келиши мумкин бўлган механизмлар ўрганилди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, холин ва унинг ҳосилалари даражасининг пасайиши хотира ва еътиборнинг бузилиши билан боғлиқ. Иш КВХ

ва КВХНИ даволашда комплекс ёндашув, шу жумладан холинергик тизимни қўллаб-қувватлаш зарурлигига қаратилган. Тадқиқот натижалари когнитив бузилиш механизмларини чуқурроқ тушунишга ва янги терапевтик стратегияларни яратишга ёрдам бериши мумкин.

**Калит сўзлар.** Холинергик жараёнлар, когнитив бузилиш, сурункали обструктив синдром, юрак-қон томир касалликлари, ацетилхолин.

## **CHOLINERGIC DYSFUNCTION AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES: INTERRELATIONS AND THERAPEUTIC APPROACHES**

Khaydarova Dildora Kadirovna

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Sadullayev Dilshod Izbilloevich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

### **ABSTRACT**

The study of the relationship between cholinergic processes and cognitive impairment in patients with chronic obstructive syndrome (COS) against the background of cardiovascular diseases (CVD) examines the key role of acetylcholine in maintaining cognitive function. The mechanisms by which the dysfunction of the cholinergic system can lead to deterioration of cognitive functions in this group of patients have been studied. Studies have revealed that a decrease in the level of choline and its derivatives is associated with impaired memory and attention. The work focuses on the need for an integrated approach to the treatment of CVD and CVD, including support for the cholinergic system. The results of the study may contribute to a deeper understanding of the mechanisms of cognitive impairment and the creation of new therapeutic strategies.

**Keywords.** Cholinergic processes, cognitive impairment, chronic obstructive syndrome, cardiovascular diseases, acetylcholine.

**Актуальность.** Хронический обструктивный синдром (ХОС) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой одни из самых распространенных патологий, оказывающих значительное влияние на здоровье населения и качество жизни [1]. ХОС, характеризующийся прогрессирующим ограничением воздушного потока, и ССЗ, включающие широкий спектр заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и гипертония, часто сопровождаются множеством системных осложнений [4]. Одним из таких осложнений являются когнитивные нарушения, которые могут проявляться в ухудшении памяти, внимания, а также способности к планированию и организации [5].

Согласно исследованиям, когнитивные нарушения у пациентов с ХОС и ССЗ встречаются значительно чаще, чем у здоровых людей. При этом их клиническое значение часто недооценивается [6]. Ухудшение когнитивных функций может не только снижать качество жизни пациентов, но и увеличивать риск несчастных случаев, например, при управлении транспортными средствами. Более того,



когнитивные нарушения могут препятствовать эффективному соблюдению режима лечения и взаимодействию с медицинским персоналом, что в свою очередь может ухудшать исходы лечения [8].

Холинэргическая система, отвечающая за передачу нервных импульсов с помощью нейромедиатора ацетилхолина, играет ключевую роль в когнитивной функции. Исследования показывают, что дисфункция холинэргической системы может быть связана с нейродегенеративными процессами и нарушениями памяти. При ХОС и ССЗ наблюдается снижение уровня ацетилхолина, что может усугублять когнитивные нарушения. Важно отметить, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний может влиять на кровоснабжение мозга, что в свою очередь также может нарушать холинэргическую активность [6,7].

Таким образом, актуальность данного исследования заключается в необходимости глубокого изучения взаимосвязи между холинэргическими процессами и когнитивными нарушениями у пациентов с ХОС и ССЗ [8]. Понимание этих механизмов может привести к разработке более эффективных стратегий лечения, направленных не только на улучшение дыхательной функции и сердечно-сосудистого здоровья, но и на коррекцию когнитивных нарушений. Важно разработать подходы, позволяющие интегрировать терапию холинэргической системы в общую стратегию лечения, что может значительно повысить качество жизни этих пациентов [10].

Таким образом, исследование взаимосвязи холинэргических процессов и когнитивных нарушений у пациентов с ХОС и ССЗ представляет собой актуальную и перспективную область научных изысканий, способствующую улучшению клинической практики и уходу за пациентами [9].

**Цель.** Целью исследования является изучение взаимосвязи холинэргических процессов и когнитивных нарушений у пациентов с хроническим обструктивным синдромом на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, а также выявление механизмов, способствующих развитию этих нарушений.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 120 пациентов с установленным диагнозом хронического обструктивного синдрома (ХОС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые проходили лечение в кардиологическом и пульмонологическом отделениях. Критерии включения включали возраст от 40 до 75 лет, наличие ХОС и сопутствующих ССЗ, а также согласие участников на участие в исследовании. Исключались пациенты с серьезными неврологическими заболеваниями, нарушениями психического здоровья или острыми инфекциями.

Когнитивные функции оценивались с помощью стандартизированных тестов, включая тесты для оценки памяти, внимания и исполнительных функций, таких как MMSE (Минимальная шкала состояния психического здоровья) и MoCA (Тест на выявление когнитивных нарушений). Эти тесты проводились на основании индивидуальных интервью, что позволяло получить качественные данные о состоянии когнитивных функций участников.

Для оценки холинэргической активности проводились биохимические анализы, в ходе которых определялись уровни ацетилхолина и других холинэргических маркеров в сыворотке крови. Анализ проводился в

специализированной лаборатории с использованием методов высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета программ SPSS, где применялись методы многомерного анализа, включая регрессионный анализ, для выявления взаимосвязей между уровнями ацетилхолина и показателями когнитивных функций. Учитывались демографические и клинические характеристики участников, что позволяло корректировать результаты на возможные смешивающие факторы.

Данные были собраны на протяжении шести месяцев, и результаты исследования были сопоставлены для выявления тенденций и закономерностей. Полученные результаты позволили глубже понять взаимосвязь между холинэргическими процессами и когнитивными нарушениями, а также определить потенциальные терапевтические направления для улучшения состояния пациентов.

**Результаты.** В результате исследования были получены данные, отражающие взаимосвязь между уровнями ацетилхолина и когнитивными функциями у пациентов с хроническим обструктивным синдромом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Все результаты представлены в таблице ниже (таб.1)

Показатели	Среднее значение (M)	Стандартная ошибка (m)	Минимум	Максимум
Уровень ацетилхолина (нмоль/л)	4.5	0.35	2.0	6.8
Результаты MMSE	24.3	0.42	18	30
Результаты MoCA	21.5	0.50	15	26
Уровень внимания (баллы)	12.1	0.38	8	15
Исполнительные функции (баллы)	10.4	0.45	6	13

Уровень ацетилхолина: Средний уровень ацетилхолина у участников составил 4.5 нмоль/л, что указывает на выраженное снижение по сравнению с нормальными значениями, которые обычно превышают 6 нмоль/л. Стандартная ошибка составила 0.35, что подтверждает статистическую значимость полученных данных. Когнитивные тесты: Результаты MMSE составили в среднем 24.3 балла. Это свидетельствует о легких когнитивных нарушениях, так как нормальные значения находятся в диапазоне от 26 до 30 баллов. Стандартная ошибка составила 0.42. MoCA: Средний результат теста на выявление когнитивных нарушений составил 21.5 балла, что также указывает на наличие умеренных когнитивных проблем. Стандартная ошибка составила 0.50. Уровень внимания: В среднем

участники набрали 12.1 балла в тестах на внимание, что является показателем ниже среднего. Минимальное значение в группе составило 8, в то время как максимальное достигало 15 баллов. Исполнительные функции: Результаты по исполнительным функциям составили в среднем 10.4 балла, что также свидетельствует о наличии когнитивных нарушений. Минимальное значение составило 6 баллов.

**Таблица 2: Корреляция между уровнями ацетилхолина и когнитивными функциями**

Показатель	Уровень ацетилхолина (нмоль/л)	MMSE (баллы)	MoCA (баллы)	Уровень внимания (баллы)	Исполнительные функции (баллы)
Уровень ацетилхолина	1.00	-0.65	-0.60	-0.55	-0.5
MMSE (баллы)	-0.65	1.00	0.75	0.62	0.54
MoCA (баллы)	-0.60	0.75	1.00	0.58	0.49
Уровень внимания (баллы)	-0.55	0.62	0.58	1.00	0.45
Исполнительные функции (баллы)	-0.58	0.54	0.49	0.45	1.00

**Примечание:  $p < 0.01$ , корреляция по Спирмену.**

Таблица демонстрирует отрицательную корреляцию между уровнями ацетилхолина и когнитивными функциями, что указывает на то, что более низкие уровни ацетилхолина ассоциируются с худшими результатами когнитивных тестов. Наиболее выраженная корреляция наблюдается между уровнем ацетилхолина и результатами теста MMSE (-0.65) и MoCA (-0.60). Это подчеркивает важность холинэргической системы в поддержании когнитивных функций.

**Таблица 3: Влияние сопутствующих заболеваний на когнитивные функции**

Сопутствующее заболевание	Среднее значение MMSE (баллы)	Среднее значение MoCA (баллы)	Уровень внимания (баллы)	Исполнительные функции (баллы)
Без сопутствующих заболеваний	26.5	24.0	13.5	11.0
Артериальная гипертензия	23.0	20.5	11.0	9.5
Ишемическая болезнь сердца	22.5	19.0	10.5	8.5
Диабет	21.0	18.0	9.0	7.0
Комбинированные заболевания	19.5	16.5	8.0	6.5

**Заключение.** Исследование взаимосвязи холинэргических процессов и когнитивных нарушений у пациентов с хроническим обструктивным синдромом (ХОС) на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) подтвердило значительное влияние холинэргической дисфункции на когнитивные функции. Полученные данные показывают, что снижение уровня ацетилхолина ассоциируется с ухудшением результатов тестов на память, внимание и исполнительные функции. Наиболее выраженные когнитивные нарушения наблюдались у пациентов с комбинированными заболеваниями, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к их лечению.

Выявленные связи между холинэргической системой и когнитивными нарушениями открывают новые горизонты для разработки терапевтических стратегий. Коррекция холинэргической активности может стать важным направлением в терапии ХОС и ССЗ, способствуя улучшению когнитивного состояния пациентов и их качества жизни. Применение холинэргических препаратов, наряду с традиционными методами лечения, может привести к улучшению когнитивных функций и повышению приверженности к лечению.

Дальнейшие исследования в этой области необходимы для более глубокого понимания патогенетических механизмов, стоящих за когнитивными нарушениями у данной группы пациентов. Это позволит не только уточнить существующие подходы, но и разработать новые, более эффективные методы коррекции когнитивных нарушений. Важно также учитывать индивидуальные особенности пациентов и сочетание различных терапевтических стратегий.

Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают важность холинэргической системы в поддержании когнитивного здоровья у пациентов с ХОС и ССЗ. Это открывает возможности для дальнейших научных изысканий и практического применения полученных данных в клинической практике.

#### ***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Хамдамов С. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечнососудистыми заболеваниями // *Интернаука*. – 2021. – №. 20-2. – С. 33-35.
2. Будневский А. В., Малыш Е. Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2016. – Т. 15. – №. 3. – С. 69-73.
3. Болотнова Т. В., Платицына Н. Г. Структура и частота встречаемости остеопенического синдрома у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (bronхообструктивной и сердечно-сосудистой патологией) // *Остеопороз и остеопатии*. – 2016. – №. 2. – С. 75.
4. Самойлов К. В. и др. Особенности течения COVID-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. – 2022. – Т. 37. – №. 4. – С. 63-69.
5. Платицына Н. Г. и др. Проблема остеопороза у больных с сердечно-сосудистыми и бронхообструктивными заболеваниями // *Успехи геронтологии*. – 2016. – Т. 29. – №. 5. – С. 764-769.
6. Орлова Н. В. Применение бета-адреноблокаторов у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких // *Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология*. – 2017. – №. 2 (33).

7. Умурзаков О. Т. Показатели гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью при сопутствующей патологии // *Экономика и социум*. – 2022. – №. 11-2 (102). – С. 748-751.
8. Токмачев Р. Е. и др. Коморбидность хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких: особенности патогенеза, клиники и диагностики // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2018. – Т. 17. – №. 6. – С. 62-68.
9. Лупанов В. П. Кардиоселективный в-блокатор бисопролол в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Consilium medicum*. – 2010. – Т. 12. – №. 5. – С. 32-38.
10. Кенджаева Н. А. Предикторы ухудшения функции почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких // *Journal of Science in Medicine and Life*. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 49-54.



## КУРЕНИЕ КАК ЗНАЧИМЫЙ МОДИФИЦИРУЕМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ПАРОДОНТА

Юсупалиходжаева С.Х., Шомуродова Г.Х., Хасанов А.О., Патхиддинова М.Ш.

<sup>1</sup>д.м.н., доцент кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентского государственного стоматологического института

<sup>2</sup>докторант, PhD, кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентского государственного стоматологического института

<sup>3</sup>магистр кафедры детской стоматологии, Андижанского государственного медицинского института

<sup>4</sup>студентка, Ташкентского государственного стоматологического института

### АННОТАЦИЯ

Курение является значимым модифицируемым фактором риска развития заболеваний полости рта и пародонта. Отмечается, что курение сигарет, а также использование электронных сигарет (вейпов) оказывает выраженное негативное влияние на состояние тканей полости рта, способствуя обильному образованию зубных отложений, специфической пигментации десны, менее выраженному воспалению при более тяжелом поражении пародонта. Для курения сигарет типичны диффузная эритема слизистой оболочки, множественные кератотические папулы, формирование "булыжной мостовой" на нёбе. Курение электронных сигарет вызывает ксеростомию, отечность и гиперкератоз слизистой, повышенную чувствительность зубов. Для курения вейпов характерны сухость, раздражение слизистой, риск грибковых инфекций. Общими проявлениями всех видов курения являются замедление заживления, ухудшение эстетики зубов и повышенный риск стоматологических заболеваний. Своевременная диагностика и коррекция никотиновых поражений важны для предупреждения осложнений.

**Ключевые слова:** курение, заболевания пародонта, фактор риска, слизистая оболочка полости рта.

### ABSTRACT

Smoking is a significant modifiable risk factor for the development of oral and periodontal diseases. It is noted that smoking cigarettes, as well as the use of electronic cigarettes (vapes), has a pronounced negative effect on the condition of oral tissues, promoting abundant formation of dental plaque, specific gum pigmentation, and less pronounced inflammation with more severe periodontal damage. Cigarette smoking is characterized by diffuse erythema of the mucous membrane, multiple keratotic papules, and the formation of a "cobblestone pavement" on the palate. Smoking electronic cigarettes causes xerostomia, swelling and hyperkeratosis of the mucous membrane, and increased sensitivity of the teeth. Smoking vapes is characterized by dryness, irritation of the mucous membranes, and the risk of fungal infections. Common effects of all types of smoking are slower healing, deterioration of dental aesthetics and an increased risk of dental diseases. Timely diagnosis and correction of nicotine lesions are important to prevent complications.

**Keywords:** smoking, periodontal disease, risk factor, oral mucosa.

## ANNOTASIYA

Chekish og'iz bo'shlig'i shilliq qavati va parodont kasalliklarning rivojlanishi uchun muhim o'zgaruvchan xavf omilidir. Ta'kidlanishicha, chekish, shuningdek, elektron sigaretlardan (veyp) foydalanish og'iz bo'shlig'i to'qimalarining holatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatib, milk usti va osti tish toshlarining shakllanishiga, tish milking o'ziga xos pigmentatsiyasiga va parodont yallig'lanishining og'ir kechishiga olib keladi. Tamaki chekish shilliq qavatining diffuz eritemasi, ko'plab keratotik papulalar va tanglayda "toshli qoplamali yo'l" shakllanishi bilan tavsiflanadi. Elektron sigaretani chekish kserostomiyaga, shilliq qavatning shishishi va giperkeratoziga, tishlarning sezgirligini oshishiga olib keladi. Veyp chekuvchilarda og'iz shilliq qavatida quruqlik, tirnash xususiyati va qo'ziqorinli infektsiyalari xavfi bilan tavsiflanadi. Chekishning barcha turlari uchun yaralarning sekin bitishi, tish estetikasining yomonlashishi va tish kasalliklari xavfining oshishi hos hisoblanadi. Nikotinli zararlanishlarni o'z vaqtida tashxislash va korrektsiyalash asoratlarni oldini olish uchun muhimdir.

**Kalit so'zlar:** chekish, parodont kasalliklari, xavf omillari, og'iz shilliq qavati.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние два года количество курильщиков в мире сократилось на 19 миллионов человек. Это позитивная тенденция, особенно на фоне общего роста населения Земли на 149 миллионов за тот же период. Однако проблема курения табака по-прежнему остается глобальной [12].

Согласно отчету ВОЗ, если в 2002 году каждый третий взрослый на планете курил, то к 2022 году этот показатель снизился до каждого пятого человека. Лидерами по снижению потребления табака за последние 10 лет стали Бразилия (-35%) и Нидерланды (-30%) [4,6,12].

Несмотря на эти позитивные сдвиги, 1,25 миллиарда человек на Земле все еще остаются курильщиками. Более того, шесть стран (Конго, Египет, Индонезия, Иордания, Оман и Молдова) продолжают увеличивать потребление табака [6,9,12].

Наибольшее количество курильщиков проживает в регионе Юго-Восточной Азии, где показатель достигает 26,5% населения. На втором месте страны Европейского региона с 25,3% курящих. Особенно высок уровень курения среди женщин в Европе, более чем в 2 раза превышая средний показатель по миру. Эксперты ВОЗ прогнозируют, что к 2030 году заболеваемость, связанная с курением, достигнет максимума именно в Европейском регионе [5,7,12].

Несмотря на некоторое глобальное снижение числа курильщиков, проблема табакокурения по-прежнему остается актуальной во многих регионах мира, в том числе в Узбекистане. По оценкам ВОЗ, число курильщиков в Узбекистане составляет 3,83 миллиона человек, из них 3,71 миллиона - мужчины и 123 тысячи – женщины [12].

Полученные результаты свидетельствуют об угрожающей тенденции роста популярности электронных сигарет (ЭС) среди детей и подростков [1,4,10].

Электронные сигареты, или вейпы, позиционируются как более безопасная альтернатива традиционным табачным изделиям. Однако за их привлекательным внешним видом и многообразием ароматов скрываются серьезные риски для здоровья. Принцип работы электронных сигарет заключается в использовании электрического тока для нагрева и испарения жидкости, содержащей никотин, пропиленгликоль, глицерин и ароматические добавки. Вдыхая этот аэрозоль, пользователь получает дозу никотина, вызывающего физическую и психическую зависимость [5,11].

Несмотря на распространенное мнение, что электронные сигареты безопасны, это не совсем так. Концентрация никотина в них может в 2 раза превышать показатели обычных сигарет. Кроме того, в процессе нагревания и испарения жидкости образуются токсичные соединения, негативно влияющие на организм. Особую опасность представляют ароматизаторы, маскирующие неприятный вкус и запах никотина. Они не только повышают токсичность аэрозоля, но и делают вейпинг более привлекательным, особенно для молодежи, повышая риск приобщения к никотиновой зависимости [5,8,10].

Несмотря на позиционирование электронных сигарет как менее вредной альтернативы, они таят в себе серьезные угрозы для здоровья. Их использование может привести к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, нарушениям работы центральной нервной системы и другим опасным последствиям. Учитывая высокую токсичность компонентов, содержащихся в электронных сигаретах, их использование не может рассматриваться как безопасная замена традиционному курению. Напротив, они представляют собой новую форму никотиновой зависимости, требующую тщательного изучения и принятия адекватных мер по ограничению их распространения.

Главная проблема заключается в том, что электронные сигареты имеют литий-ионный аккумулятор, который нельзя утилизировать вместе с обычными бытовыми отходами. При разрушении пластикового корпуса и аккумулятора опасные элементы попадают в почву, а затем в поверхностные и подземные воды, нанося вред окружающей среде [2,8,11].

Кроме того, при сжигании использованных электронных сигарет на мусоросжигательных заводах в атмосферу выделяются токсичные соединения, загрязняя воздух. Даже аэрозоль, выдыхаемый пользователями, содержит не только никотин и ароматизаторы, но и другие вредные вещества, еще недостаточно изученные [3,5].

Учитывая серьезность данной проблемы, ряд европейских стран, таких как Франция, Бельгия, Великобритания, Ирландия и Германия, рассматривают вопрос о запрете использования электронных сигарет. Общественность в Германии активно призывает правительство ввести запрет на территории всего Евросоюза [4,6,12].

Таким образом, электронные сигареты представляют опасность не только для здоровья пользователей, но и для окружающей среды. Их неконтролируемая утилизация способна нанести существенный вред экологии, что требует принятия неотложных мер по ограничению оборота данной продукции.

**Целью** нашего исследования явилось изучение влияния курения на состояние полости рта и пародонта.

**Материал и методы исследования.** Для проведения исследования нами был создан опросник и зарегистрирован под названием «AssessDent» (DGU 202400322.- № DGU 32912.-Ташкент-14.01.2024(210)). Исследование проводилось в стоматологической клиники Ташкентского государственного стоматологического института и в стоматологических клинических баз Андижанского государственного медицинского института. В опросе и в клиническом исследовании приняли участие 120 пациентов, из которых 45 человек (37,4%) составили женщины и 75 человек (62,6%) - мужчины.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Большинство респондентов 70 человек (57,9%) относились к активному трудоспособному возрасту от 18 до 25 лет. Также были представлены молодые люди от 25-36 лет 31 человек (26,3%), пациенты в возрасте от 36-50 лет 16 человек (13,2%) и старше 50 лет 3 человека (2,6%). По роду занятости наиболее активными участниками опроса стали студенты 41 человек (34%), сотрудники бюджетной сферы 37 человек (31,1%) и служащие 22 человек (18,2%), неработающие составили 20 человек (16,7%).

Несмотря на преобладание молодых респондентов, 39 человек (32,6%) указали, что курят сигареты, 31 человек (25,4%) - электронные сигареты, 9 человек (7,9%) - вейпы, 8 человек (6,7%) - кальян. Лишь 22 человека (18%) отметили, что не курят, а 11 человек (9,4%) бросили курить в прошлом. Основная часть курящих 54 человека (61,6%) начали эту привычку в подростковом возрасте до 18 лет, 33 человека (38,4%) - в возрасте 19-35 лет.

Среди основных причин курения респонденты назвали любопытство 21 человек (23%), снятие стресса 18 человек (21%), получение удовольствия и расслабления 13 человек (15%), бодрость в течение дня 12 человек (14%), время провождение 17 человек (20%), а также «воодушевление» и поднятие тонуса 6 человек (7%). Стаж курения у 43 человек (49,8%) составил 2-5 лет, у 36 человек (40,8%) - 6-10 лет, у 8 человек (9,4%) - более 20 лет.

Лишь 6 человек (7,2%) опрошенных не считают курение опасным для здоровья, в то время как 11 человек (12,4%) не видят вреда пассивного курения для окружающих. Мнения о безопасности электронных сигарет разделились: 57 человек (66%) считают их опасными, 21 человек (24%) - безопасными, 9 человек (10%) затруднились ответить.

По результатам обследования ротовой полости у пациентов, курящих сигарету, отмечалось в первую очередь, неприятный запах изо рта, вероятно, обусловленный нарушениями вкусовой и обонятельной чувствительности. Причиной галитоза могут быть и респираторные инфекции в виде проявления пневмонии (граммотрицательные инфекции), которая является одним из ведущих осложнений курения. Мужчины при этом реже отмечали галитоз относительно лиц женского пола. Практически каждый второй пациент (18,9%), обратившийся за стоматологической помощью, отмечал появление трещин на губах и в уголках губ. Отмечалось проявление трудно удаляемого налета на языке, больные при этом предъявляли жалобы на боль при приеме пищи, при разговоре, акте жевания и глотания. На фоне вышеперечисленных неприятных ощущений пациенты отмечали потерю в массе тела, снижение аппетита, некоторые вообще отказывались от приема пищи из-за ощущения вкуса еды «как вата» и сильной боли.

Также проявлялось наличие кровоточивости десен у 35 человек (89,7%), расшатанность зубов II степени отмечалось у 34 обследованных пациентов (88,6%) курящих сигарет. Язвенно-некротические поражения десневого края отмечались у 2 человек (5,1%). У данных пациентов было характерное состояние десны, содержащее большое количество твердых зубных отложений и "налета курильщика" на поверхности зубов, окрашивание маргинальной десны в коричневато-желтые тона под влиянием никотина и компонентов табачного дыма, а также отмечалась рецессия десны и обнажение корней зубов.

У пациентов курящих сигарет со стажем от 6 и более лет отмечалось у 2 (5,1%) пациентов очаги лейкоплакии, у 8 (20,5%) проявление хронического рецидивирующего афтозного стоматита в подъязычной области, а также на слизистой оболочке нижней губы. 26 (65,7%) пациентов жаловались на проявления гиперсаливации, с пенистой, мутной слюной. У курящих сигарет герпетиформные поражения слизистой оболочки полости рта чаще всего локализовались в следующих участках: на кончики и боковых поверхностях языка у 6(15,38%) пациентов, нередко наблюдался географический язык после заживления высыпаний у 7(17,39%) пациентов, во внутренней поверхности щеки, особенно в области окклюзионной линии у 5 (12,8%) пациентов, поражения имели вид множественных сгруппированных пузырьков или круглых эрозий, в области твердого и мягкого неба высыпания локализовались по средней линии и боковым отделам у 3 пациентов (7,6%).

У пациентов употребляющих электронные сигареты и вейпы состояние полости рта и пародонта не отличалось от состояние курящих сигарет, но имело более легкое течение при заболевании пародонта. Несмотря на отсутствие пигментированных зубных отложений, свойственные для курильщиков обычных сигарет, курение вейпа также способствует усиленному образованию мягкого налета на поверхности зубов, который создаёт благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры и развития воспалительных процессов в пародонте. Воспалительные изменения тканей пародонта, проявляются покраснением и отёчностью десны. В отличие от курильщиков сигарет, у пользователей вейпов не развивалась характерная коричневато-желтая пигментация маргинальной десны. Аналогично курящим сигареты, у вейперов наблюдалась менее яркая воспалительная реакция десны, несмотря на обилие зубного налета.

**Заключение.** Результаты опроса демонстрируют сохраняющуюся высокую распространенность курения, особенно среди молодежи, несмотря на существующую информацию о его вредном воздействии на здоровье. Это подчеркивает необходимость активизации профилактических мер и повышения уровня осведомленности населения. Таким образом, курение является одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития широкого спектра стоматологических заболеваний, включая патологии полости рта и пародонта. Отказ от курения является важным элементом комплексной стратегии, направленной на сохранение стоматологического здоровья пациентов.



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

1. Емелина Е.С. Влияние табакокурения на стоматологическое здоровье. Актуальные вопросы стоматологии: сборник тезисов межвузовской конференции. Москва: РУДН, – 2020. – С.41-44.
2. Солдатова Ю.О., Булгакова А.И., Ганцева Х.Х., Хисматуллина Ф.Р. Исследование влияния табакокурения на показатели стоматологического здоровья и взаимосвязи количества выделяемого угарного газа со стажем курения. *Пародонтология* №1 (78), 2016. С.26-29.
3. Мамедов Ф.Ю., Сафаров Д.А., Алескерова С.М. Патогенетические аспекты влияния курения на состояние органов и тканей полости рта // *Вестник проблем биологии и медицины*. – 2017. – Т.1, №2. – С. 367-372.
4. Центры по контролю и профилактике заболеваний. Электронные сигареты. Доступно по адресу: [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/)
5. Figueredo, C. A., Abdelhay, N., Figueredo, C. M., Catunda, R., & Gibson, M. P. (2021). The impact of vaping on periodontitis: A systematic review. *Clinical and experimental dental research*, 7(3), 376–384. <https://doi.org/10.1002/cre2.360>
6. Charde P, Ali K, Hamdan N. Effects of e-cigarette smoking on periodontal health: A scoping review. *PLOS Glob Public Health*. 2024 Mar 20;4(3):e0002311. doi: 10.1371/journal.pgph.0002311. PMID: 38507403; PMCID: PMC10954179.
7. Karaaslan, F., Dikilitaş, A., & Yiğit, U. (2020). The effects of vaping electronic cigarettes on periodontitis. *Australian dental journal*, 65(2), 143–149. <https://doi.org/10.1111/adj.12747>
8. Mironov S.N., Emelina E.S., Troitsky V.I., Yablokova N., Kuznetsov I.I. The impact of smoking, including hookah, on the human body. // *Journal of Global Pharma Technology*. – 2020. – Т.12. – №1. – С.211-217.
9. Pesce, P., Menini, M., Ugo, G., Bagnasco, F., Dioguardi, M., & Troiano, G. (2022). Evaluation of periodontal indices among non-smokers, tobacco, and e-cigarette smokers: a systematic review and network meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 26(7), 4701–4714. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04531-9>
10. Xu F, Pushalkar S, Lin Z, Thomas SC, Persaud JK, Sierra MA, et al. Electronic cigarette use enriches periodontal pathogens. *Mol Oral Microbiol*. 2022;37. doi: 10.1111/omi.12361
11. Wasfi, R. A., Bang, F., de Groh, M., Champagne, A., Han, A., Lang, J. J., McFaull, S. R., Melvin, A., Pipe, A. L., Saxena, S., Thompson, W., Warner, E., & Prince, S. A. (2022). Chronic health effects associated with electronic cigarette use: A systematic review. *Frontiers in public health*, 10, 959622. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.959622>
12. World Health Organization: Tobacco. E-cigarettes Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tobacco-e-cigarettes>

## **ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Муминов К.П.<sup>1</sup> Даминова Л.Т.<sup>2</sup>

Республиканский Специализированный научно-практический центр терапии и медицинской реабилитации<sup>1</sup>.

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт<sup>2</sup>

Ташкент, Узбекистан

dr.muminova@gmail.com

## **SIGNIFICANCE OF SOME RISK FACTORS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Muminov K.P.<sup>1</sup> Daminova L.T.<sup>2</sup>.

The republican specialized scientific practical medical center therapy and rehabilitation<sup>1</sup>.

Tashkent State Dental Institute<sup>2</sup>

Tashkent, Uzbekistan

dr.muminova@gmail.com

## **ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШИД АЙРИМ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ АҲАМИЯТИ**

Муминов К. П.<sup>1</sup>, Daminova L.T.<sup>2</sup>

Республика ихтисослаштирилган ва тиббий реабилитация илмий ғамалий тиббиет маркази<sup>1</sup>

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti<sup>2</sup>

Toshkent, O'zbekistan

dr.muminova@gmail.com

### **АННОТАЦИЯ**

Результаты проведенных исследований показали, что ХОБЛ встречается у мужчин в 1,6 раза чаще чем у женщин как среди редко болеющего острых респираторных инфекций (ОРИ) так часто болеющего ОРИ контингента. Встречаемость ХОБЛ у часто болеющих ОРИ статистически достоверно выше чем у людей с редко болеющими ОРИ среди всех изучаемых возрастных групп. Обнаружена прямая корреляционная связь ( $r=0.334$ ) между частотой ХОБЛ и возрастом больных. Во всех возрастных группах как у женщин так и у мужчин ХОБЛ наблюдалась достоверно чаще у курящих лиц по сравнению с некурящими. Выявлена достоверная связь между показателями ФВД, статусом курения и респираторным синдромом ( $r=0,432$ ).

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, острке респираторнке инфекции, курение, спирометрия.

### **ABSTRACT**

The studies showed that COPD occurs in men 1.6 times more than women likely among rarely ill person with acute respiratory infections (ARI) ARI so often sick person population. The incidence of COPD in sickly ARI significantly higher

than that of people with rare ill with ARI among all age groups. There is a direct correlation ( $r = 0.334$ ) between the frequency of COPD patients and age. In all age groups in both women and men with COPD were significantly more in smokers persons compared with nonsmokers. There was a significant relationship between measures of ERF, smoking status and respiratory syndrome ( $r = 0,432$ ).

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, acute respiratory infections, smoking, spirometry.

### ANNOTASIYA

Ўтказилган тадқиқот натижалар шуни кўрсатадики, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) эркаларда аёлларга қараганда 1,6 марта кўпроқ учрайди. Ушбу кўрсаткич ўткир респиратор инфекция билан тез-тез хасталанган ва камдан кам касал бўладиган эрка ва аёллар ўртасида бир ҳил дир. ЎСОК ўткир респиратор инфекция билан тез-тез хасталанган барча ёшдаги беморларда кам касал бўладиган одамларга қараганда намоён бўлиши статистик шубҳасиз баландроқ дир. ЎСОК тарқалши ва беморларни ёши орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган ( $r=0.334$ ). Барча ёшдаги эрка ва аёлларда ЎСОК орасида чекмайдиганларга нисбатан кўпроқ учрайди. Ташқи нафас функцияси кўрсаткичлари билан тамаки чекиш ва респиратор синдром орасида шубҳасиз боғлиқлик аниқланган ( $r=0,432$ ).

**Калит сўзлар:** ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, ўткир респиратор инфекция, тамаки чекиш, спирометрия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречается приблизительно у 6% взрослого населения мира и остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире [1,3]. Рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ, предложенные рабочей группой GOLD (глобальная инициатива по лечению и профилактике ХОБЛ) и принятые международным консенсусом, оптимизировали ведение больных как при стабильном течении болезни, так и при обострениях [7,9].

Одной среди причин высокой распространенности и смертности при ХОБЛ считается своевременно нераспознанные и не устраненные причины развития ХОБЛ. При этом раннее выявление ХОБЛ и как можно раньше начатое лечение замедляют прогрессирование заболевания [4,8].

В связи с вышеизложенным задачей нашего исследования было определение роли некоторых факторов риска в развитии ХОБЛ.

С этой целью нами было изучена встречаемость ХОБЛ у женщин и у мужчин различных возрастных групп в зависимости от частоты острых респираторных инфекций (ОРИ). Часто болеющими считались лица, у которых частота острых респираторных инфекций превышала 4 раза в год.

Как видно из полученных данных ХОБЛ встречается у мужчин в 1.5- 1,6 раза чаще чем у женщин как среди редко болеющего так часто болеющего контингента. Встречаемость ХОБЛ у часто болеющих острыми респираторными инфекциями статистически достоверно выше чем у людей с редко болеющими ОРИ среди всех изучаемых возрастных групп у женщин и

мужчин. Причем, с увеличением возраста обследуемых увеличивается и встречаемость ХОБЛ.

**Таблица 1.**

Распространенность ХОБЛ среди женщин в зависимости от заболеваемости ОРИ

Возрастная группа, годы	Редко болеющие ОРИ			Часто болеющие ОРИ		
	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %
30-39	70	4	5,71	20	3	15,00 *
40-49	76	6	7,89	24	4	16,66**
50-59	78	7	8,97	23	5	21,73***
60 и старше	70	9	12,85	26	6	23,07*
Всего	294	26	8,84	93	18	19,35***

*Примечание: достоверность различий (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ) указана по сравнению с группой редко болеющих ОРИ*

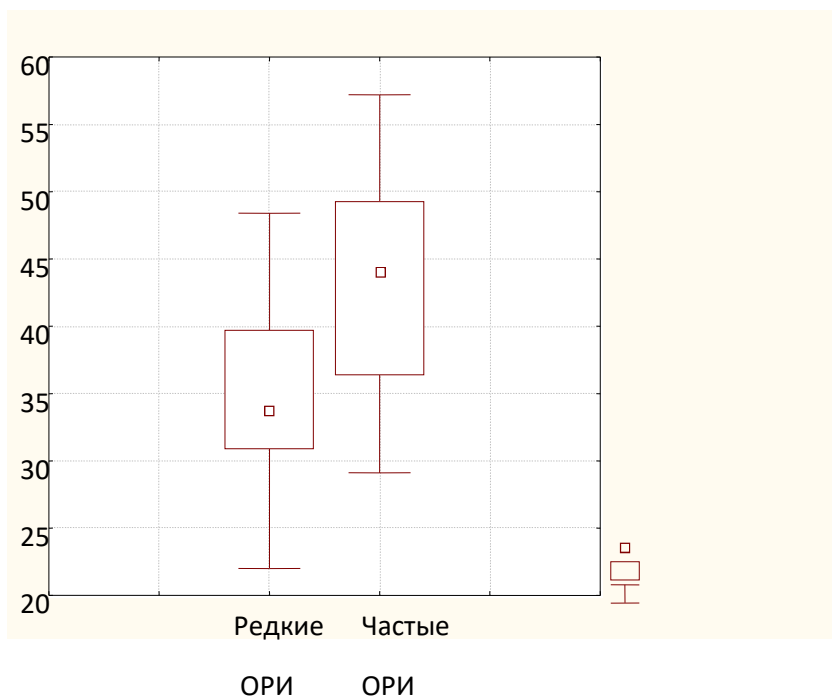
**Таблица 2.**

Распространенность ХОБЛ среди мужчин в зависимости от заболеваемости ОРИ

Возрастная группа, годы	Редко болеющие			Часто болеющие		
	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %
30-39	72	7	9,72	24	5	20,80*
40-49	70	8	11,40	26	6	23,07*
50-59	72	11	15,27	26	8	30,76**
60 и старше	68	15	22,0	28	11	39,28*
Всего	282	41	14,53	104	30	28,84***

*Примечание: достоверность различий (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ) указана по сравнению с группой редко болеющих ОРИ*

Как видно из рисунка 1 обследованные больные с ХОБЛ с частыми инфекционными респираторными обострениями были статистически значимо старше по возрасту по сравнению с больными с редкими обострениями ОРИ. Проведенный корреляционный анализ подтвердил связь между частотой ХОБЛ и возрастом больных, нами была обнаружена прямая корреляция. ( $r=0.334$ ).



**Рис. 1. Встречаемость ХОБЛ в зависимости от возраста и частоты ОРВИ.**

Далее в процессе исследования нами были составлены стратифицированные выборки для изучения такого фактора риска развития ХОБЛ как курение. Среди факторов риска развития ХОБЛ достаточно значимым является табакокурение. Утверждение о том, что лишь 15-20% курильщиков заболевают ХОБЛ является глубоко ошибочным [6,10]. Доказана более высокая смертность в сравнении с некурящими. Предикторами смерти при ХОБЛ является более ранний возраст начала табакокурения, число пачка/лат, а также настоящее состояние курильщика [2,5].

Нами было проведено стандартное обследование мужчин и женщин в возрасте 35–64 лет, в зависимости от наличия или отсутствия у них респираторного синдрома и курения. В респираторный синдром входило наличие регулярного кашля с мокротой каждый день на протяжении трех месяце или/и наличие нерегулярного кашля с мокротой по утрам и/или в течении дня или ночи в холодное время года.

**Таблица 3.**

Распространенность ХОБЛ среди курящих и некурящих женщин

Возрастная группа, годы	Всего	Некурящие			Курящие		
		Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %
30-39	149	117	6	5,12	32	2	6,25**

40-49	136	118	7	5,93	18	3	16,66*
50-59	136	124	9	7,26	12	3	25,00*
60 и старше	125	112	10	8,92	13	3	23,07*
Всего	546	471	32	6,79	75	11	14,67**

*Примечание: достоверность различий (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ) указана по сравнению с некурящими*

**Таблица 4.**

Распространенность ХОБЛ среди курящих и некурящих мужчин

Возрастная группа, годы	Всего	Некурящие			Курящие		
		Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %	Число обследованных	Число больных ХОБЛ	ХОБЛ, %
30-39	120	45	3	6,66	75	14	18,67
40-49	125	55	5	9,09	70	17	24,28***
50-59	129	73	7	9,58	56	19	33,93***
60 и старше	102	60	7	11,66	42	20	47,61***
Всего	476	233	22	9,44	243	70	28,81***

*Примечание: достоверность различий (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ) указана по сравнению с некурящими.*

Как видно из данных таблицы ХОБЛ встречается чаще у мужчин во всех изученных возрастных группах: в среднем среди мужчин ХОБЛ регистрировалось в 19,3% случаях, а среди женщин - в 7,87% случаев. Как указывалось, выше с увеличением возраста нарастала и частота встречаемости заболеваемости ХОБЛ. Во всех возрастных группах как у женщин так и у мужчин ХОБЛ встречалась достоверно чаще у курящих лиц по сравнению с некурящими: среди женщин - в 1,9 раза чаще, а среди мужчин – почти в 3 раза чаще. Таким образом, большая доля курильщиков заболевает ХОБЛ.

Анализ результатов показал, что средние показатели ФВД ниже у курящих, по сравнению с группой никогда не куривших (табл.5). Выявлена достоверная связь между показателями ФВД, статусом курения и респираторным синдромом ( $r=0,432$ ). Связь показателей ФВД с сочетанием курения и респираторными симптомами оказалась высоко достоверно значимой для всех параметров ФВД, также как и связь спирометрических показателей со статусом курения без респираторных симптомов.

Таблица 5.

Функция внешнего дыхания у курящих и некурящих лиц.

Параметры ФВД	Лица без респираторных нарушений, n = 35		Лица с респираторными нарушениями, n = 40	
	Некурящие n = 20	Курящие n = 15	Некурящие n = 20	Курящие n = 20
ФЖЕЛ	85,4±0,2	80,5±0,4***	77,1±0,7^^^	79,1±0,6*^^^
ОФВ1	89,9±0,3	81,8±0,4***	77,8±0,7^^^	74,8±0,6***^^^
ОФВ1 / ФЖЕЛ	105,8±0,3	101,8±0,5***	102,4±0,9^^^	98,4±0,8***^^^
МОС50	75,8±0,2	64,8±0,3***	56,6±0,4^^^	56,5±4,3***^^^
МОС25	58,2±0,2	46,6±0,2***	39,4±0,3^^^	39,4±4,0***^^^
СОС25–75	79,5±0,2	65,2±0,3***	56,1±0,5^^^	56,1±4,3***^^^
ПСВ	104,2±0,3	86,7±0,4***	72,9±0,6^^^	72,9±4,4***^^^

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ; \*\*\* –  $p < 0,0001$  по сравнению с группой некурящих, ^ –  $p < 0,05$ ; ^^ –  $p < 0,001$ ; ^^ –  $p < 0,0001$  по отношению с группой без респираторных нарушений

Таким образом, к группам риска по возникновению ХОБЛ относятся следующие группы: лица старше 40 лет, мужчины, курильщики, лица, часто болеющие острыми респираторными заболеваниями, лица с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей. Среди данного контингента имеется необходимость проведения скринингового исследования для формирования групп диспансерного наблюдения, имеющих факторы риска ХОБЛ и дальнейшей верификации диагноза. При выявлении признаков респираторных нарушений целесообразно взятие на диспансерный учет и повторение исследование ФВД 1 раз в 6 месяцев.

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

1. Абдуллаева Н.М., Фесенко О.В., Белоусов А.С. и др. Эпидемиология и патогенез патологии, сопутствующей хронической обструктивной болезни легких. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (16): 63–67.
2. Gering E.A., Sukhodolo I.V., Pleshko R.I. Specific features of bronchial mucosal membrane in the smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonoloiya*, 2015, vol. 25, no. 3, pp. 357-362.
3. Dian Chen, Jeffrey L. Curtis, Yahong Chen, Twenty years of changes in the definition of early chronic obstructive pulmonary disease, *Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine*, Volume 1, Issue 2, 2023, Pages 84-93, ISSN 2772-5588, <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.03.004>.



4. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023. [Internet]. Available from: Available from: <http://goldcopd.org/>.*
5. Mahmud A, Salisu AD, Kolo ES, Hasheem MG, Bello-Muhammad N, Tukur AR, Nuhu YJ, Jalo RI. *Impact of smoking on nasal mucociliary clearance time in Kano metropolis, Nigeria. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2022 Apr 18;9(1):53-58. doi: 10.1002/wjo2.61.*
6. Dülger S, Akdeniz Ö, Solmaz F, Şengören Dikiş Ö, Yildiz T. *Evaluation of nasal mucociliary clearance using saccharin test in smokers: A prospective study. Clin Respir J. 2018 Apr;12(4):1706-1710. doi: 10.1111/crj.12733.*
7. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, et al. *Examining patterns of multimorbidity, polypharmacy and risk of adverse drug reactions in chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional UK Biobank studyBMJ Open 2018;8:e018404. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018404*
8. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Last updated - 2023.*
9. Peckens S, Adelman MM, Ashcraft AM, Xiang J, Sheppard B, King DE. *Improving Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Symptoms Using a Team-Based Approach. J Am Board Fam Med. 2020 Nov-Dec;33(6):978-985. doi: 10.3122/jabfm.2020.06.200176.*
10. Craddock VD, Dhillon NK. *Who Drives the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Bus? Protease-Rich Extracellular Vesicles in Cigarette Smoke-associated Alveolar Damage. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Nov 15;208(10):1021-1023. doi: 10.1164/rccm.202309-1630ED.*

УДК: 616.728.2-089.28-073.75-001.52-007.415

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ  
МЕДИАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО  
СУСТАВА С АУТОПЛАСТИКОЙ СУХОЖИЛИЕМ ЗАДНЕЙ  
БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ**

Ирисметов Муроджон Эргашевич<sup>1a</sup>, Кобилов Акмал Уктамович<sup>2b</sup>, Маматкулов Комилжон  
Марданкулович<sup>3c</sup>

<sup>1</sup>д.м.н., профессор, директор Республиканского Научного Практического Медицинского  
Центра Травматологии и Ортопедии

<sup>2</sup>Врач ординатор, Самаркандский Филиал Республиканского Научного Практического  
Медицинского Центра Травматологии и Ортопедии

<sup>3</sup>PhD, ассистент кафедры травматологии и ортопедии Самаркандского  
Государственного Медицинского Университета

<sup>a</sup> [murod.iris@mail.ru](mailto:murod.iris@mail.ru) <sup>b</sup> [akmal\\_wm@mail.ru](mailto:akmal_wm@mail.ru) <sup>c</sup> [komiljonmamatkulov1965@gmail.com](mailto:komiljonmamatkulov1965@gmail.com)

**A MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC MEDIAL  
INSTABILITY OF THE ANKLE JOINT WITH AUTOPLASTY OF THE  
TENDON OF THE POSTERIOR TIBIAL MUSCLE**

Irismetov Murodjon Ergashevich<sup>1a</sup>, Kobilov Akmal Uktamovich<sup>2b</sup>, Mamatkulov Komiljon  
Mardankulovich<sup>3c</sup>

<sup>1</sup>d.m.s., Professor, Director of Republican scientific practical medical center of traumatology and  
orthopedics

<sup>2</sup>doctor resident, Samarkand branch Republican scientific practical medical center of  
traumatology and orthopedics

<sup>3</sup>PhD, assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of Samarkand State Medical  
University

<sup>a</sup> [murod.iris@mail.ru](mailto:murod.iris@mail.ru) <sup>b</sup> [akmal\\_wm@mail.ru](mailto:akmal_wm@mail.ru) <sup>c</sup> [komiljonmamatkulov1965@gmail.com](mailto:komiljonmamatkulov1965@gmail.com)

**ОШИҚ-БОЛДИР БЎҒИМИНИНГ СУРУНКАЛИ МЕДИАЛ  
НОСТАБИЛЛИГИНИ ОРҚА КАТТА БОЛДИР МУШАК ПАЙИ БИЛАН  
АУТОПЛАСТИКА УСУЛИ БИЛАН ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ  
ЁНДАШУВ**

Ирисметов Муроджон эргашевич<sup>1a</sup>, Кобилов Акмал Уктамович<sup>2b</sup>, Маматкулов Комилжон  
Марданкулович<sup>3c</sup>

<sup>1</sup>т.ф.д., профессор, Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий  
Амалий Тиббиёт Маркази директори

<sup>2</sup>Врач-ординатор, Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий  
Амалий Тиббиёт Маркази Самарканд Филиали

<sup>3</sup>PhD, Самарканд Давлат Тиббиёт Университети травматология ва ортопедия кафедраси  
ассистенти

<sup>a</sup> [murod.iris@mail.ru](mailto:murod.iris@mail.ru) <sup>b</sup> [akmal\\_wm@mail.ru](mailto:akmal_wm@mail.ru) <sup>c</sup> [komiljonmamatkulov1965@gmail.com](mailto:komiljonmamatkulov1965@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

В статье рассматривается хроническая медиальная нестабильность голеностопного сустава и малоинвазивное хирургическое лечение восстановления дельтовидной связки голеностопного сустава предлагаемой нами методикой с использованием сухожилия задней большеберцовой мышцы. Описываются анатомия голеностопного сустава и медиального связочного аппарата, включая функциональное значение и анатомические

особенности каждой связки и хирургическое лечение восстановление дельтовидной связки голеностопного сустава. Подробно освещаются методы диагностики, такие как МРТ, рентгенография, и клинические методы исследования, включая тесты «супинационный тест», «звуковой тест» и «пронационный тест». Приведена классификация по шкале AOFAS.

Статья также содержит исторический обзор оперативных методик и их различных модификаций для лечения хронической медиальной нестабильности голеностопного сустава, с представлением результатов до и после операций. В статье отмечены преимущества малоинвазивного хирургического лечение восстановление дельтовидной связки голеностопного сустава.

**Ключевые слова:** хроническая медиальная нестабильность, дельтовидная связка, аутопластика сухожилием переднего большеберцового мышцы, артроскопия голеностопного сустава.

### ABSTRACT

The article discusses chronic medial instability of the ankle joint and minimally invasive surgical treatment of the restoration of the deltoid ligament of the ankle joint using the proposed technique using the tendon of the posterior tibial muscle. The anatomy of the ankle joint and medial ligamentous apparatus is described, including the functional significance and anatomical features of each ligament and surgical treatment of the restoration of the deltoid ligament of the ankle joint. Diagnostic methods such as MRI, radiography, and clinical research methods, including tests "supination test", "sound test" and "pronation test", are covered in detail. The classification according to the AOFAS scale is given.

The article also contains a historical overview of surgical techniques and their various modifications for the treatment of chronic medial ankle instability, with presentation of the results before and after surgery. The article highlights the advantages of minimally invasive surgical treatment for the restoration of the deltoid ligament of the ankle joint.

**Keywords:** chronic medial instability, deltoid ligament, autoplasty of the anterior tibial tendon, arthroscopy of the ankle joint.

### АННОТАЦИЯ

Мақолада ошиқ-болдир бўғимининг сурункали медиал ностабиллигини орқа катта болдир мушак пайидан фойдаланган ҳолда таклиф қилинган техникамиз билан ошиқ-болдир бўғимининг делтасимон боғламасини тиклашни минимал инвазив жарроҳлик даволаш ҳақида сўз боради. ошиқ-болдир бўғимининг анатомияси ва medial лигаментли аппаратлар тасвирланган, шу жумладан ҳар бир боғламасининг функционал аҳамияти ва анатомик хусусиятлари ва ошиқ-болдир бўғимининг делтасимон боғламасини тиклашни жарроҳлик даволаш. МРТ, рентгенография ва клиник тадқиқот усуллари, шу жумладан "супинация тести", "овоз тести" ва "пронация тести" тестлари каби диагностика усуллари батафсил ёритилган. АОФАС шкаласи бўйича тасниф берилган. Мақолада, шунингдек, жарроҳлик техникаси ва уларнинг ошиқ-болдир бўғимининг сурункали медиал ностабиллигини

даволаш учун турли хил модификациялари, операциядан олдин ва кейин натижаларни тақдим этиш билан тарихий обзор мавжуд. Мақолада ошиқ-болдир бўғимининг делтасимон боғламасини тиклаш учун минимал инвазив жарроҳлик даволашнинг афзалликлари таъкидланган.

**Калит сўзлар:** сурункали медиал ностабиллик, делтасимон боғлама, орқа катта болдир мушак пайи аутопластикаси, ошиқ-болдир бўғими артроскопияси.

**Актуальность исследования.** В настоящее время известно, что медиальная стабильность голеностопного сустава на 30% зависит от целостности дельтовидной связки. Ежедневно 1 из 10 000 человек получает травмы голеностопного сустава, и 80% из этих случаев включают повреждения медиального связочного комплекса. Острая травма приводит к хронической нестабильности голеностопного сустава в 20—40% случаев, а через 6—18 месяцев у 72,6% пациентов сохраняются остаточные явления, такие как боль и нестабильность.

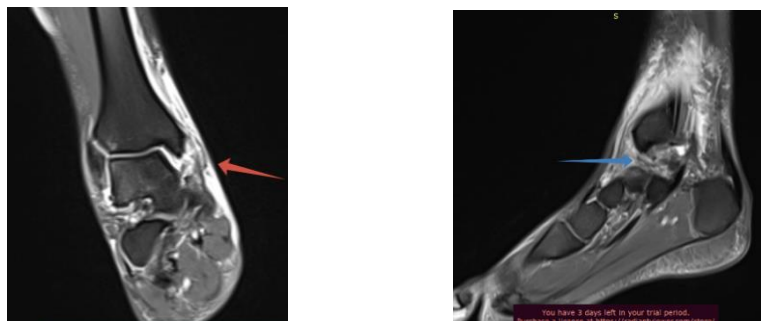
В Узбекистане травмы голеностопного сустава составляют 10% всех обращений за медицинской помощью, выявляется 300 000 случаев в год (800 в день). Исследования показали, что у 59% спортсменов в Узбекистане были выявлены симптомы нестабильности и боли, что привело к снижению их спортивных результатов. 20% всех спортивных травм связаны с повреждениями голеностопного сустава, более половины из которых включают повреждения капсульно-связочного аппарата. МРТ диагностика в Узбекистане показала, что 19—28% обследованных имели различные патологии голеностопного сустава и стопы. В 2023 году у 38% пациентов патологии голеностопного сустава ухудшили качество жизни, и 5,4% населения были признаны нетрудоспособными из-за патологии стопы и голеностопного сустава.

**Цель работы:** Целью данного исследования является комплексная оценка эффективности и безопасности новой методики аутопластики застарелого разрыва дельтовидной связки голеностопного сустава с использованием сухожилия задней большеберцовой мышцы. Исследование направлено на сравнение клинических исходов данного метода с результатами традиционных подходов к лечению, с целью подтвердить его преимущества и определить место в арсенале современных методик восстановления функции голеностопного сустава после застарелых разрывов дельтовидной связки.

**Материал и методы исследования.** С 2021 по 2023 г. 28 пациентам была выполнена малоинвазивное хирургическое лечение восстановления дельтовидной связки голеностопного сустава. Средний период наблюдения составил 15,9 месяцев (диапазон 13—25 месяцев). Все пациенты имели 3 степень повреждения дельтовидной связки голеностопного сустава. Таким пациентам проводилось консервативное лечение в течение 6 месяцев, которое включало отсутствие нагрузки, бинтование эластичным бинтом или использования пневматического ортеза с максимально ранней нагрузкой на ногу. Эта нагрузка в первые дни осуществлялась на костылях, а в последующие дни без костылей, увеличиваясь каждый день в зависимости от

степени переносимости. Начиная с 3-й недели эластичное бинтование заменялось пневматическим ортезом, при этом пневматический ортез снимался на время упражнений, направленных на восстановление полного объема движений и силы мышц голени и стопы. 22 пациента были женщины и 6 — мужчины. Средний возраст пациента составил 38,6 лет (22—55 лет). Основными жалобами была медиальная нестабильность и неустойчивость в голеностопном суставе у 12 пациентов, 16 пациентов жаловались на боли, постоянный дискомфорт.

Всем пациентам проводилась диагностика: осмотр и МРТ обследование (Рис.1-2). Средняя продолжительность с момента получения травмы до операции составила 16,8 месяцев (7—36 месяцев), 25 пациентов (89%) с внутрисуставными повреждениями лечилось одновременно: 6 остеохондральных повреждений и 19 с передним импиджментом с сопутствующим синовитом.



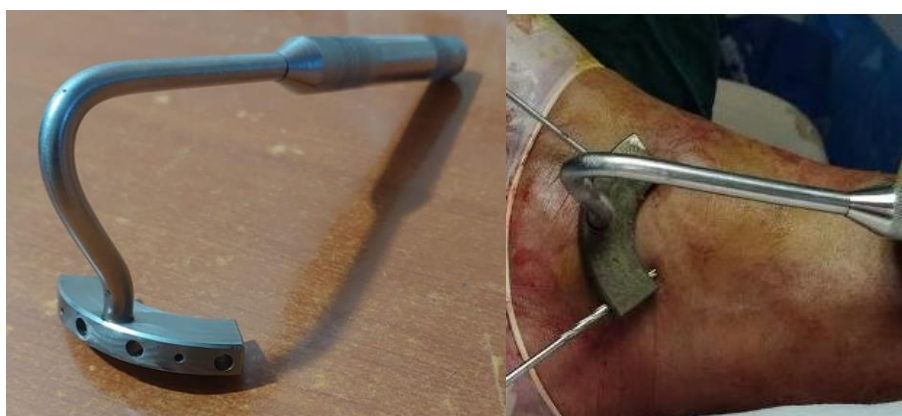
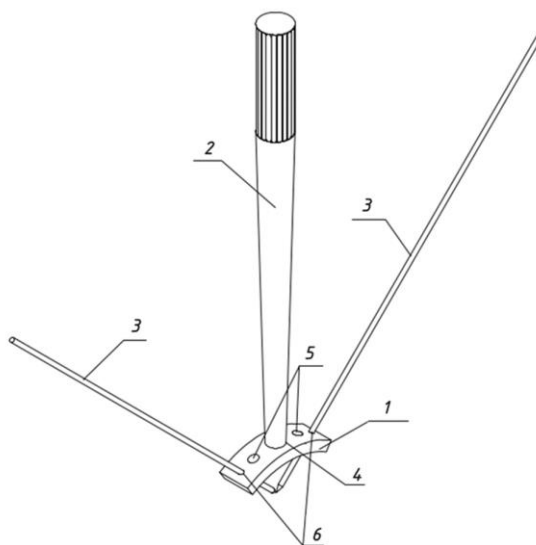
**Рисунок 1. МРТ картина разрыв дельтовидной связки у места прикрепления к медиальной лодыжке (вид спереди и сбоку)**



**Рисунок 2. МРТ картина повреждение дельтовидной связки у места прикрепления к пяточной кости.**

**Техника малоинвазивного хирургического лечение восстановление дельтовидной связки голеностопного сустава.** Для аутопластики дельтовидной связки ауто трансплантат берется из близлежащего сухожилия, в данном случае из сухожилия задней большеберцовой мышцы, что сводит к минимуму хирургическое вмешательство. Канал трансплантата создается по булавовидной форме и не требует использования внешних имплантатов. Эта группа продемонстрировала финансовую эффективность, отказавшись от дорогостоящих имплантатов. Использование аппарата FAR (Femoroacetabular Plasty) улучшает фиксацию ауто трансплантата, сокращает сроки восстановления и улучшает результаты лечения (Рис. 3).

Образуется  $\Lambda$  образный канал медиальной лодыжки большеберцовой кости, откуда проводится взятый ауто трансплантат, проводится подфасциально, один конец прикрепляется к шейке таранной кости, а другой конец к Sustentaculum tali тела пяточной кости, образуя новой связки (Рис. 5).



**Рис. 3. Устройства для образования  $\Lambda$  образного канала в медиальной лодыжке (№ FAP02345.UZB)**

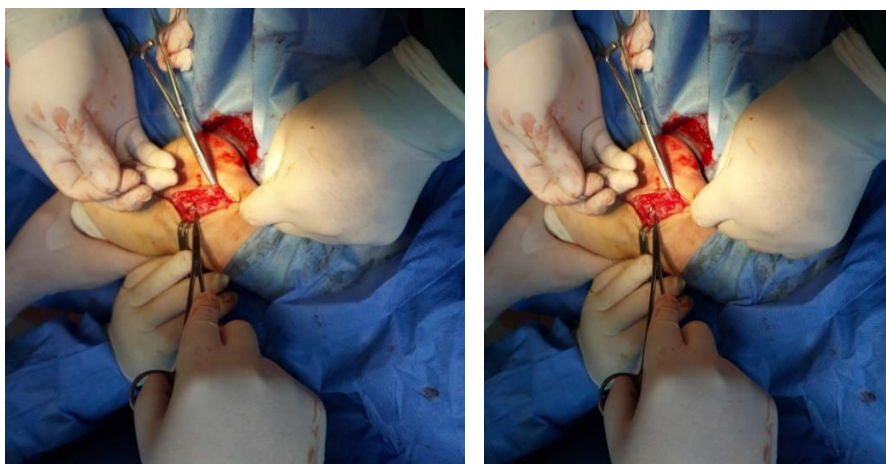
(набор для проведения каналов в медиальной лодыжке большеберцовой кости, включающий кондуктор, содержащий металлическую пластину с отверстиями, пластина сообщена с рукоятью через изогнутый стержень, и сверло. Пластина выполнена продольно изогнутой с углом  $125^\circ$ , радиусом 11 мм, шириной 8 мм, длиной 60 мм и толщиной 15 мм, пластина выполнена с шестью сквозными отверстиями, четыре отверстия диаметром 4 мм предназначены для сверла, два отверстия диаметром 1,5 мм предназначены для спиц, отверстия расположены под углом  $45^\circ$ , рукоять выполнена в форме цилиндра, по окружности которого имеются прорезы, шейка сверла имеет длину 35 мм и диаметр 4 мм, хвостовик сверла выполнен диаметром 6 мм, хвостовик сверла выполняет функцию ограничителя. Задачей предлагаемого устройства является повышение эффективности лечения ортопедо-травматологических больных с хронической медиальной нестабильностью голеностопного сустава, за счет обеспечения прецизионной точности кондуктора и сверла при выполнении каналов в медиальной лодыжке



большеберцовой кости и снижения травматичности операции)

Магнитно-резонансная томография позволяла оценить степень повреждения дельтовидной связки (ДС). МРТ была крайне полезна для исследования состояния связок голеностопного сустава и выявления остеохондральных дефектов, особенно у пациентов старше 40 лет.

Применение артроскопии при диагностике повреждений капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава имеет высокую диагностическую ценность как дополнительного метода визуализации (рис. 4).



**Рис. 4. Поврежденный вид дельтовидной связки во время операции.**

Показаниями для диагностической артроскопии служат: нестабильность, блокады в голеностопном суставе, подозрение на внутрисуставные тела.



**Рис. 5. Процесс аутопластики сухожием задней большеберцовой мышцы для восстановления медиального удерживателя голеностопного сустава – создание новой дельтовидной связки**

**Результаты.** Для оценки функции голеностопного сустава мы использовали шкалу AOFAS. Средний балл по этой шкале на последнем осмотре составил  $92,48 \pm 5,14$ , по сравнению с предоперационным значением  $60,78 \pm 5,38$  ( $p = 0,04$ ). После реконструкции средний балл при тесте переднего выдвижного ящика составил  $0,61 \pm 0,75$ , по сравнению с предоперационным значением  $3,59 \pm 0,65$  ( $p = 0,00$ ). У всех пациентов движение в подтаранном суставе было сохранено.



В ходе операции были обнаружены несколько сопутствующих повреждений. У шести пациентов был остеоартроз таранной кости, у 20 наблюдался синовит, у пяти было свободное хондромное тело, а у шести - передний остеофит. В итоге у 75% пациентов выявились такие проблемы. Глубоких инфекций не было, необходимости в повторной операции не возникло. Ни у одного пациента не наблюдалось онемение по ходу малоберцового нерва или нарушение иннервации. Четверо пациентов ощущали покалывание вокруг рубца. Два пациента дополнительно перенесли острое повреждение связок, которые лечились консервативно. У одного пациента была поверхностная раневая инфекция, которая прошла после приема антибиотиков. Общая частота осложнений после операции составила 7%, включая поверхностные инфекции и раздражение рубца. Все 28 пациентов (97%) вернулись к прежнему уровню физической активности, как до травмы.

**Заключение.** Таким образом, пациентам с хронической медиальной нестабильностью голеностопного сустава, у которых отсутствует эффект от консервативного лечения в течение 6—8 недель, рекомендуется малоинвазивное хирургическое восстановление дельтовидной связки с использованием артроскопии. Наши данные подтверждают правильность выбранной тактики. При четком соблюдении последовательности операций и их точном выполнении практически удается избежать осложнений.

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

1. Freeman M.R., Dean I.W., Hanham F. Published 1 November 1965. *The etiology and prevention of functional instability of the foot* M.A.R. C. 678—685.
2. C. Niek van Dijk. *Ankle Arthroscopy techniques Developed by the Amsterdam Foot and Ankle School*. 1994. C. 146.
3. Postnov Yu.G., Golubev V.G. *X Jubilee all-Russian Congress of traumatologists and orthopedists of Moscow 16—19 September 2014. Surgical treatment of chronic late General instability of the ankle joint. Presentation*. C. 2.
4. Brostrom L., *Sprained ankle 1. Anatomic lesions in recent sprains*. Acta. Chir. Scand. 1967. Vol. 128. P. 483—495.
5. Gould C.J., Jones M.A., Livingstone B.N. *Reconstruction of the lateral Ligament of the ankle. Injury*. 1975. Vol. 7. P. 63—69.
6. Van der Rijt A.J., Evans G.A. *The long-term results of Watson-Jones tenodesis*. J Bone Joint Surg Br 1984;66: C. 371—375.
7. Chrisman O.D., Snook G.A. *Reconstruction of lateral ligament tears of the ankle. An experimental study and clinical evaluation of seven patients treated by a new modification of the Elmslie procedure*. J Bone Joint Surg Am 1969;51: C. 904—912.
8. Walinga AB, Dahmen J, Stornebrink T, Kerkhoffs GMMJ. *Needle Arthroscopic Inspection and Treatment of (Osteo)chondral Lesions of the Ankle in Unstable Syndesmotic Injuries Treated With Suture Button Fixation: A Standardized Approach*. Arthrosc Tech. 2023;12(7):e1121-e1126. doi: 10.1016/j.eats.2023.02.050.
9. Kindred KB, Rusher A, Baker A, Groh CN, & Fink BR. *Outcomes study of an innovative method of direct repair of metatarsophalangeal joint instability with an angiocatheter needle*. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2020; 59(1):e178-e183. doi: 10.1053/j.jfas.2019.07.013
10. Godoy-Santos A(Ed.). *Complexities Involving the Ankle Sprain, An issue of Foot and*

*Ankle Clinics of North America, E-Book. Elsevier Health Sciences.2023; 28(2).*

11. Thès A, Andrieu M, Cordier G, Molinier F, Benoist J, Colin F. Five-year clinical follow-up of arthroscopically treated chronic ankle instability. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2023; 109(8) 103649. doi:10.1016/j.otsr.2023.103649

12. Zhang J, Yang K, Wang C, Gu, W, Li X, Fu S. & Shi Z. Risk factors for chronic ankle instability after first episode of lateral ankle sprain: A retrospective analysis of 362 cases. *Journal of Sport and Health Science. 2023; 12(5): e606-e612. doi: 10.1016/j.jshs.2023.03.005*

13. Irismetov M.,Kobilov A.,Mamatkulov K. Improving Surgical Treatment of Chronic Ankle Instability. *American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024;14(4): 974-978.doi:10.5923/j.ajmms.20241404.36.*

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20241404.36.html>

**ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ  
МАРКЕРОВ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ**

Хикматова Н.И., Халилова М.У.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

**THE IMPORTANCE OF HYSTEROSCOPY AND IMMUNOLOGICAL  
MARKERS IN DETERMINING THE CAUSES OF INFERTILITY**

Khikmatova N. I., Khalilova M. U.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

**BEPUŠHTLIK SABABLARINI ANIQLASHDA HISTEROSKOPIYA  
VA IMMUNOLOGIK BELGILARNING AHAMIYATI**

Xikmatova N. I., Xalilova M. O‘.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Bukhoro davlat tibbiyot institutei

e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

**АННОТАЦИЯ**

Гистероскопия и использование иммунных маркеров играют важную роль в диагностике бесплодия у женщин. Этот метод позволяет визуализировать состояние полости матки, выявляя аномалии, такие как полипы, миомы или другие патологии, которые могут повлиять на способность к зачатию. Иммунные маркеры, в свою очередь, помогают оценить иммунный статус пациента и выявить возможные аутоиммунные нарушения, которые также могут быть причиной бесплодия. Комбинирование этих методов диагностики увеличивает шансы на обнаружение факторов, мешающих наступлению беременности.

Современные исследования подчеркивают важность всестороннего подхода, учитывающего как морфологические изменения, так и иммунные реакции, что в конечном итоге позволяет врачам более точно установить диагноз и выбрать эффективные методы лечения. Таким образом, использование гистероскопии и иммунных маркеров в практике репродуктивной медицины становится неотъемлемой частью комплексного обследования женщин, сталкивающихся с проблемами бесплодия.

**Ключевые слова:** бесплодия, гистероскопии, иммунные маркеры, морфология.

**ABSTRACT**

Hysteroscopy and the use of immune markers play an important role in the diagnosis of infertility in women. This method allows visualization of the uterine cavity, identifying abnormalities such as polyps, fibroids or other pathologies that may affect the ability to conceive. Immune markers, in turn, help assess the patient's immune status and identify possible autoimmune disorders that may also be the cause of infertility. Combining these diagnostic methods increases the chances of detecting factors that interfere with pregnancy.

Modern research emphasizes the importance of a comprehensive approach that takes into account both morphological changes and immune responses, which ultimately allows doctors to more accurately diagnose and choose effective treatment methods. Thus, the use of hysteroscopy and immune markers in the practice of reproductive medicine is becoming an integral part of a comprehensive examination of women facing infertility problems.

**Key words:** infertility, hysteroscopy, immune markers, morphology.

### **Annotatsiya**

Ayollarda bepustlik tashxisida histeroskopiya va immun markerlardan foydalanish muhim rol o'ynaydi. Ushbu usul sizga bachadon bo'shlig'ining holatini tasavvur qilish imkonini beradi, poliplar, miomalar yoki tug'ilishga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan boshqa patologiyalar kabi anormalliklarni aniqlaydi. Immun markerlari, o'z navbatida, bemorning immunitet holatini baholashga yordam beradi va mumkin bo'lgan otoimmün kasalliklarni aniqlashga yordam beradi, bu ham bepustlikka olib kelishi mumkin. Ushbu diagnostika usullarini birlashtirish homiladorlikka to'sqinlik qiluvchi omillarni aniqlash imkoniyatini oshiradi.

Zamonaviy tadqiqotlar morfologik o'zgarishlarni ham, immunitet reaksiyalarini ham hisobga oladigan kompleks yondashuvning muhimligini ta'kidlaydi, bu esa pirovardida shifokorlarga aniqroq tashxis qo'yish va samarali davolash usullarini tanlash imkonini beradi. Shunday qilib, reproduktiv tibbiyot amaliyotida histeroskopiya va immun markerlardan foydalanish bepustlik muammosiga duch kelgan ayollarni kompleks tekshirishning ajralmas qismiga aylanadi.

**Kalit so'zlar:** bepustlik, histeroskopiya, immun markerlar, morfologiya.

### **Актуальность**

Согласно определению ВОЗ (2019) бесплодным считают брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течение года регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Причиной бесплодия могут быть нарушения репродуктивной системы у одного или обоих супругов.

Изучение роли гистероскопии и иммуногенетических маркеров в диагностике маточной формы бесплодия приобретает особую актуальность в свете роста числа случаев бесплодия среди женщин репродуктивного возраста. Традиционные методы диагностики зачастую не обеспечивают достаточной точности, что может приводить к неэффективному лечению и увеличению затрат времени и ресурсов. Гистероскопия, являясь методом визуализации полости матки, предоставляет возможность обнаруживать мелкие структурные аномалии и патологические изменения, которые могут остаться незамеченными при использовании других диагностических подходов. Включение этих методов в стандартную клиническую практику может существенно улучшить качество диагностики и лечения маточной формы бесплодия, повысить эффективность терапевтических вмешательств и снизить потребность в дополнительных инвазивных процедурах.

Маточная форма бесплодия представляет собой сложную и многогранную проблему, требующую применения современных диагностических методов для выявления и лечения патологий, препятствующих наступлению беременности. Гистероскопия и иммуногенетические маркеры становятся ключевыми инструментами в этой области.

Гистероскопия является золотым стандартом в визуализации полости матки, что позволяет выявлять такие патологические состояния, как аденомиоз, миомы, полипы и внутриматочные синехии. Этот метод не только обеспечивает точную диагностику, но и позволяет проводить лечебные манипуляции, такие как удаление полипов и миом [1]. В сравнении с гистеросальпингографией, гистероскопия имеет более высокую чувствительность и специфичность, что снижает риск получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов [2].

Использование иммуногенетических маркеров, таких как анти-Мюллеров гормон (АМН), способствует более точной оценке овариального резерва и выявлению скрытых форм эндометриоза и других аутоиммунных патологий, которые могут влиять на репродуктивную функцию [3]. Маркеры аутоиммунных процессов, такие как антинуклеарные антитела (ANA) и антифосфолипидные антитела (aPL), также играют важную роль в оценке риска неудач имплантации и потери беременности [4].

Таким образом, интеграция гистероскопии и анализа иммуногенетических маркеров в стандартную практику диагностики маточной формы бесплодия может существенно повысить качество диагностики и лечения, сократить временные и финансовые затраты, а также увеличить вероятность успешного наступления беременности.

**Материалы и методы.** В исследование включены 100 женщин в возрасте от 22 до 38 лет с диагнозом бесплодие, направленных для диагностики и лечения в специализированный центр репродуктивной медицины. У всех пациенток было зарегистрировано отсутствие беременности в течение не менее одного года при регулярной половой жизни без использования контрацептивов. Все участницы прошли комплексное клиничко-лабораторное обследование.

Диагностика проводилась с использованием нескольких методов. Гистероскопия выполнялась у всех пациенток с использованием гибкого гистероскопа фирмы Karl Storz (Германия). Процедура проводилась амбулаторно под местной анестезией, что позволяло минимизировать дискомфорт для пациенток. В ходе гистероскопии оценивались состояние эндометрия, наличие полипов, миом, аденомиоза и внутриматочных синехий. В случае выявления подозрительных участков проводилась биопсия эндометрия для дальнейшего гистологического анализа.

Лабораторные исследования включали определение уровня анти-Мюллерова гормона (АМН) для оценки овариального резерва. Также проводилась оценка уровня антинуклеарных антител (ANA) и

антипосфолипидных антител (aPL) для выявления возможных аутоиммунных нарушений, которые могут влиять на репродуктивную функцию.

Анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения SPSS версии 25.0. Для описания данных применялись методы описательной статистики, включая расчет средних значений и стандартных отклонений. Для определения значимости различий между группами использовались t-тест и корреляционный анализ.

Комбинированное использование гистероскопии и анализа иммуногенетических маркеров позволяет значительно улучшить диагностику маточной формы бесплодия, выявляя тонкие патологии, которые могут оставаться незамеченными при других методах обследования.

**Результаты и обсуждение.** Проведенное исследование, включающее 100 женщин с диагнозом бесплодие, выявило значительные структурные и функциональные аномалии в полости матки, что подчеркивает важность гистероскопии как основного диагностического инструмента. Основные выявленные патологии, такие как полипы эндометрия, миомы, аденомиоз и внутриматочные синехии, представляют собой ключевые препятствия для успешной имплантации эмбриона и дальнейшего вынашивания беременности. Эти находки подчеркивают важность точной визуализации и диагностики для выявления потенциальных причин бесплодия.

**Таблица 1**

**Основные диагностические находки при гистероскопии**

<b>Патология</b>	<b>Количество пациенток</b>	<b>Процент (%)</b>
<b>Полипы эндометрия</b>	25	25%
<b>Миомы</b>	20	20%
<b>Аденомиоз</b>	15	15%
<b>Внутриматочные синехии</b>	10	10%
<b>Нормальная картина</b>	30	30%

Анализ уровня анти-Мюллера гормона (АМН) показал, что у 60% пациенток уровень гормона был ниже нормы. Это свидетельствует о снижении овариального резерва, что является критически важным фактором при планировании и проведении вспомогательных репродуктивных технологий, таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Снижение овариального резерва указывает на необходимость раннего вмешательства и тщательного мониторинга репродуктивного здоровья пациенток.

Кроме того, лабораторные исследования показали, что у 40% пациенток были выявлены повышенные уровни антинуклеарных антител (ANA) и антипосфолипидных антител (aPL). Эти маркеры указывают на наличие аутоиммунных процессов, которые могут негативно влиять на репродуктивную функцию, способствуя неудачам имплантации эмбриона и преждевременным прерываниям беременности. Эти данные подчеркивают

важность включения иммуногенетических маркеров в стандартный диагностический протокол для выявления скрытых причин бесплодия.

Таблица 2

**Результаты лабораторных исследований**

Показатель	Норма	Количество пациенток с отклонениями	Процент (%)
Анти-Мюллеров гормон (AMH)	$\geq 1.0$ нг/мл	60	60%
Антинуклеарные антитела (ANA)	Отрицательный	25	25%
Антифосфолипидные антитела (aPL)	Отрицательный	15	15%

Результаты данного исследования подчеркивают критическую роль гистероскопии в выявлении и оценке патологий полости матки, которые могут быть основной причиной бесплодия у женщин. Гистероскопия обеспечивает высокую точность визуализации, что позволяет не только диагностировать, но и проводить терапевтические вмешательства, такие как удаление полипов, миом или разделение синехий, что существенно повышает шансы на успешное лечение и достижение беременности.

Кроме того, данные о повышенных уровнях иммуногенетических маркеров, таких как ANA и aPL, указывают на необходимость интеграции иммунологических исследований в диагностические протоколы для более точного определения факторов бесплодия. Это особенно важно для пациенток с неясной этиологией бесплодия или повторными неудачами имплантации эмбриона. Определение иммуногенетического профиля может помочь в разработке индивидуализированных лечебных стратегий, направленных на коррекцию иммунных дисфункций и улучшение репродуктивных исходов.

Интеграция гистероскопии и анализа иммуногенетических маркеров в клиническую практику диагностики и лечения маточной формы бесплодия позволяет значительно улучшить точность диагностики, оптимизировать лечебные вмешательства и повысить эффективность репродуктивных технологий, что в конечном итоге приводит к улучшению прогнозов для пациенток и увеличению шансов на успешное зачатие и вынашивание беременности.

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало важность использования гистероскопии и анализа иммуногенетических маркеров в диагностике маточной формы бесплодия. Гистероскопия, как метод визуализации полости матки, позволяет точно выявлять структурные аномалии, такие как полипы эндометрия, миомы, аденомиоз и внутриматочные синехии, которые могут служить препятствиями для успешного наступления и поддержания беременности. Выявление и



последующее устранение этих патологий существенно увеличивает шансы на успешное зачатие.

Анализ иммуногенетических маркеров, таких как анти-Мюллеров гормон (АМН), антинуклеарные антитела (ANA) и антифосфолипидные антитела (aPL), позволяет выявлять дополнительные факторы, влияющие на репродуктивное здоровье. Снижение уровня АМН указывает на снижение овариального резерва, что критически важно при планировании вспомогательных репродуктивных технологий. Повышенные уровни ANA и aPL свидетельствуют о возможных аутоиммунных процессах, которые могут негативно влиять на репродуктивную функцию и требовать специальных терапевтических подходов.

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

1. Давуд, А.С., & Эль-Рефаи, А.А. (2015). Роль гистероскопии в оценке необъяснимого бесплодия. *The Middle East Fertility Society Journal*, 20(2), 83-86.
2. Чичинелли, Э., & де Зиглер, Д. (2017). Хронический эндометрит: распространенное заболевание, скрывающееся за эндометриальными полипами. *Human Reproduction*, 32(8), 1570-1575.
3. Ла Марка, А., & Сункара, С.К. (2014). Индивидуализация контролируемой стимуляции яичников в ЭКО с использованием маркеров овариального резерва: от теории к практике. *Human Reproduction Update*, 20(1), 124-140.
4. Терсиньи, К., Кастеллани, Р., де Уауре, К., Фатторосси, А., Скамбия, Г., & Ди Симоне, Н. (2012). Рецидивирующая потеря беременности и генетический скрининг тканей трофобласта и плода. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50(8), 1287-1291.
5. Витале, С.Г., Карузо, С., Раписарда, А.М.К., & Андо, Б. (2014). Диагностика и лечение субмукозных миом. Обновление. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*, 36(2), 116-121.
6. Доннез, Ж., & Дольманс, М.-М. (2016). Управление миомами матки: от настоящего к будущему. *Human Reproduction Update*, 22(6), 665-686.
7. Гуо, С.-В., & Ван, Ю. (2006). Распространенность эндометриоза у женщин с хронической тазовой болью. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 62(3), 121-130.
8. Симпсон, Дж.Л. (2007). Генетические аспекты женского бесплодия. *Obstetrics & Gynecology Clinics of North America*, 34(3), 617-630.
9. Окер, П., & Родригес, Б.А. (2013). Влияние аутоиммунных заболеваний на репродуктивное здоровье. *Autoimmunity Reviews*, 12(3), 214-221.
10. Андерсон, В., & Морган, Г. (2010). Антифосфолипидный синдром и его влияние на беременность. *Journal of Autoimmunity*, 34(3), 252-259.
11. Маршалл, Л., & Кристенсен, Б. (2011). Обзор иммуногенетических маркеров и их значение в репродуктивной медицине. *Reproductive BioMedicine Online*, 22(6), 533-542.
12. Лэнгли, С. (2015). Клиническое значение антимюллерова гормона в оценке овариального резерва. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), 523-530.
13. Кац, А.В., & Уилсон, Р. (2014). Эффективность использования гистероскопии в диагностике бесплодия. *Fertility and Sterility*, 102(3), 576-582.
14. Ито, М., & Накамура, Т. (2012). Прогнозирование успеха ЭКО на основе уровней АМН. *Human Reproduction*, 27(5), 1231-1237.

15. Hikmatova N.I., Garib V.Y., Pakhomova Zh.E. *Effect Of Women's Body Sensitisation On Its Reproductive Function. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology (IJBSBT) ISSN: 2233-7849, Vol-11-Issue-9-September-2019, P. 138-142.*

16. Hikmatova N.I. *The role of natural antigens in the formation of reproductive problems Materials of the XV International scientific and practical Conference PROSPECTS OF WORLD SCIENCE. 2019, July 30 - August 7, 2019: Sheffield. Science and education LTD -72 p.*

17. Хикматова Н.И., Гариб В.Ф., Пахомова Ж.Е., Гариб Ф.Ю. *Определение антиспермальных IgE антител у женщин с бесплодием, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (7): 435-438. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-435-43>.*

18. Хан, Р.А., & Вонг, Дж. (2018). *Значение антинуклеарных антител в диагностике и лечении бесплодия. American Journal of Reproductive Immunology, 79(1), e12725.*

УДК: 616.314-002-036.12:578.834.1:612.017.1.015

**ВЗАИМОСВЯЗЬ COVID-19 И ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА:  
РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ  
СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ**

С.Х.Юсупалиходжаева<sup>1</sup>, Усмонов Б.А.<sup>2</sup>, Улугбекова Д.Р.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>д.м.н., доцент кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентского государственного стоматологического института

<sup>2</sup>заведующий кафедры терапевтической стоматологии, Андижанского государственного медицинского института

<sup>3</sup>магистр кафедры детской стоматологии, Андижанского государственного медицинского института

**THE RELATIONSHIP BETWEEN COVID-19 AND CHRONIC  
PERIODONTITIS: THE ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES  
IN THE PATHOGENESIS OF COMBINED PATHOLOGY**

S.H.Yusupalikhodzhaeva<sup>1</sup>, Usmonov B.A.<sup>2</sup>, Ulugbekova D.R.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>st M.N., Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Therapeutic Dentistry, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup>The head of the Department of Therapeutic Dentistry, Andijan State Medical Institute

<sup>3</sup> Master of the Department of Pediatric Dentistry, Andijan State Medical Institute

**COVID-19 VA SURUNKALI PERIODONTITNING O'ZARO  
BOG'LIQLIGI: KOMBINATSIYALANGAN PATOLOGIYA  
PATOGENEZIDA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING  
ROLI**

S. X. Yusupalxodjayev<sup>1</sup>, Usmonov B. A. 2, Ulug'bekova D. R. <sup>3</sup>

<sup>1</sup>d.m. n., Toshkent davlat stomatologiya instituti terapevtik stomatologiya propedevtikasi kafedrasi dotsenti

<sup>2</sup> Andijon davlat tibbiyot instituti terapevtik stomatologiya kafedrasi mudiri

<sup>3</sup> bolalar stomatologiyasi kafedrasi magistri, Andijon davlat tibbiyot instituti

**АННОТАЦИЯ**

Исследование показало, что сочетание COVID-19 и хронического пародонтита средней степени тяжести характеризуется выраженной провоспалительной реакцией с значительным повышением уровней интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа и интерферона-альфа в ротовой жидкости пациентов. Данные биомаркеры могут служить объективными критериями оценки тяжести коморбидной патологии и использоваться для разработки персонализированных подходов к лечению. Комплексная оценка цитокинового профиля в ротовой жидкости позволяет глубже понять патогенетические механизмы развития сочетания COVID-19 и пародонтита, что имеет важное значение для совершенствования диагностики и терапии данной коморбидной патологии.

**Ключевые слова:** пародонт, пародонтит, коронавирусная инфекция, COVID-19, провоспалительные цитокины, ротовая жидкость.

## ABSTRACT

The study showed that the combination of COVID-19 and chronic periodontitis of moderate severity is characterized by a pronounced proinflammatory response with a significant increase in the levels of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interferon-alpha in the oral fluid of patients. These biomarkers can serve as objective criteria for assessing the severity of comorbid pathology and can be used to develop personalized approaches to treatment. Comprehensive assessment of cytokine profile in oral fluid allows to understand more deeply the pathogenetic mechanisms of COVID-19 and periodontitis combination development, which is important for improvement of diagnostics and therapy of this comorbid pathology.

**Keywords:** periodontium, periodontitis, coronavirus infection, COVID-19, proinflammatory cytokines, oral fluid.

## ANNOTASIYA

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, COVID -19 va o'rtacha og'irlikdagi surunkali parodontitning kombinatsiyasi bemorlarning og'iz suyuqligida interleukin-6, o'simta nekrozi omili-alfa va interferon-alfa darajasining yalig'lanish oldi reaksiyasining sezilarli darajada oshishi bilan aniq tavsiflanadi. Ushbu biomarkerlar komorbid patologiyani og'irligini baholash uchun obyektiv mezon bo'lib xizmat qilishi va shaxsiy yo'naltirilgan davolash usullarini ishlab chiqish uchun ishlatilishi mumkin. Og'iz suyuqligidagi sitokin profilini har tomonlama baholash ushbu qo'shma patologiyani tashxislash va davolashni yaxshilash uchun muhim bo'lgan COVID -19 va parodontit kombinatsiyasining rivojlanishining patogenetik mexanizmlarini chuqurroq tushunishga imkon beradi.

**Kalit so'zlar:** parodont, parodontit, koronavirus infeksiyasi, COVID -19, yalig'lanish oldi sitokinlari, og'iz suyuqligi.

**Введения.** Заболевания пародонта представляют собой одни из широко распространенных проблем взрослого населения, с почти половиной людей старше 30 лет и более чем 60% людей старше 65 лет, сталкивающихся с пародонтитом [4,5,12]. Тяжелые формы этого заболевания занимают шестое место среди наиболее распространенных заболеваний пожилых людей, затрагивая около 11% взрослого населения по всему миру [7]. Пародонтит оказывает отрицательное воздействие на общее здоровье и связан с рядом факторов риска, которые также связаны с повышенным риском развития осложнений в случае заболевания COVID-19 [14,15,16,17,19].

В свете этого вопроса, вопрос о взаимосвязи между пародонтитом и COVID-19 привлекает значительное внимание в научном сообществе. По результатам тщательного научного анализа, становится ясным, что существует потенциальная взаимосвязь между пародонтитом и коронавирусной инфекцией COVID-19, корень которой лежит в сложных патогенетических механизмах.

Согласно проведенным исследованиям, существует ряд факторов, которые могут повысить риск развития тяжелых осложнений у пациентов с COVID-19. К ним относятся:

1. Демографические характеристики:
  - пожилой возраст;
  - мужской пол;
  - принадлежность к определенным этническим группам, таким как африканская и южноазиатская расы.
2. Наличие хронических заболеваний:
  - сердечно-сосудистые заболевания;
  - цереброваскулярные заболевания;
  - заболевания сердца;
  - ожирение;
  - курение;
  - хронические заболевания почек;
  - хронические заболевания легких, включая ХОБЛ;
  - сахарный диабет с высоким уровнем гликогемиоглобина (HbA1c);
  - гипертония;
  - астма средней и тяжелой степени;
  - иммуносупрессия;
  - онкологические заболевания;
  - состояние после трансплантации органов;
  - беременность;
  - повышенный уровень глюкозы в крови.

Эти факторы, по-видимому, влияют на развитие более тяжелых форм COVID-19 и повышают риск неблагоприятных исходов у пациентов. Своевременная идентификация и учет этих факторов могут способствовать улучшению диагностики, лечения и профилактики осложнений COVID-19 [1,3,8].

Также отмечено, что некоторые хронические состояния и заболевания могут увеличивать уязвимость к связыванию и передаче вируса, а также способствовать экспрессии ACE2 в пораженных органах из-за повреждения тканей. Например, астма средней и тяжелой степени может угрожать состоянию дыхательной системы, а повышенные уровни HbA1c у пациентов с диабетом могут подвергать иммунную систему риску.

Относительно пародонтита, обнаружено, что у него есть общие факторы риска с тяжелыми формами COVID-19. Сахарный диабет и курение являются выделенными факторами риска для развития пародонтита тяжелой степени. Ожирение также связано с повышенным риском прогрессирования пародонтита и уровнями провоспалительных цитокинов. Генетическая предрасположенность к секреции провоспалительного цитокина IL-1 увеличивает риск у пациентов [2,5,11].

Ротовая жидкость, или смешанная слюна, представляет собой уникальный биологический материал, отражающий физиологические и патологические процессы, протекающие в полости рта. В отличие от анализа сыворотки крови, изучение ротовой жидкости дает более полное представление о состоянии тканей полости рта [12-15]. Смешанная слюна является более доступным, легко собираемым и информативным

биоматериалом по сравнению с десневой жидкостью. Она отражает воспалительный статус всей ротовой полости, в то время как десневая жидкость характеризует лишь состояние отдельных участков пародонта [13-15].

Многочисленные исследования выявили значительное увеличение уровней различных воспалительных маркеров у пациентов с тяжелыми формами коронавирусной инфекции COVID-19 [12]. Среди таких маркеров были отмечены повышенные концентрации С-реактивного белка (СРБ), D-димера и общего количества лейкоцитов. Примечательно, что схожие изменения воспалительных показателей наблюдаются и у пациентов с некоторыми респираторными заболеваниями, такими как бронхиальная астма [11], хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония [6], также связаны с пародонтитом и характеризуются аналогичными провоспалительными цитокинами [4,9].

Концепция "цитокинового шторма", представляющего собой усиленную продукцию провоспалительных цитокинов и медиаторов, вызванную тяжелой инфекцией SARS-CoV-2, кажется ключевой в патогенезе тяжелых форм COVID-19, полиорганной недостаточности и летальных исходов [13]. Поэтому понимание основных механизмов этого явления играет критическую роль в борьбе с заболеванием и снижении смертности [10,17]. Цитокиновый шторм характеризуется повышением уровней ферментов печени, креатинина и интерлейкинов IL-2, IL-6, IL-7, IL-10 и IL-17 [18,20]; IP-10 (воспалительный хемокин, индуцируемый интерфероном IFN- $\gamma$ , уровень которого обычно увеличивается при тяжелых острых респираторных инфекциях) [8]; моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1); фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора (ГКС); хемотаксиса моноцитов и нейтрофилов, а также снижения количества лимфоцитов (CD4+ и CD8+ клеток) [18].

Исследования многих авторов показывают, что индивиды, перенесшие COVID-19, проявляют увеличение уровня клеток Th17, производящих интерлейкин-17 (IL-17). Сопоставимое увеличение уровня IL-17 также фиксируется у пациентов с пародонтитом. Это одновременное повышение подчеркивает возможную взаимосвязь между этими двумя состояниями.

Важно отметить, что в полости рта присутствуют рецепторы SARS-CoV-2, такие как ACE2 и TMPRSS2, что придает этой связи дополнительную грань сложности. Предполагаемое воздействие IL-17 на активность остеокластов и влияние вирусных рецепторов на эти процессы требуют дополнительных исследований.

Существенную роль в данном контексте играет мелатонин, способный подавлять активацию воспалительной NLRP3. Это открывает перспективы для смягчения тканевого повреждения, характерного для обоих заболеваний.

Тем не менее, несмотря на выявленные ассоциации, требуется более глубокое понимание механизмов взаимодействия пародонтита и COVID-19. Дальнейшие исследования будут нацелены на более детальное раскрытие

путей патогенеза с последующей разработкой эффективных стратегий терапии и профилактики для лиц, сталкивающихся с обоими состояниями.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на базе республиканской специализированной инфекционной клиники Зангиота № 1, а также на кафедре пропедевтики терапевтической стоматологии ТГСИ и АГМИ в период с 2021 по 2023 годы. В исследование были включены 88 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет и старше с подтвержденным диагнозом COVID-19. Все участники подписали информированное согласие на участие. Пациенты были разделены на две группы: основную группу (n=58), состоящую из пациентов с сопутствующими стоматологическими заболеваниями, и контрольную группу (n=30), включающую пациентов без стоматологической патологии. У обследуемых были подтверждены наличие COVID-19 с помощью положительных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2 и обнаружения антигена или антител к SARS-CoV-2 в их крови.

В вашем исследовании был использован строго установленный протокол для диагностики заболеваний пародонта. Этот протокол включал анализ стоматологического анамнеза, в рамках которого проводились анамнез жизни и анамнез болезни.

В анамнезе жизни была проведена дополнительная оценка информации о профессиональной деятельности пациентов, характере их питания, наличии наследственной предрасположенности к заболеваниям пародонта, перенесенных ранее заболеваниях и месте их проживания. Эти факторы могут оказывать влияние на состояние пародонта и помогают понять факторы риска, связанные с заболеваниями пародонта.

Анамнез болезни был особенно важным в исследовании. В нем было уделено большое внимание времени начала заболевания, описанию симптомов, предыдущим формам лечения, включая место и методы применяемых процедур. Эта информация позволяет понять хронологию и характер заболевания пародонта, а также оценить эффективность предыдущего лечения и возможность его оптимизации.

Для эффективного лечения и профилактики пародонтита важно использовать строго регламентированный протокол диагностики. Ключевым элементом этого протокола является детальный сбор стоматологического анамнеза пациента. Комплексный подход с использованием этого диагностического алгоритма позволяет получить всестороннюю информацию о состоянии пародонта пациента. Это, в свою очередь, служит основой для разработки наиболее эффективного плана лечебно-профилактических мероприятий с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.

Применение бальной оценки клинических признаков пародонтита позволило стандартизировать исследования, выделив ключевые клинические показатели: кровоточивость десен, подвижность зубов, состояние пародонтальных карманов. Этот метод обеспечил возможность отслеживать динамику изменений у каждого пациента, а среднегрупповые показатели использовались для оценки эффективности применяемых методов лечения.



Для измерения уровня цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8 до и после лечения использовались наборы для иммуноферментного анализа методом твердофазного иммуноферментного анализа, способные количественно определить эти цитокины в слюне. Полученные количественные данные были обработаны с использованием общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа, включая программу Excel (Microsoft, США). Комплексный подход к анализу результатов медицинских исследований предполагает использование как параметрических, так и непараметрических методов статистики.

**Результаты и обсуждения.** Пациенты с генерализованным пародонтитом до лечения отмечали следующие симптомы:

- боли при приеме пищи, разговоре и нарушении речи;
- сухость в полости рта;
- кровоточивость из пародонтального кармана при чистке зубов;
- сильная подвижность зубов.

Помимо симптомов, характерных для генерализованного пародонтита (кровоточивость и воспаление десен, подвижность зубов, неприятный запах изо рта и т.д.), некоторые пациенты также сообщали о других жалобах, не обусловленных данным заболеванием. Они могли испытывать головную боль, слабость, снижение работоспособности, проблемы со сном и аппетитом. Значительная часть пациентов (75-80%) также жаловалась на парестезии (ощущения абнормальных ощущений, покалывания) в полости рта и искажение вкуса, которое выражалось в снижении вкусовой чувствительности к сладкому, соленому и в некоторой степени к кислому вкусу.

Результаты исследований показывают, что у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 могут наблюдаться определенные изменения в слизистой оболочке ротовой полости. Эти патологические проявления могут быть обусловлены особенностями патогенеза SARS-CoV-2.

Так, установлено, что вирус использует в качестве рецептора для проникновения в клетки хозяина фермент ангиотензинпревращающий (АПФ). Данный фермент экспрессируется не только в легких, но и в тканях ротовой полости, в частности, в слюнных железах. Это может объяснять наличие выявленных изменений слизистой оболочки у пациентов с COVID-19.

В частности, отмечалась гиперемия (покраснение) слизистой, что является признаком воспалительного процесса. Данное воспаление, вероятно, связано с иммунологической реакцией организма на вирусную инфекцию. Кроме того, наблюдалось истончение слизистой оболочки, что может указывать на нарушение ее нормальной структуры и барьерных функций.

Также были зафиксированы изменения блеска и помутнение слизистой оболочки. Это может быть связано с наличием воспалительных продуктов или выделений в полости рта, а также с изменениями в составе слюны, вызванными вирусной инфекцией.

Кроме того, значительное количество пациентов (около 75%) жаловались на сухость слизистой оболочки полости рта. Данная сухость может быть следствием различных факторов, включая воспаление,

применение лекарственных препаратов или дыхательные проблемы, ассоциированные с COVID-19.

Таким образом, результаты исследований демонстрируют возможную взаимосвязь между инфекцией SARS-CoV-2 и определенными патологическими изменениями в ротовой полости. Дальнейшее изучение этих аспектов COVID-19 может способствовать более полному пониманию клинических проявлений данного заболевания.

Определялось густой налет на языке, имеющее серовато-белый оттенок, у 55-60% пациентов. Такое налет может быть связано с наличием бактериальной или грибковой инфекции, а также с изменениями микрофлоры полости рта из-за общего снижения иммунитета и сухости.

В ходе исследования было установлено, что у больных коронавирусной инфекцией в слизистой оболочке ротовой полости наблюдается ряд характерных патологических изменений.

Одним из примечательных проявлений стало наличие очагов ороговения слизистой оболочки, что может свидетельствовать о нарушениях в процессах естественного обновления клеток слизистой.

Также были зафиксированы застойные явления в слизистой оболочке, проявляющиеся в виде мелкобугристого и крупнобугристого рельефа, что отражает нарушения микроциркуляции и отечные процессы в пародонтальных тканях.

Наиболее выраженные патологические изменения наблюдались в области свободной и прикрепленной десны. Здесь были выявлены участки яркой гиперплазии десневых тканей, сопровождающиеся спонтанной кровоточивостью и даже участками некроза. Эти данные свидетельствуют о серьезных воспалительно-деструктивных процессах в тканях пародонта.

Кроме того, при объективном осмотре у пациентов отмечалось набухание и яркая гиперемия десневого края, а также легкая кровоточивость при зондировании. Пародонтальные карманы содержали гнойно-кровянистое отделяемое, нередко с сочными грануляциями. Все это указывает на выраженное воспаление и повреждение пародонтальных тканей. Это указывает на наличие воспалительного процесса и активного ответа организма. Эти результаты указывают на присутствие различных патологических изменений в слизистой оболочке полости рта у пациентов, которые могут быть связаны с воспалительным процессом и нарушениями в пародонтальных тканях, вызванными развитием пародонтита или других патологий.

У пациентов было обнаружено обильное налет на зубах, сопровождающееся присутствием зубных камней над и поддесневого расположения.

Результаты общего стоматологического обследования свидетельствуют о том, что у пациентов с коронавирусной инфекцией в полости рта чаще наблюдаются заболевания губ и слизистой оболочки. Эксфолиативный хейлит был зарегистрирован у 2 пациентов ( $2,53 \pm 1,76\%$ ) в группе сравнения против 15 пациентов ( $8,67 \pm 2,14\%$ ) в основной группе ( $p < 0,05$ ). Частота кандидоза

полости рта составила 1 пациент ( $1,25 \pm 1,25\%$ ) против 16 пациентов ( $9,25 \pm 2,20\%$ ) в основной группе ( $p < 0,05$ ). Герпес был отмечен у 2 пациентов ( $2,53 \pm 1,76\%$ ) в группе сравнения против 15 пациентов ( $8,67 \pm 2,13\%$ ) в основной группе ( $p < 0,05$ ). Частота ХРАС составляла  $2,53 \pm 2,15\%$  в группе сравнения против 19 пациентов ( $10,98 \pm 2,38\%$ ) в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Помимо ранее описанных очагов ороговения слизистой, застойных явлений и воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, были зафиксированы и другие специфические проявления.

У некоторых пациентов отмечались петехиальные высыпания на слизистой оболочке нижней губы, нёба и ротоглотки. Также встречались герпетиформные поражения в виде множественных сгруппированных болезненных пузырьков и круглых язв на ороговевающих и неороговевающих слизистых.

Еще одной особенностью было появление белесоватого налета или красных бляшек на дорсальной поверхности языка, деснах и нёбе. Такие изменения могут быть связаны как с подтвержденным диагнозом COVID-19, так и с его подозрением.

Кроме того, на фоне общего ухудшения состояния пациентов, нарушений гигиены полости рта, приема антибиотиков и гормональных препаратов, развивался кандидозный стоматит, проявляющийся белыми или красными пятнами и налетами.

Анализ клинических показателей состояния пародонта у переболевших COVID-19 показал наличие случаев спонтанного кровотечения десен даже при интактном пародонте, а также увеличение кровоточивости у пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Анализ клинических показателей состояния пародонта у таких пациентов выявил более интенсивную кровоточивость десен. Средний балл кровоточивости по шкале составил  $5,66 \pm 0,16$ , что соответствует II-III степени. При этом различий в интенсивности кровоточивости между группами пациентов с интактным пародонтом и генерализованным пародонтитом средней степени тяжести не было обнаружено.

Кроме того, у пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени наблюдался высокий уровень подвижности зубов. Средний балл подвижности составил  $4,53 \pm 0,08$ , что свидетельствует о смещении зубов в различных направлениях на более чем 1 мм.

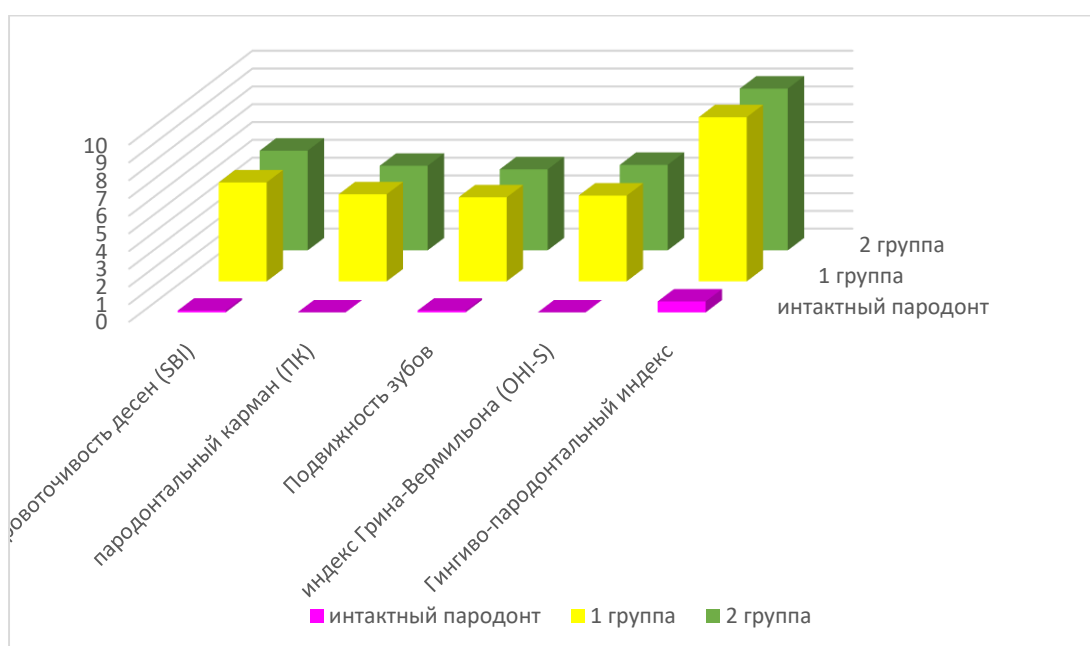
Средний балл подвижности зубов составил  $4,76 \pm 0,16$  в 1-й группе и  $4,56 \pm 0,15$  во 2-й группе ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о сопоставимых уровнях данного показателя. Аналогичная ситуация наблюдалась и при оценке глубины пародонтальных карманов. Средние баллы по этому параметру варьировались от  $4,91 \pm 0,14$  до  $4,77 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ) в обеих группах, со средним значением  $4,84 \pm 0,09$  баллов.

Также не было выявлено существенных различий в оценке гигиены полости рта по индексу ОНІ-S. Балльные показатели находились в диапазоне от  $4,89 \pm 0,15$  до  $4,84 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ) в группах, со средним значением  $4,86 \pm 0,07$  у пациентов с генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Повышенные значения индекса ОНI-S могут быть связаны с недостаточным механическим удалением зубного налета, неправильным или неполным использованием средств гигиены, а также нерегулярным уходом за полостью рта. Это приводит к накоплению бактериального налета, развитию воспалительных процессов и образованию зубных отложений.

Это подчеркивает важность проведения адекватных гигиенических мероприятий для поддержания здоровья тканей пародонта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Необходимо уделять особое внимание обучению правильным навыкам индивидуальной гигиены полости рта и контролю за их соблюдением.

Это позволит снизить риск развития и прогрессирования пародонтальных заболеваний у данной категории пациентов, повысить эффективность профилактических и лечебных мероприятий.



**Рисунок 1. Оценка состояния тканей пародонта у пациентов с коронавирусной инфекцией**

Согласно индексу O'Leary, общая тяжесть воспалительно-деструктивного поражения пародонта, оцененная по принятой бальной шкале, составила  $9,19 \pm 0,11$  баллов. Величины индекса O'Leary в исследуемых группах пациентов варьировались в пределах  $9,26 \pm 0,28 - 9,12 \pm 0,21$  ( $p < 0,05$ ).

Полученные высокие балльные оценки клинических проявлений генерализованного пародонтита среди пациентов, перенесших COVID-19, соотносятся с литературными данными, указывающими на тяжелое и агрессивное течение пародонтита при наличии COVID-19.

При сравнительном анализе клинических проявлений генерализованного пародонтита и их бальной оценки была выявлена однородность клинических проявлений между исследуемыми группами пациентов. Как следует из таблицы 2, существенные различия отмечались в средних значениях всех показателей – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, ИЛ-1,  $\alpha$ -интерферон, ФНО- $\alpha$  в обеих группах в смешанной слюне против контрольной (в  $\text{pg/ml}$ ) ( $p$

< 0,05).

Таблица 1

**Концентрация интерлейкинов в группах сравнения до лечения в смешанной слюне (в pg/ml)**

№	показатели	контрольная	1 группа	2 группа
1	IL -6	12,33±0,2	28,70±0,44	27,44±0,26
2	IL -8	14,04±0,2	24,91±0,18	23,61±0,19
3	IL -2	8,28±0,19	14,46±0,18	14,18±0,22
4	IL -1	6,1±0,2	16,61±0,27	15,85±0,26
5	α- интерферон	8,4±0,22	15,8±0,39	16,43±0,19
6	α -ФНО	15,6±0,21	24,78±0,18	23,72±0,21

**Примечание:** ° - P<0,05 по отношению к контрольной группе

Интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (ФНО-α) и ИЛ-8 - все эти показатели были выбраны для оценки воспалительного процесса в пародонтальных тканях. Каждый из них играет важную роль в развитии и регуляции воспалительной реакции.

Интерлейкин-1 (ИЛ-1) играет ключевую роль в процессах локального воспаления. Он активирует Т-клетки и регулирует синтез других провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкин-6 (ИЛ-6). ИЛ-6, в свою очередь, является основным стимулятором пролиферации В-лимфоцитов и участвует в завершении воспалительной реакции.

Данные цитокины взаимосвязаны и оказывают комплексное влияние на развитие и течение воспалительных процессов в организме. Активация ИЛ-1 запускает каскад реакций, приводящих к пролиферации и дифференцировке иммунных клеток, а также индукции синтеза других провоспалительных медиаторов. Ключевая роль ИЛ-6 заключается в стимуляции дифференцировки В-лимфоцитов, что способствует формированию гуморального иммунного ответа и завершению воспалительной реакции.

ФНО-α также является важным регулятором воспалительного ответа и играет роль в активации иммунной системы. Он является индуктором воспаления и имеет влияние на врожденный иммунитет.

ИЛ-8 отвечает за рекрутирование и активацию нейтрофилов - важных клеток воспаления. Он играет важную роль в защите организма и привлекает нейтрофилы в очаг воспаления для борьбы с инфекцией.

Выбор этих показателей основан на их специфической роли в развитии и регуляции воспалительного процесса в пародонтальных тканях. Они помогают оценить активность воспаления, стадию и характер заболевания пародонта, а также могут быть использованы для прогнозирования прогрессирования и эффективности лечения.

У пациентов с сочетанием COVID-19 и хронического пародонтита средней степени тяжести наблюдалось статистически значимое повышение провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольной группой: уровень IL-6 составил в 1 группе  $28,70 \pm 0,44$  пг/мл, во второй  $27,44 \pm 0,26$  пг/мл против  $12,33 \pm 0,2$  пг/мл в контроле ( $p < 0,005$ ). Средние значения цитокинов ротовой жидкости у больных 1 и 2 группы достоверно превышали ( $P < 0,05$ ) контроль: провоспалительные IL -8 - 1,77 ( $P \leq 0,05$ ) и 1,68 раза ( $P \leq 0,05$ ); IL -2 - 1,74 ( $P \leq 0,05$ ) и 1,71 раза ( $P \leq 0,05$ ); IL -1 - 2,72 ( $P \leq 0,05$ ) и 2,59 раза ( $P \leq 0,05$ ).

Концентрация ФНО- $\alpha$  достигала в 1 группе  $24,78 \pm 0,18$  пг/мл, во второй  $23,72 \pm 0,21$  пг/мл, в то время как в группе контроля она была  $15,6 \pm 0,21$  пг/мл ( $P \leq 0,05$ ).

Содержание ИФН- $\alpha$  увеличивалось до  $16,43 \pm 0,19$  пг/мл по сравнению с  $8,4 \pm 0,22$  пг/мл в контрольной группе ( $P \leq 0,05$ ).

Полученные результаты демонстрируют, что сочетание COVID-19 и хронического пародонтита приводит к выраженной провоспалительной реакции, характеризующейся значительным повышением ключевых цитокинов - IL-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\alpha$ .

Избыточная продукция IL-6 отражает системное воспаление, характерное для тяжелого течения COVID-19, и способствует прогрессированию пародонтита. ФНО- $\alpha$  является ключевым медиатором воспаления, играющим важную роль в патогенезе как коронавирусной инфекции, так и заболеваний пародонта. Увеличение уровня ИФН- $\alpha$  обусловлено противовирусным ответом организма на SARS-CoV-2.

**Заключение.** Сочетание COVID-19 и хронического пародонтита средней степени тяжести приводит к выраженной провоспалительной реакции, характеризующейся значительным повышением уровней IL-6, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\alpha$ . Данные биомаркеры могут использоваться для оценки тяжести сочетанной патологии и разработки персонализированных подходов к лечению. Анализ ротовой жидкости представляет собой ценный инструмент в изучении взаимосвязи COVID-19 и сопутствующих стоматологических заболеваний. Комплексное исследование биомаркеров в ротовой жидкости позволяет глубже понять патогенетические механизмы развития сочетанной патологии и разработать дифференцированные подходы к ее диагностике и лечению.

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

1. Малышев М. Е., Швецов М. М., Иорданишвили А. К.. Особенности ухода за полостью рта при лечении пародонтита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 *Медицинский алфавит*. 2022;(22): 41–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-22-21-26>.

2. Митронин А.В., Апресян Н.А., Останина Д.А., Юрцева Е.Д. Взаимосвязь стоматологического статуса пациентов с тяжестью течения респираторной коронавирусной инфекции COVID-19. *Эндодонтия Today*. 2021;19(1):18-22. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-1-18-22>

3. Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. Возможности отечественных индивидуальных средств ухода за полостью рта в устранении стоматологических

проявлений последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022;(2):25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-25-29>.

4. Юсупалиходжаева С., Усмонов Б., Турдиев А. Социальный статус у пациентов перенесших короновирусную инфекцию // *Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии* 4. – 2021. – Т. 1. – №. 01. – С. 271-273.

5. Genco R. J., Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview // *Periodontology* 2000. – 2020. – Т. 83. – №. 1. – С. 7-13.

6. Gomes-Filho IS, Cruz SSD, Trindade SC, Passos-Soares JS, Carvalho-Filho PC, Figueiredo ACMG, Lyrio AO, Hintz AM, Pereira MG, Scannapieco F. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. *Oral Dis*. 2020 Mar;26(2):439-446. doi: 10.1111/odi.13228. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31715080.

7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study (2013). *Lancet*. (2015) 386:743–800.

8. Hayney MS, Henriquez KM, Barnet JH, Ewers T, Champion HM, Flannery S, et al. Serum IFN- $\gamma$ -Induced protein 10 (IP-10) as a biomarker for severity of acute respiratory infection in healthy adults. *J Clin Virol*. (2017) 90:32–7. doi: 10.1016/j.jcv.2017.03.003

9. Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. (2017) 12:1339–49. doi: 10.2147/COPD.S127802

10. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol*. (2021) 93:250–6. doi: 10.1002/jmv.26232

11. Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: a case-control study in Jordan. *J Asthma*. (2019) 56:404–10. doi: 10.1080/02770903.2018.1466315

12. Marouf N. et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study // *Journal of clinical periodontology*. – 2021. – Т. 48. – №. 4. – С. 483-491.

13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. (2020) 395:1033–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

14. Sanz M. et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology // *Diabetes research and clinical practice*. – 2018. – Т. 137. – С. 231-241.

15. Sanz M. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report // *Journal of clinical periodontology*. – 2020. – Т. 47. – №. 3. – С. 268-288.

16. Romandini M. et al. Periodontitis, edentulism, and risk of mortality: a systematic review with meta-analyses // *Journal of dental research*. – 2021. – Т. 100. – №. 1. – С. 37-49.

17. Wu C. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // *JAMA internal medicine*. – 2020. – Т. 180. – №. 7. – С. 934-943.

18. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*.(2020) 8:420–2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

19. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *The lancet*. – 2020. – Т. 395. – №. 10229. – С. 1054-1062

20. Yusupalikhodjaeva S. H. et al. Factors for persistence of candida albicans, defined in patients with oral moniliasis of oral cavity // *European Science Review*. – 2018. – №. 7-8. – С. 187-190.

**АУТОТРОМБОЦИТАР МАССАСИ ВА АНОР ДАНАГИ МОЙНИНГ  
ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИНИНГ ЭРОЗИВ-ЯРАЛИ ТУРИНИ  
ТАВОЛАШДА ҚЎЛЛАШ САМАРАДОРЛИГИ**

<sup>1</sup>Сабилов Шухрат Солижонович, <sup>2</sup>Хабибова Назира Насуллаевна

<sup>1</sup>Терапевтик стоматология кафедраси ассистенти, Бухоро давлат тиббиёт институти

<sup>2</sup>Терапевтик стоматология кафедраси профессори, DSc, Бухоро давлат тиббиёт институти

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОТРОМБОТИЧЕСКОЙ  
МАССЫ И МАСЛА ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК В ЛЕЧЕНИИ  
КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ КОЖИ ЭРОЗИОННО-ЯЗВЕННОГО  
ТИПА**

Сабилов Шухрат Солижонович<sup>1</sup>, Хабибова Назира Насуллаевна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ассистент кафедры Терапевтической стоматологии Бухарского государственного  
медицинского института

<sup>2</sup>DSc, профессор кафедры Терапевтической стоматологии Бухарского  
государственного медицинского института

**EFFECTIVENESS OF USING AUTOTHROMBOTIC MASS AND  
POMEGRANATE SEED OIL IN THE TREATMENT OF EROSIVE-  
ULCERATING TYPE LICHENIA PLANUS**

Sabirov Shukhrat Solijonovich<sup>1</sup>, Khabibova Nazira Nasullaevna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Bukhara State Medical Institute

<sup>2</sup>DSc, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Bukhara State Medical  
Institute

**АННОТАЦИЯ**

Аутотромбоцитар массаси (АТМ) – беморнинг қонидан олинган тромбоцитлар концентрати бўлиб, у ўсиш омиллари ва цитокинлар билан бойитилган. Тадқиқотлар шунга кўрсатадики, АТМ тўқималарни регенерациясини рағбатлантиради, яллиғланишни камайтиради ва антимикроб хусусиятларга эга. Клиник маълумотлар АТМ қўлланилганда Қизил ясси темирлаткининг эрозив-ярали шакли билан оғриган беморларда ҳолатни сезиларли даражада яхшиланишини тасдиқлайди. Бу усул хавфсиз, чунки организмнинг ўз ресурсларидан фойдаланилади ва минимал ножўя таъсирларга эга.

Анор данаги мойи кўплаб биологик фаол моддаларни ўз ичига олади, жумладан, пуника кислота, токофероллар ва фенол бирикмалари, улар яллиғланишга қарши, антиоксидант ва регенератив таъсир кўрсатади. Тадқиқотлар анор данаги мойи қўлланилиши эрозив-яроли Қизил ясси темирлатки билан оғриган беморларнинг ҳолатини сезиларли даражада яхшилаши мумкинлигини кўрсатади, яллиғланишни камайтиради, яраларнинг шифо топишини тезлаштиради ва ноқулайликни камайтиради. Анор данаги мойи табиий маҳсулот бўлиб, ножўя таъсирлар хавфи паст ва кенг фойдаланиш учун мавжуд.



**Калит сўзлар:** Қизил ясси темиратки, Эрозив-ярали шакл, Аутотромбоцитар масса, Анор данаги мойи, Ўсиш омиллари, Яллиғланишга қарши таъсир, Антиоксидантлар, Тўқималар регенерацияси, Клиник тадқиқотлар, Табиий маҳсулотлар

## АННОТАЦИЯ

Аутотромбоцитарная масса (АТМ) представляет собой концентрат тромбоцитов, взятый из крови пациента, обогащенный факторами роста и цитокинами. Исследования показывают, что АТМ стимулирует регенерацию тканей, уменьшает воспаление и обладает противомикробными свойствами. Клинические данные подтверждают значительное улучшение состояния больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая (КПЛ) при использовании АТМ. Этот метод безопасен, поскольку используются собственные ресурсы организма и имеет минимальные побочные эффекты.

Масло косточек граната содержит множество биологически активных веществ, в том числе пуниковую кислоту, токоферолы и фенольные соединения, обладающие противовоспалительным, антиоксидантным и регенерирующим действием. Исследования показывают, что применение масла косточек граната позволяет значительно улучшить состояние больных эрозивно-язвенной формы КПЛ, уменьшая воспаление, ускоряя заживление ран и уменьшая дискомфорт. Масло косточек граната — это натуральный продукт с низким риском побочных эффектов, который широко доступен.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма, аутотромбоцитарная масса, масло гранатовых косточек, факторы роста, противовоспалительное действие, антиоксиданты, регенерация тканей, клинические исследования, натуральные продукты

## ABSTRACT

Autologous platelet mass (APM) is a platelet concentrate taken from the patient's blood, enriched with growth factors and cytokines. Studies show that ATM stimulates tissue regeneration, reduces inflammation and has antimicrobial properties. Clinical data confirm a significant improvement in the condition of patients with erosive and ulcerative lichen planus when using ATM. This method is safe, since it uses the body's own resources and has minimal side effects.

Pomegranate seed oil contains many biologically active substances, including puniceic acid, tocopherols and phenolic compounds with anti-inflammatory, antioxidant and regenerating effects. Studies show that the use of pomegranate seed oil can significantly improve the condition of patients with erosive and ulcerative lichen planus, reducing inflammation, accelerating wound healing and reducing discomfort. Pomegranate seed oil is a natural product with a low risk of side effects, which is widely available.

**Key words:** lichen planus, erosive-ulcerative form, autothrombocyte mass, pomegranate seed oil, growth factors, anti-inflammatory action, antioxidants, tissue regeneration, clinical studies, natural products

**Кириш.** Қизил ясси темиратки тери ва шиллик қаватларнинг сурункали яллиғланувчи касаллиги бўлиб, кўплаб полиморф тошмалар пайдо бўлиши ва қичишиш ҳамда ноқулайлик билан тавсифланади. Қизил ясси темираткининг эрозив-яроли шакли энг оғир ва даволаш қийин бўлган шаклларида бири ҳисобланади. Кейинги йилларда аутотромбоцитар массани (АТМ) турли дерматологик касалликларни, жумладан, қизил ясси темираткини даволашда инновацион усул сифатида қўллашга катта эътибор қаратилмоқда.

Анор данаги мойи кўп қаватли ёғ кислоталари, антиоксидантлар ва витаминлар билан бойитилган табиий маҳсулотдир. Кейинги йилларда дерматологияда анор данаги мойи қўллашга қизиқиш сезиларли даражада ошган, айниқса, сурункали яллиғланувчи тери касалликларини даволаш контекстида. Ушбу мақолада қизил ясси темираткининг эрозив-яроли шаклини даволашда анор данаги мойи қўллашнинг самарадорлиги кўриб чиқилади.

### **Аутотромбоцитар массасининг асосий таъсир принциплари**

Аутотромбоцитар масса беморнинг қонидан центрифугалаш орқали олинган тромбоцитлар концентратидир. Тромбоцитлар турли ўсиш омиллари ва цитокинларни ўз ичига олади, улар тўқималарни регенерациясини рағбатлантиради, яллиғланишни камайтиради ва яраларнинг шифо топишини тезлаштиради. АТМ қўлланилиши организмнинг ўз ресурсларидан фойдаланиш принципига асосланган бўлиб, тикланиш ва регенерация жараёнларини тезлаштиради.

### **Анор данаги мойининг кимёвий таркиби ва хусусиятлари**

Анор данаги мойи кўплаб биологик фаол моддаларни ўз ичига олади, жумладан:

- Пуника кислота: Омега-5 кўп қаватли ёғ кислотаси бўлиб, кучли яллиғланишга қарши ва антиоксидант хусусиятларга эга.
- Токофероллар (витамин Е): Хужайраларни оксидловчи стрессдан ҳимоя қилувчи кучли антиоксидантлар.
- Фенол бирикмалари: Яллиғланишга қарши, антимикроб ва антиоксидант таъсирга эга компонентлар.

### **Қизил ясси темираткида АТМнинг таъсир механизми**

- Тўқималарни регенерациясини рағбатлантириш: Тромбоцитлардаги ўсиш омиллари кератиноцитлар ва фибробластларнинг пролиферациясини рағбатлантириб, эрозия ва яраларнинг тезроқ шифо топишига ёрдам беради.
- Яллиғланишни камайтиради: АТМдаги цитокинлар яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиб, яллиғланиш реакцияларини камайтиради ва касаллик симптомларини енгиллаштиради.
- Антимикроб таъсир: АТМнинг айрим компонентлари антимикроб фаолиятга эга бўлиб, иккинчи даражали инфекциялар хавфини камайтиради.

### **Қизил ясси темираткида анор данаги мойи нинг таъсир механизми**

- Яллиғланишга қарши таъсир: Пуника кислота ва фенол бирикмалари яллиғланиш реакцияларини камайтиради, бу эса қизил ясси темиратки симптомларини енгиллаштиради.
- Антиоксидант таъсир: Токофероллар ва фенол бирикмалари хужайраларни оксидловчи стрессдан ҳимоя қилади, бу эса эрозия ва яраларнинг тезроқ шифо топишига ёрдам беради.
- Регенератив таъсир: Кўп қаватли ёғ кислоталари хужайра мембраналарини тиклашга ёрдам беради ва тўқималарни регенерациясини тезлаштиради.

### **Қизил ясси темираткида АТМ самарадорлиги бўйича клиник**

#### **тадқиқотлар**

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар қизил ясси темираткининг эрозив-яроли шаклини даволашда АТМ қўлланишининг юқори самарадорлигини кўрсатади. Қизил ясси темиратки билан оғриган 50 нафар беморни ўз ичига олган бир тадқиқотда зарарланган жойларга инъекциялар кўринишида АТМ қўлланилди. Кўпчилик беморларда ҳолат сезиларли даражада яхшилангани, эрозия ва яраларнинг камайиши, қичишиш ва ноқулайликнинг камайиши қайд этилган.

#### **Усулнинг афзалликлари ва камчиликлари**

- Афзалликлари:
  - Юқори самарадорлик: Регенерация ва шифо топиш жараёнларини тезлаштириш.
  - Хавфсизлик: Беморнинг ўз қонини қўллаш аллергия реакциялар ва инфекция асоратлар хавфини камайтиради.
  - Минимал ножўя таъсирлар: Кўпгина доривор препаратларга ҳос бўлган тизимли ножўя таъсирлар йўқлиги.
- Камчиликлари:
  - Тартиб-қоидаларнинг кўп маротаба бажарилиши зарурлиги: Бардошли таъсирга эришиш учун бир неча сеанс талаб қилинади.
  - Юқори нарх: Процедура махсус ускуналар ва малакали тиббиёт ходимларини талаб қилади.

Амалиётда анор данаги мойини қўллаш бўйича тавсиялар

#### **Қўллаш усули:**

Анор данаги мойи ни ҳам ташқи (кремлар, мазлар, аппликациялар шаклида), ҳам ички (капсулалар ёки ёғ шаклида) қўллаш мумкин.

#### **Дозировка ва қўллаш тартиби:**

Ташқи қўллаш – кунига 2-3 марта терининг зарарланган қисмларига суртиш; ички қўллаш – кунига 1-2 капсула (ёки чай қошиғи ёғ) миқдорида.

#### **Постпроцедур парвариши:**

Терига ғамхўрлик қилиш бўйича тавсиялар, зарарланган қисмларни жароҳатланишидан сақлаш, ҳимоя воситаларидан фойдаланиш.

**Хулоса.** Анор данаги мойидан фойдаланиш қизил ясси темираткининг эрозив-яроли шаклини даволашда самарали ва хавфсиз усул ҳисобланади. Бой кимёвий таркиби ва яллиғланиш ҳамда регенерация жараёнларига комплекс таъсири анор данаги мойини стоамтологияда истиқболли восита қилади.

Бироқ, энг яхши натижаларга эришиш учун анор данаги мойини бошқа терапевтик усуллар билан бирга қўллаш ва дозаларни ҳамда қўллаш тартибини оптималлаштириш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш тавсия этилади.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Marx, R. E., & Garg, A. K. (2005). "Dental and Craniofacial Applications of Platelet-Rich Plasma". Quintessence Publishing.
2. Kevy, S. V., & Jacobson, M. S. (2004). "Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel". *Journal of Extracellular*
3. Eppley, B. L., Pietrzak, W. S., & Blanton, M. (2006). "Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery". *Plastic and Reconstructive Surgery*.
4. Sanchez, A. R., Sheridan, P. J., & Kupp, L. I. (2003). "Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review". *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*.
5. Mazzucco, L., Balbo, V., & Cattana, E. (2009). "Not every PRP-gel is born equal. Evaluation of growth factor availability for tissues through a novel standardized preparation method". *Vox Sanguinis*.
6. Lansky, E. P., & Newman, R. A. (2007). "Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer". *Journal of Ethnopharmacology*.
7. Schubert, S. Y., Lansky, E. P., & Neeman, I. (1999). "Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids". *Journal of Ethnopharmacology*.
8. Afaq, F., Saleem, M., & Krueger, C. G. (2005). "Anthocyanin- and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-κB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice". *International Journal of Cancer*.
9. Syed, D. N., Afaq, F., & Mukhtar, H. (2007). "Pomegranate derived products for cancer chemoprevention". *Seminars in Cancer Biology*.
10. Gill, B. S., Navpreet, S., & Singh, A. (2017). "Pomegranate: A Pharmacological Update and Its Impact on Skin Diseases". *International Journal of Applied Research*.
11. Sobirov, Shuxrat Solijonovich, Nazira Nasulloyevna Khabibova, and Shaxzoda Isakovna Samadova. "Clinical effectiency of application of the combined method of treatment of the red plane lichen in mucous cavity of mouth." *Journal of Natural Remedies* 22.1 (2) (2021): 128-131.
12. Nasulloyevna K. N. Local humoral factors of the immune protection in patients with cras //International scientific review. – 2019. – №. 1 (41). – С. 39-41.

## INFLAMMATION BIOMARKERS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE ACCORDING TO DIFFERENT ETIOLOGIES

Kutlibika Abdurakhmonova<sup>1,a</sup>, Gulnora Rakhimbaeva<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup> Doctor of science, professor, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

[a](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com)[doctor.abdurakhmonova@gmail.com](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com), [b](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)[gulnora.rakhimbaeva@mail.ru](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)

## БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРЕЙШЕМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кутлибика Абдурахмонова<sup>1,a</sup>, Гулнора Рахимбаева<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Ташкентская Медицинская Академия

<sup>2</sup> д.м.н., профессор, Ташкентская Медицинская Академия

Ташкент, Узбекистан

[a](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com)[doctor.abdurakhmonova@gmail.com](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com), [b](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)[gulnora.rakhimbaeva@mail.ru](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)

## ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРИНИНГ ЎТА ЎТКИР ДАВРИДА ЯЛЛИҒЛАНИШ БИОМАРКЕРЛАРИ

Кутлибика Абдурахмонова<sup>1,a</sup>, Гулнора Рахимбаева<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Тошкент Тиббиёт Академияси

<sup>2</sup> т.ф.д., профессор, Тошкент Тиббиёт Академияси

Тошкент, Ўзбекистан

[a](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com)[doctor.abdurakhmonova@gmail.com](mailto:doctor.abdurakhmonova@gmail.com), [b](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)[gulnora.rakhimbaeva@mail.ru](mailto:gulnora.rakhimbaeva@mail.ru)

### ABSTRACT

This article highlights the difference between concentration of inflammatory biomarkers in acute period of ischemic stroke according to the different etiologies.

**Key words:** acute period, ischemic stroke, inflammation biomarkers, TOAST, cardioembolic stroke.

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены различия между концентрацией воспалительных биомаркеров в острейшем периоде ишемического инсульта различной этиологии

**Ключевые слова:** острейший период, ишемический инсульт, биомаркеры воспаления, TOAST, кардиоэмболический инсульт.

### АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада турли этиологияли ишемик инсультларнинг ўта ўткир даврида яллиғланиш биомаркерларининг концентрацияси ўртасидаги фарк келтирилган.

**Калит сўзлар:** ўта ўткир давр, яллиғланиш биомаркерлари, TOAST, кардиоэмболик инсульт.

## SUMMARY

**Background:** High-throughput technologies offer new opportunities to deepen our understanding of the pathophysiology of ischemic stroke. This study aimed to assess potential associations between ischemic stroke subtypes and blood-based biomarkers.

**Methods:** We explored the associations between ischemic stroke subtypes and a range of circulating inflammatory biomarkers in 68. Stroke etiology was classified according to the TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification. Serum levels of biomarkers such as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), highly-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), systematic immune-inflammation index (SII), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) were assessed.

**Results:** When biomarker concentrations and indicators calculated according to the subtypes, the amount of ICAM-1, hs-CRP, SII and NLR were  $328.47 \pm 196.83$ ,  $4.75 \pm 2.26$ ,  $2006.33 \pm 1769.41$  and  $9.03 \pm 8.27$  in cardioembolic strokes, respectively, and  $151.64 \pm 47.94$ ,  $2.3 \pm 1.17$ ,  $554.6 \pm 470.6$  and  $3.03 \pm 2.58$  in lacunar strokes, respectively. The concentration of ICAM-1 in LAA was  $210.13 \pm 167.8$ , in OE was  $200.92 \pm 94.75$ , hs-CRP was  $3.05 \pm 1.68$  in LAA,  $3.47 \pm 2.04$  in OE, the amount of SII was  $1134.99 \pm 1333.89$  in LAA,  $911.37 \pm 815.9$  in cryptogenic and NLR was  $4.98 \pm 5.88$  in LAA and  $4.03 \pm 3.35$  in cryptogenic subtype.

**Conclusions:** The immune dysregulations identified across different stroke subtypes could provide insight into the disease's pathophysiological mechanisms. Further research is needed to validate these biomarkers in diverse populations before they can be applied clinically to enhance stroke management and improve patient outcomes.

**Background.** In developed countries, stroke ranks as the third most common cause of death and is the leading contributor to long-term disability. Ischemic stroke, which constitutes about 87% of all strokes [5], is the predominant type. Acute stroke treatment, where feasible, involves reopening the blocked artery, typically through intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator (tPA). In cases of large intracranial vessel occlusion, this approach is supplemented with endovascular mechanical thrombectomy [17].

The TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification system [1] is commonly used to categorize ischemic stroke causes. This system identifies large artery atherosclerosis (20%), cardioembolism (20%), small vessel occlusion (20%), other determined causes (5%, such as dissections or genetic disorders), and a cryptogenic category (30%) for strokes of unknown origin [3]. Identifying the cause of the stroke is crucial for initiating targeted secondary prevention strategies that effectively reduce the risk of recurrence. However, the presence of multiple potential causes in a single patient can create diagnostic uncertainty and complicate treatment prioritization. Biomarkers hold promise for assisting in determining the underlying cause.

Since the causes of stroke subtypes vary (e.g., atherosclerosis versus cardiac embolism), it is hypothesized that specific serum protein expression profiles could be associated with different stroke etiologies. While no biological marker has yet been identified that can definitively determine stroke cause [16], blood-based biomarkers may help improve classification of ischemic stroke mechanisms, enabling more precise therapeutic interventions. A better understanding of ischemic stroke pathophysiology could lead to enhanced prevention strategies as well as advances in diagnosis and treatment. Therefore, this study aims to explore potential links between different etiological stroke subtypes.

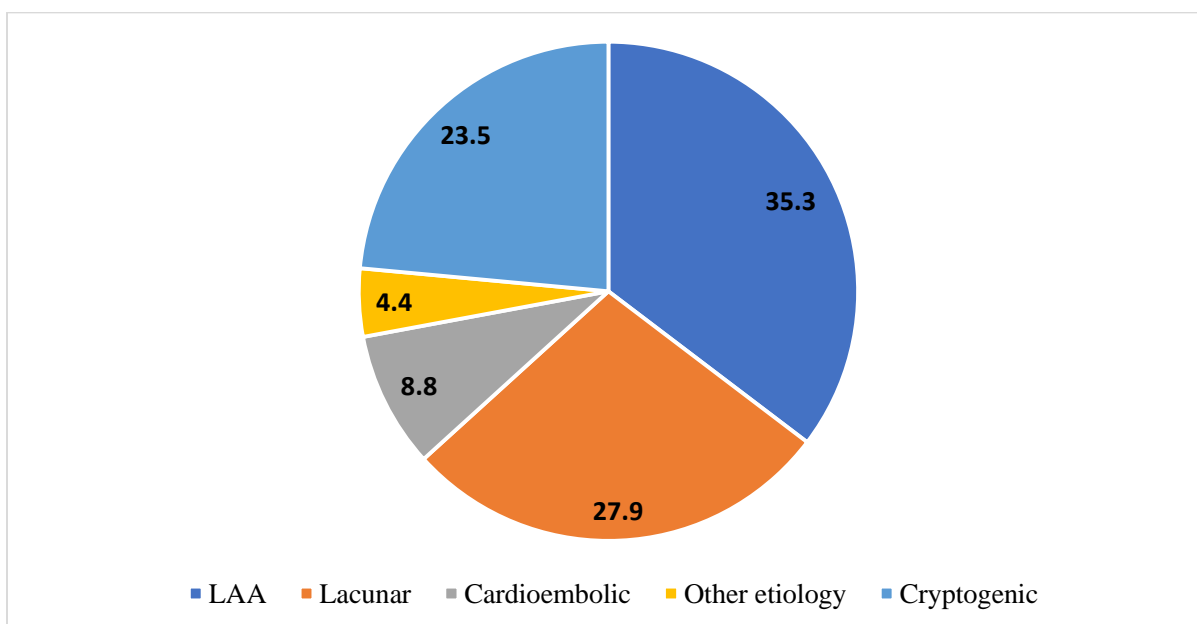
**Purpose of the study.** To compare the concentration of inflammatory biomarkers such as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), highly-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), systematic immune-inflammation index (SII), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) between different etiological subtypes.

**Materials and methods.** Overall, 68 patients who suffered from ischemic stroke took part in this study and as a control group, 32 healthy people took part in this study. This study was conducted from January 2022 to June 2022, all patients with AIS were consecutively included in the study and collected from the Department of Neurology of Tashkent Medical Academy. Patients were included if they met the following criteria: (1) aged 18 years or older and (2) admission for first-ever AIS within 24 hours; The exclusion criteria were as follows: (1) infection within 2 weeks before stroke; (2) patients with malignant tumour and autoimmune diseases; (3) history of transient ischaemic attack, cerebral infarction, intracranial haemorrhage, aneurysmal subarachnoid haemorrhage and venous sinus thrombosis; (4) severe hepatic and/ or renal insufficiency. AIS stroke was defined by clinical presentation and proof of an ischaemic lesion or absence of a corresponding intracranial lesion other than infarction by using brain CT or MRI. Patients participating in the this study completed a standardized questionnaire during their hospital stay following an acute stroke event. This questionnaire gathered information on demographics, medical history, risk factors, and lifestyle habits. Clinical data were also extracted from the patients' medical records. The fasting status of each patient (whether they had fasted or not) prior to blood collection, along with the time between hospital admission and blood collection, were recorded. Several clinical metrics were assessed, including the modified Rankin Scale (mRS) [8], the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [9]. Stroke etiology, determined by the attending physicians using the TOAST classification, was categorized into five groups: (1) large artery atherosclerosis, (2) cardioembolism, (3) small vessel disease, (4) other determined causes, and (5) undetermined etiology. For the purposes of this analysis, the last two categories were combined. Strokes with no clear diagnostic findings, the presence of multiple potential causes, or insufficient diagnostic testing were classified as cryptogenic strokes. For each included participant, blood samples were collected within 24 hours of admission. All blood samples centrifuged within 30 min at high speed and low temperature. Separated serum packed and stored in a

refrigerator at  $-20^{\circ}\text{C}$  until the measuring procedure started. The concentrations of serum hs- CRP and ICAM- 1 were analysed by using the ELISA, which were produced by AO ‘Вектор-Бест’, Russia and BioVendor R&D, Czech Republic, respectively.

**Results.** Overall, 68 patients suffering from AIS whose mean age was 63.8 took part in the research. The mean systolic BP (SBP) was  $154.4\pm 28.6$  mm Hg and diastolic BP was  $91.8\pm 7.9$  mm Hg. Vascular risk factors included hypertension (n=68, 100%), diabetes mellitus (n=8, 11.8%), atrial fibrillation (n=6, 8.8%), coronary heart disease (n=14, 20.6%) and drinking (n=5, 7.3%).

When subtypes of ischemic stroke were studied according to the TOAST criteria, the etiology of stroke remained cryptogenic in 23.5% of them. 35.3% of patients had large artery atherosclerosis (LAA), 27.9% had lacunar stroke, 4.4% had other etiology (OE), and 8.8% had cardioembolic stroke (Fig. 1).



**Figure 1. Frequency of stroke subtypes**

When biomarker concentrations and indicators calculated according to the subtypes, the amount of ICAM-1, hs-CRP, SII and NLR were  $328.47\pm 196.83$ ,  $4.75\pm 2.26$ ,  $2006.33\pm 1769.41$  and  $9.03\pm 8.27$  in cardioembolic strokes, respectively, and  $151.64\pm 47.94$ ,  $2.3\pm 1.17$ ,  $554.6\pm 470.6$  and  $3.03\pm 2.58$  in lacunar strokes, respectively. The concentration of ICAM-1 in LAA was  $210.13\pm 167.8$ , in OE was  $200.92\pm 94.75$ , hs-CRP was  $3.05\pm 1.68$  in LAA,  $3.47\pm 2.04$  in OE, the amount of SII was  $1134.99\pm 1333.89$  in LAA,  $911.37\pm 815.9$  in cryptogenic and NLR was  $4.98\pm 5.88$  in LAA and  $4.03\pm 3.35$  in cryptogenic subtype (Table 1).



**Table 1**

**Concentration of biomarkers according to subtypes**

Biomarkers	Stroke subtypes					Control group
	LAA	Cardioembolic	Lacunar stroke	Other etiology	Cryptogenic	
ICAM-1 (ng/ml)	210.13±167.8*	328.47±196.83*	151.64±47.94*	194.07±100.5*	200.92±94.75*	76.5±17.55
hs-CRP (mg/L)	3.05±1.68*	4.75±2.26*	2.3±1.17*	2.98±1.37*	3.47±2.04*	0.98±0.23
ТИЯИ	1134.99±1333.89*	2006.33±1769.41*	554.6±470.6*	732.57±695.3*	911.37±815.9*	257.7±45.66
НЛН	4.98±5.88*	9.03±8.27*	3.03±2.58*	3.55±2.57*	4.03±3.35*	1.72±0.43
ЛМН	3.37±1.87	2.79±1.88	4.31±2.14	3.15±1.84	3.91±1.95	4.52±2

*Explanation* \*-p<0.001

Point estimates presented in the following can be interpreted as the mean difference between a specific etiology. Inflammatory biomarker’s levels were significantly higher in the cardioembolic stroke subjects compared with the large vessel atherosclerotic subtype. Furthermore, inflammatory biomarkers levels were significantly lower in the lacunar subtype.

**Discussion.** The findings of this study indicate that variations in inflammatory biomarker levels may aid in differentiating between distinct ischemic stroke subtypes. Notably, the biomarker ICAM-1 was significantly positively correlated with cardioembolic stroke when compared to large artery atherosclerosis stroke. In contrast, lacunar strokes exhibited an inverse association with the biomarkers. No correlation was observed between cryptogenic strokes and any biomarker after adjustments for multiple comparisons. Recent research has focused on exploring the relationship between blood biomarkers and different stroke mechanisms [12, 18]. Some studies have investigated whether markers of systemic inflammation, such as pro-inflammatory cytokines like IL-6, can differentiate between stroke subtypes [6, 10]. Other research has centered on common lipid parameters (e.g., total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol) [14, 24, 25] or hemostatic biomarkers (e.g., D-dimer levels) [2, 15]. Biomarkers like D-dimer, CRP, IL-6, and BNP/NT-proBNP have been linked to cardioembolic strokes, while common lipid markers and inflammation indicators (e.g., CRP, NLR) are associated with atherosclerotic strokes [19].

In our study, we found significantly higher levels of ICAM-1, hs-CRP, SII and NLR in patients with cardioembolic strokes. In vitro and in vivo researches reveal

ICAM- 1 is the first to be released by activated endothelial cells during the first 24 hours with rapid decrease [24]. This allows the initial recruitment of granulocytes and monocytes by rolling on activated endothelium. High levels of ICAM- 1 are found later in the blood and remain for several days [8, 11]. This coincides with the migration of monocytes within brain parenchyma via ICAM- 1. The extent to which the results of the current study are accurate is reinforced by the fact that this research project confirms the anticipatory potential of ICAM- 1.

The concentration of CRP elevates in the first 48 hours after stroke, but it still increases at 7 days and stay high for 3–6 months after onset [8, 22]. hs-CRP plays a crucial role in the inflammation and may increase brain injury by encouraging atherosclerosis or lesion plaques [7]. While patients are going through the acute phase of ischaemic stroke, there is a rise in the hs-CRP in their blood owing to inflammation caused by cerebral ischaemic injury. In uninfected patients, hs-CRP concentration is raised may reflect the level of neuroinflammatory reaction after stroke, the higher the hs- CRP level, the more serious the inflammatory response [21]. hs-CRP interacts with vascular endothelial cells and other cells, increases vascular inflammation and makes atherosclerotic plaques unstable, causing to a series of pathological and physiological processes like leucocyte adhesion, platelet activation and oxidation [23]. Excessive plasma hs-CRP levels may provide a useful biomarker to 3 months prognosis of ischaemic stroke.

**Conclusion.** In conclusion, by analyzing a broad spectrum of inflammatory proteins in acute stroke patients, we identified some differences based on stroke subtype. Advances in proteomics have enabled a more detailed investigation of the pathophysiological mechanisms underlying different stroke subtypes. However, further research is necessary to validate these identified biomarkers in various populations before they can be incorporated into clinical practice to enhance stroke management and improve patient outcomes.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
2. Ageno W, Finazzi S, Steidl L, et al. Plasma measurement of D-dimer levels for the early diagnosis of ischemic stroke subtypes. *Arch Intern Med*. 2002;162(22):2589-2593.
3. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):493-501.
4. Banks JL, Marotta. CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-1096.
5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
6. Boos CJ, Anderson RA, Lip. GY. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur Heart J*. 2006;27(2):136-149.

7. Cai Z, He W, Zhuang F- J, et al. The role of high high- sensitivity C- reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke. *Int J Neurosci* 2019;129:423–9.
8. Eikelboom JW, Hankey GJ, Baker RI, et al. C- reactive protein in ischemic stroke and its etiologic subtypes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2003;12:74–81.
9. Ertl M, Meisinger C, Linseisen J, Baumeister SE, Zickler P, Naumann M. Long-term outcomes in patients with stroke after in-hospital treatment-study protocol of the prospective stroke cohort Augsburg (SCHANA study). *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(6):280.
10. Guo Y, Lip GY, Apostolakis. S. Inflammation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(22):2263-2270.
11. Harpaz D, Seet RCS, Marks RS, Tok AIY. Blood-based biomarkers are associated with different ischemic stroke mechanisms and enable rapid classification between cardioembolic and atherosclerosis etiologies. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):804.
12. Jickling GC, Sharp. FR. Biomarker panels in ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46(3):915-920.
13. Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, et al. Reliability and validity of estimating the NIH stroke scale score from medical records. *Stroke*. 1999;30(8):1534-1537.
14. Laloux P, Galanti L, Jamart. J. Lipids in ischemic stroke subtypes. *Acta Neurol Belg*. 2004;104(1):13-19.
15. Liu LB, Li M, Zhuo WY, Zhang YS, Xu AD. The role of hs-CRP, Ddimer and fibrinogen in differentiating etiological subtypes of ischemic stroke. *PLoS One*. 2015;10(2):e0118301.
16. Montaner J, Ramiro L, Simats A, et al. Multilevel omics for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(5):247-264.
17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
18. Sonderer J, Katan Kahles. M. Aetiological blood biomarkers of ischaemic stroke. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14138.
19. Stanimirovic DB, Wong J, Shapiro A, et al. Increase in surface expression of ICAM- 1, VCAM- 1 and E- selectin in human erebromicrovascular endothelial cells subjected to ischemia- like insults. *Acta Neurochir Suppl* 1997;70:12–6.
20. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med*. 2007;4(10):e296.
21. Wei P, Han B, Zhang W- J, et al. Effect of Ticagrelor on the serum level of Hs- CRP, ESM- 1 and short- term prognosis of patients with acute STEMI. *Exp Ther Med* 2017;13:604–8.
22. Winbeck K, Poppert H, Etgen T, et al. Prognostic relevance of early serial C- reactive protein measurements after first ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2459–64.
23. Yu B, Yang P, Xu X, et al. C- reactive protein for predicting all- cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta- analysis. *Biosci Rep* 2019;39:BSR20181135.
24. Yuan BB, Luo GG, Gao JX, et al. Variance of serum lipid levels in stroke subtypes. *Clin Lab*. 2015;61(10):1509-1514. doi:10.7754/ clin.lab.2015.150118
25. Zambrelli E, Emanuele E, Marcheselli S, Montagna L, Geroldi D, Micieli G. Apo(a) size in ischemic stroke: relation with subtype and severity on hospital admission. *Neurology*.2005;64(8):1366-1370.

УДК 616.002.008:57.083:591.5

**ТАҚҚОСЛАШ ГУРУҲИ ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ  
ИММУН ТИЗИМИ АСОСИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ АНИҚЛАШ  
НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ**

Абдуллаев Расулбек Курязович

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Болалар жарроҳлиги  
анестезиология ва реаниматология кафедраси ассистенти

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Абдуллаев Расулбек Курязович

Ассистент кафедры анестезиологии и реанимации детской хирургии Ургенчского  
филиала Ташкентской медицинской академии

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE DETERMINATION OF  
THE MAIN INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM OF THE  
COMPARISON GROUP OF LABORATORY ANIMALS**

Abdullaev Rasulbek Kuryazovich

Assistant of the Department of Anesthesiology and Reanimation of Children's Surgery,  
Tashkent Medical Academy, Urganch Branch

**АННОТАЦИЯ**

Ушбу тажриба натижалари шуни кўрсатадики, граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар чақирган йирингли яраларнинг кечиши иммун тизимида ўзига хос реакциялар уйғотади ва бу реакциялар ҳар хил даражада намоён бўлади. Кўзгатувчиларга қараб иммун жавоб интенсивлиги ва алергик фоннинг мавжудлиги ҳар хил бўлиши мумкин. Қолаверса, цитокинлар ва прокальцитонинларнинг ўзгариш даражалари ушбу жараёнларнинг диагностика ва прогнози учун муҳим ўрин тутиши мумкин.

**Калит сўзлар:** Йирингли-яллиғланиш, иммун тизим, оқ зотсиз каламушлар, иммун жавоб, алергик фон.

**АННОТАЦИЯ**

Результаты этого эксперимента показывают, что прохождение гнойных ран, вызванных грамположительными кокками и грамотрицательными бактериями, вызывает специфические реакции в иммунной системе, причем эти реакции проявляются на разных уровнях. В зависимости от триггеров интенсивность иммунного ответа и наличие аллергического фона могут быть разными. Кроме того, важную роль в диагностике и прогнозе этих процессов могут играть уровни изменений цитокинов и прокальцитонина.

**Ключевые слова:** Гнойно-воспаление, иммунная система, белые крысы, иммунный ответ, аллергический фон.

## ABSTRACT

The results of this experiment show that the passage of purulent wounds caused by gram-positive cocci and gram-negative bacteria provokes specific reactions in the immune system, and these reactions are manifested at different levels. Depending on the triggers, the intensity of the immune response and the presence of an allergic background can be different. In addition, the levels of changes in cytokines and procalcitonin can play an important role in the diagnosis and prognosis of these processes.

**Key words:** Purulent-inflammation, immune system, albino rats, immune response, allergic background.

Лаборатория ҳайвонлари иммун тизимининг асосий кўрсаткичларини аниқлаш, тиббиёт ва биология соҳасидаги тадқиқотларда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу кўрсаткичлар организмнинг инфекцияларга, вирусларга ва бошқа касалликларга қарши туриш қобилиятини баҳолашга ёрдам беради.[1, 4]

Йирингли-яллиғланиш жараёнлари билан кечадиган ҳар қандай патология бошқа соматик касалликлардан бир нечта хусусиятлар билан фарқ қилиши маълум.[2] Улардан биринчиси, ушбу жараённинг қўзғатувчилари борлиги, иккинчиси, организмда турли локализациядаги йирингли ўчоқлар пайдо бўлиши, учинчиси, ушбу жараённинг организмдаги барча тизим ҳамда аъзоларга салбий таъсири, тўртинчиси, ушбу ҳолатларни даволашда консерватив ва оператив усулларнинг биргаликда қўлланилиши бўлса, бешинчиси, қўзғатувчилар орасида антибактериал препаратларга чидамли ва касалхона ичи инфекцияларига тааллуқли штаммларнинг борлиги.[3-5]

Қисқача қилиб айтганда, лаборатория ҳайвонларининг иммун тизими кўрсаткичларини аниқлаш ва баҳолаш, соғлиқни сақлаш соҳасидаги янги кашфиётлар учун замин яратади. Бу жараёнда турли хил диагностик методлар ва тадқиқот усуллари қўлланилади.

**Тадқиқот материали ва методи.** Тажрибавий тадқиқот асосида илмий ишнинг мақсад ва вазифаларидан келиб чиққан ҳолатда оқ зотсиз каламушларда йирингли яралар чақириб, улар иммун тизими фаолиятига баҳо бериш зарурати туғилди. Бунинг учун патоген ҳамда шартли-патоген микроорганизмларнинг (ШПМ) турли патогенлик хусусиятларини ҳисобга олиб, ўрганилаётган таққослаш гуруҳи (n=40) иккита гуруҳчага бўлинди: 2а гуруҳча – асосан граммусбат кокклар чақирган йирингли яралар оқ зотсиз каламушлар (n=20); 2б гуруҳча – асосан грамманфий бактериялар чақирган йирингли яралар оқ зотсиз каламушлар (n=20).

**Тадқиқот натижаси.** Барча микроорганизмлар орасидан йирингли-яллиғланиш касалликлари сабабчилари бўлган *S.aureus*, *S.epidermidis*

(граммусбат кокклар), *E.coli*, *P.aeruginosa* (грамманфий бактериялар) госпитал штаммларидан фойдаланилди, барча тадқиқотлар йирингли яралар чақирилгач, 3-4 кунларда ўтказилди. Бу давр йирингли-яллиғланиш жараёнининг авж олиш даврига тўғри келади. Олинган натижалар қиёсий тарзда 1-жадвалда келтирилди.

### 1-жадвал

#### Йирингли яралар сабаблари граммусбат кокклар бўлганда иммун тизим параметрларининг қиёсий таҳлили натижалари (2а гуруҳча)

Кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари	
	Назорат	Таққослаш - 2а гуруҳча
IgA, г/л	2,14±0,04	1,69±0,05* ↓
IgG, г/л	14,22±0,75	18,06±0,70* ↑
IgM, г/л	1,72±0,06	2,47±0,13* ↑
IgE, ХБ/мл	190,62±2,82	208,60±6,91* ↑
IL-1β, нг/мл	0,92±0,06	19,18±0,83* ↑
IL-10, нг/мл	0,69±0,08	25,85±2,27* ↑
Прокальцитонин, нг/мл	0,05±0,01	0,10±0,01* ↑

Эслатма: \* - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 2а гуруҳчада гуморал иммунитетда барча кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи параметрларига нисбатан дисбаланс кузатилгани аниқланди, бу баъзи кўрсаткичлар камайиб, бошқаларининг кўпайиши билан ифодаланди. Агар IgA таққослаш гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада 1,27 мартага камайган бўлса ( $P<0,05$ ), IgG ва IgM қон зардобидаги концентрациялари бўйича тесқари натижа олинди, улар мос равишда 1,27 ва 1,44 мартага ишонарли равишда юқори бўлгани аниқланди ( $P<0,05$ ). Шунга ўхшаш тенденция IgE бўйича ҳам кузатилди. Ушбу иммуноглобулин таққослаш гуруҳида (208,60±6,91 ХБ/мл) назорат гуруҳига (190,62±2,82 ХБ/мл) нисбатан 1,09 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўпайгани аниқланди ( $P<0,05$ ).

Ўрганилган ҳайвонлар организмда йирингли яраларнинг чақирилиши патогенга нисбатан кураш бошланганини, иммун жавоб шаклланишининг асосий белгилари гуморал иммунитетдаги дисбаланс борлигидир. IgG ва IgM концентрацияларининг ишонарли ошиши организмда бирламчи иммун жавоб шаклланигани, лимфоцитлар пролиферацияси кучайиб, антителолар синтези юқори даражага чиқаётганини кўрсатди, IgA нинг қон зардобидида камайиши уларнинг кўп миқдорда шиллиқ қаватлар юзасига ажралиши, патогенлар ва уларнинг токсинларига қарши курашнинг “биринчи эшалони”да бўлиши билан изоҳланди. Бундай ўзгаришлар организмда яллиғланиш жараёни бораётгани, бу жараён натижасида патогенлар ва иммун тизим орасида бевосита тўқнашув бўлаётгани намоён бўлди. Агар граммусбат коккларнинг

патогенлик хусусиятлари билан бир қаторда улар токсинлари аллергик фон келтириб чиқаришини ҳам эътиборга олсак, IgE концентрациясининг қон зардобида кўпайганининг сабаби ҳам маълум бўлади. Унинг ошиши эса организмда аллергик фон кучайганидан далолат ҳисобланади.

Шундай қилиб, сабабчиси граммуслат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) бўлган йирингли яралар чақирилиши лаборатория ҳайвони (оқ зотсиз каламушлар) организми иммун тизими фаоллашганини кўрсатди, бу организмда яллиғланиш жараёни шаклланиши, организм иммун тизими ва патогенлар орасида тўқнашув бошланганини кўрсатди. Бу ҳолат қон зардобидаги имуноглобулинлар миқдорида дисбаланс кузатилгани билан ифодаланди. IgA миқдори таққослаш гуруҳида назорат гуруҳида 1,27 мартага ишонарли равишда пасайган бўлса ( $P<0,05$ ), IgG ва IgM концентрациялари, аксинча 1,27 ва 1,44 мартагача ишонарли равишда ошди ( $P<0,05$ ). Шунга ўхшаш натижа IgE бўйича ҳам кузатилди - 1,09 мартагача кўпайиш ( $P<0,05$ ). Ушбу миқдорий ўзгаришлар организмда яллиғланиш жараёни шаклланиши, бирламчи иммун жавоб ривожланиши, В-лимфоцитлар пролиферацияси кучайганидан далолатдир.

Гуморал иммунитет билан биргаликда прокальцитонин концентрацияси ҳам қиёсий ўрганилди. Аниқланишича, ушбу оқсил таққослаш гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,0 мартага ишонарли даражада ошди –  $0,05\pm 0,01$  нг/мл дан  $0,10\pm 0,01$  нг/мл гача ( $P<0,001$ ). Бу ҳолат ҳам организмда ривожланиш жараёнидан далолат бериб, ушбу жараёнга махсус бўлмаган ҳимоя омилларининг жалб этилгани белгисидир. Эътиборлиси шуки, прокальцитониндаги ўзгаришлар даражаси гуморал иммунитет вакилларидан юқори бўлди, бу ҳолат прокальцитониннинг яллиғланиш жараёнига сезгирлиги ва махсуслиги юқори эканлигини билдиради, бу ушбу кўрсаткичдан йирингли яраларда диагностик ва прогностик маркёр сифатида фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Гуморал иммунитет, махсус бўлмаган резистентлик омиллари билан бир қаторда цитокинлар концентрацияси ҳам қиёсий ўрганилди. Аниқланишича, ҳар иккала ўрганилган цитокин ҳам тажрибада яра чақирилганда кескин ошиш билан жавоб берди. Агар IL-1 $\beta$  концентрацияси таққослаш гуруҳида (2а гуруҳча) назорат гуруҳига нисбатан 20,85 мартага ишонарли даражада ошган бўлса ( $P<0,001$ ), IL-10 бўйича миқдорий кўпайиш ҳам худди шундай тенденция ва интенсивликка эга бўлди - ошиш 37,46 мартани ташкил этди ( $P<0,001$ ). Кўриниб турибдики, тажрибада йирингли яралар чақириш билан келиб чиқадиган яллиғланиш жараёнига организмга патоген тушишига цитокинлар ўзгаришлар даражаси кескин бўлди, яъни ҳар иккаласи ҳам кўпайди. Бунда яллиғланишга хос ва унга қарши цитокинлар (IL-1 $\beta$ , IL-10) бир хил ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлигига эга бўлди.

Шундай қилиб, тажрибада йирингли яралар чақирилиши билан кечадиган яллиғланиш жараёни ва организмга патоген тушиши лимфоцитлар

пролиферацияси, иммуноглобулинлар синтези кучайиши билан бир қаторда махсус бўлмаган резистентлик омиллари ҳамда цитокинлар концентрацияси ошиши ҳам кузатилди. Агар прокальцитонин таққослаш гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,0 мартага ошган бўлса, IL-1 $\beta$  20,85 мартага, IL-10 бўлса 37,46 мартага ишонарли равишда ошди ( $P < 0,001$ ). Бундай ҳолат яллиғланиш жараёни прокальцитонин ва цитокинлар миқдорига кучли таъсир қилганини кўрсатди. Яққол намоён бўладиган, юқори сезгирлик ва махсусликка эга IL-1 $\beta$  ва IL-10 цитокинлари ҳам прокальцитонин билан биргаликда тажрибавий тадқиқотда йирингли яралар чақиришда диагностик ва прогностик маркёрлар сифатида фойдаланиш учун тавсия этилади.

Худди шундай тақиқотлар таққослаш гуруҳининг 26 гуруҳчаси билан ҳам ўтказилди, унда тажрибада йирингли яралар асосан грумманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) томонидан чақирилди. Олинган натижалар 2-жадвал кўринишида келтирилди.

## 2-жадвал

### Тажрибада йирингли яралар чақирилганда организм иммун тизими параметрларининг қиёсий таҳлил натижалари

Кўрсаткичлар	Лаборатория хайвонлари		
	Назорат	2а гуруҳча	2б гуруҳча
IgA, г/л	2,14 $\pm$ 0,04	1,69 $\pm$ 0,05* ↓	1,72 $\pm$ 0,05* ↓
IgG, г/л	14,22 $\pm$ 0,75	18,06 $\pm$ 0,70* ↑	15,89 $\pm$ 0,77* ↑ ^
IgM, г/л	1,72 $\pm$ 0,06	2,47 $\pm$ 0,13* ↑	2,05 $\pm$ 0,09* ↑ ^
IgE, ХБ/мл	190,62 $\pm$ 2,82	208,60 $\pm$ 6,91* ↑	194,88 $\pm$ 6,63* ↔ ^
IL-1 $\beta$ , нг/мл	0,92 $\pm$ 0,06	19,18 $\pm$ 0,83* ↑	14,58 $\pm$ 0,48* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69 $\pm$ 0,08	25,85 $\pm$ 2,27* ↑	19,42 $\pm$ 0,88* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05 $\pm$ 0,01	0,10 $\pm$ 0,01* ↑	0,05 $\pm$ 0,01* ↔ ^

Эслатма: \* - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас; ^ - таққослаш гуруҳига мансуб гуруҳлараро тафовут.

Келтирилган 3.3-жадвалдан кўриниб турибдики, 26 гуруҳча кўрсаткичлари ҳам асосан назорат гуруҳи параметрларидан фарқ қилди, фақат келтирилган 7 та кўрсаткичдан 2 тасида (28,57%) ишонарли тафовут аниқланмади ( $P > 0,05$ ), қолганлари эса (71,43%) ишонарли равишда фарқ қилди ( $P < 0,05$ ). IgA бўйича камайиш, IgG ва IgM бўйича кўпайиш тенденциялари олдинги 2а гуруҳчага ўхшаш бўлди. Эътиборлиси шундаки, IgE концентрацияси назорат гуруҳидан фарқ қилмади ( $P > 0,05$ ), бу эса ушбу хайвонларда аллергия фон амалий жиҳатдан йўқлигини кўрсатди.

Агар ушбу гуруҳчада йирингли ярани грамманфий бактериялар чақирганини ҳисобга олсак, аллергия фонниг йўқлиги ушбу микроорганизмлар хужайра деворининг ўзига хос структураси, патогенлик



омилларининг (коагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа фаоллиги, гемолитик хусусият) йўқлиги ёки кам намоён бўлиши билан тавсифланади.

Шунга ўхшаш натижа прокальцитонин бўйича ҳам кузатилиб, назорат ва 2б гуруҳча параметрлари орасида ишонарли равишдаги фарқнинг йўқлиги ( $P < 0,05$ ) билан ифодаланди.

Улардан фарқли равишда цитокинлар концентрациясида ишонарли тафовут сақланиб қолди. IL-1 $\beta$  2б гуруҳчада назорат гуруҳига нисбатан ўртача 15,85 мартагача статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўплиги аниқланди ( $P < 0,01$ ). Демак, тажрибада йирингли яра қўзғатувчилари грамманфий бактериялар бўлганда ўзгаришлар тенденцияси 2а гуруҳчага ўхшаш бўлса ҳам, ўзгаришлар нитенсивлиги пастлиги билан ажралиб турди, 2 та кўрсаткич бўлса (IgE, прокальцитонин) назорат гуруҳидан умуман фарқ қилмагани эътиборни жалб қиладиган ҳолат сифатида эътироф этилди.

Агар 2а- ва 2б гуруҳчалар бўйича олинган натижаларни кўрсак, иммун тизим кўрсаткичларида қуйидаги аниқ тафовутларни кузатамиз:

биринчидан, 2а гуруҳчада барча 7 та иммунологик кўрсаткичлар назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилди, 2б гуруҳчада 2 та параметрда (IgE, прокальцитонин) ишонарли фарқ аниқланмади;

иккинчидан, иммун тизим кўрсаткичлари ўзгаришлар тенденцияси ҳар иккала гуруҳчада амалий жиҳатдан бир хил бўлган бўлса, ўзгаришлар интензивлиги 2а гуруҳчада сезиларли даражада юқори бўлди;

учинчидан, 2а ва 2б гуруҳчалар барча параметрларининг 85,71% и бир биридан ишонарли фарқ қилди;

тўртинчидан, 2б гуруҳчада аллергия фоннинг йўқлиги грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) ҳужайра деворининг тузилиши, патогенлик омилларининг йўқлиги ёки камлиги билан изоҳланди;

бешинчидан, гуруҳлараро (2а гуруҳча, 2б гуруҳча) фарқни аниқ ифодалайдиган параметрлар, IgE, прокальцитонин ва цитокинлар эканлиги кўрсатиб берилди.

Тажрибада таққослаш ва назорат гуруҳлари орасидаги тафовут ва унинг даражаси келтирилган 3-жадвалда яққол кўриниб турибди, унга қараб 2 “а” ва 2 “б” гуруҳчалар натижаларини таққослаш қийинчилик туғдирмайди.

### 3-жадвал

**Тажрибада чақирилган йирингли яралар қўзғатувчиларига мос назорат гуруҳи кўрсаткичларида фарқлар нисбати кўрсаткичлари, марта**

Кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари	
	2 “а” гуруҳча	2 “б” гуруҳча
IgA, г/л	1,27* ↓	1,24* ↓
IgG, г/л	1,27* ↑	1,12* ↑
IgM, г/л	1,44* ↑	1,19* ↑
IgE, ХБ/мл	1,09* ↑	1,02 ↔

IL-1 $\beta$ , нг/мл	20,85* $\uparrow$	15,85* $\uparrow$
IL-10, нг/мл	37,46* $\uparrow$	28,14* $\uparrow$
Прокальцитонин, нг/мл	2,00* $\uparrow$	1,00 $\leftrightarrow$

Эслатма: \* - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси;  $\uparrow$ ,  $\downarrow$  - ўзгаришлар йўналишлари;  $\leftrightarrow$  - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Агар таққослаш гуруҳига кирувчи гуруҳчалар орасида фақатгина кўзгатувчилар бўйича фарқ борлигини ҳисобга олсак, йирингли яраларнинг кечиши, яллиғланиш жараённинг ривожланиш даражаси, иммун тизими асосий параметрлари ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги, аллергия фоннинг мавжудлиги бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли тафовутларнинг борлигига амин бўламиз.

Шундай қилиб, тажрибада йирингли яралар чақирганда, лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар) иммун тизимида ўзига хос ўзгаришлар бўлганига гувоҳ бўлдик, кўзгатувчилар граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) ва грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) бўлганда йирингли жараён кечиши, яллиғланиш реакцияси ривожланиши, иммун тизими гуморал иммунитет омиллари, махсус бўлмаган резистентлик омиллари ва цитокин статусида ўзига хос ўзгаришлар аниқланди. Бу ўзгаришлар интенсивлиги, аллергия фон мавжудлиги, прокальцитонин концентрацияси ошишида айниқса намоён бўлди. Олинган натижалар асосий тафовутлар цитокинлар ва прокальцитонинларнинг ўзгаришлар даражасида кузатилганлиги боис уларни юқори сезгир ва махсус диагностик, проностик маркерлар сифатида тажрибавий тадқиқотларда йирингли яраларнинг организм иммун тизимига таъсири даражасини аниқлаш ҳамда баҳолаш мақсадида фойдаланиш ҳам тавсия этилади.

**Хулоса.** Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар)да йирингли яралар чақирилганда, уларнинг иммун тизимида сезиларли ўзгаришлар рўй берган. Бу ўзгаришлар гуморал иммунитет параметрларидаги ўзгаришлар билан бир қаторда, махсус бўлмаган резистентлик омиллари ва цитокинлар даражасида ҳам намоён бўлган.

Тажрибада асосан граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) чақирган йирингли яралар (2а гуруҳча) ва грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) чақирган йирингли яралар (2б гуруҳча) ўрганилди. Натижалар 2а гуруҳчада иммун тизими фаолиятидаги ўзгаришлар кўпроқ ва интенсив бўлганини кўрсатди. Хусусан, IgG ва IgM иммуноглобулинларининг концентрациялари 2а гуруҳчада юқори бўлгани кузатилди, бу иммун жавобнинг шаклланиши ва иммун тизими фаоллигининг юқори даражада эканлигини кўрсатди.

Бундан ташқари, 2а гуруҳчада аллергия фоннинг мавжудлиги IgE иммуноглобулинининг ошгани билан намоён бўлди, прокальцитонин

концентрацияси эса ушбу гуруҳда юқори даражада ошгани кузатилди. Бу ҳолат прокальцитониннинг юқори сезгирлик ва махсусликка эга эканлигини кўрсатади ва уни йирингли яраларда диагностик ва прогностик маркёр сифатида фойдаланиш имкониятини тақдим этади.

2б гуруҳчада эса, грамманфий бактериялар чақирган яраларда аллергик фон кузатилмаган ва прокальцитонин даражасида ишонарли ўзгаришлар қайд этилмаган, аммо цитокинлар концентрациясида сезиларли ўзгаришлар мавжуд бўлган.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Гречникова В.Ю., Кондакова И.А., Григоренко Д.В. Изучение влияния высокоинтенсивного импульсного оптического УФ-излучения ксеноновой лампы на чистые культуры микроорганизмов // Вестник Рязанского ГАТУ. – Рязань, 2021. - Том 13. - №1.– С.5-12.

2. Дуденкова Н.А., Шубина О.С. Ультрафиолетовое излучение и его воздействие на организм человека // «Экологические чтения-2021»: материалы XII национальной научно-практической конференции с международным участием. - Омск: Омский ГАУ, 2021. - С.209-212.

3. Дерябин Д.Г., Давыдова О.К., Грязева И.В., Эль-Регистан Г.И. Роль алкилоксибензолов в ответе *Escherichia coli* на летальное воздействие ультрафиолетового облучения // Микробиология. – 2012. – Том 81, № 2. - С.185-195.

4. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 34 с.

5. Нуралиев Н.А., Рахманова С.С., Исмаилов Г.А. Иммунология. Маъруза матнлари тўплами. – Урганч, 2010. – 57 б.

УДК: [616.311.2-002.2:618.2]:612.018-036

**ГОРМОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА КАК ПРИЧИНА  
ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО ГИНГИВИТА У БЕРЕМЕННЫХ  
ЖЕНЩИН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Адилова А. Ш.<sup>1, а</sup>

<sup>1</sup> Ассистент, Ташкентская Медицинская Академия  
Ташкент, Узбекистан.

<sup>а</sup> [aziza\\_agzamova@mail.ru](mailto:aziza_agzamova@mail.ru)

**HORMONAL RESTRUCTURING AS A CAUSE OF HYPERTROPHIZED  
GINGIVITIS IN PREGNANT WOMEN: LITERATURE REVIEW**

Adilova A.Sh.<sup>1,а</sup>,

1 Assistant, Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan

<sup>а</sup> [aziza\\_agzamova@mail.ru](mailto:aziza_agzamova@mail.ru)

**HOMILADA AYOLLARDA GIPERTROFIZALANGAN GINGIVIT  
SABABI OLIV GORMONAL QAYTA TUZILISH: ADABIYOTLARNI  
KO'RISH**

*Adilova A.Sh.<sup>1,а</sup>*

*1 assistant, Toshkent tibbiyot akademiyasi  
Toshkent, O'zbekiston.*

<sup>а</sup> [aziza\\_agzamova@mail.ru](mailto:aziza_agzamova@mail.ru)

**АННОТАЦИЯ**

Заболевание гипертрофированного гингивита причиняет дискомфорт беременной женщине, а стандартный курс противовоспалительного, противомикробного воздействия на ткани пародонта будущей матери негативно влияет на здоровье формирующегося ребенка. Ведется постоянный поиск иных методов лечения гипертрофического гингивита беременных. Опыт стоматологической практики последних двух десятилетий доказал эффективность PRF-терапии в составе комплексной терапии гипертрофированного гингивита у беременных женщин. Этим объясняется практическая и теоретическая значимость исследования вопросов применения PRF-терапии в лечении заболеваний пародонта в целом, гипертрофированного гингивита беременных в частности.

**Ключевые слова:** PRF-терапия, биопленка, гипертрофированный гингивит беременных, гормональный статус беременных, плазмо-лифтинг, поддесневая микробиота, тромбоцитарная аутологичная плазма.

**ANNOTASIYA**

Gipertrofiyalangan gingivit kasalligi homilador ayolga noqulaylik tug'diradi va bo'lajak onaning periodontal to'qimalariga yallig'lanishga qarshi, mikroblarga qarshi ta'sirning standart kursi rivojlanayotgan bolaning sog'lig'iga salbiy ta'sir qiladi. Homilador ayollarda gipertrofik gingivitni davolashning boshqa usullarini doimiy ravishda izlash mavjud. So'nggi yigirma yil davomida stomatologik amaliyot

tajribasi homilador ayollarda gipertrofiyalangan gingivitni kompleks davolashning bir qismi sifatida PRF terapiyasining samaradorligini isbotladi.

Bu umuman periodontal kasalliklarni, ayniqsa homilador ayollarda gipertrofiyalangan gingivitni davolashda PRF terapiyasidan foydalanishni o'rganishning amaliy va nazariy ahamiyatini tushuntiradi.

**Kalit so'zlar:** PRF terapiyasi, biofilm, homilador ayollarda gipertrofiyalangan gingivit, homilador ayollarning gormonal holati, plazmani ko'tarish, subgingival mikrobiota, trombotsitlarning autolog plazmasi.

### ABSTRACT

The disease of hypertrophic gingivitis causes discomfort to a pregnant woman, and the standard course of anti-inflammatory, antimicrobial action on the periodontal tissues of the expectant mother negatively affects the health of the developing child. There is a constant search for other methods of treating hypertrophic gingivitis in pregnant women. The experience of dental practice over the last two decades has proven the effectiveness of PRF therapy as part of a comprehensive treatment of hypertrophic gingivitis in pregnant women. This explains the practical and theoretical significance of research into the use of PRF therapy in the treatment of periodontal diseases in general, and hypertrophic gingivitis of pregnant women in particular.

**Keywords:** PRF therapy, biofilm, hypertrophic gingivitis of pregnant women, hormonal status of pregnant women, plasma lifting, subgingival microbiota, platelet-rich autologous plasma.

**Целью** представленной публикации является оценка степени исследованности гипертрофированного гингивита беременных отечественными стоматологами. Работы узбекских врачей направлены на изучение эффективности по применению тромбоцитарной аутологичной плазмы и метода плазмолифтинга в лечении заболеваний пародонта в взрослых и подростков, в хирургической стоматологии, в ортопедии [1, 2. 9, 12]. Исследования по непосредственно гипертрофированному гингивиту беременных, в узбекском научном медицинском обороте сложно обнаружить. В частности, имеется работа по результатам лечения пародонтита аутотромбоцитарной массой у мужчин и женщин от 35 до 65 лет Ф. А. Тураевой [17]. В публикации М. М. Исомова раскрывается механизм воздействия на состояние защитной системы ротовой полости беременных узбекских женщин изменения цитокинового профиля крови и слюны [8].

В то время как в Российской Федерации, использование тромбоцитарной аутологичной плазмы при различных заболеваниях пародонта, в том числе гингивита, широко изучается [7,13,19]. Вследствие этого технология плазмолифтинга становится популярной в стоматологии, которая сложилась в 2003-2004 гг. в этой стране. Выделяются работы автора метода, где указан доминирующий этиологический фактор заболевания, продемонстрированы методология и результаты консервативного лечения пародонтита с применением плазмолифтинга[3, 4].

Недостаток научных публикаций об эффективности лечения гипертрофированного гингивита беременных их же аутоплазмой сдерживает внедрение плазмолифтинга в рядовую практику узбекских стоматологов.

**Распространенность заболевания гипертрофированного гингивита беременных** в Республике Узбекистан высока. В стране традиционно поддерживается культ фертильности женщин. Согласно статистике, число живорождений в январе-декабре 2023 г. составило 962 тысячи [19], около миллиона, человек. Более половины их матерей – 60 % (по другим подсчетам, от 45 % до 65 %) страдало и страдает от гипертрофического гингивита в период вынашивания ребенка. После родов гингивит беременных может самопроизвольно пройти, однако заболевание, выявленное во время беременности, может сохраниться без какого-либо улучшения в течение полутора лет в послеродовом периоде [15].

Масштаб заболевания сигнализирует о том, что у этих женщин осложненное течение беременности, ибо при не осложненной беременности гингивит наблюдается лишь у 20 процентов женщин [6]. Данное воспалительное разрастание тканей десен служит индикатором патологии беременности [11] и не является чисто стоматологической проблемой или следствием недостаточной гигиены полости рта. Зубные отложения, зуд и отек десен, кровотечение при чистке, неприятный запах изо рта, – при игнорировании этих симптомов умеренный гингивит может привести к более грозным заболеваниям, в перспективе к потере беременности или зубов беременной, или нанести вред плоду.

Возникновению гипертрофированного гингивита беременных приводит комплекс причин. Если среди населения в целом к гипертрофическому гингивиту приводят такие общие причины как хронические заболевания пациента, прием некоторых препаратов, гиповитаминоз, некачественная гигиена ротовой полости, курение, то у беременных женщин это, прежде всего, гормональная перестройка организма, дефицит кальциево-фосфорного обмена, а значение гигиены ротовой полости возрастает в разы.

В период беременности происходит повышение вязкости слюны, что благоприятным образом сказывается на фиксации зубного налета. Биопленка, образующаяся на поверхности зубов после приема пищи, становится рассадником бактерий: «увеличения устойчивости бактерий к антибиотикам в биопленках обусловлен как ограничением проникновения антибиотиков через биопленку, так и генной изменчивостью у персистирующих в биопленке бактерий» [5], для разрушения которых результативно использовать плазмолифтинг [4].

Исходя из этого объяснения механизма возникновения гипертрофического гингивита, можно утверждать, что не само по себе гормональная перестройка, а то, что женский организм становится уязвимым для различного рода инфекциям и воспалениям становится причиной заболевания. Российские специалисты утверждают, десна останется неповрежденной без воздействия на нее бактериальной флоры [18].

**Заболевание гипертрофированного гингивита беременных и его влияние на исход беременности.** Если беременность не запланированная, спонтанная, нежелательная, если имеется ряд общих заболеваний и женщина не посещает стоматолога, не корректирует питание, то шанс возникновения гингивита значительна. У женщин с кариесом до зачатия вероятность развития гипертрофированного гингивита во время беременности намного выше. В этом случае заболевание десен становятся факторами перехода физиологичной беременности в не благополучное течение.

Не гормональный сдвиг вызывает гингивит, а плохо контролируемый процесс гормональной перестройки женского организма и некачественная гигиена полости рта во время беременности. В результате снижается иммунный статус женщины и в нем разрастаются микроорганизмы, такие как *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *Pr. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*. Нарушения обмена веществ в организме и уровня рН в полости рта, вызванных токсикозом, вызывают усиленное размножение микроорганизмов.

Как правило, гипертрофированный гингивит возникает со второго по восьмой месяцы беременности, когда с усилением потока крови ткани десны набухают, легко травмируются твердой пищей или зубной щеткой. При беременности повышаются показатели эстрогена и прогестерона [15], которые влияют на поддесневую микробиоту и проводят к воспалениям в ней. Как образно заметили болгарские специалисты, «зараженные десны являются резервуарами для токсинов, вызывающих различные заболевания» [9], что чревато преждевременными родами, другими патологиями.

Самаркандские коллеги Ризаев Ж. А., Давлатова А. пишут: «физиологические изменения и изменения гормонального статуса во время беременности повышают восприимчивость к различным заболеваниям полости рта, таким как гингивит и пародонтит. Все больше фактических данных подтверждают связь между составом микробиоты полости рта и неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды, преэклампсия, низкий вес новорожденного при рождении и другие» [16].

**Заключение.** Гормональный фон в состоянии беременности провоцирует появление гипертрофированного гингивита у будущих мам. В свою очередь, гипертрофированный гингивит оказывает негативное воздействие на ход беременности и здоровье плода. Из-за высокого риска влияние на плод, многие антибиотики, которые можно назначить иным взрослым пациентам, нельзя назначить беременным женщинам. Эффективность традиционного лечения изначально ограничено принципом «не навреди». Появление технологии плазмолифтинга вывело лечение гипертрофированного гингивита на качественно новый уровень.

Связь между беременностью и гингивитом обоюдная. Здоровье полости рта представляет медико-социальную проблему здоровья будущих поколений. Нехватка научных исследований, основанных на местном материале, делают тему терапии гипертрофированного гингивита беременных, в частности, с применением технологии плазмолифтинга, не просто актуальной,

злободневной. Вопросы исследования гипертрофированного гингивита беременных и его терапии с помощью тромбоцитарной аутологичной плазмы представляют значительный научный интерес и востребованы узбекским стоматологическим сообществом.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Абдуллаев Ш. Ю, Халиков А. А., Алимжанов К. Х. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургической стоматологии // Журнал медицина и инновации. – 2021. – N 2. – С. 80-85.
2. Адилова А. Ш. Оценка клинической эффективности собственной плазмы крови при комплексном лечении генерализованного пародонтита // Амалий во тиббиет фанлари илмий журнали. 2023. № 11.
3. Ахмеров Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной крови. – М., 2014.
4. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Цыплаков Д.Э., Воробьев А.А. Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов // Пародонтология. – 2012. – № 4. – С.80-84.
5. Буляков Р.Т., Сабитова Р.И., Гуляева О.А. Опыт консервативного лечения пародонтита тяжелой степени с использованием современных методов разрушения биопленки и технологии plasmolifting // Проблемы стоматологии, – 2014. № 1. – С. 13-18.
6. Ватаманюк, Н. В. Гингивит беременных. Сравнение состояния пародонта во время беременности и после родов / Н. В. Ватаманюк. // Молодой ученый. — 2015. — № 8 (88). — С. 82-85.
7. Дубровская М.В., Еремин О.В., Савина Е.А., Иващенко Ю.Ю., Минасян А.М. Факторы риска при формировании заболеваний пародонта у беременных // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013.— Т. 9. № 3. – С. 383-386.
8. Исомов М. М. Цитокиновый профиль плазмы крови и слюны беременных женщин с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, 2021. 4, 1(01), 136-139.
9. Камиров Х. П., Сафаров М. Т., Хусанбаева Ф. А. Пародонт касалликларинин комплекс даволашда плазмолифтинг усулини куллашнинг баъзи жиҳатлари // Медицинский журнал Узбекистана: научно-практический медицинский журнал. – 2020, – № 2. – С. 94-98.
10. Катрева И.П., Бозуков Х. А., Славчев С. Х., Колев Н. Д.. Гингивит во время беременности // Форум молодых ученых. 7(23) 2018 // [cyberleninka.ru/article/n/gingivit-vo-vremya-beremennosti](http://cyberleninka.ru/article/n/gingivit-vo-vremya-beremennosti)
11. Кильмухаметова, Ю. Х. Использование Вектор-системы у беременных женщин с пародонтитом в начальной стадии // Молодой ученый. — 2015. — № 11 (91).
12. Қаландаров Д. Ў. Замонавий Ортопедиядан плазмолифтингнинг ўрни: научное издание // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований: ежеквартальный научно-практический журнал. – 2021.– N 2. Спец. вып. Часть 2(4).— С. 1005.
13. Македонова Ю.А., Свиридова Н.И., Кабанова А.А., Венскель Е.В., Поройская А.В. Анатомические и клинические изменения пародонтальных тканей при беременности //Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3.
14. Микляев С.В., Микляева И.А., Леонова О.М., Сущенко А.В, Сальников А.Н. Козлов, А.Д. Е.Н. Григорова. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных // Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 70.
15. Микляев С.В., Сущенко А.В., Козлов А.Д., Очиров Б.М., Новиков А.В. 2021. Анализ распространенности заболеваний тканей пародонта у беременных женщин. Вятский медицинский вестник // Клиническая медицина. – 2021. № 2(70).



16. Ризаев Ж. А., Давлатова А. Микробиота полости рта беременных женщин, ее влияние на развитие осложнений беременности // *Doktor axborotnomasi*, 2023, №1 (109) (132-136).
17. Тураева Ф.А. Опыт консервативного лечения генерализованного пародонтита с использованием аутотромбоцитарной массы// *Тиббиетта янги кун – Новый день в медицине*. - 2020. - № 2 (30). - С. 551-554.
18. Чибичян Е.Х., Сурменова С.О., Ломова А.С., Болоцких Я.В. 2018. Диагностическая значимость белков острой фазы воспаления в ротовой жидкости у беременных женщин при стоматологических заболеваниях. *Кубанский научный медицинский вестник*, 25 (1): 133–138.
19. Ярова С.П., Попандопуло А.Г., Брашкин А.П., Буше В.В. Способ применения богатой тромбоцитарной плазмы при лечении генерализованного пародонтита II-III степени тяжести//*Университетская клиника*. – 2014. – Т. 10. – № 1. - С. 82-84.
20. <https://inlnk.ru/IPYNkz>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Абдурафиқов Хуршид Солижон ўғли  
Центральный военный госпиталь Руз  
Ташкент

## EFFICACY AND SAFETY OF DEXMEDETOMIDINE IN MAXILLOFACIAL SURGERY

Abdurafikov Xurshid Solijon o'gli  
Central military hospital of the Republic of Uzbekistan  
Tashkent

## ЮЗ -ЖАҒ ЖАРРОҲЛИГИДА ДЕКСМЕДИТОМИДИННИ КЎЛЛАНИЛИШИНING САМАРАДОРЛИГИ ВА ХАФСИЗЛИГИ

Абдурафиқов Хуршид Солижон ўғли  
Марказий ҳарбий госпитал УзР  
Тошкент

### АННОТАЦИЯ

В данной работе рассматриваются основные преимущества и влияние дексмедетомидина при различных операциях в области челюстно-лицевой хирургии. Дексмедетомидин, как альфа-2-адреномиметик, используется для седации и обезболивания, и обладает рядом преимуществ, включая уменьшение уровня стресса и беспокойства у пациентов, снижение потребности в других анестетиках и анальгетиках, а также минимальное воздействие на дыхательную функцию.

**Ключевые слова:** дексмедетомидин, новообразования, челюстно-лицевой хирургии, соматические заболевания.

### ABSTRACT

This paper discusses the main advantages and effects of dexmedetomidine in various operations in the field of maxillofacial surgery. Dexmedetomidine, an alpha-2 adrenergic agonist, is used for sedation and analgesia and has a number of benefits, including reducing stress and anxiety in patients, reducing the need for other anesthetics and analgesics, and minimally affecting respiratory function.

**Key words:** dexmedetomidine, neoplasms, maxillofacial surgery, somatic diseases.

### АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада дексмедетомидиннинг юз -жағ жарроҳлиги соҳасидаги турли хил операцияларидаги асосий афзалликлари ва таъсири муҳокама қилинган. Дексмедетомидин альфа-2 адреномеметик, седация ва оғриқсизлантириш учун ишлатилади ҳамда беморларни стресс ва ваҳима

юзуга келишини, бошқа анестетиклар ва оғриқ қолдирувчи дори воситаларга бўлган эҳтиёжни камайтириш ва нафас олиш фаолиятига минимал даражада таъсир қилиш каби қатор афзалликларга эга.

**Калит сўзлар:** дексмететомидин, ҳосила, юз-жаг жарроҳлиги, соматик касалликлар.

**Введение.** В нозологии заболеваний челюстно-лицевой области существует значительное количество доброкачественных новообразований (ДНО). Чаще всего их обнаруживают при изменении формы органа или участка лица, несмотря на удовлетворительное самочувствие пациента. Среди таких новообразований выделяют сиалолитиаз (слюнокаменную болезнь), атерому, гемангиому, кисты слюнных желез и слюнные свищи. Интересно, что данные заболевания чаще встречаются у мужчин. В основном ДНО встречается у людей 36–47,5 лет, значительно реже — у детей [5].

При лечении новообразований челюстно-лицевой области важна тщательная анестезия. Она позволяет обеспечить адекватное обезболивание, мышечную релаксацию и контроль за витальными функциями пациента, что особенно важно в условиях челюстно-лицевой хирургии.

Вопрос, волнующий многих анестезиологов, — поиск препарата, который обладает анальгезирующим, седативным, гемостатическим и симпатолитическим действием. Наиболее полному перечню этих свойств соответствует новый селективный агонист центральных  $\alpha^2$ -адренорецепторов ( $\alpha^2$ -АР) — дексмететомидин [1,2,5,6,9].

Дексмететомидин — это сильный седативный и обезболивающий препарат, который обычно используется в анестезиологии для обеспечения седации и анальгезии в различных типах операций и процедур. Вот несколько примеров операций, при которых дексмететомидин может быть особенно полезен:

1. **Малоинвазивные процедуры:** Включая эндоскопические и малотравматичные хирургические вмешательства, такие как лапароскопия, артроскопия, эндоскопические исследования и другие.
2. **Хирургия при неврологических заболеваниях:** Включая нейрохирургические операции, где контроль за седацией и анальгезией играет важную роль в предотвращении повреждений мозга и спинного мозга.
3. **Процедуры на открытых сосудах:** Когда необходимо управление гемодинамикой и стабилизация кровообращения пациента, например, при операциях на сердце или крупных сосудах.
4. **Операции у пожилых пациентов или пациентов с высоким риском:** Включая тех, кто имеет сердечно-сосудистые заболевания, респираторные нарушения или другие сопутствующие состояния, требующие особого внимания к седации и анальгезии.

5. **Долгосрочные и сложные процедуры:** Где важна стабильная седация и контроль за анальгезией на протяжении продолжительного времени[10].

#### **Недостатки:**

1. **Замедленный ответ и восстановление:** Начало действия медленнее, чем у пропофола, а также длительное время для полного восстановления сознания.
2. **Брадикардия и гипотензия:** Может вызвать эти состояния, особенно у пациентов с уже существующими сердечно-сосудистыми проблемами[4,3].
3. **Стоимость:** Как правило, дороже, чем пропофол[7,8,10].

**Цель.** Сравнительное исследование интра- и послеоперационных реакций пациентов при удалении доброкачественных новообразований челюстно-лицевой области под местной анестезией с внутривенной седацией.

#### **Критерии оценки:**

**Интраоперационные реакции:** уровень болевого восприятия, тревожность, стабильность витальных показателей.

**Послеоперационные реакции:** интенсивность послеоперационной боли, восстановление после анестезии, общее удовлетворение пациентов.

**Материалы и методы.** В клинике "Happy Life" при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (ТашПМИ) и Центральном госпитале МВД, Центральном военном госпитале СГБ РУз проведено исследование на базе отделения хирургии. В исследовании участвовали 54 пациента (38 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 21 до 72 лет (средний возраст  $47,9 \pm 3,1$  года). Всем пациентам были проведены хирургические вмешательства по поводу различных доброкачественных новообразований лицевой части из них: доброкачественная опухоль слюнной железы выполнены 19 пациентам, киста слюнной железы 15 больным, операции по поводу свища слюнной железы 6 пациентам, камень слюнной железы 6 пациентам, Комбинированные операции: киста слюнной железы + атерома - 2 больным, свищ слюнной железы + киста слюнной железы — 3 больным. Сиалолитиаз (слунокаменная болезнь)+ гемангиома 3 пациентам(Рис 1.).



**Рис.1. Структура опухолевых и опухолоподобных заболеваний**

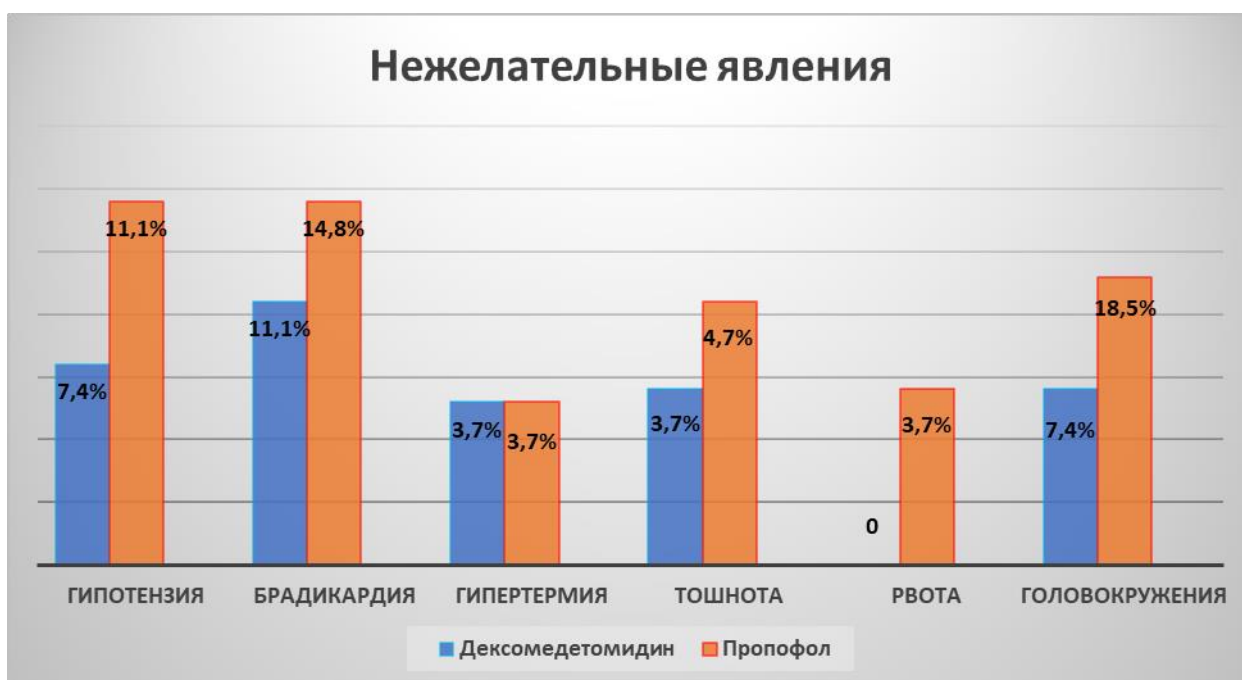
Большинство пациентов имели сопутствующие соматические заболевания эндокринной и дыхательной систем: Зоб, Гипотиреоз, бронхиальная астма, хроническая, обструктивная болезнь, ожирение, атеросклероз, аритмия. Учитывая это, необходимо было решение нескольких вопросов: дифференциальная диагностика нарушений дыхания, определение риска и переносимости хирургического вмешательства, предоперационная подготовка. В 1-й группе (n=27) хирургическое вмешательство выполнено под местной инфильтрационной анестезией с внутривенной седацией препаратом дексмедетомидин (0,2—0,5 мкг/кг/ч), во 2-й (n=27) - под местной инфильтрационной анестезией с внутривенной седацией пропофолом. В предоперационном периоде пациенты были ознакомлены с каждым этапом операции. Удаление новообразования проводилось по стандартной методике. В послеоперационном периоде проведен опрос пациентов о субъективных реакциях во время операции и после нее.

**Результаты.** Продолжительность операции во всех группах была сопоставима. Необходимый эффект на фоне анестезии достигался в среднем через  $2,5 \pm 1,1$  мин. от начала введения препаратов, ухудшения общего состояния больных не было сон наступает через 30-42 секунды и после начала анестезии и хирургического вмешательства, а также до полного восстановления сознания пациента проводят непрерывное мониторное наблюдение за артериальным давлением (АД), пульсом, сатурацией кислорода, частотой дыхания, ЭКГ. Во время операции 3 пациента 1-й группы ощущали болезненные ощущения, 2 пациента - чувство легкого покалывания в области операционного разреза, не требовавшее дополнительного введения анальгетика, кровотечения во время операции не наблюдалось. В послеоперационном периоде из 1 й группы неблагоприятные явления были выявлены у 9 из 27 больных (33,3%). Из 1 группы 2 / 7,4% пациента с

гипотензией (снижение АД более чем на 20% от исходных значений) АД  $\leq 95$  мм рт.ст. зафиксировано только в двух случаях (2/7,4% от общего количества больных 27), и не были связаны с введением препарата, у обоих больных в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания, у 3 пациентов с брадикардией, у 1 пациента гипертермия, у 2 пациентов головокружение легкой степени. 2 (7,4%) из 27 больных (им выполнили комбинированные операции: киста слюнной железы + атерома) обратили внимание на сохраняющуюся, но не беспокоящую их сонливость в течение более 2 ч после завершения медикаментозной седации (МС). Частота встречаемости отдельных неблагоприятных явлений и распределение их по степени тяжести представлены в табл. 1.

**Таблица 1.**

**Частота встречаемости нежелательных явлений у челюстно-лицевых больных при использовании дексомедетомидина и пропофола для седации.**



Нежелательные явления	% Абсолютное количество = n= 27 дексомедетомидина	% Абсолютное количество n=27 пропофол
Гипотензией	2 / 7,4%/27	3/11,1%
Брадикардия	3 /11,1%	4/ 14,8%
Гипертермия	1/3,7%	1/3,7%
Тошнота	1/3,7%	2/7,4%
Рвота	-	1/3,7%
- Головокружение	2/7,4%	5/18,5%

Во второй группе 6 пациентов испытывали боль в интраоперационном периоде, а 5 пациентов отмечали чувство легкого покалывания в области

операционного разреза, что потребовало дополнительного введения анальгетиков. Также наблюдались следующие побочные эффекты: гипертермия у 1 пациента, головокружение легкой степени у 5 пациентов и тошнота у 2 пациентов(Таб 2.).

#### **Послеоперационные реакции:**

- **Интенсивность послеоперационной боли:** Пациенты из I группы сообщили о менее интенсивной боли в первые 24 часа . А во 2 й группе после операции только 6 пациентов испытывали боль в послеоперационной области. В 1-е сутки после операции мы вводили обезболивающие препараты .
- **Восстановление:** Время восстановления после анестезии было короче во 2й группе, чем в 1 й группе , но 90% пациентов 1й группы оценили своё состояние как более комфортное.
- **Удовлетворение пациентов:** В 1й группе уровень общего удовлетворения был выше из-за лучшего контроля боли и уменьшенной тревожности.

#### **Выводы.**

1. Дексмедетомидин и пропофол - современные препараты с благоприятным профилем безопасности, которые могут успешно применяться для медикаментозной седации при проведении удаления новообразования. Однако, как и при любом использовании медикаментов для седации, есть риски возможных осложнений, таких как гипотензия или брадикардия. Это особенно важно учитывать при удалении новообразований, когда ситуация может требовать более глубокой анестезии или быстрой смены тактики лечения.

2.Использование дексмедетомидина в анестезиологической практике в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии действительно предоставляет ряд преимуществ. Препарат усиливает обезболивание в периоперационный период, снижает риск послеоперационных осложнений, таких как тошнота, рвота и дрожь, а также обеспечивает нефропротекцию. Дексмедетомидин способствует седации без угнетения дыхательной функции, поддерживает стабильную гипотензивную гемодинамику и помогает сократить кровопотери. Все это делает анестезию более безопасной и повышает качество лечения пациентов в данных областях медицины.

#### ***Библиографические ссылки; References; Adabiyotlar ruyxati:***

1. Айварджи А.А., Ковырев В.Н., Бородуля В.Л., Бондарь Н.В., Кобеляцкий Ю.Ю. Дексмедетомидин как компонент анестезиологического обеспечения в хирургии ЛОР-органов // МНС. 2014. №8 (63).

2. Леценко Р. Е. Сравнительная оценка эффективности и безопасности применения дексмедетомидина и пропофола при проведении септопластики у амбулаторных пациентов в условиях мониторируемого анестезиологического пособия //Уральский медицинский журнал. 2017. Т. 147,№ 3. – 2017.

3. Овечкин А. М., Политов М. Е., Буланова Е. Л. Дексмететомидин как компонент анестезии перспективная основа схембезопиоидной анальгезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. – Т. 12. – №. 2. – С. 82-90.
4. Еременко Александр Анатольевич, Чернова Е. В. Применение дексмететомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // Анестезиология и реаниматология. 2013. №5.
5. Костина И. Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта // Проблемы стоматологии. 2014. №4.
6. Paris A., Tonner P. H. Dexmedetomidine in anaesthesia // Current Opinion in Anesthesiology. – 2005. – Т. 18. – №. 4. – С. 412-418
7. Afonso J., Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care // Revista brasileira de anestesiologia. – 2012. – Т. 62. – С. 125-133.
8. Afonso J., Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care // Revista brasileira de anestesiologia. – 2012. – Т. 62. – С. 125-133.
9. Busick T. et al. Preliminary experience with dexmedetomidine for monitored anesthesia care during ENT surgical procedures // American journal of therapeutics. – 2008. – Т. 15. – №. 6. – С. 520-527.
10. Shen F. et al. Effect of intranasal dexmedetomidine or midazolam for premedication on the occurrence of respiratory adverse events in children undergoing tonsillectomy and adenoidectomy: a randomized clinical trial // JAMA Network Open. – 2022. – Т. 5. – №. 8. – С. e2225473-e2225473.



**ЎТКИР НУРЛАНИШНИНГ СЕЗГИР ОРГАНЛАРГА  
ТАЪСИРИНИ ДИНАМИКАДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ**

Жабборова Ойша Искандаровна  
Бухоро давлат тиббиёт институти

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ОСТРОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
НА ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ В ДИНАМИКЕ**

Жабборова Ойша Искандаровна  
Бухарский государственный медицинский институт

**THE RESULTS OF STUDYING THE EFFECT OF ACUTE  
RADIATION ON SENSITIVE ORGANS IN DYNAMICS**

Jabborova Oysha Iskandarovna  
Bukhara State Medical Institute

**АННОТАЦИЯ**

Маълумки, ўткир нурланиш натижасида вужудга келадиган иккиламчи иммунодефицит таъсирида кўплаб аъзо, тўқима ва хужайралар зарарланиши, улардан келиб чиқадиган асоратлар, леталлик тўғрисида клиник-экспериментал маълумотлар етарли бўлса ҳам, аммо организм турли биотопларида жойлашган меъерий микрофлора, айниқса йўғон ичак меъерий микрофлораси (микробиоценози) сифатий ва микдорий кўрсаткичларига таъсири тўғрисида маълумотлар кам бўлиб, борлари ҳам тарқокдир.

**Калит сўзлар:** нурланиш, Грей доза, биокоррекция, биологик препарат, йўғон ичак микрофлораси, “Lactopropolis-AWL”, радиоактив элементлар элиминацияси.

**АННОТАЦИЯ**

Известно, что несмотря на достаточность клинических и экспериментальных данных о повреждении многих органов, тканей и клеток, осложнениях и летальности, вызванной вторичным иммунодефицитом, вызванным острой радиацией, качество нормальной микрофлоры, расположенной в различных биотопах организма, особенно нормальную микрофлору толстого кишечника (микробиоценоз), а данные о влиянии на количественные показатели немногочисленны и разрознены.

**Ключевые слова:** радиация, доза Грея, биокоррекция, биологический препарат, микрофлора толстой кишки, «Лактопрополис-ШИЛ», элиминация радиоактивных элементов.

**ABSTRACT**

It is known that even though there are enough clinical and experimental data about the damage of many organs, tissues and cells, the complications and lethality caused by the secondary immunodeficiency caused by acute radiation, the quality of the normal microflora located in different biotopes of the body, especially the normal

microflora of the large intestine (microbiocenosis) and the data on the impact on quantitative indicators are few and scattered.

**Key words:** radiation, Gray dose, biocorrection, biological drug, colon microflora, "Lactopropolis-AWL", elimination of radioactive elements.

**Кириш.** Маълумки, ионланувчи нурланиш таъсирида организмда пайдо бўлган турли радиоактив субстанциялар организмга тери, ошқозон-ичак тракти (ОИТ), юқори нафас йўллари орқали тушади, кейин ички нурланиш манбаи бўлиб қолиб, қон ва лимфа оқими орқали организмнинг бошқа аъзо ва тўқималарига тарқалади. Радиоактив элементлар элиминацияси одатда ОИТ, юқори нафас йўллари ва буйраклар орқали амалга ошади [3, 8].

Ўткир нурланишнинг сезгир тўқима ва аъзоларга (қон яратиш аъзолари ўзак хужайралари, мойклар, ингичка ичак, тери эпителийси) махсус емирувчи таъсири, нейроэндокрин ҳамда асаб тизимларига махсус бўлмаган таъсири етакчи аҳамият касб этади. Гипофиз, буйрак усти беши ва қалқонсимон без фаолиятининг бузилишлари ҳам аҳамиятлилиги аниқланган [3, 8].

Ўткир нурланиш ионланувчи нурланишнинг рухсат берилган 1 Грей (100 рад) дозадан ортиқ радиациянинг бир неча секунддан 3 суткагача бир марталик узоқ бўлмаган таъсири натижасида келиб чиқадиган патологик ҳолатдир. Нурланиш дозаларининг суммар даражаси, қуввати ва танага тарқалишига боғлиқ ҳолда ўткир нурланиш қон яратиш тизими аъзолари (1-10 Гр), ошқозон-ичак тракти (10-20 Гр), умумий гемодинамик ва токсемик кўринишлар (20-100 Гр), мияга боғлиқ бузилишлар (100 Гр) устунлиги билан намоён бўлиши кўрсатиб берилган [3].

**Тадқиқот натижалари.** Экспериментал тадқиқотларга жами 108 та оқ зотсиз каламушларнинг эркаклари жалб қилинди, уларнинг вазни 150-180 гр атрофида бўлиб, ёши 3 ойни ташкил этди. Балоғат ёшига етиш, ҳомиладорлик билан боғлиқ ўзгаришлар организмда кечиши муносабати билан олинган натижалар тажрибанинг софлигига таъсир этиши мумкинлигини ҳисобга олиб урғочи оқ зотсиз каламушлар тадқиқот гуруҳларига киритилмади.

Барча лаборатория ҳайвонлари 3 та гуруҳга бўлинди:

Асосий гуруҳ - бир марта 5 Грей дозада тотал ўткир нурланиш олган, профилактик биокоррекция ўтказилмаган оқ зотсиз каламушлар (n=54);

Таққослаш гуруҳи - бир марта 5 Грей дозада тотал ўткир нурланиш олган, профилактик биокоррекция ўтказилган оқ зотсиз каламушлар (n=54);

Назорат гуруҳи - интакт оқ зотсиз каламушлар (n=54).

Асосий, таққослаш ва назорат гуруҳлари ўз навбатида учтадан кичик гуруҳчаларга бўлинди - нурлантирилгач, тажрибанинг 5-кунида (n=18 тадан), 7-кунида (n=18 тадан) ва 9-кунида (n=18 тадан) йўғон ичак меъёрий микрофлораси ўрганилган тажриба ҳайвонлари.

Лаборатория ҳайвонларини парваришлаш, боқиш, гуруҳларга ажратиш Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) услубий қўлланмаси асосида амалга оширилди. Тажрибаларни ўтказиш жараёнида лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий

риоя қилинди [1, 5, 6]. Тажрибагача барча лаборатория ҳайвонлари 21 кун давомида карантинда тутилди.

Лаборатория ҳайвонларини ўткир нурлантириш АГАТ-Р1 (Эстония, 1991)  $\gamma$ -терапевтик аппарати ёрдамида амалга оширилди, бунда нурланиш манбаси Со-60 бўлди. Лаборатория ҳайвонларини ўткир нурлантириш билан боғлиқ тадқиқотлар Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий маркази Бухоро филиалида олиб борилди.

Тажрибада профилактик биокоррекция “Lactopropolis-AWL” биологик фаол қўшимчаси билан ўтказилди. Ушбу биологик препарат барча лаборатория ҳайвонлари оғирлигидан келиб чиққан ҳолда, ҳар куни эрталаб берилди. Ўткир нурланиш олганларга 20 кун давомида препарат берилиб, унинг охириги куни тотал нурлантирилди ва ундан кейин жонсизлантирилиб, тадқиқотлар ўтказилди. «Lactopropolis-AWL» биологик фаол қўшимчаси таркиби *Lactobacillus rhamnosus* 925, *Enterococcus durans* пробиотик бактериялари ва прополис биологик фаол бирикмалари экстрактидан иборат бўлиб, антимикроб, иммуностимулловчи, яллиғланишга қарши хусусиятларга эга (Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Микробиология институти ва «AllWellLab» МЧЖ маҳсулоти).

Бактериологик тадқиқотлар биологик ашёдан унган микроорганизмлар штамларига нисбатан ўтказилди. Идентификация *Bergey's* ва *Manual Systematic Bacteriology* (1997) бўйича олиб борилди, бунинг учун “HiMedia” фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан (қонли агар, Эндо муҳити, тухум сариқли-тузли агар, Блаурокк муҳити, СРМ-4 ва бошқалар) фойдаланилди. Ушбу тадқиқотда асосий вазифа йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив микроорганизмлари униш фоизини аниқлаш бўлгани учун ушбу микрофлоранинг асосий вакиллари авлодигача идентификация қилинди. Қуйидаги микроорганизмлар ундириб олинди - *Escherichia spp.* (лактоза мусбат - ЛМ), *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*

Олинган натижаларни қиёсий ўрганиш мақсадида аввал назорат гуруҳи (интакт) кўрсаткичлари таҳлил қилинди, Лаборатория ҳайвонлари йўғон ичак микрофлораси вакиллари озиқ муҳитларда униш кўрсаткичлари асосий гуруҳ билан бир кунда амалга оширилди. Кузатувнинг 5-кунда жами ўрганилган 7 та микроорганизмлар амалий жиҳатдан барча олинган намуналарда ундириб олинди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Назорат гуруҳи (интакт) тажриба ҳайвонлари йўғон ичаги меъёрий микрофлораси вакиллари униш фоизлари динамикаси

Микроорганизмлар	Кузатув даври давомийлиги		
	5-кун, n=18	7-кун, n=18	9-кун, n=18
<i>Lactobacillus spp</i>	18 / 100,0	18 / 100,0	18 / 100,0 ↔
<i>Bifidobacterium spp</i>	18 / 100,0	18 / 100,0	18 / 100,0 ↔
<i>Escherichia spp</i> ЛМ	18 / 100,0	18 / 100,0	18 / 100,0 ↔

<i>Proteus spp</i>	16 / 88,89±7,4	15 / 83,33±8,8	16 / 88,89±7,4 ↔
<i>Staphylococcus spp</i>	18 / 100,0	18 / 100,0	17 / 94,44±5,4 ↔
<i>Enterococcus spp</i>	17 / 94,44±5,4	18 / 100,0	17 / 94,44±5,4 ↔
<i>Bacteroides spp</i>	18 / 100,0	17 / 94,44±5,4	17 / 94,44±5,4 ↔

Эслатма: суратда мутлок, махражда нисбий (%) сонлар; ↔ - ишонарли фарқ йўқ; ЛМ - лактоза мусбат.

Микроорганизмлар униш фоизи (МУФ) ўзгармай қолгани диққатга сазовор, эътиборлиси, йўғон ичак меъёрий микрофлорасининг индиген микроорганизмлари (*Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Escherichia spp* ЛМ) барча ҳолатларда (100,0%) унгани ҳолда, факультатив микроорганизмлар (*Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, *Bacteroides spp*) бирмунча камроқ - 88,89±7,4% дан 94,44±5,4% гача ҳолатда унди. Шунга ўхшаш натижалар кузатувнинг 7- ва 9-кунларда ҳам олинди, шу кунлари ҳам индиген ва факультатив микроорганизмлар аниқланиш фоизларида амалий жиҳатдан тафовут кузатилмади. Барча натижалар амалий жиҳатдан бир хил бўлиб, кузатув даври мобайнида ишонарли ўзгаришлар униш тенденцияси бўйича ҳам, улар интенсивлиги бўйича ҳам кузатилмади.

Униш кўрсаткичлари бўйича ишонарли тафовут грамманфий бактериялар (*Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium spp*, *Escherichia spp* ЛМ, *Proteus spp*, *Bacteroides spp*) ва граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*) орасида ҳам кузатилмади ( $P>0,05$ ). Учраш интенсивлиги бўйича меъёрий микрофлоранинг аэроб ва анаэроб (*Bacteroides spp*) вакиллари орасида ҳам айтарли тафовут аниқланмади, уларда ҳам МУФ параметри амалий жиҳатдан фарқ қилмади.

**Хулоса.** Шундай қилиб, назорат гуруҳига киритилган, ўткир нурланиш олмаган интакт лаборатория ҳайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг униш фоизлари кузатув даври ошиб боришига қарамай, миқдорий ва сифатий жиҳатдан ўзгармасдан қолди. Амалий жиҳатдан барча намуналарда микроорганизмлар штаммлари униши 83,33-100,0% ҳолатларда аниқланди. Бу йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг миқдорий ҳамда сифатий жиҳатдан ўзгармагани, зарарланмаган маҳаллий ва иммун тизим ўз фаолиятини меъёрда давом эттириб, меъёрий микрофлорани регуляция қилиш натижасида, деб эътироф этилди.

#### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Баймаков С.Р. Роль бактериальной транслокации в развитии острой кишечной непроходимости // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2016. - № 3. - С.52-55.

2. Всемирная Организация Здравоохранения. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях // Издание 3-е. - Женева, 2004. - 190 с.

3. Гариб Ф.Ю. Механизмы взаимодействий патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина // Учебно-методическое пособие. - Москва, 2012. - 43 с.

4. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А., Пименов М.С., Мурашов А.Н. *Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний // Токсикологический вестник. - Москва, 2011. - №4(109). - С.2-9.*
5. Исхакова Х.И., Шадманова Н.А., Асадова Н.С., Юлдашева Х.А. *Классификация, экология, дифференциальная диагностика энтерококков // Методические рекомендации. - Ташкент, 2010. - 20 с.*
6. Исхакова Х.И., Шадманова Н.А., Эшчанова Ф.Р. *Скрининг-метод для фенотипического выявления у стафилококков наиболее распространенных механизмов устойчивости к антибиотикам // Методические рекомендации. - Ташкент, 2010. - 12 с.*
7. Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Исмаилова М.Г., Ходжаева Ш. *Изучение микрофлоры и факторов местной защиты при комплексном лечении острой кишечной непроходимости // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2016. - № 4. - С.43-47.*
8. Кузнецова А.И. *Микробные фармацевты внутри нас\_Наука и жизнь. - Москва, 2020. - № 2. - С.44-49.*
9. Михеев А.Н. *Малые дозы радиобиологии. Моя маленькая радиологическая вера. - Киев, Фотосоциоцентр, 2016. - 371 с.*
10. Мухамедов И.М., Хўжаева Ш.А., Ризаев Ж.А., Алматов Б.И., Нуралиев Н.А. *Клиник микробиология. Шифокор мутахассислар учун қўлланма. - Тошкент, “Янги аср авлоди”, 2016. - 628 б.*
11. Нуралиев Н.А., Сувонов Қ.Ж. *Йўгон ичак микрофлораси вакилларининг организм ички муҳитига ўтишининг микробиологик хусусиятлари // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. - Тошкент, 2015. - №2. - 26-28 б.*
12. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М.Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. *Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 34 с.*
13. Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж. *Бактериал транслокация: микробиологик ва иммунологик жиҳатлари. Монография. - Бухоро, “Дурдона” нашриёти, 2019. - 184 б.*
14. Нуралиев Н.А., О.И.Жабборовва. *Анализ результатов изучения влияния острого облучения на нормальную микрофлору толстого кишечника лабораторных животных в динамике// Ispaniya Central Asian journal of medical and natural sciences/ Volume: 03 Issue: 05 | Sep-Oct 2022. pp. 396-404*
15. Нуралиев Н.А., Жабборовва О.И. *Microorganisms with translocation from the colon to the internal organs under the influence of acute irradiation are indicators of overeating. NeuroQuantology. 2022 | Volume 20 | Issue 6 |. pp. 9603-9612*

**КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ  
(шарҳлов мақола)**

Зайнутдинов Нурилла Омонуллаевич, Абдужаппаров Аббор Сулайманович  
Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази  
Тошкент шаҳар филиали, Ўзбекистон

**MODERN APPROACH TO BREAST CANCER TREATMENT (review article)**

Zainutdinov Nurilla Omonullaevich, Abdujapparov Abror Sulaimanovich  
Republican specialized scientific-practical medical center of oncology and radiology Tashkent city  
branch, Uzbekistan

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ (обзорная статья)**

Зайнутдинов Нурилла Омонуллаевич, Абдужаппаров Аббор Сулайманович  
Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-  
практического медицинского центра онкологии и радиологии, Узбекистан

**АННОТАЦИЯ**

Сут беzi саратонини (СБС) даволаш мураккаб мултидисциплинар муаммодир. Нур терапияси кўпинча сут беzi саратони билан хасталанган беморларни даволашнинг мажбурий компонентиدير. Кўпгина узок муддатли рандомизацион тадқиқотлар адьювант нур терапиясининг самарадорлигини стандарт фракциялаш режимда бир маротабалик 2 Гр дозадан 50 Гр умумий дозада (25 фракция) ҳам, юқори суткалик дозада нурланиш таъсиридан фойдаланган ҳолда гипофракция режимда умумий даволаш вақтининг қисқариши билан бирга беморлар учун хавфсиз ва самарадорлигини исботлади. Ушбу мақола сут беzi саратони учун операциядан кейинги нур терапияси учун гипофракция режимини ўрганувчи йирик тадқиқотлар маълумотларини умумлаштиради. Адьювант нур терапияси учун оптимал гипофракциялаш режими, уни бошлаш вақти ва сут беzi саратонини комплекс даволашнинг бир қисми сифатида ушбу турдаги терапия учун беморларни танлаш мезонлари ҳақидаги саволлар ҳали охиригача ҳал қилинмаган. Бир маротабалик ва умумий нурланиш дозаларини танлаш ва унинг химиотерапияси билан комбинацияси ҳам очиқ қолган муаммолардандир.

**Калит сўзлар:** сут беzi саратони, гипофракция, нур терапияси, умумий яшовчанлик, маҳаллий рецидивлар, косметик натижалар, нурнинг салбий таъсири

**ABSTRACT**

Treatment of breast cancer is a complex multidisciplinary problem. Light therapy is often a mandatory component of treatment for patients with breast cancer. Many long-term randomized studies have demonstrated the efficacy of adjuvant radiation therapy in a standard fractionation regimen from a single dose of 2 Gr to a total dose of 50 Gr (25 fractions) and in a hypofractionated regimen using a high daily dose of radiation, with a reduction in total treatment time and a safe and patient-

friendly proved its effectiveness. This review summarizes data from large studies investigating hypofractionated regimens for postoperative radiation therapy for breast cancer. The questions about the optimal hypofractionation regimen for adjuvant radiation therapy, the time of its initiation, and the criteria for selecting patients for this type of therapy as part of the complex treatment of breast cancer have not yet been fully resolved. Selection of single and total radiation doses and its combination with chemotherapy are also open problems.

**Key words:** breast cancer, hypofractionation, radiation therapy, overall survival, local recurrence, cosmetic results, adverse effects of radiation

### АННОТАЦИЯ

Лечение рака молочной железы (РМЖ) представляет собой сложную мультидисциплинарную проблему. Светотерапия часто является обязательным компонентом лечения больных раком молочной железы. Многие долгосрочные рандомизированные исследования продемонстрировали эффективность адъювантной лучевой терапии в стандартном режиме фракционирования от разовой дозы 2 Гр до общей дозы 50 Гр (25 фракций) и в гипофракционированном режиме с использованием высокой суточной дозы радиации. с сокращением общего времени лечения, безопасным и удобным для пациента, доказал свою эффективность. В этом обзорном статье обобщены данные крупных исследований по изучению гипофракционированных схем послеоперационной лучевой терапии рака молочной железы. Вопросы об оптимальном режиме гипофракционирования адъювантной лучевой терапии, сроках ее начала и критериях отбора больных для этого вида терапии в составе комплексного лечения рака молочной железы до сих пор окончательно не решены. Открытыми проблемами являются также подбор разовой и суммарной дозы облучения, а также ее сочетание с химиотерапией.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, гипофракционирование, лучевая терапия, общая выживаемость, локальный рецидив, косметические результаты, побочные эффекты лучевой терапии.

Аъзо сақлаб қолувчи (АСҚ) ва мастектомия жаррохлик амалиётларида сўнг радиотерапия (РТ) учун 6 ҳафта давомида 25-28 фракцияли режим қабул қилинди. Сут беги саратони хужайралари ўткир тери реакциялари ва бошқа ясси хужайрали карсиномаларга қараганда фракцион дозаларга сезгир бўлиши мумкинлиги ҳақидаги дастлабки тахминлар гипофракцияланган РТ ёндашувининг ривожланишига олиб келди, бу еса 25-28 фракцияларда 50-50,4 Гр анъанавий режимга радиобиологик эквивалентини олиш учун умумий дозани ва фракциялар сонини камайтириш билан бирга бир маротабалик дозани 3 Гр гача оширди [1, 2].

Сўнгги йигирма йил ичида кўплаб клиник синовлар сут безини тотал ва кўкрак қафаси девори нур терапиясининг гипофракцияланган РЦи шароитидаги курсларни баҳолади. Гипофракцияланган радиотерапия (ГРТ)нинг афзалликлари ҳам радиобиологик имтиёзларни, ҳам даволаш муддатини қисқартиришни ўз ичига олади, натижада соғлиқни сақлаш тизими

ресурсларини яхшилаш ва пациентларни даволаниш жараёнида уларга қулайлик яратади.

Шу сабабли ГРТ бутун дунё бўйлаб бир қатор рандомизацияланган клиник синовлар асосида кенг тарқалди [3, 4]. Сўнгги пайтларда даволаш бўйича кўрсатмалар ГРТ дан 3 ҳафта давомида 5 фракциядан иборат қисқарок курслардан фойдаланишни тавсия қилади [5, 6].

Юқоридаги маълумотларнинг барчаси тадқиқот мақсадимизнинг шаклланишига сабаб бўлди.

Тадқиқотнинг мақсади: клиник синовлар тарихини кўриб чиқиш, жорий тавсияларни умумлаштириш, муайян шароитлар учун ГРТ билан боғлиқ бир нечта масалаларни кўриб чиқиш ва келажакдаги истиқболларни муҳокама қилиш.

Сут беши саратони радиотерапиясини стандартлаштириш бўйича пилот лойиҳаси (START): *Марсден қироллик касалхонасининг онкология марказида* 1986 ва 1998 йиллар оралиғида аъзо сақлаб қолувчи даво олган рТ1-3N0-1 сут беши саратони билан хасталанган 1410 бемор иштирок этган. Барча беморлар 5 ҳафта давомида даволандилар; 50 Гр / 25 фр анъанавий фракцияли режим билан ГРТ 42,9 Гр ёки 39 Гр / 13 фр таққосланди. Ушбу тадқиқот умумий даволаниш вақтини назорат қилиш ва сут бешини  $\alpha/\beta$  кўринишидаги кечки асоратларини баҳолаш учун ишлаб чиқилди. 50 Гр/25 фр, 42,9 Гр /13 фр ва 39 Гр /13 фр дан кейин камида 5 йил ўтгач, сут беши ташқи кўринишини ўзгариш хавфи мос равишда 39,6%, 45,7% ва 30,3% ни ташкил этди. Кўкракнинг фотографик кўринишини ўзгартириш учун  $\alpha/\beta$  3,6 Гр қиймати олинди [7]. Бундан ташқари, 39 Гр / 13 фр да сут беши зичлиги, шишнинг камайиши ва ҳажмининг кичрайиши билан кузатилди. Сут беши саратонини ипсилатерал қайталаниши (СБСИҚ) нинг иккиламчи якуний нуқтаси даволаш гуруҳлари ўртасида таққосланди; 50 Гр/25 фр, 42,9 Гр/13 фр ва 39 Гр/13 фр дан кейин 10 йил оралиғида СБСИҚ мос равишда 12,1%, 9,6% ва 14,8% ни ташкил этди. Шунингдек, улар текширувлар натижаларига умумлаштириб ўсмани назорат қилиш учун  $\alpha/\beta$  4,0 Гр қийматини яратдилар [8].

*START-A*: Беш ҳафталик ГРТ режими START-A (кун ора) тадқиқотида ҳам баҳоланди. 1998-2002 йиллар оралиғида сут беши саратонини рТ1-2 ли 2236 бемор СБСИҚ ни бирламчи якуний нуқта сифатида синовдан ўтказиш учун, START пилот тадқиқоти билан бир хил дизайнга биноан рўйхатга олинган. СБСИҚ 10 йиллик оралиқда 50 Гр /25 фр, 41,6 Гр/13 фр ва 39 /13 фр учун мос равишда 6,7%, 5,6% ва 8,1% ни ташкил этди [9]. Бундан ташқари, 50 Гр / 25 фр билан 39 Гр / 13 фр гуруҳларни солиштирилганда 39 Гр / 13 фр гуруҳида тўқима зичлиги, телеангиэктазия ва шиш белгилари сезиларли даражада камайди. Бироқ, 50 Гр / 25 фр ва 41,6 Гр / 13 фр гуруҳлари ўртасида нормал тўқималар таъсирида сезиларли фарқ йўқ эди; кўкрак ташқи кўринишидаги ҳар қандай ўзгариш учун  $\alpha/\beta$  қиймати 3,1 Гр ни ташкил этди. Шу ўринда, START-пилот тадқиқоти билан бирлаштирилган мета-таҳлилда СБСИҚ учун  $\alpha/\beta$  қиймати 3,5 Гр ни ташкил этди.



*Онтарининг Клиник Онкология Гуруҳи (ОКОГ), START-B: ОКОГ ва START-B тадқиқотлари 3 ҳафта давомида НуроРТ ни 5 ҳафта давомида 50 Гр / 25 фр билан солиштирган.*

ОКОГда 1234та рТ1-2N0 босқичдаги сут беги саратони билан хасталанган ва аъзо сақлаб қолувчи жаррохлик амалиёти ўтказилган 1234та бемор 50 Гр / 25 фр ёки 3 ҳафталик режимда 42,56 Гр / 16 фр гача нур терапия олганларда рандомизацион текширув ўтказилган [10]. СБСИҚ нинг бирламчи якуний хулосаси икки гуруҳ ўртасида таққосланган; СБСИҚ 10 йиллик ораликда 50 Гр/25 фр ва 42,56 Гр/16 фр ларида мос равишда 6,7% ва 6,2%. Бундан ташқари, текширув вақти давомида иккала гуруҳда ҳам тери ёки тери ости тўқималарига кечки токсик таъсирида статистик ахамиятга эга фарқ аниқланмаган, 50 Гр (71,3%) ва 42,56 Гр (69,8%).

START-B синови рТ1-2N0-1 сут беги саратони билан оғриган 2215 беморда 5 ҳафта давомида 50 Гр/25 фр билан 40 Гр/15 фр дан иборат 3 ҳафталик ГРТ режимини баҳолади [11]. 10 йил ичида СБСИҚ ставкалари 50 Гр/25 фр (5,5%) ва 40 Гр/15 фр (4,3%) гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқ кузатилмаган [9]. Узоқ муддатли кузатув маълумотлари кўкракнинг кучли ифодаланмаган/ифодаланган кичрайиши, телеангиектазия ва сут безининг шиши ГРТ яъни 40Гр/15фр да камроқ учрашини аниқлашди.

Бундан ташқари, START-пилот, START-A ва START-B учун post-hoc тахлили шуни кўрсатдики, даволаш эффементи (НуроРТга нисбатан 50 Гр/25 фр) СБСИҚ ва нормал тўқималарнинг туридан, ўсманинг хусиятларидан қатъий назар ўхшаш бўлган [9]. Шу ўринда шуни айтиб ўтиш керакки, START-A ва START-B тадқиқотларида ГРТ ва 50 Гр / 25 фр гуруҳларида юрак токсиклиги, қовурға синиши ва ўпка фиброзининг кечки асоратлари кам учраган.

*Дания сут беги саратони гуруҳи НУРО:* Дания сут беги саратони гуруҳи - НУРО синови (2009-2014; n = 1,854) 50 Гр / 25 фр билан солиштириганда 40 Гр / 15 фр 3 ҳафталик режимдан кейин сут безининг қаттиқлашини текширди [12]. Шунингдек текширувга 13% дуктал карсинома in-situ (DCIS) кузатилган беморларни қўшишган. 3 йиллик кузатувда қаттиқлашиш иккала гуруҳда ҳам бир хилда учраган (50 Гр/25 фр ва 40 Гр/15 фрда мос равишда 12% ва 9%; n = 0,070), бу 40 Гр/15 фр гуруҳи учун олдиндан белгиланган non-inferiority (ёмонроқ бўлмаган чегарасига жавоб берди. Бундан ташқари, умумий косметик натижа тахлиллари икки гуруҳ ўртасида солиштирилди (50 Гр / 25 фр ва 40 Гр / 15 фр да 75% ва 80% мос равишда). DCIS ва инвазив саратон кичик гуруҳларида 40 Гр/15 фр и 50 Гр/25 фр маҳаллий рецидив учраш даражасида фарқ аниқланмаган.

*М.Д. Андерсон номидаги Онкология маркази:* 2011 йилдан 2014 йилгача марказ сут беги саратони мавжуд 0-II босқичда (DCIS 22%, инвазив саратон 78%) бўлган 287 беморни 50 Гр / 25 фр ёки 3 ҳафталик 42,6 Гр / 16 фр га таққослаш учун рўйхатга олди [13, 14]. Барча кузатувдаги беморларга аъзо сақлаб қолувчи жаррохлик амалиёти ўтказилган. Шифокор томонидан баҳоланган аъло/яхши косметик натижалар даволаш гуруҳлари ўртасида фарқ кўрсатмади (50 Гр/25 фр ва 42,6 Гр/16 фр да 73% ва 78% мос равишда). Бундан

ташқари, улар мос равишда 98% ва 99% ни ташкил этган 9 йиллик маҳаллий рецидивсиз яшовчанлик даражасини кўрсатди. Ўткир токсиклик даражаси 2 ва ундан юқори даражалар 42,6 Гр / 16 фр да 50 Гр / 25 фр га нисбатан пастроқ бўлган (47% ва 78%,  $p < 0,01$ ). Хусусан, ўткир дерматит, қичишиш, кўкрак кафасидаги оғриқлар ва гиперпигментация 50 Гр / 25 фр га қараганда 42,6 Гр / 16 фр да сезиларли даражада камроқ кузатилди. Қаттиқлашиш, шиш, телангиектазия ва кичрайиш ёки лимфадема каби кечки асоратлар орасида фарқлар кузатилмаган.

*Мастэктомиядан кейинги радиотерапия учун Пекинда (Хитой) 2008 ва 2016 йиллар оралиғида маҳаллий тарқалган сут беши саратони билан оғриган 820 бемор (pT3-4 ёки pN2, III босқич 94%) 50 Гр / 25 фр ёки 43,5 Гр / 15 фр (3 ҳафта) да текшируви ўтказилган [15, 16]. Барча беморлар тизимли кимётерапия олдилар, мос равишда 25% ва 75% неоадьювант ва ёрдамчи кимётерапия олдилар. 4,9 йиллик ўртача кузатувда, 50 Гр / 25 фр ва 43,5 Гр / 15 фр гуруҳлари учун 5 йиллик маҳаллий регионал қайталаниш даражаси мос равишда 8,1% ва 8,3% ни ташкил этди, бу олдиндан белгиланган non-inferiority чегарасига жавоб беради. Бундан ташқари, ўткир ва кечки токсиклик икки гуруҳ ўртасида бир хил, 3-даражали ўткир тери токсиклиги эса 50 Гр/25 фр гуруҳдагидан фарқли равишда ГРТ 43,5 Гр/15 фр гуруҳида камроқ кузатилди (8% ва 3%;  $p < 0,001$ ). Бе морларнинг ҳеч бирида елка бўғими плексопатияси учрамади ва 3-даражали лимфадема камдан-кам кузатилди (ҳар иккала гуруҳда  $< 1\%$ ).*

Бугунги кунга келиб, реконструкция амалиётидан кейинги ГРТ учун чекланган маълумотлар мавжуд. Олдинги текширувларда реконструкция билан боғлиқ асоратларда (масалан, капсула контрактураси, имплантатни қабул қилмаслик) умумий дозанинг аҳамияти ҳақида хабар берилди [17, 18]. Ҳеч қандай рандомизацияланган тадқиқотларга қарамай, ГРТ кўплаб мамлакатларда, айниқса Европа мамлакатларида кўкрак реконструкциясининг барча турлари учун қабул қилинган [4].

**Хулоса:** Британиядаги онкология марказлари, Онтарионинг Клиник Онкология Гуруҳи, Дания сут беши саратони гуруҳи, М. Д. Андерсон номидаги Онкология маркази ва Осиедаги институтлараро тадқиқотларида олинган маълумотлардан СБСИҚ назорат кўрсаткичлари ва токсиклик профилларини ҳисобга олган ҳолда, ГРТ сут беши саратонини даволашда самарали, хавфсиз ва қулай ёндашувдир. Адьювант нур терапия учун даволаш стандарти 5-6 ҳафталик анъанавий фракцияланган РТдан 3-4 ҳафталик ГРТга ўтди. Келгусида сут беши саратони радиотерапиясининг радиобиологик мулоҳазалар асосида ривожланиши кутилмоқда, бу эса даволаниш вақтини янада қисқаришини таъминлайди.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Cohen L. Radiotherapy in breast cancer. I. The dose-time relationship theoretical considerations. *Br J Radiol.* 1952;25:636–42. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Douglas B.G. Superfractionation: its rationale and anticipated benefits. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982;8:1143–53. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

3. Woodward S.G., Varshney K., Anne P.R., George B.J., Willis A.I. Trends in use of hypofractionated whole breast radiation in breast cancer: an analysis of the National Cancer Database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;109:449–57. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Ratoso I., Chirila M.E., Steinacher M. et al. Hypofractionated radiation therapy for breast cancer: preferences amongst radiation oncologists in Europe: results from an international survey. *Radiother Oncol.* 2021;155:17–26. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Meattini I., Becherini C., Boersma L. et al. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. *Lancet Oncol.* 2022;23:e21–e31. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Smith B.D., Bellon J.R., Blitzblau R. et al. Radiation therapy for the whole breast: executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2018;8:145–52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Yarnold J., Ashton A., Bliss J. et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol.* 2005;75:9–17. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Owen J.R., Ashton A., Bliss J.M. et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2006;7:467–71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Haviland J.S., Owen J.R., Dewar J.A. et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 2013;14:1086–94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Whelan T.J., Pignol J.P., Levine M.N. et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:513–20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. START Trialists' Group. Bentzen S.M., Agrawal R.K. et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2008;371:1098–107. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Offersen B.V., Alsner J., Nielsen H.M. et al. Hypofractionated versus standard fractionated radiotherapy in patients with early breast cancer or ductal carcinoma in situ in a randomized phase III trial: the DBCG HYPO trial. *J Clin Oncol.* 2020;38:3615–25. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Shaitelman S.F., Lei X., Thompson A. et al. Three-year outcomes with hypofractionated versus conventionally fractionated whole-breast irradiation: results of a randomized, noninferiority clinical trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:JCO1800317. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Shaitelman S.F., Schlembach P.J., Arzu I. et al. Acute and short-term toxic effects of conventionally fractionated vs hypofractionated whole-breast irradiation: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2015;1:931–41. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Wang S.L., Fang H., Song Y.W. et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20:352–60. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Wang S.L., Fang H., Hu C. et al. Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy after breast-conserving surgery in the modern treatment era: a multicenter, randomized controlled trial from China. *J Clin Oncol.* 2020;38:3604–14. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Chang J.S., Song S.Y., Oh J.H. et al. Influence of radiation dose to reconstructed breast following mastectomy on complication in breast cancer patients undergoing two-stage prosthetic breast reconstruction. *Front Oncol.* 2019;9:243. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Chung S.Y., Chang J.S., Shin K.H. et al. Impact of radiation dose on complications among women with breast cancer who underwent breast reconstruction and post-mastectomy

*radiotherapy: a multi-institutional validation study. Breast. 2021;56:7–13. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]*

УЎК: 616.24-036.12-007: 612.017.1

**ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ХАВФ ТУРИ ВА  
ДАВОЛАШ ДАВОМИЙЛИГИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА  
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДАВОЛАШ**

Муминов Д.К., Мусаев Ф.Т.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ТИПА РИСКА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Муминов Д.К., Мусаев Ф.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

**ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT DEPENDING ON THE  
TYPE OF RISK AND DURATION OF TREATMENT FOR CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Muminov D.K., Musaev F.T.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

**АННОТАЦИЯ**

Мазкур мақолада ўпка сурункали обструктив касаллиги хавф тури ва даволаш давомийлигига боғлиқ равишда тизимли яллиғланиш кўрсаткичларининг динамикадаги ўзгаришлари асосланган ҳолда яллиғланишга қарши даволаш натижалари таҳлили келтирилган. Яллиғланишга қарши рофлумиласт препаратини қисқа муддатда паст хавфли ЎСОК билан оғриган беморларнинг комплекс терапиясига киритиш тизимли яллиғланиш фаоллигининг сезиларли даражада пасайишини таъминлайди, бу яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-6, ИЛ-8, ЎНО- $\alpha$ ), СРО, ФНГ даражасининг пасайиши билан бирга кузатилади.

**Калит сўзлар:** ўпка сурункали обструктив касаллиги, ИЛ-6, ИЛ-8, ЎНО- $\alpha$ , СРО, ФНГ, даволаш, рофлумиласт.

**АННОТАЦИЯ**

В данной статье представлен анализ результатов противовоспалительного лечения хронической обструктивной болезни легких на основе изменений в динамике показателей системного воспаления в зависимости от вида риска и продолжительности лечения. Кратковременное введение противовоспалительного препарата рофлумиласта в комплексную терапию больных ХОБЛ низкого риска обеспечивает значительное снижение системной воспалительной активности, что сопровождается снижением уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), СРО, ФНГ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , СРО, ФНГ, лечение, рофлумиласт.

**ABSTRACT**

This article presents an analysis of the results of anti-inflammatory treatment

of chronic obstructive pulmonary disease based on changes in the dynamics of indicators of systemic inflammation depending on the type of risk and duration of treatment. Short-term administration of the anti-inflammatory drug roflumilast into the complex therapy of low-risk COPD patients provides a significant decrease in systemic inflammatory activity, which is accompanied by a decrease in the level of anti-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), CRP, FNG.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , CRP, FNG, treatment, roflumilast.

**Тадқиқот долзарблиги.** ЎСОКда нафас олиш йўлининг яллиғланиш патогенезида организмнинг иммун реактивлик ҳолати жуда катта аҳамиятга эга. Иммун ўзгаришлар биринчи навбатда нефтрофиллар, макрофаглар, CD8+T-лимфоцитлар миқдорининг ошиши билан боғлиқдир [9]. ЎСОКда нафас йўлларида сурункали яллиғланишга аҳамиятли медиаторларига интерлейкин (ИЛ) – 6, ўсма некрози омили (ЎНО)- $\alpha$ , ИЛ-8 кабилар қиради. Ситокинлар вирус, бактерия, токсинлар каби патогенларнинг организмга киришига жавоб тариқасида иммунитетга алоқадор турли ҳужайралар (лимфоцитлар, моноцитлар, гранулоцитлар, эндотелиоцитлар ва бошқалар) томонидан ажралиб чиқадиган оксилли медиаторлар саналади. Ситокинлар кенг кўламдаги биологик фаолликка эга бўлиб, иммун ва яллиғланиш жавоб реакциясида ҳужайралараро ўзаро таъсир кўрсатади. Улар иммун тизим медиаторлари функциясини бажаради, иммун жавоб кучи, давомийлигини бошқаради, яллиғланиш жараёнини турини ва кучини аниқлаб беради [2, 7].

Фосфодиэстераза-4 (ФДЭ-4) бўғувчилари узок йиллардан бери яллиғланишга қарши юқори самарадорлиги билан ажралиб келади [1, 3, 8]. ФДЭ-4 бўғувчилари исботловчи тиббиёт тамойилларига асосланган ҳолатда ГОЛДнинг янгиланган тавсияларида ЎСОК даволашида янги синф дори воситалари сифатида киритилган. Бу янги синф дори воситаларининг биринчи вакили – рофлумиластдир [6].

ФДЭ-4 бўғувчилари ЎСОКда яллиғланиш жараёнини камайтиради. Шунингдек анамнезида рофлумиласт тез тез кўзишли 3 ва 4 босқичдаги, сурункали бронхит билан биргаликдаги ЎСОКда оғиз орқали қабул қилинадиган кортикостероидлар билан биргаликда кўлланилганда кўзишлар сони камаяди [10].

Рофлумиласт ФДЭ-4 ЎСОКда махсус яллиғланишга масъул фермент бўғувчилари бўлиб, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дори воситасидир. Рофлумиласт таъсири ФДЭ-4 3 кичик типига (А, Б ва Д) асосланган. Уларнинг ҳар бири циклик аденозинмонофосфат (цАМФ) метаболизмини бошқаришда ва унинг фаол бўлмаган шаклига – АМФ яллиғланиш чақирувчи ва иммун ҳужайраларга ўтишида иштирок этади, бу эса эффектор оқсиллар фосфорилланишини амалга оширадиган ҳужайралар протеинкиназа фаоллигининг пасайишини чақиради [5].

Бунинг натижасида яллиғланиш чақирувчи медиаторлар ажралиб чиқариши ва нейтрофиллар, Т-лимфоцитлар (CD8+) яллиғланиш чақиривш фаоллиги пасаяди. ФДЭ-4 нинг ц-АМФга нисбатан махсус таъсири ва

яллиғланиш чақирувчи хужайралар ва тузилмаларда айнан шу изоформалари миқдорининг ошиши ЎСОКда сурункали яллиғланишга асосий нишон даволовчи таъсир сифатидаги фермент саналади.

Рофлумиластнинг қўлланилиши лейкоцитлар, эндотелиоцитлар, фибробластлар функциясининг бузилишининг пасайиши ҳисобига ўпкаларда махсус яллиғланиш жараёнининг тўхташига олб келади. Рофлумиласт мукотсилиар аппаратга ижобий таъсир кўрсатади, фиброзланишга тўсқинлик қилади ва ўпка тўқимасида эмфизема ривожланиши, ўпка томирларининг қайта қурилишига тўсқинлик қилади.

Рофлумласт қўлланилганда ташқи нафас функциясининг яхшиланиши унинг нейтрофиллар миқдорига таъсири билан боғлиқ. Тадқиқотларга асосан, ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларининг пасайиши балғамда нейтрофиллар миқдорига тўғри пропорционалдир. Нейтрофиллар миқдорининг ошганлик ҳолати нафас йўллари обструкцияси ва балғамнинг сурункали ажралиши мавжуд бўлган беморларда кузатилган.

Шу сабаб ФДЭ-4 бўғувчилари исботланган клиник самарадорликка эга, яхши ўзлаштириладиган ва ножўя таъсирлари ниҳоятда кам бўлган дори воситалари гуруҳига киради. Аммо замонавий адабиётларда мазкур дори воситаларининг ЎСОК категорияларига боғлиқ ҳолда тизимли яллиғланиш фаоллигига таъсирини кўрсатувчи тадқиқотлар мавжуд эмас. Демак, адабиётлар таҳлили асосида шуни айтиш мумкинки ЎСОК билан касалланган беморларга мазкур дори воситалар қабулидан кейинги узоқ муддат давомидаги касаллик оқибатларини ўрганиш эҳтиёжи туғилган [4].

Тадқиқот мақсади - ўпка сурункали обструктив касаллиги билан касалланган беморларда ФДЭ-4 дори воситаларини қўллаш орқали даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

**Тадқиқот материал ва усуллари.** Тадқиқот 2021-2024 йиллар Фарғона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология бўлимида ўтказилди. Текширув протоколи маҳаллий этик қўмита томонидан маъқулланган. Тадқиқотга киритилган барча беморларга текширув режаси тушунтирилди ва уларнинг тадқиқот ўтказилишига ёзма розилиги олинди.

ЎСОК ташхиси МКБ-10, клиник протокол ва клиник тавсияномалар асосида қўйилди.

Жами тадқиқотга иштирокчилар 130 нафарни ташкил қилди, жумладан ЎСОК билан касалланган беморлар 110 нафар, амалий соғлом шахслар 20 нафар. ЎСОК билан касалланган беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ (53 нафар) А ва Б туркумга кирадиганлар, 2 гуруҳга (57 нафар) С ва Д туркумга кирадиганлар.

Ўтказилган даволаш турига қараб қуйидаги кичик гуруҳлар ажратилди:

А кичик гуруҳ – бронхолитик терапияга қўшимча равишда ҳар куни 500 мкг ФДЕ-4 бўғувчиси (рофлумиласт) ичишга берилган 1-ва 2-гуруҳ беморлари (1А ва 2 А кичик гуруҳлари);

Б кичик гуруҳ – GOLD даволаш схемаси асосида бронхолитик дори воситалар қабул қилаётган беморлар (1Б ва 2 Б кичик гуруҳлари).

Яллиғланиш маркерларини аниқлаш мақсадида ИФТ олиб борилди. Серологик таҳлил асосида ИЛ-6, ИЛ-8 («Вектор-Бест», Россия), СРО, ЎНО- $\alpha$  («Biochemmask», Австрия).

ИФТ да текшириладиган намуналар аҳамиятлилик оралиғи 2-50 мкмол/л атрофида бўлди.

Беморлар стационарга қабул қилинганидан кейин, даволаш стандартларга мувофиқ касаллик кўзиш пайтида узоқ таъсир давомийликдаги бронхолитикларга қўшимча равишда қисқа таъсир қилувчи бронходилататорлар ингаляцион комбинация шаклда қўлланилди (жумладан, «Беродуал Н» 2 дозадан қўлланилди, дори воситанинг 1 ингаляцион дозаси 21 мкг ипратропиум бромид моногидрати ва 50 мкг фенотерол гидробромид сақлайди). Кўрсатма мавжуд бўлганда 2 гуруҳ беморларига ГКС 5-7 кун давомида (преднизолон суткасига 30-40 мг ичишга) қўлланилди. N.R. Anthonisen бўйича 2 мезон бўлганда (ҳансира кучайиши, балғам миқдорининг ошиши ва йирингли тусга кириши) сезгирлик натижалари асосида антибиотикотерапия ўтказилди. Балғам умумий таҳлили (БУТ), антибиотикларга сезгирлик (АС), аллергия реакциялар ва нохуш оқибат хавф омили мавжудлиги асосида қуйидаги антибиотиклар қўлланилди: моксифлоксатсин суткасига 400 мг, амокситсиллин/клавуланат 625 мг дан кунига 2 маҳал ёки сефиксим 200 мгдан кунига 2 маҳал 5 кун давомида.

Агар беморнинг кислородга тўйинганлик даражаси 88%дан кам бўлганда 1-2 л/дақиқасига Вентури маскаси орқали кислородотерапия олиб борилиб, қачонки 88-92% гача етганда тўхтатилди.

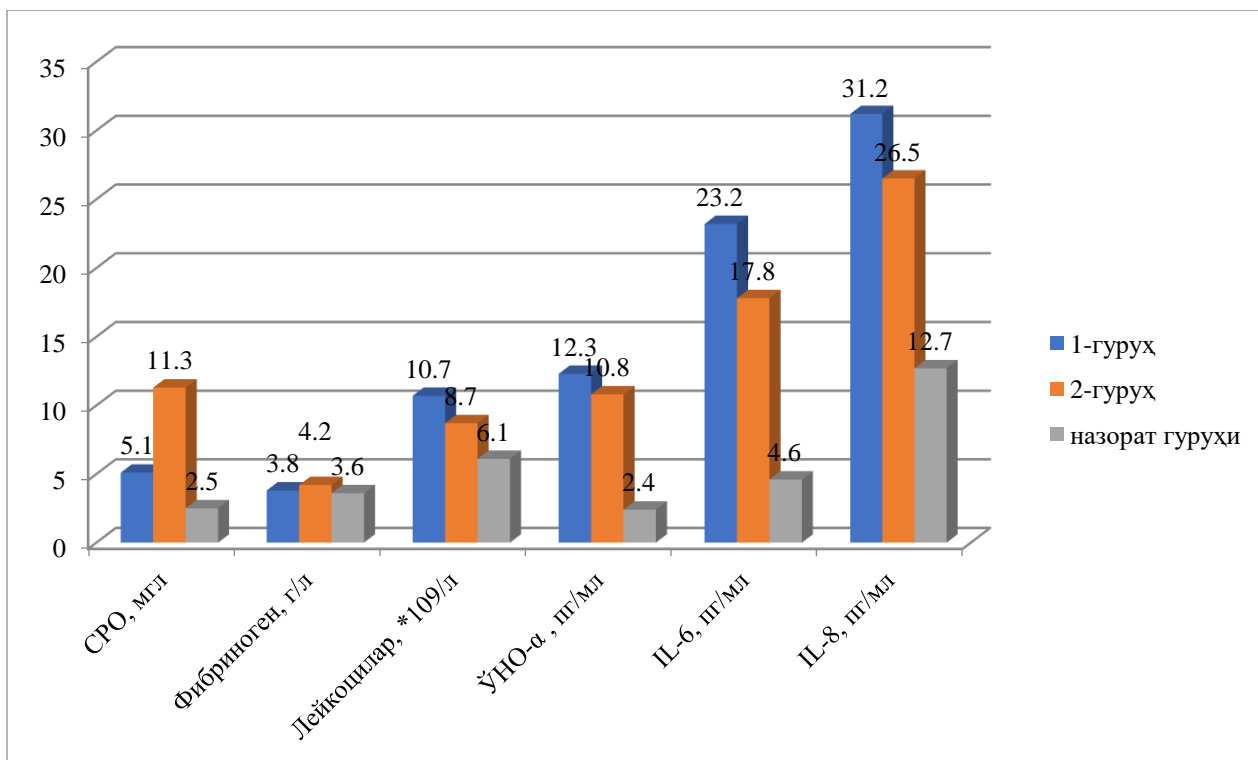
Беморлар GOLD бўйича хавф категориясига қараб ҳар кунги даволаш мақсадида қуйидаги дори воситалар қўлланилди: узоқ таъсирдаги М-холинолитик – тиотропиум бромид 18 мкг кунига ё маҳал, узоқ таъсирдаги  $\beta_2$ -агонист (формотерол 4,5-12 мкг) кунига 1 маҳал ёки мазкур саналган дори воситалар биргаликда қўлланилган. 1А ва 2А кичик гуруҳидаги беморларга қўшимча тарзда ФДЭ-4 ингибитори (рофлумиласт) 500 мкг дан 12 ой давомида эрталаб қабул қилиш тушунтирилган.

Тадқиқот давомида олинган натижаларнинг статистик таҳлили Statistica 10,0 дастурий таъминоти ёрдамида вариацион қаторлар усулида олиб борилди.

**Тадқиқот натижалари.** ЎСОК асосида ётувчи тизимли яллиғланиш фаоллиги касаллик авж олишига ва асоратлар ривожланишига таъсир қилади. Яллиғланиш фаоллигини ва даволаш самарасини баҳолаш мақсадида СРО, ФНГ, яллиғланиш чақирувчи цитокинлардан ИЛ-6, 8, ЎНО- $\alpha$  танланди.

Даволашдан олдинги натижалар таҳлил қилинганида, тизимли яллиғланиш кўрсаткичларининг юқори даражада эканлиги аниқланди (1-расм).





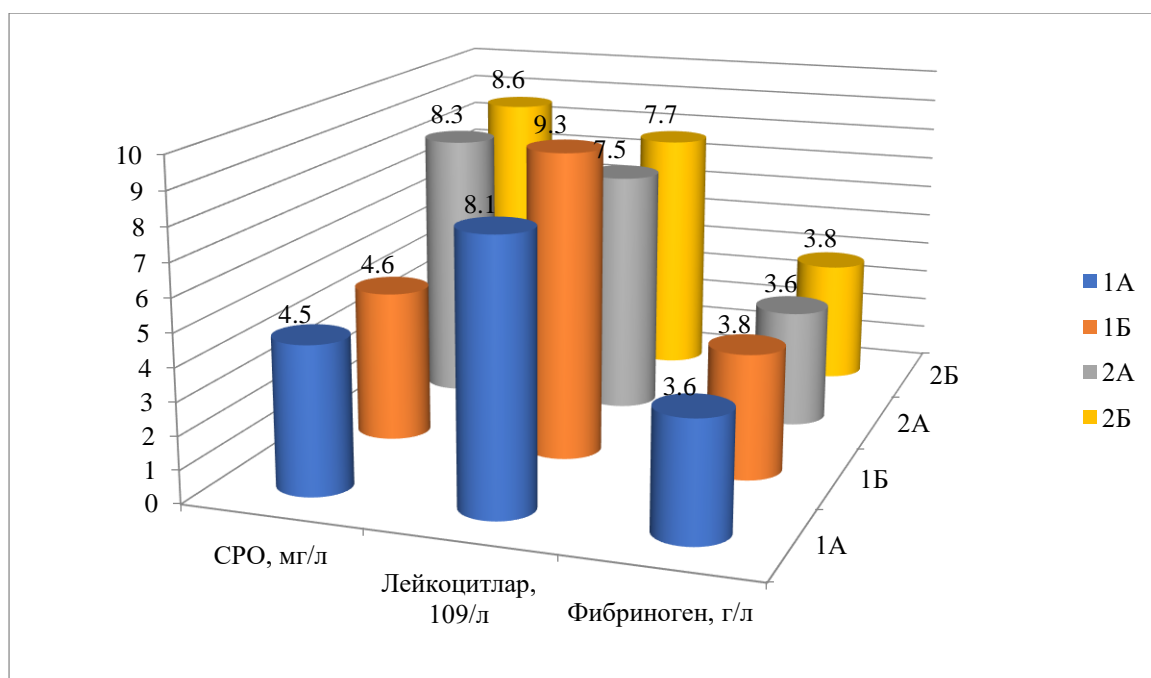
**1-расм. Тадқиқотдаги иккала гуруҳ беморларида ва назорат гуруҳда тизимли яллиғланиш маркерларининг даволашдан олдинги натижалари**

1-гурӯх беморларда даволашдан олдин лейкоцитлар сони ва яллиғланиш чақирувчи цитокинлар даражаси 2-гурӯх беморларига қараганда ишончли тарзда юқори эди ( $p < 0,05$ ). 2-гурӯх беморларида эса СРО 1-гурӯдагига қараганда 2 марта кўпроқ даражада аниқланди, қолган кўрсаткичлар эса деярли фарқланмади.

Иккала гуруҳ вакилларида СРО, вентилиацион бузилишлар ва йил давомида кўзишлар сони (ЙДҚС) ўртасида боғлиқлик борлиги аниқланди, яъни 1-гурӯх беморларида СРО ва МНЧХ<sub>1</sub> ўртасида манфий боғлиқлик ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,01$ ) ва ЙДҚС ўртасида кучли мусбат боғлиқлик ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), 2-гурӯхда эса ЙДҚС билан ўртача кучдаги боғлиқлик ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ) ва МНЧХ<sub>1</sub> билан мустақам боғлиқлик ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,01$ ) аниқланди.

1 ойлик комбинирланган патогенетик даволашдан кейин иккала гуруҳ беморларида лейкоцитлар сони камайди (2-расм).

1А кичик гуруҳда 1Бга қараганда лейкоцитлар сони 13,5%га камайди. 2-гурӯхнинг иккала кичик гуруҳида лейкоцитлар сони камайишида деярли ишончли фарқланиш кузатилмади ( $p < 0,05$ ). СРО эса 1А ва 1Б кичик гуруҳларида мос равишда 13% ва 6% га камайди ( $p < 0,05$ ), ФНГ мос равишда 11,5% ( $p < 0,05$ ) ва 6%га ( $p > 0,05$ ) камайди. 2-гурӯхнинг 2А ва 2Б кичик гуруҳларида СРО мос равишда 24% ( $p < 0,05$ ) ва 19% ( $p < 0,05$ )га, ФНГ мос равишда 17% ва 11,5%га камайди.



**2-расм. Даволашдан 1-ойдан кейинги иккала гуруҳ беморларида тизимли яллиғланиш баъзи маркерларининг ўзгариши**

Даволашдан 1 ойдан кейин яллиғланиш цитокинлари таҳлил қилинганда уларнинг миқдори иккала гуруҳ вакилларда камайганлиги аниқланди (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Даволашдан олдин ва 1-ойдан кейинги иккала гуруҳ беморларида яллиғланиш маркерлари натижалари**

Кўрсаткичлар	Кичик гуруҳлар	Даволашдан олдин	Даволашдан 1 ойдан кейин	Нечи фоизга ўзгарди	p
ИЛ-6	1А (n=25)	22,3	14,5	35,9*	<0,05
	1Б (n=28)	23,2	17,6	24,1	
	2А (n=27)	18,5	16,3	11,9	>0,05
	2Б (n=25)	18,2	16,8	7,7	
ИЛ-8	1А (n=25)	31,2	21,1	32,4*	<0,05
	1Б (n=28)	29,7	26,2	11,8	
	2А (n=27)	26,4	22,4	15,2	>0,05
	2Б (n=25)	26,1	21,7	16,6	
ЎНО-α	1А (n=25)	12,2	8,1	33,6*	>0,05

	1Б (n=28)	12,1	8,2	32,2*	
	2А (n=27)	11,2	8,4	25	>0,05
	2Б (n=25)	11,4	8,8	22,8	

Изоҳ: \*даволашдан олдинги натижаларга нисбатан жуда ишончли ( $p<0,01$ )

1А кичик гуруҳда ИЛ-6 даволашдан олдинги кўрсаткичлардан 35,9%га камайиб, 14,5 пг/мл ни ташкил қилди, бу 1Б кичик гуруҳига нисбатан ишончли тарзда камроқ эди ( $p<0,05$ ), 2А кичик гуруҳида эса 11,9%га камайиб 2Б кичик гуруҳдан ишончли фарқ қилмади. ИЛ-8 миқдорида ҳам деярли ўхшаш ҳолат кузатилиб, 1А кичик гуруҳида кўпроқ миқдорда камайиш кузатилди, 2А ва 2Б кичик гуруҳларида ИЛ-8 миқдорининг ўзгариши камроқ эди ва 1-кичик гуруҳларга нисбатан деярли фарқланмади (мос равишда 15,2% ва 16,6%,  $p>0,05$ ).

ЎНО- $\alpha$  миқдори иккала гуруҳ беморларида камайиб, 1А ва 2А кичик гуруҳларида яққолроқ камайди (мос равишда 8,1 ва 8,4 пг/мл,  $p>0,05$ ).

Аммо 1 ойлик даволашга қарамай тадқиқотдаги беморларида текширалаётган кўрсаткичлар соғлом шахслардаги натижаларга яқинлашмади.

6 ва 12 ойлик рофлумиласт билан даволашдан кейинги натижалар ЎСОК билан касалланган беморлар организмида яллиғланиш реакцияси яққоллигининг камайишини кузатдик (2-жадвал).

## 2-жадвал

### 1-гуруҳ беморларида даволашдан 6, 12 ойдан сўнг яллиғланиш маркерларининг динамикадаги ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Даволаш муддатлари	1А (n=25)	1Б (n=28)
ИЛ-6, пг/мл	1 ойдан кейин	13,9	17,6
	6 ойдан кейин	9,3*	17,9 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	9,1	20,2 <sup>#</sup>
ИЛ-8, пг/мл	1 ойдан кейин	19,8	25,4
	6 ойдан кейин	17,7	23,1 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	17,9	24,8 <sup>#</sup>
ЎНО- $\alpha$ , пг/мл	1 ойдан кейин	6,9	7,4
	6 ойдан кейин	6,1	7,2 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	6,3	7,8 <sup>#</sup>
Лейкоцитлар, 10 <sup>9</sup> /л	1 ойдан кейин	7,5	8,9
	6 ойдан кейин	7,3	8,8
	12 ойдан кейин	6,9	7,9 <sup>#</sup>
СРО, мг/л	1 ойдан кейин	4,1	4,2
	6 ойдан кейин	3,8*	4,1 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	3,7	4,2 <sup>#</sup>

ФНГ, г/л	1 ойдан кейин	3,3	3,3
	6 ойдан кейин	3,2	3,5 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	3,3	3,6

Изоҳ: \* - <0,05 олдинги даволаш муддатига нисбатан фарқ ишончилиги,  
# - А ва Б кичик гуруҳлар ўртасидаги нисбатан фарқ ишончилиги

1А-кичик гуруҳ беморларида даволашдан 6, 12 ойдан кейинги натижалар таҳлил қилинганида, ИЛ-6 даволашдан 1-ойдан кейинги натижага қараганда 6-ойдан кейин яққол пасайди (9,3 пг/мл) ва 12 ойгача бу натижа деярли бир хилда сақланди, аммо 1Б-кичик гуруҳ беморларида эса даволашдан 1 ойдан кейинги натижалардан деярли фарқланмади, ва ҳатто 12 ойдан кейин янада юқори натижани қайд қилди (20,2 пг/мл). ИЛ-8 эса 1Б кичик гуруҳда даволашдан кейинги натижалар юқорилигича сақланди (23,1 ва 24,8 пг/мл) ва 1А кичик гуруҳдан кескин фарқ қилди. ЎНО-α эса 1А кичик гуруҳга қараганда 2А кичик гуруҳдаги беморларда даволашдан 6 ва 12 ойдан кейин деярли 1,2 марта ошганлиги кузатилди (7,2 ва 7,8 пг/мл). Лейкоцитлар миқдори 1А кичик гуруҳда камайганлиги даволаш давомида деярли бир хилда сақланди, аммо 1Б кичик гуруҳда даволашдан 6 ойдан кейин ҳам юқорилигича сақланиб, фақатгина 12 ойдан кейин бир оз камайди ( $7,9 \cdot 10^9/л$ ). СРО ва ФНГ 1А кичик гуруҳда даволашдан 6 ойдан кейинги яққол камайди ва 12 ойгача бир хилда сақланди, 1Б кичик гуруҳида эса даволаш якунигача бир хил ошган миқдорда сақланди.

2-гуруҳ беморларида даволашдан 6, 12 ойдан сўнг яллиғланиш маркерларининг ўзгаришлари 3-жадвалда батафсил келтирилган.

### 3-жадвал

#### 2-гуруҳ беморларида даволашдан 6, 12 ойдан сўнг яллиғланиш маркерларининг динамикадаги ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Даволаш муддатлари	2А (n=27)	2Б (n=25)
ИЛ-6, пг/мл	1 ойдан кейин	15,8	16,2
	6 ойдан кейин	14,1	14,8
	12 ойдан кейин	12,8	16,7 <sup>#</sup>
ИЛ-8, пг/мл	1 ойдан кейин	21,9	21,6
	6 ойдан кейин	20,8	21,8
	12 ойдан кейин	18,7 <sup>*</sup>	22,6 <sup>#</sup>
ЎНО-α, пг/мл	1 ойдан кейин	7,2	7,9
	6 ойдан кейин	7,1	8
	12 ойдан кейин	7	8,2 <sup>#</sup>
Лейкоцитлар, $10^9/л$	1 ойдан кейин	7	7,2
	6 ойдан кейин	6,2 <sup>*</sup>	7,2 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	6,2	7,3 <sup>#</sup>
СРО, мг/л	1 ойдан кейин	8	8,3
	6 ойдан кейин	6,5 <sup>*</sup>	7,7 <sup>#</sup>
	12 ойдан кейин	6,1	7,4 <sup>#</sup>
ФНГ, г/л	1 ойдан кейин	3,2	3,3

	6 ойдан кейин	3,1	3,5
	12 ойдан кейин	3,1	4 <sup>#</sup>

Изоҳ: \*- <0,05 олдинги даволаш муддатига нисбатан фарқ ишончилиги,  
# - А ва Б кичик гуруҳлар ўртасидаги нисбатан фарқ ишончилиги

2А кичик гуруҳ беморларида ИЛ-6 даволашдан 6 ва 12 ойдан кейинги натижа 1-ойдан кейинги натижадан ҳар сафар деярли 2 пг/мл га камайганлиги кузатилди, яъни мос равишда 14,1 ва 12,8 пг/мл. Аммо 2Б кичик гуруҳда ИЛ-6 миқдори даволашдан 6 ойдан кейин бир оз пасайиб, даволашдан 12 ойдан кейин эса яна ошди (16,7 пг/мл). ИЛ-8 миқдори 2А кичик гуруҳда даволашдан 12 ойдан кейин яққол камайди (18,7 пг/мл), аммо 2Б кичик гуруҳда даволашдан 6 ва 12 ойдан кейинги муддатларда деярли бир хилда ошган миқдорда сақланди (21,8 ва 22,6 пг/мл). ЎНО-а миқдори 2А кичик гуруҳда даволаш якунигача деярли бир хил сақланди, аммо 2Б кичик гуруҳда эса даволаш охиригача 2А га қараганда бир оз ошди (8,2 мг/мл). СРО 2А кичик гуруҳда даволаш охиригача яққол камайди, 2Б кичик гуруҳда эса камроқ миқдорда камайиш кузатилди. ФНГ эса 2А кичик гуруҳда даволаш якунигача бир хилда пасайган миқдорда сақланди, аммо 2Б кичик гуруҳда даволашдан 12 ойдан кейин ошди (4 г/л).

ЎСОК билан касалланган 2-гуруҳ беморларида даволашдан 12 ойдан кейинги натижалар таҳлил қилинганда рофлумиласт қўлланган кичик гуруҳда тизимли яллиғланиш маркерлари даволашдан олдинги натижалардан анча пасайганлиги кузатилди. Кўзга куринадиган ўзгаришлардан, ИЛ-6 миқдори рофлумиласт қўлланган кичик гуруҳларда ва базис терапия қўлланилган кичик гуруҳларда мос равишда 12,8 ва 16,7 пг/мл ни намоён қилди ( $p < 0,05$ ).

Шуниси ҳам эътиборлики, 1-ва 2- гуруҳларда даволашдан 6 ва 12 ойдан кейинги муддатлардаги натижалар соғлом шахслар натижаларидан ҳам юқори натижани қайд қилди, бу эса айтилган вақтда латент персистирловчи яллиғланиш мавжудлигини кўрсатади.

Олинган натижалар асосида шуниси айтиш мумкинки, ЎСОК кам хавф билан бўлган беморларда даволашдан 1 ойдан кейин рофлумиласт самараси намоён бўлди ва 12 ой давомида сақланди. 12 ой рофлумиласт билан даволаш давомида 1А ва 1Б кичик гуруҳларида яққол ўзгаришлар кузатилди.

ЎСОК юқори хавф билан касалланган беморларда даволаш самараси 6 ойдан кейин бошланди, 12 ойдан кейин тизимли яллиғланиш маркерлари натижалари А ва Б кичик гуруҳларида ўртасида кескин фарқ қилди.

**Хулоса.** 1. Яллиғланишга қарши рофлумиласт препаратини қисқа муддатда паст хавфли ЎСОК билан оғриган беморларнинг комплекс терапиясига киритиш тизимли яллиғланиш фаоллигининг сезиларли даражада пасайишини таъминлайди, бу яллиғланишга қарши ситокинлар (ИЛ-6, ИЛ-8, ЎНО-а), СРО, ФНГ даражасининг пасайиши билан бирга кузатилади.

2. Юқори хавфли ЎСОК билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш белгиларининг энг катта ижобий динамикаси (ИЛ-6, ИЛ-8, ЎНО-а, СРО) узок муддатли даволаш давомида (6 ой ёки ундан кўп) яллиғланишга қарши рофлумиласт терапияси ёрдамида эришилди.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Авдеев С.Н. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4: новые перспективы противовоспалительной терапии ХОБЛ // Фарматека. - 2018. - Т.257, № 4. - С. 101-111.
2. Кетлинский С.А. и др. Цитокины // СПб.: Фолиант. - 2013. - 552 с.
3. Княжеская Н.П. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 - противовоспалительные препараты в лечении ХОБЛ // Рос. мед. журн. - 2018. - №29. -С.1460-1464.
4. Кулик Е.Г. Влияние противовоспалительной терапии на долгосрочный прогноз и течение хронической обструктивной болезни легких разного риска // дисс.к.м.н., 14.01.25 пульмонология. – Благовещенск. – 2019. – 135-б.
5. Скворцов В.В др. Рофлумиласт в лечении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) // Научно-практический электронный журнал Аллея Науки. – 2022. - №11(74).
6. Шишкина Е.С. Клинико-диагностическое значение оценки и коррекции цитокинового статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца // дисс.к.м.н., 14.01.04 внутренние болезни. – Воронеж. – 2017. – 128-б.
7. Ярилин А.А. Иммунология // М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2015. - 752 с.
8. Beghe V. et al. Phosphodiesterase-4 inhibitor therapy for lung diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2018. - N. 188(3). - P. 271-278.
9. Chung K.F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J.. – 2016. - Vol. 18. – P. 50-59.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Resource electronic]. – 2015. – URL: <http://www.goldcopd.org>.

**ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ТЕЧЕНИЕ  
МИАСТЕНИИ: НЕОБХОДИМОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К  
ТЕРАПИИ**

Ходжиева Дилбар Таджиевна  
Шукруллоева Нодирабегим Акбаровна  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**МИКРОЭЛЕМЕНТ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ МИАСТЕНИЯ  
ТАЪСИРИ: ТЕРАПИЯГА КОМПЛЕКС ЁНДАШУВ ЗАРУРАТИ**

Шукруллоева Нодирабегим Акбаровна  
Ходжиева Дилбар Таджиевна  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**THE EFFECT OF MICRONUTRIENT DEFICIENCY ON THE  
COURSE OF MYASTHENIA GRAVIS: THE NEED FOR AN  
INTEGRATED APPROACH TO THERAPY**

Shukrulloeva Nodirabegim Akbarovna  
Hojieva Dilbar Tojievna  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

**АННОТАЦИЯ**

Миастения — это аутоиммунное заболевание, характеризующееся слабостью мышц и быстрой утомляемостью. Исследования показывают, что дефицит микроэлементов может оказывать значительное влияние на течение миастении. В данной статье рассматриваются ключевые микроэлементы, такие как магний, цинк и селен, и их роль в патогенезе миастении. Анализируются результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований, подчеркивающих важность их нормализации для улучшения качества жизни пациентов. Подход к терапии миастении должен включать не только медикаментозное лечение, но и коррекцию дефицитов микроэлементов. Это позволяет обеспечить комплексный подход к ведению пациентов, что может привести к более эффективному контролю симптомов и улучшению общей физической активности.

**Ключевые слова.** Миастения, микроэлементы, дефицит, лечение, магний, цинк, селен, аутоиммунное заболевание, терапия, качество жизни.

**АННОТАЦИЯ**

Миастения -бу мушакларнинг кучсизлиги ва чарчоқ билан тавсифланган отоиммун касаллик. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, микроэлементлар етишмаслиги миастения грависига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Ушбу мақолада магний, синк ва селен каби асосий микроэлементлар ва уларнинг миастения патогенезидаги роли муҳокама қилинади. Клиник кузатувлар ва лаборатория тадқиқотлари натижалари таҳлил қилиниб, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун уларни нормаллаштириш муҳимлигини таъкидлади. Миастения грависини даволашга ёндашув

нафақат дори-дармонларни, балки микроэлементлар етишмаслигини тузатишни ҳам ўз ичига олиши керак. Бу беморларни бошқаришга комплекс ёндашиш имконини беради, бу еса симптомларни янада самарали назорат қилиш ва умумий жисмоний фаолликни яхшилашга олиб келиши мумкин.

**Калит сўзлар.**Миястения, микроэлементлар, етишмовчилик, даволаш, магний, синк, селен, отоиммун касаллик, терапия, ҳаёт сифати.

## ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease characterized by muscle weakness and fatigue. Studies show that micronutrient deficiency can have a significant effect on the course of myasthenia gravis. This article discusses key trace elements such as magnesium, zinc and selenium and their role in the pathogenesis of myasthenia gravis. The results of clinical observations and laboratory studies are analyzed, emphasizing the importance of their normalization to improve the quality of life of patients. The approach to the treatment of myasthenia gravis should include not only medication, but also correction of micronutrient deficiencies. This allows for a comprehensive approach to patient management, which can lead to more effective symptom control and improved overall physical activity.

**Keywords.**Myasthenia gravis, trace elements, deficiency, treatment, magnesium, zinc, selenium, autoimmune disease, therapy, quality of life.

**Актуальность.**Миастения — это хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением передачи нервных импульсов к мышцам, что приводит к мышечной слабости и быстрой утомляемости[1]. Заболевание затрагивает людей различных возрастных групп, но наиболее часто проявляется у женщин молодого и среднего возраста, а также у мужчин старше 60 лет. Несмотря на достижения в области медицины, многие пациенты продолжают испытывать значительные симптомы, которые могут существенно снижать качество их жизни [3,10].

Актуальность изучения дефицита микроэлементов в контексте миастении возрастает на фоне растущего интереса к нутрициологии и ее влиянию на здоровье. Микроэлементы, такие как магний, цинк и селен, играют ключевую роль в регуляции иммунной системы и поддержании нормальной функции мышц. [5] Например, магний участвует в процессе передачи нервных импульсов и мышечном сокращении, а его дефицит может приводить к увеличению мышечной слабости и утомляемости. Цинк, в свою очередь, важен для функционирования иммунных клеток и может влиять на аутоиммунные процессы. Селен отвечает за антиоксидантную защиту клеток и может играть роль в снижении воспалительных реакций [4].

Исследования показывают, что дефицит этих микроэлементов часто наблюдается у пациентов с миастенией, и его коррекция может существенно улучшить клинические показатели и качество жизни. Однако на практике необходимость оценки уровней микроэлементов в крови и их коррекции часто игнорируется. Это связано как с недостаточной информированностью врачей



о значимости микроэлементов, так и с отсутствием стандартизированных протоколов их применения в терапии миастении [6].

Учитывая вышеизложенное, существует явная необходимость в систематизации знаний о влиянии микроэлементов на течение миастении. Понимание механизма взаимодействия между дефицитом микроэлементов и симптомами миастении может стать основой для разработки более комплексного и эффективного подхода к лечению [7]. Это может включать в себя не только коррекцию медикаментозной терапии, но и внедрение нутриционального подхода, что в свою очередь способствует улучшению общего состояния пациентов и их качества жизни [8].

Таким образом, данное исследование имеет важное значение для медицинской практики и может помочь в повышении осведомленности о роли микроэлементов в управлении миастенией, что в конечном итоге приведет к более качественному и эффективному лечению пациентов [9]. Цель данного исследования заключается в оценке влияния дефицита микроэлементов на течение миастении и определении необходимости их коррекции в рамках комплексного подхода к терапии. Мы стремимся выяснить, как низкие уровни ключевых микроэлементов, таких как магний, цинк и селен, влияют на симптомы заболевания и общее состояние пациентов. Также важно установить связь между коррекцией дефицитов и улучшением клинических показателей. Результаты исследования могут послужить основой для разработки рекомендаций по включению мониторинга уровней микроэлементов в стандартные протоколы лечения миастении, что позволит повысить эффективность терапии и качество жизни пациентов.

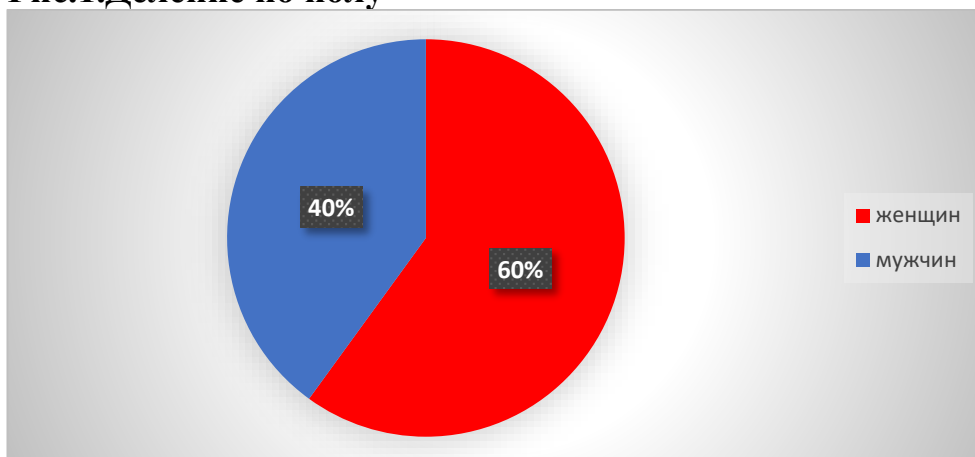
**Материалы и методы.** Для достижения цели исследования была проведена работа с 50 пациентами, страдающими миастенией, которые находились на лечении в неврологическом отделении в период 2020-2024 года. В выборку были включены пациенты с подтвержденным диагнозом миастении, согласно критериям Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA). Все участники прошли клиническое обследование и заполнение анкет, направленных на оценку симптоматики и качества жизни.

Лабораторные анализы включали определение уровней микроэлементов в сыворотке крови (магний, цинк, селен) с использованием атомно-абсорбционной спектрометрии. Кроме того, для оценки тяжести заболевания использовалась шкала MGFA. Все данные были собраны на начальном этапе исследования и через три месяца после введения коррекции дефицитов.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS, что позволило выявить зависимости между уровнями микроэлементов и клиническими показателями. Корреляционный анализ применялся для изучения связи между дефицитом микроэлементов и выраженностью симптомов миастении. Результаты были рассмотрены с учетом уровня значимости  $p < 0.05$ , что позволило получить достоверные выводы о влиянии микроэлементов на течение заболевания.

**Результаты.** В ходе исследования были проанализированы данные 50 пациентов с диагнозом миастения, из которых 30 были женщинами, а 20 — мужчинами.

**Рис.1. Деление по полу**



Средний возраст участников составил 55 лет. Первоначально 68% пациентов показали наличие дефицита одного или нескольких микроэлементов, при этом 42% имели низкие уровни магния, 30% — цинка, и 26% — селена. Важно отметить, что среди пациентов с более выраженной симптоматикой (по шкале MGFA) дефицит микроэлементов наблюдался чаще и был более выражен.

**Рис.2. Наличие дефицита микроэлементов**



На начальном этапе исследования уровень магния у пациентов составил в среднем 1,5 мг/дл (при норме 1,8–2,4 мг/дл), уровень цинка — 60 мкг/дл (при норме 70–120 мкг/дл), а уровень селена — 60 нг/мл (при норме 100–150 нг/мл). Корреляционный анализ показал значимую связь между низкими уровнями этих микроэлементов и повышением тяжести клинических симптомов миастении ( $p < 0.05$ ). Особенно выраженная связь наблюдалась между дефицитом магния и уровнем мышечной утомляемости.

После трех месяцев коррекции дефицитов с использованием пищевых добавок и изменения диеты 55% пациентов отметили улучшение состояния. У них снизилась степень утомляемости, улучшилась мышечная сила, а также общее качество жизни, что подтверждалось результатами повторных

анкетирований и клинических оценок. Уровни микроэлементов также увеличились: магний поднялся до 2,0 мг/дл, цинк — до 80 мкг/дл, селен — до 85 нг/мл, что приближало их к норме.

Среди улучшений также отмечалось снижение числа обострений заболевания: пациенты с улучшенными уровнями микроэлементов реже жаловались на эпизоды мышечной слабости. Результаты подтверждают, что коррекция дефицитов микроэлементов не только способствует улучшению общего состояния пациентов, но и может служить важным дополнением к основному медикаментозному лечению.

Таким образом, полученные данные подчеркивают важность мониторинга и коррекции уровней микроэлементов в процессе лечения миастении. Результаты нашего исследования могут стать основой для разработки рекомендаций по внедрению оценки микроэлементов в стандартные протоколы лечения, что, в свою очередь, может значительно улучшить качество жизни пациентов с данным заболеванием.

**Выводы.** Исследование подтвердило значительное влияние дефицита микроэлементов, таких как магний, цинк и селен, на течение миастении. Большинство пациентов с этим заболеванием демонстрировали низкие уровни указанных микроэлементов, что коррелировало с выраженностью симптомов и ухудшением качества жизни. Коррекция дефицитов через использование добавок и изменение диеты привела к заметному улучшению состояния 55% участников, что подтверждает необходимость включения мониторинга микроэлементов в клиническую практику.

Полученные результаты подчеркивают важность комплексного подхода к терапии миастении, который должен учитывать не только медикаментозное лечение, но и нутрициональную поддержку. Внедрение рекомендаций по коррекции дефицитов микроэлементов может повысить эффективность лечения, снизить частоту обострений и улучшить общую физическую активность пациентов.

Данные результаты открывают новые горизонты для дальнейших исследований в области взаимодействия микроэлементов и миастении, а также предлагают практические пути для улучшения качества жизни пациентов. Подобные подходы могут значительно изменить стандартное ведение пациентов с миастенией, сделав его более целостным и индивидуализированным.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Алексеева Т. М., Косачев В. Д., Халмурзина А. Н. Клинико-иммунологические особенности миастении и подходы к ее терапии у лиц пожилого возраста (обзор литературы) // *Нервно-мышечные болезни*. – 2016. – Т. 6. – №. 3. – С. 10-16.
2. Бардаков С. Н., Живолупов С. А., Рашидов Н. А. Иммунологическая и клиническая гетерогенность миастении // *Вестник российской военно-медицинской академии*. – 2016. – №. 1. – С. 154-164.
3. Бутаев А. Х. Изменение формы эритроцитов при миастении и возможности лазерного облучения крови в ее коррекции // *Лазерная медицина*. – 2011. – Т. 15. – №. 4. – С. 22-24.

4. Гасымлы Э. Д. Иммунопатогенез миастении гравис (обзор литературы) //Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8. – №. 3 (41). – С. 176-185.
5. Гасымлы Э. Д. Иммунопатогенез миастении гравис (обзор литературы) //Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8. – №. 3 (41). – С. 176-185.
6. Заславский Л. Г., Хурилов А. Б. Основные клинико-эпидемиологические показатели миастении в Ленинградской области //Ученые записки СПбГМУ им. ИП Павлова. – 2015. – Т. 22. – №. 4. – С. 40-43.
7. Куликова С. Л. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам в диагностике различных форм миастении //Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2014. – №. 1. – С. 73-82.
8. Ремнев А. Г. Магнитная стимуляция ЦНС и новая гипотеза патогенеза миастении //Байкальский медицинский журнал. – 2000. – Т. 20. – №. 1. – С. 51-55
9. Смолин А. И. Современные аспекты клиники и диагностики миастении //Байкальский медицинский журнал. – 2013. – Т. 118. – №. 3. – С. 12-15.
10. Щербакова Н. И. Патогенетические обоснования стратегии и тактики лечения миастении : дис. – ГУ" Научно-исследовательский институт общей патологии и патологической физиологии РАМН", 2008.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ  
НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Бойко Е.В., Алламова Ш.М.

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) Минздрава РУз

**THE PROGNOSTIC VALUE OF ANGIOGENESIS IN NON-MUSCLE  
INVASIVE BLADDER CANCER**

Boyko Ye.V., Allamova Sh.M.

Republican specialized scientific-practical medical  
center of oncology and radiology (RSSPMCOandR) Ministry of Health of Uzbekistan.

**QOVUQ NOINVAZIV SARATONIDA ANGIOGENEZ PROGNOSTIK  
AHAMIYATI**

Boyko Ye.V., Allamova Sh.M.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan  
onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiy markazi (RIOvaRIATM)

**АННОТАЦИЯ**

**Целью исследования** было изучить особенности ангиогенеза при уротелиальном раке мочевого пузыря и соотнести их с клиническими данными, степенью дифференцировки и глубиной опухолевой инвазии. **Материал и методы:** Проведен ретроспективный анализ 120 клинически обследованных пациентов с немышечно-инвазивной опухолью мочевого пузыря. Сосуды опухоли были окрашены иммуногистохимическими методами с использованием антител к CD34. **Результаты:** Глубина опухолевой инвазии (T<sub>a</sub> и T<sub>1</sub>) была выявлена в 41 (34,2%) и 79 (65,8%) случаях соответственно, а стадии дифференцировки (G1, G2 и G3) были идентифицированы следующим образом: 43 (35,8%), 43 (35,8%) и 34 (28,3 %), соответственно. При более низких стадиях уротелиального рака количество микрососудов в опухолевых тканях увеличивалось ( $p=0,004$ ). Опухоли со средней и низкой стадией дифференцировки достоверно отличались по плотности микрососудов ( $p=0,02$ ). Сравнительное исследование опухолевых тканей со стадиями дифференцировки G1 и G2 показало, что они в наибольшей степени отличались по количеству микрососудов в поле наблюдения ( $p=0,013$ ). **Заключение:** Определение интенсивности кровоснабжения опухоли тесно связано со степенью дифференцировки уротелиально-клеточных карцином и может быть рекомендовано в качестве клинического и морфологического критерия, который поможет получить данные о высоком и раннем риске рецидива как T<sub>a</sub>, так и T<sub>1</sub> стадий немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Не было выявлено существенных различий между группами пациентов с множественными и единичными опухолями по плотности микрососудов (Microvascular density -

MVD). Определение ангиогенной активности рака мочевого пузыря может быть полезно для прогнозирования течения заболевания.

**Ключевые слова:** немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, ангиогенез, прогноз, CD34, плотности микрососудов (Microvascular density - MVD MVD).

### ABSTRACT

**The aim of the study** was to investigate the features of angiogenesis in bladder cancer and to correlate them with clinical data, tumor grade, and depth of invasion. **Materials and methods:** We conducted a retrospective analysis of 120 patients with non-muscle invasive bladder cancer who underwent clinical examination. Tumor vessels were immunohistochemically stained using antibodies against CD34. **Results:** The depth of invasion (Ta and T1) was found in 41 (34.2%) and 79 (65.8%) of the cases, respectively. The stages of tumor differentiation (G1, G2, and G3) were 43 (35.8%), 43 (35.8%), and 34 (28.3%) cases, respectively. At lower stages of bladder cancer, the number of microvessels in tumor tissue increased ( $p = 0.004$ ). Tumors with moderate and poor differentiation significantly differed in terms of microvascular density ( $p = 0.02$ ). A comparative study of tumor tissues at different stages of differentiation, G1 and G2, showed that they differ in the number of microvessels within the field of observation. **Conclusion:** The intensity of blood supply to tumors is closely related to the degree of urothelial cell carcinoma differentiation. This finding can be used as a clinical and morphological criterion to help predict the high and early risk of recurrence for both Ta and T1 stages of invasive bladder cancer. There were no significant differences in microvascular density between patients with multiple or single tumors. Determining the angiogenic activity of bladder carcinomas may be useful for predicting the course of the disease.

**Key words:** invasive bladder cancer, angiogenesis, prognosis, CD34, microvascular density(MVD).

### ANNOTATSIYA

**Ish maqsadi** qovuq urotelial saratonida angiogenez xususiyatlarini o'rganish va ularni klinik ma'lumotlar, differensirovka darajasi va o'sma invaziya chuqurligi bilan bog'liqligini o'rganish. **Material va metodlar:** Qovuq noinvaziv saratoni mavjud 120 ta klinik tekshiruvlarga ega bemorlar ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi. Tomirlar immunogistoximik usulda CD34 ga antitelolar qo'llagan holda bo'yaldi. **Natijalar:** O'sma invaziya darajasi Ta va T1 bo'lgan holatlar mos ravishda 41 (34,2%) va 79 (65,8%) holatlarda , differensirovka darajasi G1, G2 va G3 bo'lgan holatlar mos ravishda 43 (35,8%), 43 (35,8%) va 34 (28,3 %) holatlarda kuzatildi. Urotelial saraton differensirovka darajasi pasayishi bilan o'smada qon tomirlar soni oshishi kuzatildi ( $p=0,004$ ). O'sma differensirovka darajasi past va o'rta guruhlarda mikrotomirlar zichligi sezilarli darajada farq qildi ( $p=0,02$ ). G1 va G2 differensirovkali o'smalarda kuzatuv maydonida mikrotomirlar yuqori miqdori aniqlandi ( $p=0,013$ ). **Xulosa:** O'smada qon aylanish intensivligini aniqlash urotelial karsinoma differensirovka darajasi bilan uzviy bog'liq bo'lib, qovuq noinvaziv saratonini ham Ta , ham T1 bosqichida retsidiv xavfi to'g'risida erta va yuqori

aniqlikda ma'lumot beruvchi klinik-morfologik kriteriya sifatida tavsiya qilish mumkin.

**Kalit so'zlar:** qovuq noinvaziv saratoni, angiogenez, prognoz, CD34, qon tomirlar zichligi (MVD).

**Введение.**Рак мочевого пузыря является наиболее распространенной злокачественной опухолью мочевыделительной системы . В 2022 году рак мочевого пузыря занимал девятое место по распространенности злокачественных новообразований в мире и был одной из ведущих причин смертности от рака [6]. В развивающихся странах, таких как страны Европы и Северной Америки, заболеваемость раком мочевого пузыря неуклонно растет, становясь все более серьезной проблемой общественного здравоохранения в этих странах [7]. Существует три патологических типа рака мочевого пузыря: уротелиальная карцинома, плоскоклеточная карцинома и аденокарцинома, причем на долю уротелиальной карциномы приходится более 90% всех случаев рака мочевого пузыря [10]. Характерно, что у 50-70% пациентов, у которых первоначально диагностирован немышечный инвазивный рак мочевого пузыря, в течение 5 лет наблюдается рецидив, а у ~10% - прогрессирование до инвазивного рака мочевого пузыря [5]. Таким образом, важно идентифицировать биомаркеры, способные прогнозировать прогрессирование заболевания у пациентов с раком мочевого пузыря.

Выбор метода лечения больных уротелиальным раком мочевого пузыря в настоящее время базируется на традиционных прогностических факторах: глубине инвазии и степени дифференцировки. Очевидно и то, что эти признаки не могут полноценно предсказать дальнейшее течение болезни. В настоящее время исследователями ведется поиск клинико-морфологического критерия, который позволил бы получить дополнительную прогностическую информацию и точнее спрогнозировать биологическое поведение карцином. Несмотря на эти усилия, до сих пор вопрос остается открытым. Прогноз течения заболевания зависит от опухолевой прогрессии и вероятности появления метастазов. Эти характеристики тесно связаны с ангиогенезом опухоли, который необходим для ее дальнейшего роста и развития. Исследователями установлено, что одним из ключевых этапов инвазии и метастазирования злокачественных образований является активация ангиогенеза опухоли. Она обусловлена гипоксией опухолевой ткани, вследствие которой начинается продукция ангиогенных факторов: эндотелиального фактора роста сосудов, фактора роста фибробластов и других. Образование новых сосудов включает дегенерацию базальной мембраны сосудов, активацию эндотелиоцитов, их миграцию за пределы сосуда с последующей пролиферацией на месте [4]. CD34 содержит эндотелиальные антигены, которые были использованы для определения плотности внутриопухолевых сосудов в качестве прямого маркера степени неангиогенеза. Моноклональные антитела против CD34 вступают в реакцию с эндотелием артерий и венул и, как было обнаружено, более интенсивно окрашивают эндотелий капилляров [9]. Это антитело также очень

чувствительно к дифференцировке эндотелия, окрашивая неопластический эндотелий сильнее, чем нормальный [ 2 ]. Оно используется для диагностики сосудистых опухолей и выявления пролиферации мелких сосудов, представляющей собой ангиогенез [1]. В этом исследовании мы использовали данные, полученные при окрашивании CD34, поскольку эта процедура была высокочувствительной для эндотелия и давала наименьшее фоновое окрашивание. Многие исследователи стремились к качественной и количественной оценке ангиогенеза при опухоли мочевого пузыря [3], в то время как другие использовали их или фотометрические характеристики микроциркуляторного русла опухоли в качестве предиктора прогноза [8]. Данное исследование было проведено для количественной оценки MVD, путем идентификации сосудов по их иммуногистохимической экспрессии CD34. MVD коррелировали с различными клинико-патологическими показателями, чтобы получить представление об их потенциальной прогностической ценности при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря.

**Материал и методы.** В исследование включены 120 пациентов, пролеченных в период с января 2020 по май 2024 год в отделении урологии РСНПМЦОиР. Критерии включения: цистоскопически и гистологически подтвержден НМИ РМП, включая стадии Ta и T1. В исследовании не были выключены случаи карциномы *in situ*, первично-множественные опухоли. Образцы тканей 120 пациентов были пересмотрены иммуногистохимическим методом.

Иммуногистохимические реакции проводились с антителами к CD34 фирмы «Dako», Дания. Области с наибольшей васкуляризацией были определены под световым микроскопом при 400-кратном увеличении. Эти области были определены на основе количества отдельных микрососудов, которые были окрашены на наличие CD34. Любая окрашенная в коричневый цвет эндотелиальная клетка или скопление эндотелиальных клеток, которые были четко отделены от соседних микрососудов, опухолевых клеток или других элементов соединительной ткани, считались единым микрососудом. Среднее количество микрососудов на 0,25 квадратных миллиметра (MVD) было рассчитано путем усреднения количества, по крайней мере, в трех разных областях опухоли.

Полученные данные обзорного гистологического и иммуногистохимического исследования сопоставлялись с результатами диспансерного наблюдения за пациентами в течение 5 лет. Средний срок наблюдения составил  $52 \pm 18$  месяца. За время наблюдения рецидивы были выявлены у 30 (25 %) больных, средний срок безрецидивного промежутка составил  $8 \pm 5$  месяцев.

Соотношение мужчин и женщин было 12:2, средний возраст которых составил  $65 \pm 6$  лет (от 24 до 81 года). Из них 37 (30,8%) были моложе 60 лет, а 83 (67,9%) - старше 60. Опухоли располагались в нескольких местах в 48% случаев ( $n=58$ ) и были больше 3 см у 78% ( $n=78$ ) пациентов (таблица 1). Минимальный размер опухоли был 0,9 см, максимальный - 5 см, средние



размеры составили  $3,1 \pm 2,2$  см. 120 исследованных опухолей были разделены на 41 опухоль на стадии pTa (34,2%) и 79 опухолей на стадии pT1 (65,8%). Все пациенты были живы в конце периода исследования, и ни один из них не был потерян для последующего наблюдения. У 90 (75%) пациентов не было рецидива, в то время как у 30 (25%) за период исследования произошел по крайней мере один рецидив. У половины больных опухоли были одиночные, другая половина имела множественные узлы.

**Таблица 1. Взаимосвязь между экспрессией CD34 при немышечном инвазивном раке мочевого пузыря (НМИ РМП) и исходными характеристиками.**

	Плотности микрососудов (MVD) n=120				P
	Низкий MVD (<10)		Высокий MVD $\geq 10$		
	N=72	60%	N=48	40 %	
	n/N	%	n/N	%	
Степень глубины инвазии					
pTa	31/72	43,1	10/48	20,8	0.409
pT1	41/72	56,9	38/48	79,2	
Grade					
Low grade	58/72	80,6	22/48	45,8	0.095
High grade	14/72	19,4	26/48	54,2	
Размер опухоли					
<3 см	30/72	41,7	12/48	25	0.689
$\geq 3$ см	42/72	58,3	36/48	75	
Множественность					
Единичный	31/72	43,1	31/48	64,6	0.007
Множественный	41/72	56,9	17/48	35,4	
Наличие мышц					
Да	62/72	86,1	44/48	91,7	0,005
Нет	10/72	13,9	4/48	8,3	
TUR second look					
-	4/72	5,6	1/48	2,1	0,005
+	68/72	94,4	47/48	97,9	

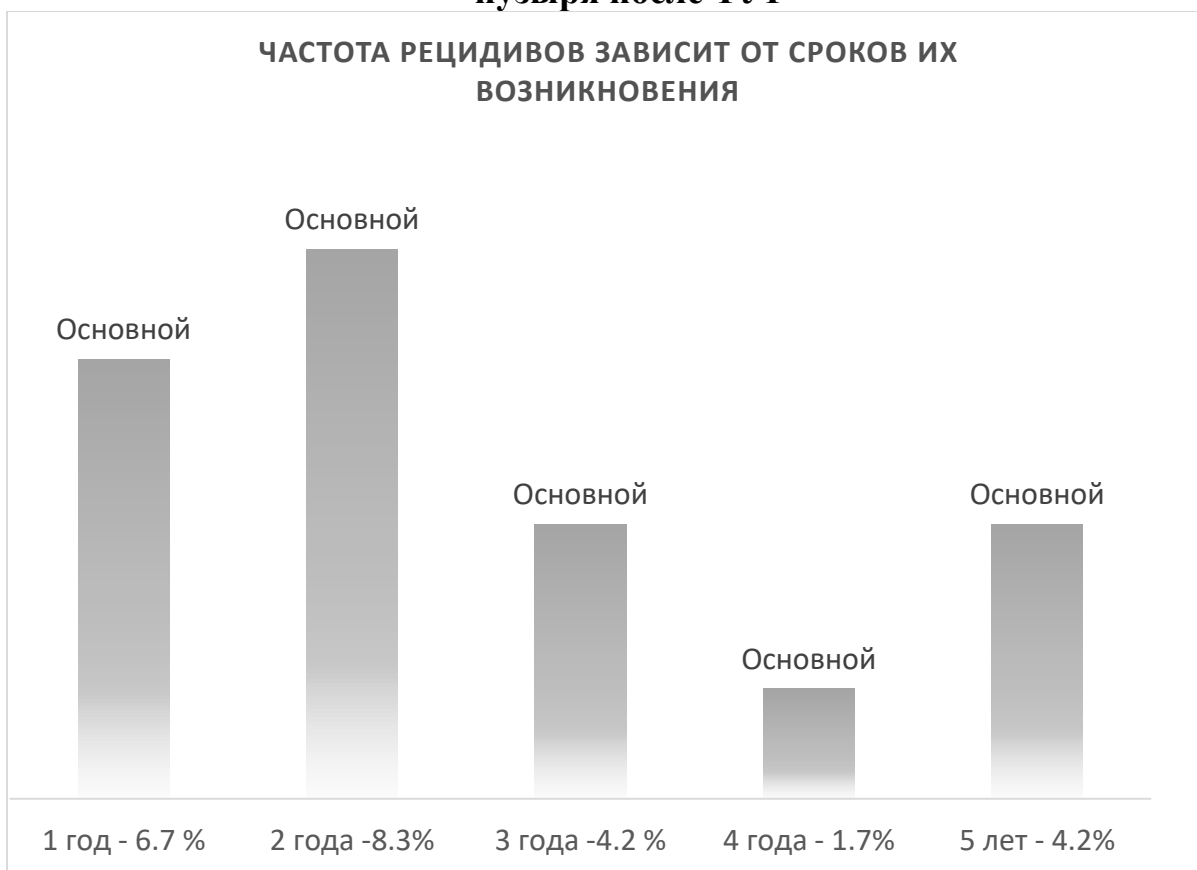
**Результаты.** Глубина опухолевой инвазии (Ta и T1) была выявлена в 41 (34,2%) и 79 (65,8%) случаях соответственно, а стадии дифференцировки (G1, G2 и G3) были идентифицированы следующим образом: 43 (35,8%), 43 (35,8%)

и 34 (28,3 %), соответственно. При более низких стадиях уротелиального рака количество микрососудов в опухолевых тканях увеличивалось ( $p=0,004$ ). Опухоли со средней и низкой стадией дифференцировки достоверно отличались по плотности микрососудов ( $p=0,02$ ). Сравнительное исследование опухолевых тканей со стадиями дифференцировки G1 и G2 показало, что они в наибольшей степени отличались по количеству микрососудов в поле наблюдения ( $p=0,013$ ).

Средний показатель плотности микрососудов (MVD), оцененный с помощью окрашивания CD34, составил 10,6 (диапазон: 5,7-18,8), и в качестве критической точки было выбрано значение 10. У семидесяти двух пациентов с переходно-клеточной карциномой было низкое количество микрососудов (см. табл.1), в то время как у 48 был более высокий уровень MVD.

Когда мы проанализировали частоту рецидивов заболевания с течением времени, то увидели, что большинство рецидивов произошло в течение первого и второго года после ТУР (Рисунок 1).

**Рисунок 1. Частота рецидивов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после ТУР**



В первый год после операции рецидив заболевания наблюдался у 6,7% пациентов ( $n=8$ ), а на второй год он увеличился до 8,3% ( $n=10$ ).

**Рисунок 2. Частота рецидивов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после ТУР в течение 2 лет**



Согласно этому рисунку, самая высокая частота рецидивов рака мочевого пузыря после операции наблюдалась через 12 (16,7 %) и 18 месяцев (23,3 %). При повторном анализе данных пациентов, у которых был ранний рецидив заболевания (n=18), у 83,3% из них был высокий уровень MVD (n=15). Глубина инвазии T1 наблюдалась у 77,8% пациентов с рецидивом, а стадии дифференцировки (G1, G2 и G3) были идентифицированы следующим образом: 6 (33,3 %), 10 (55,5 %) и 2 (1,11 %), соответственно. No significant correlation was found between the number of tumors and the MVD (microvascular density) and recurrence rate. In the high MVD group, 80% of patients had a single tumor.

В то время как степень дифференцировки уротелиальных карцином снижалась, количество кровеносных сосудов в опухолевой ткани увеличивалось.

В результате исследования было установлено, что образцы опухолевой ткани отличались друг от друга по плотности микрососудов. При анализе распределения было выявлено, что для плотности микрососудов были характерны правосторонняя асимметрия и островершинное распределение.

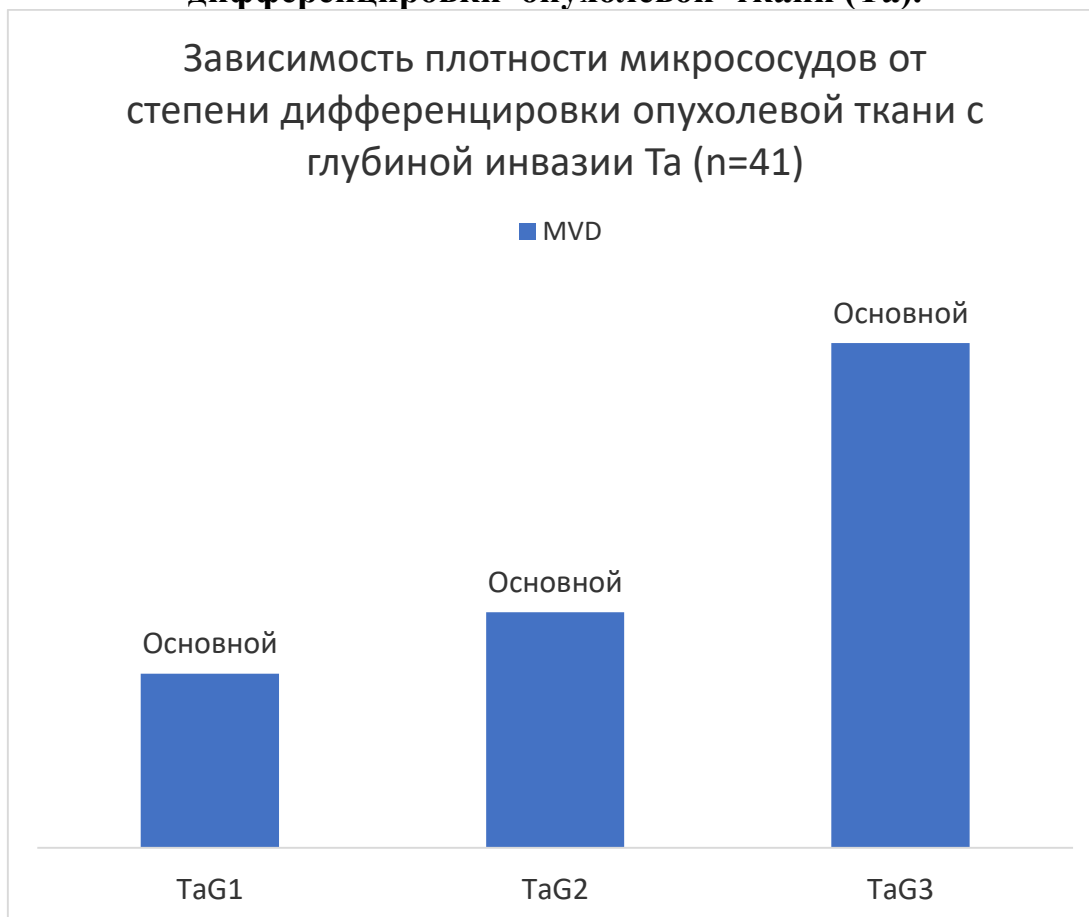
**Таблица 2. Взаимосвязь между основными характеристиками опухоли и плотностью микрососудов у пациентов с рецидивом**

	Плотности микрососудов (MVD) n=18				
	Низкий MVD (<10)		Низкий MVD (<10)		P
	N=3	17.7 %	N=15	83.3 %	
	n/N	%	n/N	%	
Степень глубины инвазии					
PTa	1/3	33.3	3/15	20	0.409
PT1	2/3	66.7	12/15	80	
Grade					
Low grade	1/3	33.3	7/15	46,7	0.095
High grade	2/3	66.7	8/15	53,3	
Степень дифференцировки опухолевой ткани.					
G1	1/3	33.3	5/15	33.3	0.689
G2	2/3	66.7	8/15	53.3	
G3	0/3	0	2/15	13.4	
Множественность					
Единичный	1/3	33.3	12/15	80	0.007
Множественный	2/3	66.7	3/15	20	
Наличие мышц					
Да	3/3	100	15/15	100	0.005
Нет	0/3	0	0/15	0	
TUR second look					
+	3/3	100	15/15	100	0.003
-	0/3	0	0/15	0	

Такое распределение этого признака свидетельствует о том, что с одной стороны вариабельность этого признака была относительно небольшой, а с другой - что на фоне средних значений были высокоvascularизированные опухоли с высокой плотностью сосудистой сети. Не было выявлено корреляционных взаимосвязей между клиническими данными пациентов, наличием и быстротой рецидива, выживаемостью больных и плотностью

микрососудов опухолей. Однако наблюдалась тенденция в значениях корреляции между числом микрососудов в поле зрения и локализацией опухоли на правой стенке ( $p=0,049$ ).

**Рисунок 3. Зависимость плотности микрососудов от степени дифференцировки опухолевой ткани (Ta).**



Полученные данные были сопоставлены с классификационными категориями - глубиной инвазии и степенью дифференцировки опухолей. Обнаружена зависимость числа микрососудов в поле зрения от степени дифференцировки опухолевой ткани. С ее понижением число микрососудов в поле зрения возрастало ( $p=0,002$ ).

Анализировались различия между подгруппами пациентов с разными степенями дифференцировки уротелиальных карцином. При этом различий в васкуляризации между карциномами со степенями дифференцировки G1 и G2 не обнаружено. Образцы опухоли с умеренной и низкой степенью дифференцировки достоверно различались по плотности микрососудов ( $p=0,01$ ). Сравнительное изучение опухолевой ткани со степенями дифференцировки G1 и G3 показало, что они отличались по числу микрососудов в поле зрения в наибольшей степени ( $p=0,02$ ).

**Рисунок 4. Зависимость плотности микрососудов от степени дифференцировки опухолевой ткани (T1).**



**Заключение.** Определение ангиогенной активности карцином мочевого пузыря может быть полезно для прогнозирования течения заболевания. Интенсивность кровоснабжения опухоли тесно связана со степенью дифференцировки уротелиально-клеточных карцином и может быть рекомендована в качестве клинического и морфологического критерия, помогающего получить данные о высоком и раннем риске рецидива как для Tа, так и для T1 стадий немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Не было выявлено существенных различий между группами с множественными опухолями и группами с одиночными опухолями с точки зрения плотности микрососудов.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Ajili, F., Kacem, M., Tounsi, H., Darouiche, A., Enayfer, E., Chebi, M., ... Boubaker, S. (2012). Prognostic Impact of Angiogenesis in Nonmuscle Invasive Bladder Cancer as Defined by Microvessel Density after Immunohistochemical Staining for CD34. *Ultrastructural Pathology*, 36(5), 336–342. <https://doi.org/10.3109/01913123.2012.672847>
2. Azad S, Bisht A, Malviya A, Bhateja J, Acharya S: CD105 and CD34 as Markers of Angiogenesis of Urothelial Carcinoma: A Cross Sectional Study. *Ann Urol Oncol* 2023, 6: 13. <https://doi.org/10.32948/auo.2023.07.10>

3. Bartoletti R, Cai T, Nesi G, Sardi I, Rizzo M. *Qualitative and quantitative analysis of angiogenetic factors in transitional cell bladder carcinoma: relationship with clinical course at 10 years follow-up.* *Oncol Rep.* 2005;14:251–255.
4. Bergers G, Brekken R, McMahon G et al. *Matrix metalloproteinase-9 triggers the angiogenic switch during carcinogenesis.* *Nat Cell Biol* 2000; 2:737-744
5. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, Abol-Enein H, Mosbah A, Ashamallah A and el-Baz MA: *Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later.* *J Urol* 180: 121-127, 2008.
6. *Global cancer observatory 2022.* Available online: <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-cancers>
7. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Compérat E, Kamat AM, Kiemeny L, Lawrentschuk N, Lerner SP, Meeks JJ, Moch H, Necchi A, Panebianco V, Sridhar SS, Znaor A, Catto JWF, Cumberbatch MG. *Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors.* *Eur Urol.* 2023 Aug;84(2):176-190. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.029. Epub 2023 May 16. PMID: 37198015.
8. Korkolopoulou P, Konstantinidou AE, Kavantzias N, et al. *Morphometric microvascular characteristics predict prognosis in superficial and invasive bladder cancer.* *Virchows Arch.* 2001;438:603–611.
9. Sidney LE, Branch MJ, Dunphy SE, et al. *Concise review: evidence for CD34 as a common marker for diverse progenitors.* *Stem Cells.* 2014;32(6):1380–1389.
10. Zhang B, Wu Z, Xie W, Tian D, Chen F, Qin C, Du Z, Tang G, Gao Q, Qiu X, Wu C, Tian J, Hu H. *The expression of vasohibin-1 and its prognostic significance in bladder cancer.* *Exp Ther Med.* 2017 Oct;14(4):3477-3484. doi: 10.3892/etm.2017.4969. Epub 2017 Aug 18. PMID: 29042936; PMCID: PMC5639433.

УДК: 616.8-031.15-02:616.379-008.68-09

## **ЭФФЕКТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ**

Хожиева Дилбар Таджиевна

Гафарова Ситора Собировна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г.  
Бухара

## **EFFECTIVE DIAGNOSIS AND INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT OF POLYNEUROPATHIES**

Xojiyeva Dilbar Tajiyevna

G'afarova Sitora Sobirovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

## **ПОЛИНЕВРОПАТИЯЛАРНИ САМАРАЛИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ИННОВАЦИОН УСУЛЛАРИ**

Хожиева Дилбар Таджиевна

Гафарова Ситора Собировна

Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро

### **АННОТАЦИЯ**

Полинейропатии представляют собой сложную группу заболеваний, поражающих периферическую нервную систему, что приводит к разнообразным клиническим проявлениям, таким как слабость, онемение, жжение и боли. Эти состояния могут возникать по различным причинам, включая диабет, алкогольную зависимость, инфекционные и аутоиммунные заболевания. С учетом увеличения заболеваемости полинейропатиями, актуальность их эффективной диагностики и лечения возрастает.

В данной статье исследуются современные методы диагностики и инновационные подходы к лечению полинейропатий. Основное внимание уделяется инструментальным методам, таким как электромиография и ультразвуковое исследование нервов, которые позволяют точно оценить функциональное состояние периферических нервов. Анализируется эффективность новых терапевтических стратегий, включая применение нейропротекторов, биологических препаратов и физиотерапии.

Клинические примеры подтверждают, что ранняя диагностика и индивидуализированный подход к лечению значительно улучшают исходы терапии. Также рассматриваются перспективы интегративного подхода, который сочетает традиционные методы с новейшими разработками в области медицины. В результате проведенного анализа отмечено, что комбинированный подход к диагностике и терапии полинейропатий может повысить качество жизни пациентов и сократить риск прогрессирования заболеваний.

Статья подчеркивает необходимость дальнейших исследований для оптимизации существующих методов и разработки новых, что позволит улучшить подходы к лечению полинейропатий. Ожидается, что



представленные данные и рекомендации будут полезны клиницистам и исследователям, занимающимся проблемами диагностики и лечения полинейропатий, и помогут в повышении эффективности оказания медицинской помощи пациентам с данными заболеваниями.

**Ключевые слова:** полинейропатии, диагностика, лечение, инновационные методы, электромиография, нейропротекторы.

### ABSTRACT

Polyneuropathies are a complex group of diseases affecting the peripheral nervous system, which leads to a variety of clinical manifestations such as weakness, numbness, burning and pain. These conditions can occur for various reasons, including diabetes, alcohol dependence, infectious and autoimmune diseases. Taking into account the increase in the incidence of polyneuropathies, the relevance of their effective diagnosis and treatment increases.

This article examines modern diagnostic methods and innovative approaches to the treatment of polyneuropathies. The main focus is on instrumental methods such as electromyography and ultrasound examination of nerves, which make it possible to accurately assess the functional state of peripheral nerves. The effectiveness of new therapeutic strategies, including the use of neuroprotectors, biological drugs and physiotherapy, is analyzed.

Clinical examples confirm that early diagnosis and an individualized approach to treatment significantly improve therapy outcomes. The prospects of an integrative approach that combines traditional methods with the latest developments in the field of medicine are also considered. As a result of the analysis, it was noted that a combined approach to the diagnosis and therapy of polyneuropathies can improve the quality of life of patients and reduce the risk of disease progression.

The article emphasizes the need for further research to optimize existing methods and develop new ones, which will improve approaches to the treatment of polyneuropathies. It is expected that the presented data and recommendations will be useful to clinicians and researchers dealing with the problems of diagnosis and treatment of polyneuropathies, and will help in improving the effectiveness of medical care for patients with these diseases.

**Keywords:** polyneuropathies, diagnosis, treatment, innovative methods, electromyography, neuroprotectors.

### АННОТАЦИЯ

Полиневропатиялар периферик асаб тизимига таъсир қилувчи касалликларнинг мураккаб гуруҳи бўлиб, заифлик, уйқусизлик, ёниш ва оғрик каби турли хил клиник кўринишларга олиб келади. Ушбу ҳолатлар турли сабабларга кўра юзага келиши мумкин, жумладан диабет, спиртли ичимликларга қарамлик, юқумли ва отоиммун касалликлар. Полиневропатиялар билан касалланишнинг кўпайишини ҳисобга олган ҳолда, уларни самарали ташхислаш ва даволашнинг долзарблиги ошади.

Ушбу мақолада полиневропатияларни даволашнинг замонавий диагностика усуллари ва инновацион ёндашувлари кўриб чиқилади. Асосий

еътибор электромиёграфия ва нервларнинг ултратовуш текшируви каби instrumental усулларга қаратилган бўлиб, улар периферик нервларнинг функционал ҳолатини аниқ баҳолаш имконини беради. Нейропротекторлар, биологик дорилар ва физиотерапияни ўз ичига олган янги терапевтик стратегияларнинг самарадорлиги таҳлил қилинади.

Клиник мисоллар ерта ташхис қўйиш ва даволанишга индивидуал ёндашув терапия натижаларини сезиларли даражада яхшилашни тасдиқлайди. Анъанавий усулларни тиббиёт соҳасидаги сўнгги ишланмалар билан бирлаштирган интегратив ёндашувнинг истиқболлари ҳам кўриб чиқилади. Таҳлиллар натижасида полиневропатияларни ташхислаш ва даволашга комбинацияланган ёндашув беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши ва касалликнинг ривожланиш хавфини камайтириши мумкинлиги таъкидланди.

Мақолада полиневропатияларни даволашга ёндашувларни яхшилайдиган мавжуд усулларни оптималлаштириш ва янгиларини ишлаб чиқиш бўйича кейинги тадқиқотлар зарурлиги таъкидланган. Тақдим етилган маълумотлар ва тавсиялар полиневропатияларни ташхислаш ва даволаш муаммолари билан шуғулланадиган клинисен ва тадқиқотчилар учун фойдали бўлиши ва ушбу касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам самарадорлигини оширишга ёрдам бериши кутилмоқда.

**Калит сўзлар:** полиневропатиялар, диагностика, даволаш, инновацион усуллар, электромиёграфия, нейропротекторлар.

**Актуальность.** Полинейропатии представляют собой значимую проблему в области медицины, так как затрагивают периферическую нервную систему и влияют на качество жизни пациентов [1]. Эти состояния могут быть вызваны множеством факторов, включая диабет, токсические воздействия, инфекционные процессы и аутоиммунные заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость полинейропатиями растет, что делает их важной темой для изучения [5,6].

Согласно статистике, диабетическая полинейропатия затрагивает до 50% пациентов с диабетом 2 типа, что указывает на необходимость своевременной диагностики и лечения. Одной из ключевых причин развития полинейропатий является недостаточная информированность о ранних симптомах, что ведет к запущенным случаям. Важно отметить, что даже легкие формы полинейропатий могут значительно ухудшать качество жизни, вызывая хронические боли, утрату чувствительности и ограничение физической активности [3,4].

Современные подходы к диагностике полинейропатий включают как традиционные методы, такие как клиническое обследование и электромиография, так и новейшие технологии, включая ультразвуковую диагностику нервов. Однако существует необходимость в усовершенствовании данных методов, чтобы повысить их точность и доступность. Инновационные подходы, такие как молекулярная диагностика

и генетические тестирования, открывают новые горизонты для раннего выявления и интервенции [10].

Лечение полинейропатий также требует внимания, так как традиционные методы не всегда дают желаемый результат. Современные исследования подчеркивают важность использования нейропротекторов и новых терапевтических стратегий, которые могут улучшить состояние пациентов. Исследования показывают, что комбинированный подход к лечению, включая фармакотерапию и физиотерапию, дает более высокие результаты по сравнению с монотерапией [8].

Таким образом, актуальность темы исследования полинейропатий определяется не только их высокой распространенностью, но и значительным влиянием на качество жизни пациентов. Необходимость поиска новых методов диагностики и лечения, а также актуализация существующих подходов делает данную область важной для дальнейших исследований. В условиях растущего бремени полинейропатий перед медицинским сообществом стоит задача оптимизации диагностики и терапии, что в конечном итоге позволит улучшить исходы лечения и повысить качество жизни пациентов. [6,9]

**Материалы и методы.** Для проведения данного исследования использовались данные пациентов, страдающих различными формами полинейропатий, в клиническом центре, специализирующемся на неврологических заболеваниях. В выборку вошли 150 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет с диагностированными полинейропатиями, включая диабетическую, алкогольную и идиопатическую формы.

Основным методом диагностики была электромиография (ЭМГ), которая проводилась с использованием современного оборудования для оценки функционального состояния периферических нервов и мышц. Дополнительно применялось ультразвуковое исследование нервов для визуализации структурных изменений и оценки степени повреждения.

В рамках исследования также проводился анализ клинических данных, включая анамнез заболеваний, результаты лабораторных тестов и данные об образе жизни пациентов. Оценка функционального состояния пациентов проводилась с использованием стандартизированных шкал, таких как шкала боли и шкала оценки двигательной функции.

Для изучения эффективности лечения использовались различные терапевтические подходы, включая нейропротекторы, биологические препараты и методы физиотерапии. Пациенты были разделены на две группы: первая группа получала стандартное лечение, а вторая группа – комбинированную терапию с использованием новых методов. Динамика состояния пациентов оценивалась на протяжении шести месяцев с использованием периодических контрольных осмотров и повторных ЭМГ.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения для обработки данных. Для определения значимости различий между группами применялись тесты  $t$  и  $\chi^2$ , с установленным уровнем значимости  $p < 0,05$ . Это позволило получить

достоверные результаты, которые подтверждают эффективность различных методов диагностики и лечения полинейропатий, а также их влияние на качество жизни пациентов.

**таблица 1**

Параметры	Группа 1 (Стандартное лечение)	Группа 2 (Комбинированная терапия)	р-значение
Средний балл боли (0-10)	M = 6.5	M = 3.2	< 0.001
Функциональная оценка (по шкале)	M = 40	M = 70	< 0.001
Время до улучшения (в неделях)	M = 12	M = 6	< 0.01
Количество побочных эффектов	M = 3	M = 1	< 0.05
Уровень удовлетворенности лечением	M = 55%	M = 85%	< 0.001
Параметры	Группа 1 (Стандартное лечение)	Группа 2 (Комбинированная терапия)	р-значение

В таблице представлены результаты исследования, в котором сравнивались две группы пациентов с полинейропатиями: первая группа получала стандартное лечение, а вторая группа проходила комбинированную терапию.

Средний балл боли показывает, что в группе с комбинированной терапией уровень болевых ощущений значительно снизился до 3.2, в то время как в группе стандартного лечения он оставался на уровне 6.5, что подтверждает высокую эффективность новых подходов ( $p < 0.001$ ).

Функциональная оценка также демонстрирует явное преимущество комбинированной терапии: средний балл в этой группе составил 70, тогда как в группе стандартного лечения он равнялся только 40 ( $p < 0.001$ ). Это свидетельствует о существенном улучшении двигательной функции у пациентов.

Что касается времени до улучшения, пациенты из группы комбинированной терапии отметили положительные изменения уже через 6 недель, в то время как для группы стандартного лечения этот срок составил 12 недель ( $p < 0.01$ ).

Также было зафиксировано количество побочных эффектов: в группе с комбинированной терапией пациенты сообщали о среднем количестве 1

побочного эффекта, тогда как в группе стандартного лечения это число составило 3 ( $p < 0.05$ ).

Наконец, уровень удовлетворенности лечением был значительно выше в группе комбинированной терапии, достигнув 85%, в то время как среди пациентов стандартной группы лишь 55% выразили удовлетворение результатами ( $p < 0.001$ ).

Таким образом, данные таблицы подтверждают преимущества комбинированной терапии по сравнению со стандартным лечением полинейропатий, что подчеркивает необходимость дальнейшего использования и изучения инновационных методов лечения.

**Таблица 2**

Параметры	Исходное значение (неделя 0)	Через 3 месяца (неделя 12)	Изменение ( $\Delta$ )	p-значение
Средний балл боли (0-10)	6.5	3.0	-3.5	< 0.001
Функциональная оценка (по шкале)	42	78	+36	< 0.001
Уровень чувствительности (баллы)	50	75	+25	< 0.01
Количество эпизодов обострения	4	1	-3	< 0.05
Уровень активности (по шкале)	45%	80%	+35%	< 0.001
Параметры	Исходное значение (неделя 0)	Через 3 месяца (неделя 12)	Изменение ( $\Delta$ )	p-значение

В этой таблице (2 таб) представлены результаты динамики клинических показателей пациентов в течение трех месяцев.

Средний балл боли снизился с 6.5 до 3.0, что демонстрирует значительное облегчение болевого синдрома ( $p < 0.001$ ).

Функциональная оценка\*\* также продемонстрировала впечатляющий рост, увеличившись с 42 до 78 баллов, что свидетельствует о заметном улучшении двигательной функции ( $p < 0.001$ ).

Уровень чувствительности показал аналогичное улучшение: от 50 до 75 баллов, что указывает на восстановление чувствительности у пациентов ( $p < 0.01$ ). Кроме того, количество эпизодов обострения уменьшилось с 4 до 1, что говорит о более стабильном состоянии пациентов ( $p < 0.05$ ).

Наконец, уровень активности увеличился с 45% до 80%, что подчеркивает значительное улучшение качества жизни пациентов ( $p < 0.001$ ).

Эти данные подчеркивают эффективность комбинированной терапии в улучшении клинических показателей и качества жизни пациентов с полинейропатиями.

**Результаты.** В ходе исследования были получены значимые результаты, подтверждающие эффективность комбинированной терапии у пациентов с полинейропатиями. Средний балл боли в группе, получавшей стандартное лечение, составил  $M = 6.5$  с стандартной ошибкой  $m = 0.5$ , тогда как в группе комбинированной терапии этот показатель уменьшился до  $M = 3.2$  с  $m = 0.4$  ( $p < 0.001$ ).

Функциональная оценка также показала улучшение: в группе стандартного лечения  $M = 40$ ,  $m = 3.0$ , а в группе комбинированной терапии  $M = 70$ ,  $m = 2.5$  ( $p < 0.001$ ). Уровень удовлетворенности лечением в первой группе составил  $M = 55\%$  ( $m = 4\%$ ), тогда как во второй группе он достиг  $M = 85\%$  ( $m = 3\%$ ).

Кроме того, время до заметного улучшения в группе стандартного лечения составило  $M = 12$  недель ( $m = 1.0$ ), а в группе комбинированной терапии — всего  $M = 6$  недель ( $m = 0.8$ ) ( $p < 0.01$ ).

Эти данные свидетельствуют о значительных преимуществах комбинированного подхода, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего применения в клинической практике.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Аметов А. С., Черникова Н. А. Современные аспекты лечения диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом // *Медицинский совет*. – 2016. – №. 8. – С. 54-57.
2. Безносков Е. В. и др. Полинейропатии при злокачественных новообразованиях: диагностика, лечение, реабилитация (обзор) // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2019. – №. 2. – С. 47-52.
3. Бородулина И. В., Рачин А. П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм // *РМЖ*. – 2016. – Т. 24. – №. 25. – С. 1705-1710.
4. Бородулина И. В., Рачин А. П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм // *РМЖ*. – 2016. – Т. 24. – №. 25. – С. 1705-1710.
5. Воробьёва О. В. Полинейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями: подходы к диагностике, основные направления лечения // *Неврология и ревматология (Прил.)*. – 2016. – Т. 1. – С. 74-78.
6. Морозов А. М. и др. Диабетическая дистальная полинейропатия: профилактика, лечение и реабилитация (обзор литературы) // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2022. – №. 3 (57). – С. 68-77.
7. Садырин А. В., Карпова М. И., Долганов М. В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения // *РМЖ*. – 2016. – Т. 24. – №. 1. – С. 47-50.
8. Строков И. А. и др. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии // *Медицинский совет*. – 2014. – №. 5. – С. 38-43.
9. Супонева Н. А., Наумова Е. С., Гнедовская Е. В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии // *Нервно-мышечные болезни*. – 2016. – Т. 6. – №. 1. – С. 44-53.
10. Турсынов Н. И. и др. Современные аспекты диагностики и лечения хронических демиелинизирующих полинейропатий // *Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана»*. – 2016. – №. 3 (44). – С. 33-40.

**МИАСТЕНИЯНИНГ КЛИНИК- ЭПИДЕМИОЛОГИК ВА  
НЕВРОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

Ходжиева Дилбар Тажиевна, Джаббарова Насиба Юсуповна  
Неврология кафедраси

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти , Ўзбекистон

**CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND NEUROLOGICAL  
CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA GRAVIS**

Khodzhieva Dilbar Tazhievna, Dzhabbarova Nasiba Yusupovna  
Department of Neurology,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina, Uzbekistan

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ**

Ходжиева Дилбар Тажиевна, Джаббарова Насиба Юсуповна  
Кафедра неврология,

Бухарский Государственный Медицинский Институт имени Абу Али Ибн  
Сина, Узбекистан

**АННОТАЦИЯ**

Бутун дунё ва Ўзбекистонда миастения касаллиги кам учрайдиган неврологик касалликлардан бўлиб, аёлларда эркакларга нисбатан кўп учрайди (3:2). Миастениянинг тарқалиши ҳар 100 минг аҳолига 17,5–20,3 ни ташкил қилади, ҳар йили кўрсаткич 5-10% га ошади.. Беморлар 2 гуруҳга ажратилди. 1- гуруҳ асосий гуруҳ тимома билан боғлиқ бўлмаган миастениядан азият чекадиган беморлар.2- гуруҳ- тимома билан боғлиқ бўлган миастения касаллиги мавжуд беморлар.

**Калит сўзлар:** миастения, мушаклар, комплекс текширув, соматик бузилишлар, когнитив функция.

**ABSTRACT**

All over the world and in Uzbekistan, myasthenia gravis is a rare neurological disease, and it is more common in women than in men (3:2). The prevalence of myasthenia gravis is 17.5–20.3 per 100,000 people, with an annual increase of 5–10%. Patients were divided into 2 groups. Group 1 is the main group of patients suffering from myasthenia not associated with thymoma. Group 2 - patients with myasthenia associated with thymoma.

**Key words:** myasthenia, muscles, comprehensive examination, somatic disorders, cognitive function.

**АННОТАЦИЯ**

Во всем мире и в Узбекистане миастения является редким неврологическим заболеванием, чаще встречается у женщин, чем у мужчин (3:2). Распространенность миастении составляет 17,5–20,3 на 100 000 человек с ежегодным приростом на 5–10%. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-

я группа—основная группа больных, страдающих миастенией, не ассоциированной с тимомой. 2-я группа—больные с миастенией, ассоциированной с тимомой.

**Ключевые слова:** миастения, мышцы, комплексное обследование, соматические нарушения, когнитивная функция.

**Мавзусининг долзарблиги:** Кейинги йилларда миастения касаллиги ўсиб бормоқда, дунёда 700000 киши МК дан азият чекади, АҚШда 36000-60000 ни ташкил этади. Ўртача касалланиш ҳар 100000 аҳолига 0.3-2.8 ни ташкил этади. Мазкур кўрсаткич турли ҳудудларда турли сонларни ташкил этиб, Норвегияда 0.4, Италияда 2.1, Австралияда 1.9, Японияда 0.69, Кореяда 0.87, Тайванда 2.1 ни ташкил этади. Ацетилхолин рецепторига мусбат антитанача мавжуд миастения учраши Хитойда 1 миллион аҳолига 4.1-24 ни ташкил қилади. Аргентинада миастения 1 миллион аҳолига 38.8 ни ташкил қилади. Шундай қилиб дунё миқёсида миастения тарқалиши 1.5-17.9 диапазонни ташкил қилади. Норвегия ва Голландияда ацетилхолин рецепторига мусбат антитанача, мушак махсус киназаси (MuSK MG) мавжуд миастения, шунингдек миастения кўз шакли юқори фоизларни ташкил қилади. Жинс, ёш, этник жиҳатлар, ирсият касаллик гетерогенлигига таъсир кўрсатади. Тадқиқотлар европа аҳолиси ва осие мигрантлари орасида касаллик бир хил тарқалишини кўрсатди. Генетик омиллар ва атроф-муҳит, турмуш тарзи осие мигрантлари орасида мушак киназа антитаначалари ва тимома билан ассоцирланган миастения юқорилигини кўрсатди. Муаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар серомусбат миастениянинг жанубий Африка, Европа ва шимолий Америка аҳолиси орасида юқорилигини кўрсатди. Яқин қариндошлар орасидаги миастения юқорилиги касалликнинг генетик омиллар билан боғлиқлигини кўрсатади. Биологик омиллар ва атроф-муҳит омиллари касаллик белгилари турли туманлиги ва тарқалишига таъсир этади, бироқ уларнинг аҳамияти кенг илмий тадқиқотлар орқали тасдиқланиши лозим.

Миастения касаллиги турлича давлатларда турли эпидемиологик кўрсаткичларни намоён қилиб, ҳар 100 минг аҳолига 2,17 дан 32 гача ҳолатни кўрсатади (Хуршилов А.Б., 2017; Конькова Д.Ю., 2018.; Гасымли Э.Ж., 2020; Крючкова В.В., 2022.; Breiner A. et al., 2015). Турли эпидемиологик кўрсаткичлар турли ҳудудларда турлича тарқалишларни, ўлим кўрсаткичи турлича эканлигини кўрсатди. Сўнгги ўн йилликда турли муаллифлар томонидан касаллик кўрсаткичлари барча ёш гуруҳларида ошганлиги қайд этилган. Касалликнинг ёшларда кўп кузатилишига қарамай, сўнгги маълумотлар 50 ёшдан катталарда, хусусан қариларда касаллик дебюти бўлиши мумкинлигини кўрсатмоқда. Шунга қарамай миастения эпидемиологиясини ўрганишга қаратилган ишлар кўп эмас. Ўзбекистон шароитида аниқ эпидемиологик маълумотлар аҳолининг ихтисослашган тиббий ёрдам олиши ва миастенияни ташхислаш ва даволаш сифатини ошириш учун муҳимдир. Касаллик дебютидаги клиник белгиларнинг турли-туманлиги, уларнинг турли ёш гуруҳларида ва жинсга боғлиқлик индивидуал хусусиятлари, касаллик кечиши миастенияни ташхислашда қийинчилик



туғдиради. Бугунги кунда қатор антитаначалар аниқланган бўлиб, касаллик юқори гетерогенлиги сабабли беморларда клиник хусусиятларни аниқлаш зарурати долзарблигини кўрсатади.

**Тадқиқот мақсади.** Миастения клиник- эпидемиологик, неврологик, иммунологик ва гендер хусусиятларини ўрганиш, даволашни оптималлаштириш.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот мобайнида миастения ташхиси комплекс текширув натижаларига асосан қўйилди. Комплекс текширувлар ўз ичига тўлиқ неврологик, клиник текширув, тери остига прозерин синамаси, электронейромиография, кўкс аъзолари МРТ ёки МСКТ текширувлари, ЭЭГ текширувларини ўз ичига олди. Тадқиқотда 19 ёшдан 69 ёшгача бўлган миастениядан азият чекаётган беморлар киритилди.

**Тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар:**

1. Миастения ташхиси клиник, электронейромиографик, фармакологик, иммунологик тасдиқланган 16-69 ёшли беморлар.
2. Тадқиқотда қатнашган вақтида миастеник ёки холинэргик кризлар бўлмаган беморлар.
3. Беморнинг ёки қариндошларининг ёзма розилиги.

**Тадқиқотга киритмаслик мезонлари:**

1. Бемор, ёки қариндошларининг тадқиқотга розилик бермаслиги.
2. Миастения кўз шакли.
3. Неврологик ва соматик бузилишлар декомпенсацияси (юррак, буйрак ва жигар етишмовчилиги, оғир гипотиреоз, қандли диабет, ҳавфли ўсмалар, рухий бузилишлар, тутқанок, ўтқир инсульт, ўтқир инфаркт, ҳомиладорлик) бўлган беморлар.

Тадқиқотда қатнашадиган беморлардан ёзма равишда розилик хати олинди. Беморлар 2 гуруҳга ажратилди. 1- гуруҳ асосий гуруҳ тимома билан боғлиқ бўлмаган миастениядан азият чекадиган беморлар. 2- гуруҳ- тимома билан боғлиқ бўлган миастения касаллиги мавжуд беморлар.

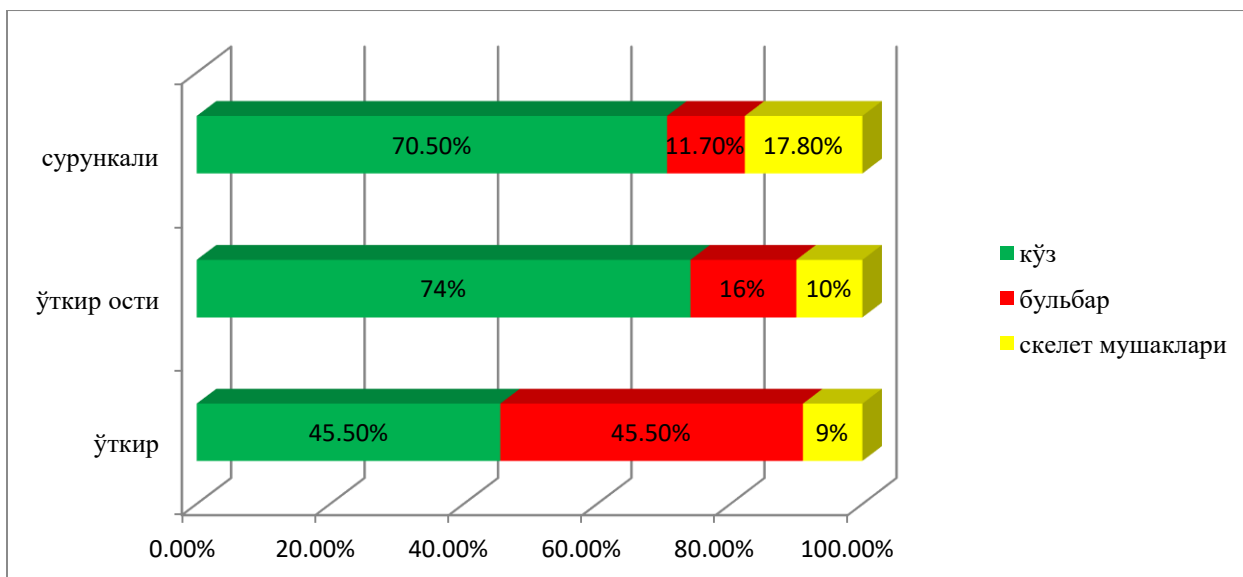
Назорат гуруҳи сифатида 18-59 ёш оралиғида (ўртача ёш  $42.16 \pm 4.89$ ) 30 нафар амалий соғлом инсон танлаб олинди. Улар комплекс текширувдан ўтказилиб, оғир соматик, неврологик ва рухий муаммоси, шунингдек когнитив фаолиятида нуқсон бўлмаган кўнгиллилардир. Назорат гуруҳида аёллар 50%, эркаклар 50% ни ташкил этади. Асосий ва назорат гуруҳ беморлари орасида ёш ва жинсга боғлиқ сезиларли тафовутлар аниқланмади.

**Тадқиқот натижалари:** Тадқиқотда қатнашаётган беморларга неврологик тизимни чуқур тадқиқ этиш мақсадида стандарт схема бўйича объектив, ҳамда клиник- неврологик текширув усуллари ўтказилди. Барча бемордан анамнез тўлиқ йиғилди. Анамнез йиғиш бемордан кучсизлик борлиги, мушаклар тез чарчаши, диплопия борлиги, овоз ўзгаришлари, томоққа овқат учиши борлиги суриштиришдан бошланди, миастения бошланган ёш, унинг давомийлиги, қўшимча соматик касалликлар борлиги суриштирилди. Қўшимча равишда кўнгил айнаш, қусиш, коморбид бузилишлар, рухий- эмоционал бузилишлар, уйку бузилишлари, пароксизмал

вегетатив бузилишлар аниқланди. Неврологик кўрик умумқабул қилинган схема бўйича [1,2,5,9] ўрганилди. Текширув давомида бош мия ўн икки жуфт нервлари фаолияти, ҳаракат тизими- фаол ва нофаол ҳаракатлар, мушак тонуси текширилди, парез ва плегияларнинг мавжудлиги, пай рефлекслари, шиллик қаватлардан чақирувчи рефлекслар, юзаки, чуқур ва мураккаб сезги тизими, парестезия, дизэстезиялар мавжудлиги, ҳамда мувозанат бузилишлари, патологик белгилар (рефлекслар), менингиал белгилар, олий нерв фаолияти бузилишлари (праксис, гнозис, афазиялар) ни аниқланди. Беморда вегетатив асаб тизим ҳолати ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари аниқланди. Диплопия якқоллик даражаси неврологик болғачага 1 дақиқа давомида кўрувни фиксациялаган ҳолда аниқланди. Птозни аниқлаш учун бемордан кўзни 30 сония давомида тез қаттиқ юмиш ва очиш сўралди. Мимик мушаклар кучи 30 марта ритмик такрорланувчи ҳаракатлар (тиш қайраш, лунж шишириш, кўзни юмиш, қошни кўтариш ва ҳ.к) олдин ва кейин баҳоланди. Овоз чиқариб санаш орқали дизартрия даражаси баҳоланди. Бульбар мушаклар фаолиятини баҳолаш мақсадида сув ютиш синамаси бажарилди. Тана скелет мушаклари кучи беш баллик шкала асосида баҳоланди. Ихтиёрий ҳаракатни аниқлаш мақсадида патологик чарчаш ва “генераллашган мушак чарчоғи” фениомени аниқланди. Миастения клиник белгилари оғирлигини аниқлаш мақсадида антихолинэстераз восита берилмасдан QMGs шкаласи ёрдамида баҳоланди [5,7,10].

Асосий гуруҳ беморлари 102 нафар бўлиб, уларнинг ёши 18-69 ёшгача (ўртача ёши  $47,88 \pm 16,85$  ёш). Эркаклар ўртача ёши  $57,84 \pm 4,89$ , аёллар ўртача ёши  $42,16 \pm 4,89$  ни ташкил қилади. Миастенияли беморлар орасида аёллар 42.1%, эркаклар 57.9% ни ташкил этди. Касаллик дебютида илк белги сифатида кўзни ҳаракатлантириш бузилишлари ва птоз 87,1% беморда кузатилган бўлса, скелет мушакларидаги чарчаш билан бошланиш 10,2% беморда кузатилган. Касаллик бошланишига олиб келувчи сабаблардан инфекцион касаллик 16 (15,7%), психоэмоционал зўриқиш 23 (22,5%), сурункали касалликлар кўзиши 14 (13,7%), операциядан кейин 3 (2,9%), бошқа омиллар 14 (13,7%). Қўзғатувчи омил 30 (29.4%) ҳолатда аниқланмаган.

Миастения касаллиги дебюти ўткир ости кечиш билан бошланиши 65 (63.7%) беморда кузатилган бўлиб, секин ўсиб боровчи турғун белгилар ремиссиясиз кузатилган. Касаллик сурункали шаклда бошланиши 21 (20.6%) ҳолатда кузатилган бўлиб, клиник белгилар якқол кузатилмаган, кунли фаолият бузилмаган, ремиссиялар билан кечган. Касаллик ўткир кечиши 16(15.7%) кузатилган бўлиб, турғун кўз ва бульбар белгилар тез ривожланиши билан кечган. Касаллик ўткир бошланишида кўз ва бульбар белгилар 45,5% ҳолатда кузатилади. Касаллик сурункали шаклида бирламчи скелет мушакларидаги ўзгаришлар 17,8% ни ташкил қилди.



**1-расм. Касаллик кечишига боғлиқ холда клиник белгиларнинг намоён бўлиши**

Миастения касаллигига ўз вақтида ва тўғри қўйилган ташхис бемор келажаги учун муҳимдир. Миастения илк даврларда ташхис қўйилиши мураккаб касалликлардан бўлиб, бунинг сабаби касалликнинг яқка симптомлар билан бошланишидир. Ташхиснинг кеч қўйилиши ва бунинг оқибатида давонинг кеч бошланиши ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар- миастеник кризларга олиб келиши мумкин. Бирламчи мурожаат вақтида беморларга турли ташхислар, жумладан миастения ташхиси ҳам қўйилган. Бу кўрсаткичлар таҳлил қилинганда қўйдаги натижаларга эришдик. Миастения мавжуд беморлар бирламчи мурожаатида қўйилган янглиш ва тўғри ташхислар ўрганилганда қўйдаги натижалар олинди: миастеник синдром 6% беморда, бош мия ўсмаси 2%, марказий асаб тизими яллиғланиш касалликлари ташхиси 5%, мононевропатия, жумладан эндокрин мононевропатия ташхиси 14% холатда, бош мияда қон айланиши ўткир бузилиши 23% холда ва миастения ташхиси 52% холатда қўйилган. Мазкур кўрсаткичлар миастения касаллиги ҳақида бирламчи бўғимда етарли билимлар мавжуд эмаслигини, ҳамда касаллик борасида неврологлар, УАШ шифокорлари, терапевтларда билим ва малакани ошириш зарурлигини кўрсатади.

Миастения касаллигида қўшимча касалликлар таҳлил қилинди. Қўшимча касаллик сифатида ЮИК, гипертония касаллиги, қандли диабет, қалқонсимон без касаллиги, сийдик ажратиш тизими касаллиги, ошқозон-ичак тракти касаллиги олинди. Қўшимча соматик касалликни киритиш мезони сифатида инструментал тасдиқланган, клиник аҳамиятли, тиббий коррекцияни талаб қиладиган, асосий касалликни даволашда қўлланиладиган дори воситаларини танлашда ҳисобга олинadиган касалликлар олинди. Тадқиқотимиз давомида жами 39 нафар беморда қўшимча касаллик борлиги аниқланди. Тадқиқот натижалари миастения кузатилган беморларнинг 17.65%ида ЮИК, 8.82% гипертония касаллиги, 6.86% қалқонсимон без касаллиги, 7.84% сийдик ажратиш тизими касаллиги, 4.9% ошқозон-ичак тракти касаллиги мавжудлигини кўрсатди. Миастения мавжуд беморларда қўшимча

патологияларнинг юқори фоиз кўрсаткичларини намоён қилиши уларни коррекциялаш лозимлигини кўрсатади. Қўшимча касалликларнинг жинсга кўра тақсимланиши ўрганилганда аёлларда 54,3% ва эркакларда 45,7% эканлиги аниқланди. Мазкур кўрсаткич миастениянинг қари ёшдаги аёлларда учраши билан боғлиқ.

**Хулоса:** Тадқиқотларимиз натижаси бемор ёши ва қўшимча касаллиги орасида ишончли статистик боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Икки ва ундан ортиқ қўшимча касалликлар 59 ёшдан катталарда кузатилди. Бир қўшимча касаллик 19-58 ёш оралиғида кўп кузатилди. Бундан ташқари қўшимча касалликлар миастения оғирлик даражаси билан бевосита боғлиқ. Қўшимча патологиялар бўлмаслиги энгил миастения беморларига хосдир.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Алексеева, Т.М. Эпидемиологические исследования миастении: обзор литературы / Т.М. Алексеева, В.В. Крючкова, Т.Р. Стучевская [и др.] // Нервно- мышечные болезни. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 12-18.
2. Бачинская, Н.Ю. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.Ю. Бачинская, О.О. Копчак // Международный неврологический журнал. – 2014. – № 2 (64). – С. 84-92.
3. Борзенко, С.А. Нейротрофические факторы и клеточная терапия в лечении глаукомной оптической нейропатии / С.А. Борзенко, М.Х. Хубецова, Н.А. Гаврилова [и др.] // Офтальмохирургия. – 2016. – № 1. – С. 78-84.
4. Быков, Ю.Н. Качество жизни больных миастенией с различными типами течения / Ю.Н. Быков, В.И. Окладников, А.И. Смолин // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117, № 1. – С. 64-69.
5. Вольф, Е.А. Изменение когнитивных функций у пациентов геронтологического профиля / Е.А. Вольф, В.И. Шевцова, Л.Б. Завальная // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 19-23.
6. Гаврилова, С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / С.И. Гаврилова. – М.: Пульс, 2007 (ГУП Смол. обл. тип. им. В.И. Смирнова). – 360 с.
7. Доровских, И.В. Опыт клинического применения Реминила (галантамина) / И.В. Доровских, Н.В. Мамаева, Г.Ю. Мальцев [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2009. – № 18. – С. 6-11.
8. Дрозд, О.А. Эффективность озонотерапии и цитофлавина в комплексном лечении миастении / О.А. Дрозд, В.В. Ефремов, И.В. Дударев // Журн. неврол. и психиат. – 2013. – № 1. – С. 46-49.
9. Заславский, Л.Г. Основные клинико-эпидемиологические показатели миастении в Ленинградской области / Л.Г. Заславский, А.Б. Хуришилов // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 22, № 4. – С. 40-43.
10. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – Москва, 2005. – 36 с.
11. Косачев, В.Д. Клинико-неврологические критерии диагностики миастении / В.Д. Косачев, С.В. Лобзин, Т.М. Алексеева [и др.] // Вестник Северо- Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 1. – С. 72-77.
12. Косачев, В.Д. Миастения (диагностика и лечение): учеб. пособие / В.Д. Косачев, Н.А. Беляков, Н.М. Жулев [и др.]; под ред. Н.М. Жулева. – СПб.: МАПО, 2006. – 84 с.

УДК: 616-006.61+ 616-076.5+ 616-08-039.75

**ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ PD-L1 И EGFR РЕЦЕПТОРОВ ПРИ  
РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ  
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Каххаров А.Ж.<sup>1,a</sup>, Нарзиева Д.Ф.<sup>2,b</sup>.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан<sup>1</sup>,

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан<sup>2</sup>

[aalisher1510@mail.ru](mailto:aalisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

**FEATURES OF PD-L1 AND EGFR RECEPTOR EXPRESSION IN  
VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST  
CANCER**

Kahharov A.J.<sup>1,a</sup>, Narzieva D.F.<sup>2,b</sup>.

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan<sup>1</sup>,

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

[aalisher1510@mail.ru](mailto:aalisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

**KO'KRAK BEZI SARATONINING TURLI MOLEKULYAR BIOLOGIK  
KICHIK TURLARIDA PD-L1 VA EGFR RETSEPTORLARI  
EKSPRESSIYASINING XUSUSIYATLARI**

Kaxharov A.J.<sup>1,a</sup>, Narziyeva D.F.<sup>2,b</sup>.

Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston,

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston<sup>2</sup>

[aalisher1510@mail.ru](mailto:aalisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

**АННОТАЦИЯ**

В этой статье выполнен анализ PD-L1 и EGFR статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа рака молочной железы. Связь молекулярно-биологического подтипа и PD-L1 статуса была сильной ( $V$  Крамера = 0,83). Связь молекулярно-биологического подтипа и EGFR статуса была относительно сильной ( $V$  Крамера = 0,67). В ходе исследования были выявлены значительные особенности экспрессии PD-L1 и EGFR рецепторов в зависимости от молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы. Относительно сильная связь для EGFR статуса ( $V$  Крамера = 0,67) также подчеркивает важность этого маркера в контексте молекулярной характеристики опухолей. Данные результаты могут способствовать разработке персонализированных подходов к диагностике и терапии пациенток с раком молочной железы, учитывающих молекулярные особенности опухоли.

**Ключевые слова:** микроокружение, PD-L1 и EGFR, рак молочной железы.

**ABSTRACT**

This article analyzes PD-L1 and EGFR status depending on the molecular biological subtype of breast cancer. The relationship between the molecular biological subtype and PD-L1 status was strong (Kramer's  $V$  = 0.83). The

relationship between the molecular biological subtype and EGFR status was relatively strong (Kramer's  $V = 0.67$ ). The study revealed significant features of PD-L1 and EGFR receptor expression depending on the molecular biological subtypes of breast cancer. The relatively strong association for EGFR status (Kramer's  $V = 0.67$ ) also highlights the importance of this marker in the context of molecular characterization of tumors. These results may contribute to the development of personalized approaches to the diagnosis and therapy of patients with breast cancer, taking into account the molecular characteristics of the tumor.

**Keywords:** microenvironment, PD-L1 and EGFR, breast cancer.

### ANNOTATSIYA

Ushbu maqola ko'krak saratonining molekulyar biologik kichik turiga qarab PD-L1 va EGFR holatini tahlil qildi. Molekulyar biologik subtip va PD-11 holati o'rtasidagi bog'liqlik kuchli edi ( $V$  Kramer = 0,83). Molekulyar biologik subtip va holat EGFR o'rtasidagi bog'liqlik nisbatan kuchli edi ( $V$  Kramer = 0,67). Tadqiqot ko'krak bezi saratonining molekulyar biologik kichik turlariga qarab PD-L1 va EGFR retseptorlari ekspressiyasining muhim xususiyatlarini aniqladi. Holat EGFR ( $V$  Kramer = 0,67) uchun nisbatan kuchli bog'lanish, shuningdek, o'smalarning molekulyar xarakteristikasi kontekstida ushbu markerning ahamiyatini ta'kidlaydi. Ushbu topilmalar o'simtaning molekulyar xususiyatlarini hisobga olgan holda ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam berishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** mikro muhit, PD-L1 va EGFR, ko'krak bezi saratoni.

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой гетерогенное онкологическое заболевание, и его распространенность ставит его на первое место среди всех злокачественных новообразований по всему миру [1,4]. Гетерогенность этого заболевания выражается не только в различиях в клиническом течении и ответе на лечение, но и в молекулярно-биологических характеристиках опухолей, что подчеркивает важность понимания этих аспектов для оптимизации лечения. На сегодняшний день признано, что молекулярные подтипы РМЖ значительно влияют на диагностику, прогноз и выбор терапевтических стратегий. Каждый подтип обладает уникальными биологическими особенностями, которые могут определять чувствительность к различным методам лечения, включая химиотерапию, гормональную терапию и иммунотерапию. Важность этой классификации подтверждается множеством исследований, свидетельствующих о различиях в исходах лечения в зависимости от молекулярной характеристики опухоли. Современные исследования выявили значительную связь между экспрессией рецепторов PD-L1 и EGFR и характеристиками микроокружения опухоли. Эти рецепторы играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа и взаимодействии опухолей с иммунной системой. Повышенная экспрессия PD-L1, в частности, может способствовать уклонению опухолей от иммунного надзора, что ведет к более агрессивному течению заболевания и ухудшению прогноза. Напротив,

экспрессия EGFR может влиять на пролиферацию опухолевых клеток и их способность к метастазированию. Понимание этих взаимосвязей имеет критическое значение для разработки индивидуализированных методов терапии, нацеленных на блокирование этих путей, что может значительно улучшить результаты лечения для пациенток с РМЖ. Экспрессия PD-L1 и EGFR служит прогностическими маркерами, которые могут указывать на вероятность успешного ответа на иммунотерапию, предоставляя возможность предотвратить неблагоприятные исходы и задержать прогрессирование заболевания и метастазирование [2,3,5]. Важно продолжать исследования в этой области для более глубокого понимания механизмов, стоящих за этими взаимодействиями, и для оптимизации лечебных подходов, адаптированных к специфике каждого пациента.

**Цель исследования.** Изучить особенности экспрессии PD-L1 и EGFR рецепторов при различных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 102 пациентки РМЖ, состоящим на диспансерном наблюдении в условиях Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР. Нами было проведено ИГХ исследование PD-L1 и EGFR маркеров. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью V Крамера, значения которого интерпретировались согласно рекомендациям Rea & Parker (2014).

Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Нами был выполнен анализ PD-L1 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

**Таблица 1**

**Анализ PD-L1 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Показатель	Категории	Молекулярно-биологический подтип				$\chi^2$	d	p
		Люминальный	Люминальный	HER2 neu	Трижды			

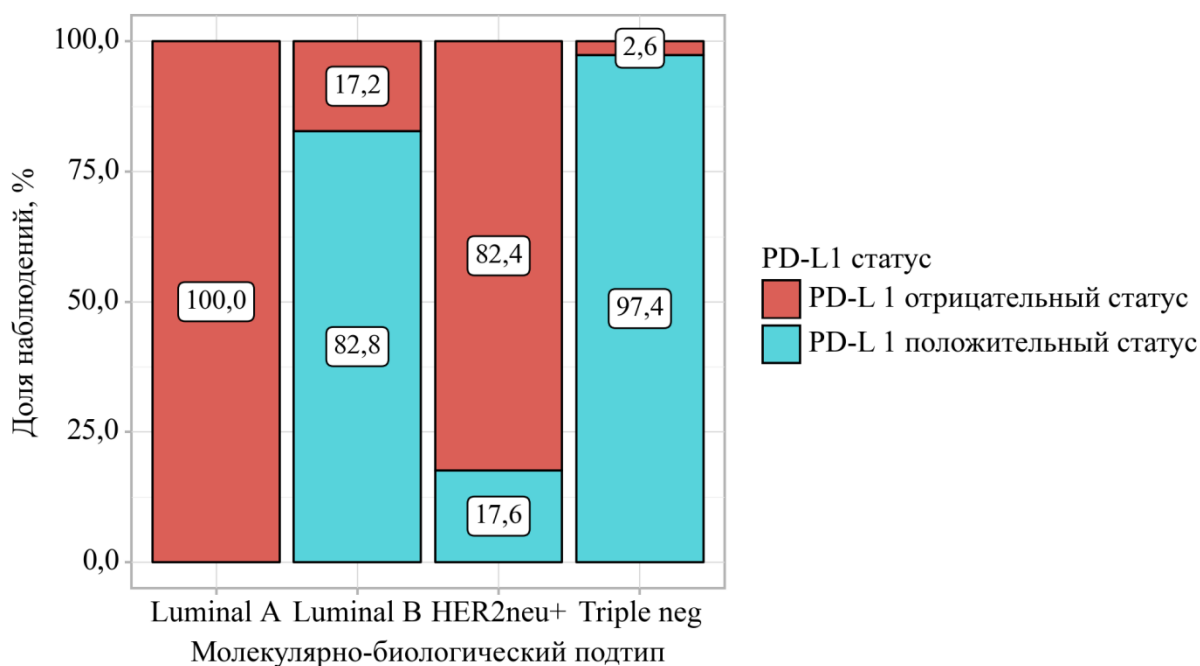
		<b>подтип А</b>	<b>подтип В</b>	<b>положит ельный подтип</b>	<b>негати вный подти п</b>			
PD-L1 статус	PD-L 1 отрицательный статус	18 (100,0)	5 (17,2)	14 (82,4)	1 (2,6)	69,564	3	< 0,001 * РЛюминальный подтип А – Люминальный подтип В < 0,001 РЛюминальный подтип А – Трижды негативный подтип < 0,001 РЛюминальный подтип В – HER2 неуположительный подтип < 0,001 РHER2 неуположительный подтип – Трижды негативный подтип
	PD-L 1 положительный статус	0 (0,0)	24 (82,8)	3 (17,6)	37 (97,4)			



								< 0,001
--	--	--	--	--	--	--	--	------------

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В результате сопоставления PD-L1 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, нами были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).



**Рисунок 1. Анализ PD-L1 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Связь молекулярно-биологического подтипа и PD-L1 статуса была сильной ( $V$  Крамера = 0,83).

Был выполнен анализ EGFR статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

**Таблица 2**

**Анализ EGFR статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Показатель	Категории	Молекулярно-биологический подтип				$\chi^2$	d f	p
		Люминальный	Люминальный	HER2neu положит	Трижды негати			

		<b>подтип А</b>	<b>подтип В</b>	<b>ельный подтип</b>	<b>вный подти П</b>			
EGFR статус	EGFR отрицательный статус	16 (88,9)	5 (17,2)	10 (62,5)	3 (7,9)	45,343	3	< 0,001 *
	EGFR положительный статус	2 (11,1)	24 (82,8)	6 (37,5)	35 (92,1)			< 0,001
								РЛюминальный подтип А – Люминальный подтип В < 0,001 РЛюминальный подтип А – Трижды негативный подтип < 0,001 РЛюминальный подтип В – HER2 neu положительный подтип = 0,006 РHER2 neu положительный подтип – Трижды негативный подтип



				ЛЬНЫЙ ПОДТИП	ВНЫЙ ПОДТИП			
Степень лечебного патоморфоза	Степень лечебного патоморфоза I	5 (27,8)	7 (24,1)	5 (29,4)	11 (28,9)	3,2 44	9	0,9 54
	Степень лечебного патоморфоза II	9 (50,0)	14 (48,3)	10 (58,8)	21 (55,3)			
	Степень лечебного патоморфоза III	4 (22,2)	7 (24,1)	2 (11,8)	5 (13,2)			
	Степень лечебного патоморфоза IV	0 (0,0)	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (2,6)			

При анализе степени лечебного патоморфоза в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,954$ ) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*).

**Заключение.** В ходе исследования были выявлены значительные особенности экспрессии PD-L1 и EGFR рецепторов в зависимости от молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы. Сильная связь между молекулярно-биологическим подтипом и статусом PD-L1 ( $V$  Крамера = 0,83) указывает на его потенциальное значение в прогнозировании ответа на иммунотерапию. Относительно сильная связь для EGFR статуса ( $V$  Крамера = 0,67) также подчеркивает важность этого маркера в контексте молекулярной характеристики опухолей. Данные результаты могут способствовать разработке персонализированных подходов к диагностике и терапии пациенток с раком молочной железы, учитывающих молекулярные особенности опухоли.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Коньшев К. В., Сазонов С. В. Особенности гетерогенности опухоли при регионарном метастазировании рака молочной железы //Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – №. 5. – С. 716-725.
2. Gok Yavuz B. et al. Cancer associated fibroblasts sculpt tumour microenvironment by recruiting monocytes and inducing immunosuppressive PD-1+ TAMs //Scientific reports. – 2019. – Т. 9. – №. 1. – С. 3172.
3. Li J. J., Tsang J. Y., Tse G. M. Tumor microenvironment in breast cancer—updates on therapeutic implications and pathologic assessment //Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 16. – С. 4233.
4. Turner K. M. et al. Heterogeneity within molecular subtypes of breast cancer //American Journal of Physiology-Cell Physiology. – 2021. – Т. 321. – №. 2. – С. C343-C354.
5. Vranic S. et al. PD-L1 status in breast cancer: Current view and perspectives //Seminars in cancer biology. – Academic Press, 2021. – Т. 72. – С. 146-154.

**MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS OF NASAL SEPTUM PERFORATION**

S.S. Sharipov, T.Sh. Urinov

Tashkent State Dental Institute

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otolaryngology and Head and Neck Diseases

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА**

С.С.Шарипов, Т.Ш.Уринов

Ташкентский государственный стоматологический институт

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи

**БУРУН ТЎСИҒИНИНГ ТЕШИЛИШИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР**

С.С.Шарипов, Т.Ш.Ўринов

Тошкент давлат стоматология институти

Республика ихтисослаштирилган оториноларингология ва бош-бўйин касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази

**ABSTRACT**

Perforations of the nasal septum have their own specific clinical manifestations caused by impaired aerodynamics in the nasal cavity. The presence of this pathology significantly reduces the quality of life of patients. The purpose of the review was to study modern views on the etiopathogenesis of perforation of the nasal septum. The materials and methods of the study were 22 scientific publications published in the international information databases Google scholar, PubMed, Web of Science and Scopus. The results of the review showed that the causes of the development and recurrence of perforation of the nasal septum are varied, including atrophy and scarring of the mucous membrane.

**Key words:** nasal septum perforation, nasal mucosa, etiology, diagnostics.

**АННОТАЦИЯ**

Перфорации перегородки носа имеют свои специфические клинические проявления, обусловленные нарушением аэродинамики в полости носа. Наличие данной патологии достоверно снижает качество жизни пациентов. Целью обзора явилось изучения современных взглядов на этиопатогенез перфорации перегородки носа. Материалы и методы исследования были 22 научной публикаций, опубликованный на международных информационных базах Google scholar, PubMed, Web of Science и Scopus. Результаты обзора показали, что причинами развития и рецидивов перфорации перегородки носа являются разнообразным, том числе и атрофия и рубцевания слизистой оболочки.

**Ключевые слова:** перфорация носовой перегородки, слизистая оболочка носа, этиология, диагностика.

## АННОТАЦИЯ

Бурун тўсиғининг тешилишлари ўзига хос клиник кўринишга эга бўлиб, бурун бўшлиғидаги аэродинамиканинг бузилишидан келиб чиқади. Ушбу патологиянинг мавжудлиги беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Илмий шарҳнинг мақсади бурун тўсиғининг тешилишининг этиопатогенези бўйича замонавий қарашларни ўрганиш ҳисобланади. Тадқиқот материаллари ва усулларига Google scholar, PubMed, Web of Science ва Scopus халқаро ахборот базаларида чоп этилган 22 та илмий нашр киритилган. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, бурун тўсиғининг тешилишининг ривожланиши ва такрорланишининг сабаблари ҳар хил, шу жумладан шиллик қаватнинг атрофияси ва чандиклари ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** бурун тўсиғининг тешилиши, бурун шиллик қавати, этиологияси, таъхислаш.

There is virtually no information on the prevalence of nasal septal perforations (NSP) in the world and domestic literature [1,5,8,12,16,19,22]. The incidence of this pathology is 0.9% [4,6,9,10,13,14,17,20]. A survey and examination of 1,387 volunteers revealed NSP of various etiologies in 13 people, while only 1 patient had a history of correction of the curvature of the nasal septum, and in 7 cases, a reliable cause for the appearance of NSP could not be established. The authors note that it is not possible to reliably establish the risk factors and causes of NSP formation with such a sample and the number of cases identified. According to the literature, the main cause of NSP formation in 48-82% is previous surgery [2,3,7,11,15,18,21]. The aim of the review was to study the study of modern views on the etiopathogenesis of nasal septum perforation.

**Materials and methods of the study.** We studied 25 scientific publications published in the international information databases Google scholar, PubMed, Web of Science and Scopus.

**Results of the study and their discussion.** The prevalence of postoperative perforations of the NS can be tracked in the structure of complications of rhinosurgery [7,9,12,15,17]. The literature contains the following data on the incidence of postoperative NSP in individual studies: with submucous resection of the nasal septum (SNR) 0.9-24.6% [8].

The experience of 1821 submucous resections of the nasal septum and 2090 septoplasties in various clinics in Germany was also compared. It was found that with the first type of surgery, postoperative NSP were detected in 6.91% of patients, and with the second - only in 0.86%. The author explained the decrease in the number of cases of detection of NS perforations by moving away from the traditional submucous resection of the nasal septum according to Kilian in favor of gentle methods of septoplasty [9]. Similar results are given in multicenter studies. Data from a literature review in the UK over 25 years, adjusted for the technique of performing the operation: the incidence of nasal septum perforations was 2-8% with

submucous resection of the nasal septum and 1.6-5.4% with septoplasty [12]. An analysis of 279 studies from 1947 to 2012 was conducted, with only 17 studies from 1989 to 2012 (2079 patients) having similar evaluation criteria and were subject to comparison. The incidence of postoperative nasal septum perforations was 2.1% [14]. Our knowledge of postoperative nasal septum perforations is inextricably linked with its surgery. The technique of submucosal resection of the nasal septum skeleton was introduced into practice. For a long time, postoperative nasal septum perforations were one of the acceptable options for the outcome of the operation [21]. As rhinosurgical techniques improved, an understanding of the immediate causes of the formation of NS and measures to prevent them was formed.

A conservative (gentle) operation on the nasal septum was proposed. The method of redressing the cartilage without its extraction had fewer complications compared to the Killian technique [22].

He cites a violation of the integrity of the mucous membrane on one side of the nasal septum as one of the possible causes of iatrogenic perforation of the NS. In this case, the ruptures of the mucous membrane that form along the sharp ridges or spines are of no importance for the outcome of the treatment if the mucous membrane is laid edge to edge by the end of the operation [15].

To prevent the formation of NS, he proposed placing a fragment of autcartilage under the existing defect of the mucous membrane of the NS at the final stage before tamponade. Currently, this technique is widely used by otolaryngologists around the world in various modifications: substitution of whole or crushed autcartilage in a «crusher», suturing of mucosal ruptures on the cartilage or fixing them with fibrin glue [7]. It is noted that incorrectly performed submucosal resection remains one of the main etiologic factors in the formation of NSP. Tissue dissection, which was done in the submucosal layer, and not under the perichondrium, easily leads to ruptures of the mucous membrane with subsequent trophic disturbance and development of dystrophic processes [20]. Removal of a significant part of the bone-cartilaginous skeleton of the nasal septum leads to flotation, which is the cause of the subsequent development of degenerative-dystrophic processes in the mucous membrane of the NS. In the late postoperative period, he noted the formation of a persistent defect of the NS in 12.4-24.6% of operated patients. Flotation of the NS during breathing contributes to morpho-functional transformations of its tissues. Mechanical overstrain of non-skeletal tissues during inhalation and exhalation leads to stretching and trauma. Colonization of the weakened mucous membrane of the nasal cavity by opportunistic microflora initiates a degenerative-dystrophic process, which within 12 to 36 months leads to the formation of a perforation of the nasal septum. Similar changes in the nasal cavity were detected in 14.9% of 1114 patients [17].



The intraoperative ruptures of the mucous membrane with a deficiency of mucoperichondrium/mucoperiosteum heal only by secondary intention, i.e. through scarring. This type of epithelial reparation significantly reduces the functional activity of the mucous membrane: mucociliary transport decreases from 12.9 to 53.8%, the supporting tissues of the nasal septum locally lose from 21.5 to 99% of turgor. Healing of the mucous membrane defect of the NS is accompanied by long-term ( $23.4 \pm 2.1$  days) local inflammation with chondroperichondritis and in 22.5% of cases with chondromalacia. The outcome in persistent NS was noted in 2.7% of a group of 111 patients [10]. Surgery on the nasal septum gradually evolved from submucous resection towards septoplasty. The main technical methods of nasal septum surgery, as well as measures for intra- and postoperative prevention of complications such as NSP: meticulous subperichondral preparation of the NSP cartilage without excessive trauma, use of the Cottle technique for isolating the mucoperichondrium and mucoperiosteum (tunnel technique), removal of ridges and spines in parts to reduce the likelihood of trauma to the mucous membrane when extracting large and sharp fragments, reimplantation of autochondrilage or bone to strengthen the NSP framework, suturing of intraoperative ruptures of the mucous membrane [13]. In addition to defects in the execution of the surgical stage, the cause of NSP may be postoperative nosebleeds with the formation of NSP hematomas [9]. Currently, there are 3 main methods of prevention: bilateral anterior tamponade of the nasal cavity, splinting of the nasal septum with splints and suturing of the nasal septum with mattress sutures. Small ruptures of the mucous membrane during surgical intervention on the nasal cavity may be a simple form of septal hematoma prevention [17]. There are no cases of nasal septal perforation due to the use of splints or suture techniques described in the literature. Both methods are equally effective in preventing septal hematomas [12].

Tampons in the nasal cavity have a direct mechanical effect on the mucous membrane [6]. The use of gauze turundas for anterior tamponade causes significant trauma to the mucous membrane of the nasal septum due to the high adhesion capacity of cotton fabric. When removing the tampon, multiple erosions occur due to desquamation of the epithelium, increases the wound surface and increases the risk of infection. This type of tamponade should not be the method of choice at the current stage of development of rhinosurgery [5]. A significant negative side of all types of nasal tampons is the lack of control over the intranasal tampon pressure. Excessive load on the mucous membrane of the NS more than 42 mm Hg leads to ischemia. Compression trauma to the mucous membrane of the nasal cavity with a long-term presence of an intranasal tampon with a constant volume indicator led to unsatisfactory results of surgical treatment with an outcome in the formation of perforation of the NS in 4 of 52 patients. Tampon-free management in the postoperative period is characterized by a lower number of complications and is the method of choice in operations on the nasal septum [15].

The combination of the above factors predisposes to the formation of persistent postoperative perforation of the NS. The mechanisms of intraoperative trauma to the NS and the processes of reparation in the postoperative period form a specific morphological structure of tissues around the perforation of the NS [1].

The literature describes the so-called "silent" or asymptomatic postoperative perforations of the NS [3]. The absence of complaints from patients operated on for a deviated nasal septum can be partly explained by a satisfactory result in the form of improved nasal breathing. However, the presence of NS is reliably accompanied by a violation of the aerodynamics of the air flow in the nasal cavity. Violation of the physiological process of nasal breathing underlies the clinical manifestations of perforations of the NS [19].

Normally, when inhaling, the air flow passes the area of the nasal valve at different speeds, twisting into a spiral. Then the turbulent air movement becomes laminar, the flow goes to the choana along a curved line near the nasal septum along the middle nasal turbinate [22].

As a result of pathological changes - the appearance of a through defect in the nasal septum, the flow of inhaled air, hitting the posterior edge of the perforation, breaks up into separate, smaller ones, which have different speeds and directions. Changes in aerodynamics are accompanied by a decrease in ventilation of the olfactory zone and a violation of thermoregulation in the nasal cavity. Thus, instead of laminar, the flow acquires a turbulent type of movement, which has high kinetic energy. Stress zones are formed in the area of the posterior and lower edge of the defect of the nasal septum. Direct exposure to air damages the mucous membrane of the NS with the formation of erosions. Violation of the physiological state of the ciliated epithelium leads to the loss of cilia by the epithelium, the formation of crusts, further drying of the mucous membrane, the development of degenerative changes, bleeding and the addition of a secondary infection [8]. The distribution of air flow is disrupted to a greater extent in the half of the nose where the resistance to air passage is less. The discharge from the half of the nose with high resistance can be 6-10% for a 15 mm perforation of the NS, 10% for a 10 mm perforation, 54% for a 5 mm diameter NS [13]. The high speed of the air flow passing through a small hole leads to the occurrence of a shrill whistle during inhalation. With large NS perforations, it usually does not occur, as well as with perforations located in the posterior sections of the NS [11]. For the formation of a whistle in the middle zone of the NS, the presence of a curvature of the nasal septum is necessary [18]. The degree of clinical manifestations also depends on the size and location of the NS. For anterior perforations, with an increase in the size of the NS, clinical manifestations increase, while for perforations located in the posterior sections of the NS, the dependence is inverse [14].

The main clinical symptoms of perforation of the nasal septum are: the presence of dry crusts in the nasal cavity, recurrent nosebleeds, wheezing, headache, nasal discharge, nasal congestion, difficulty in nasal breathing, and decreased sense of smell [4].

For patients with perforations of the nasal septum, specific complaints are recurrent nosebleeds, wheezing, dryness and crust formation in the nose, and such complaints as difficulty in nasal breathing, the presence of nasal discharge and decreased sense of smell are also inherent in patients with a deviated nasal septum [10]. Similar conclusions have been made by other authors [18].

Thus, it follows that the causes of the development and recurrence of

perforation of the nasal septum are varied, including atrophy and scarring of the mucous membrane.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Alobid I. Endoscopic approach for management of septal perforation // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2019. – T. 276. – C. 2115-2123.
2. Brake D. A. et al. Nasal Swell Body Characteristics in Patients With Septal Perforation // *OTO open*. – 2023. – T. 7. – №. 1. – C. e43.
3. Çengel Kurnaz S. et al. Topical administration of carvacrol improves healing in nasal septal perforation: an experimental animal study // *American Journal of Rhinology & Allergy*. – 2022. – T. 36. – №. 4. – C. 503-509.
4. Chang D. T. et al. Nasal septal perforation in children: presentation, etiology, and management // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 2017. – T. 92. – C. 176-180.
5. Chang S. W., Kim J. H. Extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma with nasal septal perforation // *Ear, Nose & Throat Journal*. – 2022. – C. 01455613221092206.
6. Fermin J. M. et al. Surgical repair of nasal septal perforations: a systematic review and meta-analysis // *International Forum of Allergy & Rhinology*. – 2022. – T. 12. – №. 9. – C. 1104-1119.
7. Ghorab S., Taylor C. M., Bansberg S. F. The nasal swell body and septal perforation repair // *The Laryngoscope*. – 2020. – T. 130. – №. 12. – C. 2795-2801.
8. Gold M. et al. Imaging prevalence of nasal septal perforation in an urban population // *Clinical Imaging*. – 2017. – T. 43. – C. 80-82.
9. Gravina A. et al. Endoscopic techniques for nasal septal perforation repair: a systematic review // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2023. – T. 132. – №. 5. – C. 527-535.
10. Jáuregui E. J. et al. Prospective evaluation of nasal septal perforation repair with absorbable plate and temporalis fascia in early adolescent patients // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2024. – T. 183. – C. 112044.
11. Kridel R. W. H., Delaney S. W. Approach to correction of septal perforation // *Facial Plastic Surgery Clinics*. – 2019. – T. 27. – №. 4. – C. 443-449.
12. Kridel R. W. H., Delaney S. W. Simultaneous septal perforation repair with septorhinoplasty: a 31-year experience // *Facial Plastic Surgery*. – 2018. – T. 34. – №. 03. – C. 298-311.
13. Kuzu S., Günebakan Ç. Nasal Septal Perforation: Experience of Management // *Bengal Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery*. – 2020. – T. 28. – №. 3. – C. 255-259.
14. Lindemann J. et al. A contemporary review of “realistic” success rates after surgical closure of nasal septal perforations // *Auris Nasus Larynx*. – 2021. – T. 48. – №. 6. – C. 1039-1046.
15. Nakamura T. et al. Perforation of the nasal septum identified during a Preoperative Otorhinolaryngology Consultation: a Case Report // *Anesthesia Progress*. – 2023. – T. 70. – №. 1. – C. 31.
16. Rajzer I. et al. Biomaterials in the reconstruction of nasal septum perforation // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2021. – T. 130. – №. 7. – C. 731-737.
17. Sapmaz E., Toplu Y., Somuk B. T. A new classification for septal perforation and effects of treatment methods on quality of life // *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. – 2019. – T. 85. – C. 716-723.
18. Sonneveld K. A., Sinha P. K. Correction of septal perforation/nasal airway repair // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. – 2021. – T. 33. – №. 1. – C. 119-124.
19. Taylor C. M., Bansberg S. F., Marino M. J. Assessing patient symptoms due to nasal septal perforation: development and validation of the NOSE-Perf scale // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2021. – T. 165. – №. 5. – C. 739-744.

20. Taylor C. M., Marino M. J., Bansberg S. F. Presenting symptomatology for patients with nasal septal perforation: application of the NOSE-perf scale //The Laryngoscope. – 2023. – T. 133. – №. 6. – C. 1315-1320.
21. Tumlin P. et al. Outcome of endoscopic repair of nasal septal perforation //Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology. – 2023. – T. 132. – №. 12. – C. 1617-1620.
22. Yeom H. G. et al. Nasal cavity perforation by implant fixtures: case series with emphasis on panoramic imaging of nasal cavity extending posteriorly //Head & Face Medicine. – 2023. – T. 19. – №. 1. – C. 37.

УДК: 616-006.61+ 616-076.5+ 616-08-039.75

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Каххаров А.Ж.<sup>1,a</sup>, Нарзиева Д.Ф.<sup>2,b</sup>.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан<sup>1</sup>,  
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан<sup>2</sup>

[aisher1510@mail.ru](mailto:aisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

## FEATURES OF THE IMMUNE MICROENVIRONMENT IN VARIOUS MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES OF BREAST CANCER

Kahharov A.J.<sup>1,a</sup>, Narzieva D.F.<sup>2,b</sup>.

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan<sup>1</sup>,  
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan<sup>2</sup>

[aisher1510@mail.ru](mailto:aisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

## КО'КРАК БЕЗИ САРАТОННИНГ ТУРЛИ МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИК КИЧИК ТУРЛАРИДА ИММУНИТЕТ МИКРО МУИТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Каххаров А.Ж.<sup>1,a</sup>, Нарзиева Д.Ф.<sup>2,b</sup>.

Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston,  
Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston<sup>2</sup>

[aisher1510@mail.ru](mailto:aisher1510@mail.ru)<sup>a</sup>, [noza\\_2206@mail.ru](mailto:noza_2206@mail.ru)<sup>b</sup>

### АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена теме особенностям иммунного микроокружения опухоли при различных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы. Для изучения иммунного микроокружения нами было проведено ИГХ исследование CD4, CD8, CD 20 маркеров. Наше исследование показало наличие сильных взаимосвязей между молекулярно-биологическими подтипами РМЖ и иммунным микроокружением опухоли, что может говорить о его потенциальной роли в качестве предиктивного и прогностического фактора при РМЖ. Учитывая эти данные, можно предположить, что эта взаимосвязь создаёт современный взгляд на более эффективное лечение с благоприятным прогнозом и увеличивает выживаемость среди больных с РМЖ.

**Ключевые слова:** микроокружение, лимфоциты, рак молочной железы

### ABSTRACT

This article is devoted to the peculiarities of the immune microenvironment of a tumor in various molecular biological subtypes of breast cancer. To study the immune microenvironment, we conducted an IHC study of CD4, CD8, CD 20 markers. Our study showed the presence of strong relationships between the molecular biological subtypes of breast cancer and the immune microenvironment of the tumor, which may indicate its potential role as a predictive and prognostic factor in breast cancer. Given these data, it can be assumed that this relationship

creates a modern view of more effective treatment with a favorable prognosis and increases survival among patients with breast cancer.

**Keywords:** microenvironment, lymphocytes, breast cancer

### ANNOTATSIYA

Ushbu maqola ko'krak bezi saratonining turli molekulyar biologik kichik turlarida o'simta immun mikro muhitining xususiyatlari mavzusiga bag'ishlangan. Immun mikro muhitni o'rganish uchun biz CD4, CD8, CD 20 markerlarini IHC tadqiqotini o'tkazdik. Bizning tadqiqotimiz RMV ning molekulyar biologik subtiplari va o'simtaning immun mikro muhiti o'rtasida kuchli munosabatlar mavjudligini ko'rsatdi, bu uning ko'krak bezi saratonida bashoratli va bashoratli omil sifatida potentsial rolini ko'rsatishi mumkin. Ushbu ma'lumotlarni hisobga olgan holda, ushbu munosabatlar ijobiy prognoz bilan yanada samarali davolanishga zamonaviy nuqtai nazarni yaratadi va ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarning omon qolish darajasini oshiradi deb taxmin qilish mumkin.

**Kalit so'zlar:** mikro muhit, limfotsitlar, ko'krak saratoni

**Введение.** Рак молочной железы является наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женщин всего мира. В последние десятилетия наблюдается тенденция роста заболеваемости и смертности как в развитых, так и развивающихся странах [2,5]. Течение рака молочной железы зависит от множества факторов, таких как гистологические и молекулярно-биологические характеристики. Тем не менее в последнее время все больше исследований посвящено влиянию опухолевого микроокружения на течение, ответ на лечение и прогноз РМЖ [1,3,4].

**Цель исследования.** Определить связь между иммуногистохимическими особенностями опухолевых клеток и их клеточным микроокружением при РМЖ.

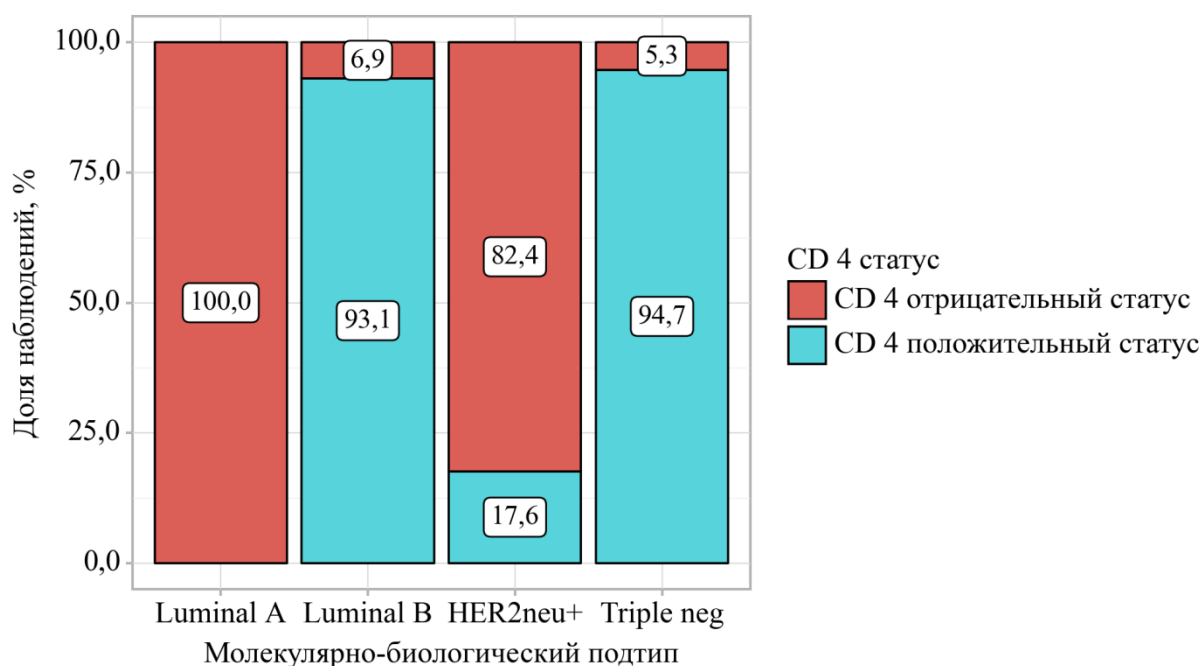
**Материалы и методы.** В исследование вошли 102 пациентки РМЖ, состоящим на диспансерном наблюдении в условиях Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР. Для изучения иммунного микроокружения нами было проведено ИГХ исследование CD4, CD8, CD 20 маркеров. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью V Крамера, значения которого интерпретировались согласно рекомендациям Rea & Parker (2014).

Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Нами был выполнен анализ CD 4 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

Согласно полученным данным при сравнении CD 4 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, нами были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).



**Рисунок 1. Анализ CD 4 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Связь молекулярно-биологического подтипа и CD 4 статуса была сильной ( $V$  Крамера = 0,86).

Нами был проведен анализ типа инфильтрации опухоли CD 4 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

**Таблица 1**

**Анализ типа инфильтрации опухоли CD 4 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Показатель	Категории	Молекулярно-биологический подтип				$\chi^2$	d f	p
		Люминальный подтип А	Люминальный подтип В	HER2neu положительный подтип	Трижды негативный			

					<b>ПОДТИП</b>			
Тип инфильтрации опухоли и CD 4 лимфоцитами	Инфильтрация опухоли лимфоцитами отсутствует	18 (100,0)	2 (6,9)	14 (82,4)	2 (5,3)	76, 52 6	6	< 0,001 * РЛюминальный подтип А – Люминальный подтип В < 0,001 РЛюминальный подтип А – Трижды негативный подтип < 0,001 РЛюминальный подтип В – HER2 neu положительный подтип < 0,001 РHER2 neu положительный подтип – Трижды негативный
	Интрагуморальная инфильтрация лимфоцитами	0 (0,0)	18 (62,1)	3 (17,6)	28 (73,7)			
	Интрастромальная инфильтрация лимфоцитами	0 (0,0)	9 (31,0)	0 (0,0)	8 (21,1)			



								подтип < 0,001
--	--	--	--	--	--	--	--	----------------------

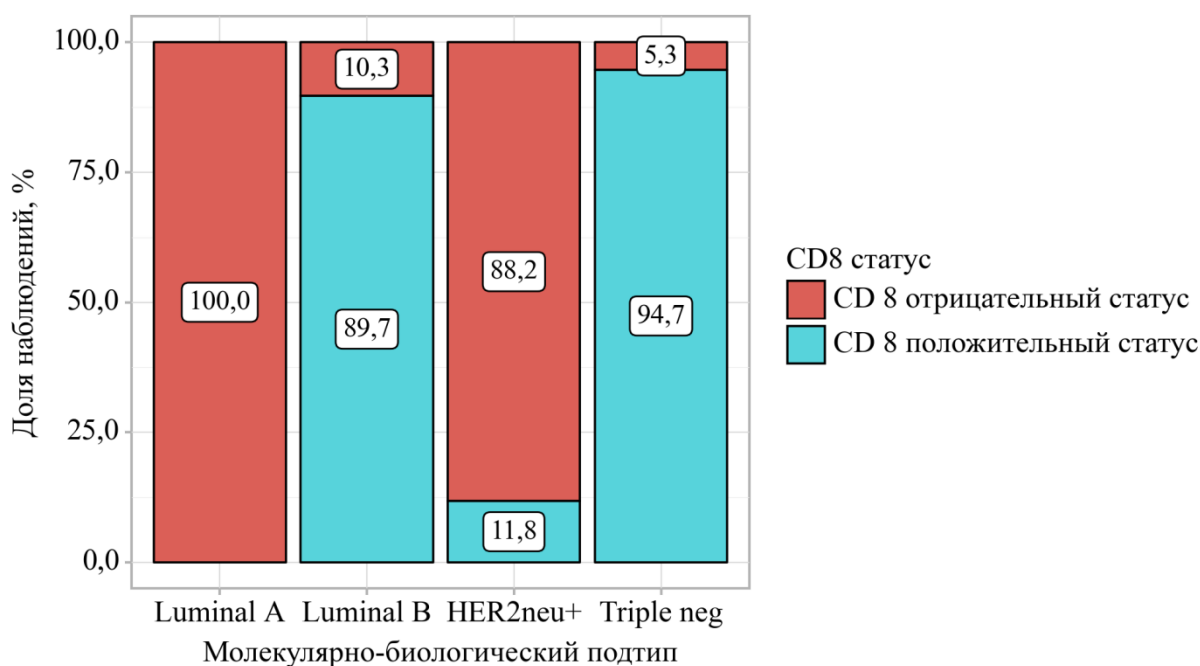
\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении типа инфильтрации опухоли CD 4 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, нами были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь молекулярно-биологического подтипа и типа инфильтрации опухоли CD 4 лимфоцитами была относительно сильной ( $V$  Крамера = 0,61).

Нами был проведен анализ CD8 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

Согласно представленной таблице при анализе CD8 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, были установлены существенные различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).



**Рисунок 2. Анализ CD8 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Связь молекулярно-биологического подтипа и CD8 статуса была сильной ( $V$  Крамера = 0,86).

Нами был проведен анализ типа инфильтрации опухоли CD 8 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

Таблица 2

Анализ типа инфильтрации опухоли CD 8 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа

Показатель	Категории	Молекулярно-биологический подтип				$\chi^2$	d f	p
		Люминальный подтип А	Люминальный подтип В	HER2 положительный подтип	Трижды негативный подтип			
Тип инфильтрации опухоли CD 8 лимфоцитами	Инфильтрация опухоли CD 8 лимфоцитами отсутствует	18 (100,0)	3 (10,3)	15 (88,2)	2 (5,3)	79,526	6	< 0,001 *
	Интраоральная инфильтрация CD 8 лимфоцитами	0 (0,0)	14 (48,3)	2 (11,8)	27 (71,1)			RЛюминальный подтип В < 0,001
	Интрастромальная инфильтрация CD 8 лимфоцитами	0 (0,0)	12 (41,4)	0 (0,0)	9 (23,7)			RЛюминальный подтип А – Трижды негативный подтип < 0,001 RЛюминальный подтип В – HER2 положительный подтип <

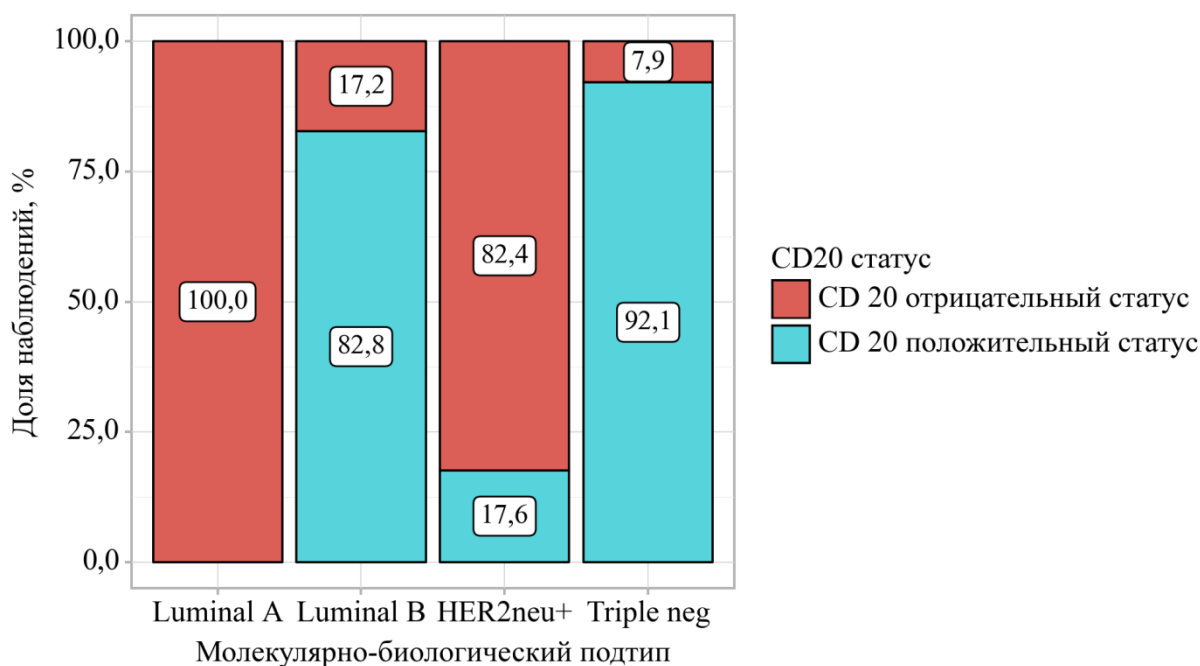
								0,001
								PHER2
								neu
								положит
								ельный
								подтип
								-
								Трижды
								негатив
								ный
								подтип
								<
								0,001

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В соответствии с представленной таблицей при анализе типа инфильтрации опухоли CD 8 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, нами были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь молекулярно-биологического подтипа и типа инфильтрации опухоли CD 8 лимфоцитами была относительно сильной ( $V$  Крамера = 0,62).

Согласно полученным данным при сопоставлении CD20 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, были установлены существенные различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).



**Рисунок 3. Анализ CD20 статуса в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Связь молекулярно-биологического подтипа и CD20 статуса была сильной ( $V$  Крамера = 0,78).

Нами был выполнен анализ типа инфильтрации опухоли CD 20 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа.

**Таблица 3**

**Анализ типа инфильтрации опухоли CD 20 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа**

Показатель	Категории	Молекулярно-биологический подтип				$\chi^2$	d f	p
		Люминальный подтип А	Люминальный подтип В	HER2 neu положительный подтип	Трижды негативный подтип			
Тип инфильтрации опухоли и CD 20 лимфоцитами	Инфильтрация опухоли CD 20 лимфоцитами отсутствует	18 (100,0)	5 (17,2)	15 (88,2)	1 (2,7)	72,353	6	< 0,001 *
	Интрастромальная инфильтрация опухоли CD 20 лимфоцитами	0 (0,0)	19 (65,5)	2 (11,8)	27 (73,0)			< 0,001
	Интрагуморальная инфильтрация опухоли CD 20 лимфоцитами	0 (0,0)	5 (17,2)	0 (0,0)	9 (24,3)			< 0,001

								положит ельный подтип < 0,001 PHER2 neu положит ельный подтип – Трижды негатив ный подтип < 0,001
--	--	--	--	--	--	--	--	---

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Согласно представленной таблице при анализе типа инфильтрации опухоли CD 20 лимфоцитами в зависимости от молекулярно-биологического подтипа, были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь молекулярно-биологического подтипа и типа инфильтрации опухоли CD 20 лимфоцитами была относительно сильной ( $V$  Крамера = 0,6).

**Заключение.** Наше исследование показало наличие сильных взаимосвязей между молекулярно-биологическими подтипами РМЖ и иммунным микроокружением опухоли, что может говорить о его потенциальной роли в качестве предиктивного и прогностического фактора при РМЖ. Учитывая эти данные, можно предположить, что эта взаимосвязь создаёт современный взгляд на более эффективное лечение с благоприятным прогнозом и увеличивает выживаемость среди больных с РМЖ.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Гетажеева Л. А. и др. Иммунокомпетентные клетки-важный фактор опухолевого микроокружения при раке молочной железы //Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2020. – Т. 20. – №. 3. – С. 82-97.
2. Рябчиков Д. А. и др. Субпопуляции интратуморальных эффекторных клеток при раке молочной железы (обзор литературы и представление собственных данных) //Креативная хирургия и онкология. – 2021. – №. 4. – С. 328-336.
3. Giannoudis A. et al. Characterisation of the immune microenvironment of primary breast cancer and brain metastasis reveals depleted T-cell response associated to ARG2 expression //ESMO open. – 2022. – Т. 7. – №. 6. – С. 100636.
4. Li J. J., Tsang J. Y., Tse G. M. Tumor microenvironment in breast cancer—updates on therapeutic implications and pathologic assessment //Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 16. – С. 4233.
5. Mir M. A. Role of tumor microenvironment in breast cancer and targeted therapies. – Elsevier, 2022.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И КЛАССИФИКАЦИИ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ УХА

Юсупова С.Р.

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

## ҚУЛОҚНИНГ РИВОЖЛАНИШИ НУҚСОНЛАРИ КЛИНИК ШАКЛЛАРИ ВА ТАСНИФЛАРИ

Юсупова С.Р.

Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

## CLINICAL FORMS AND CLASSIFICATIONS OF EAR DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Yusupova S.R.

National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

### АННОТАЦИЯ

Причиной снижения слуха в детском возрасте может быть врожденная патология, такая как аномалии развития наружного и среднего уха и изолированные пороки развития слуховых косточек. Целью обзора является изучение частоты встречаемости аномалий развития наружного и среднего уха. Материалами обзора являются публикации за последние 10 лет, посвящённых проблеме аномалий развития наружного и среднего уха. Обзор показал, что учитывая разнообразность анатомических особенностей строения височных костей при врожденной атрезии наружного слухового прохода и высокой вероятности получения неудовлетворительных результатов и осложнений при хирургическом лечении, вопрос о показаниях и противопоказаниях, прогнозировании результатов операции и разработках новых способов хирургической тактики остается актуальным.

**Ключевые слова:** врожденная аномалия развития уха, наружное ухо, среднее ухо, анатомия, развитие.

### АННОТАЦИЯ

Болаликдаги эшитиш қобилиятини йўқотиш сабаби ташқи ва ўрта қулоқнинг ривожланиш нуқсонлари ва эшитиш суякларининг изоляция қилинган малформацияси каби туғма патология бўлиши мумкин. Текширувнинг мақсади бўлиб ташқи ва ўрта қулоқнинг ривожланиш аномалияларини ўрганиш ҳисобланди. Шарҳ материаллари бўлиб, ташқи ва ўрта қулоқнинг ривожланиш нуқсонлари муаммосига бағишланган сўнгги 10 йилдаги нашрлар ҳисобланди. Текширув шуни кўрсатдики, ташқи эшитиш йўлининг туғма атрезиясида чакка суяклари тузилишининг анатомик хусусиятларининг хилма-хиллиги ва жарроҳлик даволаш пайтида қоникарсиз натижалар ва асоратларни олиш эҳтимоли юқори эканлигини ҳисобга олган ҳолда, кўрсатмалар, натижаларни башорат қилиш, жарроҳлик тактикасининг янги усулларини ишлаб чиқиш долзарблигича қолмоқда.

**Калит сўзлар:** кулокнинг туғма нуқсони, ташқи кулок, ўрта кулок, анатомия, ривожланиш.

## ABSTRACT

Hearing loss in childhood may be caused by congenital pathology, such as anomalies in the development of the outer and middle ear and isolated malformations of the auditory ossicles. The objective of the review is to study the incidence of anomalies in the development of the outer and middle ear. The review materials are publications over the past 10 years devoted to the problem of anomalies in the development of the outer and middle ear. The review showed that given the diversity of anatomical features of the structure of the temporal bones in congenital atresia of the external auditory canal and the high probability of obtaining unsatisfactory results and complications during surgical treatment, the issue of indications and contraindications, predicting the results of surgery and developing new methods of surgical tactics remains relevant.

**Key words:** congenital anomaly of the ear, outer ear, middle ear, anatomy, development.

Пороки развития уха составляют 50% всех врожденных пороков, встречающихся в ЛОР-практике [2,7,14]. Патология слуха, обусловленная врожденными пороками среднего уха, выявляется у 1-6% всего населения, и составляет до 22% от всех аномалий развития ЛОР-органов. Частота встречаемости врожденных пороков развития уха составляет от 1:10000 до 1:20000 новорожденных. Среди детей с тугоухостью, врожденная патология определяется у 27,7%. Аномалии развития уха составляют 50% пороков развития ЛОР-органов [3,5,12]. Пороки развития могут затрагивать наружное ухо (ушную раковину и наружный слуховой проход), среднее и внутреннее ухо, нередко встречаются и в комбинации. Пороки развития наружного и среднего уха в большинстве случаев 70-90% являются односторонними, в основном затрагивают правую сторону 58-61%. Пороки развития внутреннего уха могут быть как односторонним, так и двусторонним [10,13].

Распространенность аномалий развития внутреннего уха у лиц с врожденной глухотой или сенсоневральной тугоухостью варьирует от 2,3% до 28,4%, в зависимости от критериев отбора пациентов. В группах пациентов, тщательно отобранных по критерию подозрения на аномалии развития, с помощью компьютерной томографии височных костей обнаружил мальформации внутреннего уха у 25% пациентов с сенсоневральной тугоухостью. Использование КТ и МРТ позволило выявить пороки развития внутреннего уха в 35% случаев, при этом по МРТ снимкам более точно были видны мелкие детали аномалии [1,4,11].

Пороки развития уха могут быть генетически обусловлены или иметь приобретенный характер. Среди врожденных пороков развития около 30% ассоциированы с другими пороками или функциональными нарушениями на органном или системном уровне [8,14].

Врожденная патология наружного и среднего уха может быть

проявлением тяжелых наследственных синдромов, наиболее известные из них: Тричера Коллинза, Конигсмарка, Коллинза, Голденхара. При несиндромальных пороках развития уха наблюдаются изолированные аномалии без каких-либо других пороков развития. Во всех случаях генетически детерминированных пороков развития (синдромальных и несиндромальных) можно проследить высокую частоту спонтанных мутаций генов. В многочисленных работах, особенно тех из них, которые посвящены исследованию развития внутреннего уха, различные гены, факторы транскрипции, факторы секреции, факторы роста, рецепторы, белки клеточной адгезии и другие молекулы рассматривались в качестве ответственных за формирование пороков развития уха [6,9].

**Целью обзора** является изучение частоты встречаемости аномалий развития наружного и среднего уха.

**Материалами обзора** являются публикации за последние 10 лет, посвящённых проблеме аномалий развития наружного и среднего уха.

**Результаты обзора и их обсуждение.** В результате вовлечения в процесс одного или нескольких эмбриональных бугорков встречаются различные деформации уха [8].

В соответствии с классификацией, пороки развития ушной раковины можно разделить на три типа, в зависимости от степени тяжести:

Дисплазия I - типа (незначительные пороки развития), большинство структур нормальной ушной раковины узнаваемы. При реконструктивных вмешательствах редко требуется использование дополнительных фрагментов кожи или хряща.

Дисплазия II - типа, также называемые микротии класса II. Некоторые структуры нормальной ушной раковины узнаваемы. При реконструктивных вмешательствах требуется использование дополнительных фрагментов кожи или хряща в умеренном объеме.

Дисплазия III - типа, представляет собой тяжелые аномалии развития, также называемые микротии класса III с аотией. Отсутствуют нормальные структуры ушной раковины. При комплексных реконструктивных вмешательствах требуется использование дополнительных фрагментов кожи или хряща в большом объеме.

Тесная взаимосвязь эмбриогенеза наружного слухового прохода и среднего уха привела к необходимости разработки классификации, для такой аномалии как врожденная атрезия уха [14]. F. Altman (1955) предложил классификацию, которая основана на анатомических особенностях строения височных костей и включает в себя три типа.

I-тип: узкий наружный слуховой проход, недоразвитость височной кости и барабанной перепонки, нормальное или измененное среднее ухо, нормальные или измененные слуховые косточки.

II-тип: отсутствие наружного слухового прохода, недоразвитие среднего уха, анкилоз или измененные молоточек и наковальня, снижение пневматизации ячеек сосцевидного отростка.

III-тип: отсутствие наружного слухового прохода, аномалия среднего



уха, деформация слуховых косточек или их отсутствие.

Пороки развития слуховых косточек при врожденной атрезии наружного слухового прохода чаще всего заключаются в слиянии молоточка и наковальни, в том числе и их фиксации в эпитимпануме к атретической пластинке; костном анкилозе шейки молоточка, гипоплазии его рукоятки. Молоточек и наковальня могут отсутствовать. Кроме того, могут быть обнаружены разнообразные пороки развития наковальни и стремечка. Как правило, стремя небольшое и тонкое с деформированными ножками, однако фиксация стремени наблюдается нечасто. Наковальне-стременное сочленение может быть хрупким и порой представлено только фиброзными тяжами. Канал лицевого нерва может подходить вплотную к стремени, существенно скрывая его подножную пластинку. Полная визуализация стремени может быть невозможна из-за подлежащего конгломерата слуховых косточек [12].

Наиболее частые аномалии канала лицевого нерва включают в себя полное зияние его в барабанном сегменте, смещение книзу барабанного сегмента, и переднебоковое смещение в сосцевидном сегменте. Последняя, выше обозначенная, аномалия часто скрывает окно улитки. Согласно Р. Р. Lambert упомянутые выше мальформации, особенно относящиеся ко второй и третьей степеням пороков развития являются “основными” аномалиями по критериям М. Ombredanne. Кроме того, ряд авторов R. A. Jahrsdoerfer, R. Siegert, T. Mayer, H. Weerda разработали различные классификации и балльные системы, основные на данных компьютерной томографии височных костей, для предварительной оценки прогноза результата операции [7].

Классификация R.A. Jahrsdoerfer. 2 балла - наличие стремени; 1 балл - наличие окна преддверия; нормальный размер полости среднего уха; нормальное расположение лицевого нерва; наличие молоточка и наковальни нормальная пневматизация сосцевидного отростка; нормальное наковальне - стременное сочленение; нормальное окно улитки нормальный вид ушной раковины.

S. Kosling выделил три степени тяжести изолированных пороков развития среднего уха ссылаясь на классификацию Мюллера:

I - степень: незначительные пороки, при которых нормальная конфигурация барабанной полости сопровождается дисплазией слуховых косточек.

II - степень: умеренные пороки, при которых обнаруживается гипоплазия барабанной полости наряду с рудиментарностью или аплазией слуховых косточек.

III - степень: тяжелые пороки, которые включают в себя апластичную или щелевидную барабанную полость.

При различных изолированных пороках развития слуховых косточек (включающих всю цепь слуховых косточек или отдельные косточки), относящихся к незначительно выраженным аномалиям по классификации S. Kosling, а также описанных, как "незначительные" деформации среднего уха, существуют описания и оценки клинических находок без каких-либо разделений их на группы.

Среди аномалий молоточка наиболее часто встречается гипоплазия его головки и рукоятки, фиксация его в эпитимпануме, недоразвитие наковальне-молоточкового сочленения. Молоточек также может полностью отсутствовать [13].

Среди пороков развития наковальни преобладает отсутствие или гипоплазия ее длинного отростка, сочетающаяся с разделением наковальне-стремени сочленения. Реже, может варьировать расположение длинного отростка (например, вращение в горизонтальной плоскости и фиксация в области горизонтального колена барабанного сегмента канала лицевого нерва). Может быть выявлена полная аплазия наковальни. Кроме того, встречаются синостозы или синхондрозы в наковальне-молоточковом сочленении и фиксация его в эпитимпануме. Молоточек и наковальня выглядят при этом единым костным конгломератом [9].

Анатомические варианты стремени могут значительно отличаться по виду и величине, и очень трудно понять, почему аномалии, связанные с развитием второй жаберной дуги, ограничиваются в первую очередь только стремени, и не затрагивают другие косточки, даже получившие развитие из той же дуги. Хотя врожденные аномалии стремени без пороков развития наружного уха встречаются не часто, КТ височной кости в высоком разрешении и диагностическая тимпанотомия дают отохирургам больше шансов для их выявления. Наиболее распространенными изолированными врожденными аномалиями слуховых косточек являются неподвижность подножной пластинки стремени и разрыв наковальне-стремени сочленения. Изолированная врожденная неподвижность подножной пластинки стремени составляет от 20% до 35% всех пороков развития слуховых косточек. Врожденная фиксация стремени является результатом замыкания между периферической стремени пластинкой и кольцевой связкой. Эта патология является причиной глухоты по звукопроводящему типу при наличии интактной барабанной перепонки [6].

Часто встречаются варианты аплазии или гипоплазии суперструктур стремени, такие как отсутствие головки стремени, утолщение, истончение и слияние ножек стремени или наличие костной или фиброзной массы между ножками. Кроме того, неподвижность стремени может быть результатом аплазии или дисплазии кольцевой связки. Помимо всего прочего, стремечко может полностью отсутствовать [12].

Аномальное расположение канала лицевого нерва у пациентов с изолированными аномалиями среднего уха является нередкой находкой. Наиболее часто можно столкнуться с дегисценциями или смещением канала лицевого нерва книзу в барабанном сегменте. Описаны случаи, когда канал лицевого нерва проходит через среднюю часть промонториума, значительно ниже окна преддверия [10].

Таким образом, следует вывод, что учитывая разнообразность анатомических особенностей строения височных костей при врожденной атрезии наружного слухового прохода и высокой вероятности получения неудовлетворительных результатов и осложнений при хирургическом

лечения, вопрос о показаниях и противопоказаниях, прогнозировании результатов операции и разработках новых способов хирургической тактики остается актуальным.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Али Д. Х. М., Гулямов Ш. Б. О классификации врожденных изолированных аномалий среднего уха // *Анналы хирургии*. – 2018. – Т. 23. – №. 3. – С. 145-149.
2. Дрaбская В. Л. Врождённые аномалии развития наружного и среднего уха // *Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Маслакова Дмитрия Андреевича*. – 2022. – С. 296-297.
3. Осипенков С. С., Милешина Н. А., Таварткиладзе Г. А. Имплантационные технологии для реабилитации пациентов с врожденными пороками развития наружного и среднего уха // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2018. – Т. 24. – №. 2. – С. 13-21.
4. Плавский Д. М., Хоров О. Г. Хирургические подходы к реконструктивной отопластике и меатопластике при врожденных пороках развития уха // *Оториноларингология. Восточная Европа*. – 2016. – Т. 6. – №. 2. – С. 237-245.
5. Amarnath C. et al. Evaluation of embryological sequences of ear anomalies and its radiological relevance // *Indian Journal of Otology*. – 2016. – Т. 22. – №. 4. – С. 248-257.
6. Anthwal N., Thompson H. The development of the mammalian outer and middle ear // *Journal of anatomy*. – 2016. – Т. 228. – №. 2. – С. 217-232.
7. Cheung M. M. Y. et al. Ear abnormalities among children with fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis // *The Journal of pediatrics*. – 2022. – Т. 242. – С. 113-120. e16.
8. Daniali L. N. et al. Classification of newborn ear malformations and their treatment with the EarWell infant ear correction system // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2017. – Т. 139. – №. 3. – С. 681-691.
9. Frenzel H. Hearing rehabilitation in congenital middle ear malformation // *Advances in Hearing Rehabilitation*. – 2018. – Т. 81. – С. 32-42.
10. Jafarov M. M. et al. Modern views on birth development malformations of the ear // *World Bulletin of Public Health*. – 2023. – Т. 29. – С. 57-59.
11. Liaw J., Patel V. A., Carr M. M. Congenital anomalies of the external ear // *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 2017. – Т. 28. – №. 2. – С. 72-76.
12. Metwally M. I., Alayouty N. A., Basha M. A. A. Ear malformations: what do radiologists need to know? // *Clinical Imaging*. – 2020. – Т. 66. – С. 42-53.
13. Rooijers W. et al. Hearing impairment and ear anomalies in craniofacial microsomia: a systematic review // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2022. – Т. 51. – №. 10. – С. 1296-1304.
14. Yamamoto N., Kanno A., Matsunaga T. Genetics of inner ear malformation and cochlear nerve deficiency // *Cochlear Implantation in Children with Inner Ear Malformation and Cochlear Nerve Deficiency*. – 2017. – С. 47-59.

УДК: 616.314.001.6-007-089.843]-002-613.6

## **РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ТЕЧЕНИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Бекжанова Ольга Есеновна д.м.н. профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт, bekjanovaolga@mail.ru  
Маннанов Жавлонбек Жамолиддинович (PhD) старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический институт, jon\_dental@mail.ru

## **THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN THE COURSE OF SOMATIC PATHOLOGY**

Bekjanova Olga Esenovna tibbiyot fanlari doktori Toshkent davlat stomatologiya instituti professori, bekjanovaolga@mail.ru  
Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich (PhD) Toshkent davlat stomatologiya instituti katta o'qituvchisi, jon\_dental@mail.ru

## **SOMATIK PATOLOGIYA DAVOMIDA D VITAMINI ETISHMOVCHILIGINING ROLI**

Bekjanova Olga Esenovna tibbiyot fanlari doktori Toshkent davlat stomatologiya instituti professori, bekjanovaolga@mail.ru  
Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich (PhD) Toshkent davlat stomatologiya instituti katta o'qituvchisi, jon\_dental@mail.ru

## **АННОТАЦИЯ**

Дефицит витамина D (сывороточный 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] <50 нмоль/л или 20 нг/мл) связан с неблагоприятными последствиями для скелета, включая переломы и утрату костной массы. Целью терапии является уровень 25(OH)D >50 нмоль/л или 20 нг/мл, есть сведения о пользе более высокого уровня. Тяжелый дефицит витамина D с (25(OH)D ниже <30 нмоль/л или 12 нг/мл) резко увеличивает риск смертности, инфекционных и многих других заболеваний. Витамин D не панацея, но высоко эффективен при его дефиците. Учитывая его редкие побочные эффекты и широкий запас безопасности, он может стать недорогой и безопасной адьювантной терапией при многих заболеваниях. Для предотвращения дефицита витамина D важен приём витамина D в группах риска и добавление витамина D в продукты питания. В настоящем обзоре обсуждается современная международная литература о дефиците витамина D, его актуальности и терапевтических возможностях.

**Тематические термины:** биомаркеры, факторы риска, патология эндокринной системы и обмена веществ.

## **ABSTRACT**

Vitamin D deficiency (serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] <50 nmol/L or 20 ng/mL) is associated with adverse skeletal consequences, including fractures and bone loss. The goal of therapy is a 25(OH)D level >50 nmol/L or 20 ng/mL, with higher levels reported to be beneficial. Severe vitamin D deficiency (25(OH)D below <30 nmol/L or 12 ng/ml) dramatically increases the risk of mortality,

infectious diseases, and many other diseases. Vitamin D is not a panacea, but it is highly effective in treating deficiency. Given its rare side effects and wide margin of safety, it could become an inexpensive and safe adjuvant therapy for many diseases. To prevent vitamin D deficiency, vitamin D intake in at-risk groups and vitamin D supplementation in foods are important. This review discusses the current international literature on vitamin D deficiency, its relevance and therapeutic options.

**Topical terms:** biomarkers, risk factors, pathology of the endocrine system and metabolism.

### ANNOTATSIYA

D vitamini tanqisligi (zardobdagi 25-gidroksivitamin D [25(OH)D] <50 nmol/L yoki 20 ng/ml) skeletning noxush oqibatlari, jumladan, sinish va suyak yo'qolishi bilan bog'liq. Terapiyaning maqsadi 25(OH)D darajasi >50 nmol/L yoki 20 ng/mL bo'lib, yuqoriroq darajalarda foyda borligini isbotlaydi. Og'ir D vitamini tanqisligi (25(OH)D <30 nmol/L yoki 12 ng/ml) o'lim, yuqumli kasalliklar va boshqa ko'plab kasalliklar xavfini keskin oshiradi. D vitamini panatseya emas, lekin D vitamini etishmasligi uchun juda samarali. Kamdan-kam uchraydigan nojo'ya ta'sirlarni va keng xavfsizlik chegarasini hisobga olgan holda, u ko'plab kasalliklar uchun arzon va xavfsiz yordamchi terapiya bo'lishi mumkin. D vitamini tanqisligining oldini olish uchun xavf guruhlarida D vitamini va oziq-ovqat mahsulotlariga D vitamini qo'shilishi muhim ahamiyatga ega. Ushbu sharhda D vitamini tanqisligi bo'yicha joriy xalqaro adabiyotlar, uning dolzarbligi va davolash imkoniyatlari muhokama qilinadi.

**Mavzuiy atamalar:** biomarkerlar, xavf omillari, endokrin sistema patologiyasi va metabolizm.

**Актуальность оценки** уровня сывороточного витамина D в настоящее время возросло [7]. Широкомасштабные исследования показали, что около 40% европейцев испытывают дефицит витамина D, а 13% страдают от его серьезного дефицита [4,21]. Многие авторы отвергая роль витамина D как этиологического фактора патологии, предположили, что витамин D может быть скорее ассоциативным, чем причинным фактором острых и хронических заболеваний. Однако, низкий уровень витамина D становится очень распространенным и фундаментальные научные и клинические исследования доказывают тесную связь дефицита витамина D с острыми и хроническими заболеваниями. Доказаны патофизиологические ассоциации витамина D с энергетическим гомеостазом и регуляцией иммунной и эндокринной систем [2,34].

**Определение дефицита витамина D.** Сывороточный уровень 25(OH)D считается оптимальным маркером оценки статуса витамина D, отражающим свободные фракции метаболитов витамина D [1,24]. Уровни концентрации 25(OH)D в сыворотке/плазме ниже 75 нмоль/л (или 30 нг/мл) большинство авторов признают дефицитом витамина D [11,25]. Пороговое значение <25 или <30 нмоль/л (или 10/12 нг/мл) резко увеличивает риск остеомалации и

пищевого рахита и следовательно, считается признаком тяжелого дефицита витамина D [13,16,22,38]. По рекомендациям Целевой группы эндокринного общества по витамину D [18] уровень 50 нмоль/л определяется как пороговый дефицита витамина D. Международные группы экспертов и институт медицины (МОМ, США), взяв за основу здоровье костей, установили уровень 50 нмоль/л как «потребность в витамине D всех здоровых людей». Уровень витамина D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл) требует медицинской коррекции [20].

**Распространенность дефицита витамина D.** В настоящее время в мире регистрируется рост дефицита витамина D. Так, распространенность тяжелого дефицита, на уровне 25(ОН)D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл), составляет 5,9% (США) [26], 7,4% (Канада) [19] и 13% (Европа) [30]. Распространенность средних уровней 25(ОН)D <50 нмоль/л (или 20 нг/мл) ещё выше и составляет 24% (США), 37% (Канада) и 40% (Европа) [9,14,27,32]. Тяжесть дефицита витамина D широко варьирует в зависимости от возраста (чаще у детей и пожилых людей) [20], от этнической принадлежности и региона проживания, у европейцев, проживающих в Европе, распространённость дефицита витамина ниже D по сравнению с небелыми людьми [17,19]. В мире наблюдается рост распространенности низкого уровня витамина D. Низкие уровни 25(ОН)D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл) обнаружены у >20% населения Индии, Туниса, Пакистана и Афганистана. Так, в Индии, 490 миллионов человек имеют дефицит витамина D [17,28]. Очень высокая распространенность дефицита витамина D обнаруживается у пациентов с патологией органов, участвующих в метаболизме витамина D. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, на гемодиализе, у реципиентов почечного трансплантата с заболеванием печени или после трансплантации печени распространенность дефицита витамина D может составлять от 85 до 99% [15,23].

**Дефицит витамина D при критических состояниях.** Известно, что у пациентов в критическом состоянии обнаруживается высокая распространенность дефицита витамина D, при этом низкие уровни витамина D ассоциированы с высокой явно тяжестью заболевания и смертностью [29]. Однако, роль витамина D как независимого модифицируемого фактора риска ещё предстоит установить [15]. У этой подгруппы пациентов низкому уровню витамина D соответствуют многие состояния: гемодиализ, снижение функций печени, снижение синтеза витамина D-связывающего белка, повышенное потребление во время острой фазы заболевания и системного воспаления, увеличение потребности тканей и повышенный катаболизм метаболитов. В фундаментальной науке появляется все больше данных о немедленном и отдаленном влиянии добавок витамина D на эндокринные, аутокринные, паракринные и геномные мишени.

**Оптимальные дозы.** Для поддержания оптимального статуса витамина D часто требуется использование добавок витамина D, поскольку у большинства людей одного лишь воздействия солнечного света и приема пищи обычно недостаточно [12]. При интенсивной терапии суточная доза неэффективна и для быстрого повышения уровня витамина D необходима

начальная ударная доза (за которой следует суточная доза) [23]. При этом разные режимы по-разному влияют на клинические результаты. Из-за повышения уровней различных метаболитов витамина D при ежедневном приёме возможно появление отрицательных результатов [35]. В настоящее время не существует международного консенсуса относительно оптимального уровня приема добавок витамина D. Рекомендации различаются во многих странах и варьируются от 400 до 2000 МЕ в день [29]. Безопасная и общедоступная доза 25 мкг витамина D<sub>3</sub> (1000 МЕ) повышает уровень 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови в среднем на 15–25 нмоль/л (в течение недель/месяцев) [37]. Верхний дневной предел, установленный Эндокринным обществом, составляет 10 000 МЕ [10], МОМ и Европейское управление по контролю за продуктами питания и безопасностью рекомендуют оставаться ниже 4 000 МЕ/день (100 мкг); в большинстве стран безопасный верхний предел установлен на уровне 50 мкг в день (2000 МЕ) для взрослых [33]. Прием 1250 мкг (50 000 МЕ) один раз каждые 2 недели в течение нескольких лет, что эквивалентно 89,3 мкг (3571 МЕ) в день, не вызывал гиперкальциемию или другие признаки гипervитаминоза D [39]. В клинической практике редко требуется добавление >10 000 МЕ витамина D, оптимальная ежедневная доза составляет 20–50 мкг (800–2000 МЕ) [15]. Суточная доза витамина D 800 МЕ достаточна для достижения уровня 25(OH)D по меньшей мере 50 нмоль/л (или 20 нг/мл) у большинства здоровых людей, а при дозе 2000 МЕ - не менее 75 нмоль/л (или 30 нг/мл). Некоторые данные свидетельствуют о том, что для оптимального снижения риска может потребоваться более высокий уровень 25(OH)D, чем 50 нмоль/л (или 20 нг/мл) [3,6,29,36].

**Токсичность.** Рост осведомленности о витамине D среди населения, доступность витамина D продаваемого без рецепта несёт риск экзогенного гипervитаминоза D и высоких концентраций 25(OH)D или свободного 1, 25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)<sub>2</sub>D] в сыворотке крови, приводящих к гиперкальциурии и гиперкальциемии [18]. Сообщения о передозировке витамина D в литературе встречаются редко. Уровень 25(OH)D в сыворотке превышающий 375 нмоль/л (или 150 нг/мл) является риском гиперкальциемии [40]. Эндогенными причинами гипervитаминоза D являются гранулематозные заболевания или лимфомы [30]. Из-за длительного периода полураспада витамина D длительно до 18 месяцев могут существовать хронические токсические эффекты, такие как нефрокальциноз после гиперкальциемии и гиперкальциурии [17]. Для предотвращения дефицита витамина D рекомендовано обогащение пищевых продуктов (молоко), что, стало эффективной стратегией общественного здравоохранения [26]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что обогащение витамином D продуктов безопасно и эффективно предотвращает его дефицит [13,37]. Потребление яиц, обогащенных витамином D, от кур, получавших дополнительный витамин D<sub>3</sub>, привело к нулевой распространенности <25 нмоль/л, в то время как в контрольной группе зимой наблюдалось обычное сезонное снижение: 22% были <25 нмоль/л [28].

**Роль дефицита витамина D в системном здоровье.** Дефицит витамина D связан с различным спектром отрицательными последствиями для здоровья, включая смертность [8,15,30,]. Сложные пути, частично модифицированные витамином D, требуют приема добавок у пациентов с респираторными заболеваниями. Так, при ОРЗ и другой патологии бронхолегочной системы [40] витамин D оказывает прямое противовоспалительное действие за счет локального ингибирования активности ядерного фактора-кВ и митоген-активируемой протеинкиназы, снижения секреции воспалительных цитокинов и хемокинов, таких как интерлейкин (IL)-1 $\beta$ , IL-6, и Ил-8, снижая количество воспалительных клеток, инфильтрирующих интерстициальное пространство [29]. 1,25(OH) $_2$ D снижает активность окислительного стресса, оказывает противоинфекционное действие, увеличивая пролиферацию моноцитов в макрофаги, ингибирует экспрессию некоторых металлопротеиназ в гладкомышечных клетках дыхательных путей и альвеолярных макрофагах, таким образом участвуя в пути ремоделирования тканей и отложения внеклеточного матрикса фибробластами.

При тяжёлой инфекции и системном воспалении обнаруживаются низкие уровни циркулирующего витамина D. Витамин D присутствует в клетках врожденной и адаптивной иммунной системы и является важным связующим звеном между активацией Toll-подобных рецепторов и антибактериальными реакциями. Прием *in vivo* высокой дозы холекальциферола (400 000 МЕ в виде однократного болюса) на ранней стадии сепсиса и септического шока способен безопасно и быстро повысить уровень витамина D, а также уровень циркулирующего кателицидина, витамин D-зависимого эндогенного антимикробного и эндотоксинсвязывающего пептида, содержащегося в нейтрофилах человека [35]. Это приводит к снижению уровней маркеров в ранней воспалительной реакции IL-1 $\beta$  и IL-6.

Учитывая его широкие иммунобиологические эффекты, витамин D часто рассматривают как потенциальный модулирующий фактор после трансплантации. Реципиенты трансплантированных паренхиматозных испытывают недостаток витамина D по причинам ограничения воздействия солнечного света, пониженной физической активности, сниженное потребление витамина D с пищей, а также дисфункцию печени и почек. У реципиентов после трансплантации печени (группа пациентов с очень низким уровнем витамина D) остеопороз имеет высокую распространенность, со значительным снижением минеральной плотности костной ткани в первый год после трансплантации. Более того, была установлена отрицательная связь между низким уровнем витамина D и функцией трансплантата, а также роль витамина D в снижении рецидивов инфекции вируса гепатита С. Витамин D способствует снижению частоты отторжения за счет его иммуномодулирующего действия.

У беременных приём витамина D способен уменьшить гестационный диабет, низкий вес при рождении и преэклампсию [7]. Дефицит витамина D во время беременности индуцирует специфические геномные пути, связанные с аутоиммунными заболеваниями в детстве и в более позднем возрасте [28],



Доза 400–600 МЕ ежедневного приема витамина D показана для женщин с уровнем витамина D <40 нг/мл [37].

Результаты нескольких обсервационных исследований показали связь между дефицитом витамина D с риском развития нескольких типов рака [26]. Экологические исследования показали снижение смертности от рака в районах с большим воздействием солнца [17]. В 2014 году два метаанализа выявили значительное снижение уровня смертности от рака в связи с приемом добавок витамина D [8,19,27].

Доказана связь между низким уровнем 25(ОН)D и диабетом, обнаружена высокая частота дефицита витамина D у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) по сравнению со здоровыми людьми [9,14,23]. С другой стороны, диабет сам по себе также приводит к физиологическим изменениям, таким как повышенное выведение почками витамина D-связывающего белка по сравнению со здоровыми людьми [18]. Дефицит витамина D оказывает негативное влияние на резистентность к инсулину [25]. Предполагался более высокий риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) у лиц с низким уровнем 25(ОН)D [34].

#### **Интоксикация витамином D и гиперчувствительность.**

Интоксикация витамином D встречается редко и обычно возникает только при очень высоких дозах добавок [38]. Однако описаны различные мутации ферментов, метаболизирующих витамин D, которые могут привести к повышенной чувствительности к стандартным добавкам витамина D или даже к эндогенной интоксикации витамином D с гиперкальциемией, гиперкальциурией и нефрокальцинозом/хронической почечной недостаточностью [7]. Обычно эти мутации затрагивают CYP24A1, фермент, который катаболизирует 1,25ОНD<sub>2</sub> до неактивного метаболита 24,25ОНD<sub>2</sub>. Таким образом, диагноз можно поставить, используя соотношение 24,25:25 Д, и он не обязательно требует генетического тестирования. Это состояние получило название идиопатической детской гиперкальциемии.

**Заключение.** Дефицит витамина D широко распространен среди различных слоёв населения, при этом наблюдается отсутствие специальной литературы, обосновывающей необходимость приёма и дозы приема витамина D. Исследования метаболизма витамина D и влияния его дефицита на здоровье необходимо сосредоточить на группах населения с высокой частотой встречаемости дефицита витамина D. Витамин D явно не является панацеей, но может быть важным, недорогим и безопасным вспомогательным средством лечения многих заболеваний и этапов жизни, включая беременность, детский возраст и старость. Поэтому следует и дальше направлять усилия общественного здравоохранения на предотвращение тяжелого дефицита витамина D.

#### ***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Abreu O.J, Tatakis D.N, Elias-Boneta A.R, Lopez Del Valle L, Hernandez R, Pousa M.S, Palacios C. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):89. doi: 10.1186/s12903-016-0288-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

2. Akhavan A, Noroozi Z, Shafiei AA, Haghghat A, Jahanshahi GR, Mousavi SB. The effect of vitamin D supplementation on bone formation around titanium implants in diabetic rats. *Dent Res J (Isfahan)* 2012;9(5):582–587. doi: 10.4103/1735-3327.104877
3. Alsadi W.; AbouSulaiman A.; AlSabbagh M.M. Association of Dental Implants Success in Bone Density Classification of Postmenopausal Women with Osteoporosis - A Clinical and Radiographic Prospective Study // *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* 33(4):p 428-434, Oct–Dec 2021. | DOI: 10.4103/jiaomr.jiaomr\_61\_21
4. anterior maxilla: a retrospective study on 103 patients with 3 years of follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(3):272–282. doi: 10.1111/clr.12795. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Antonoglou GN, Suominen AL, Knuuttila M, Ylöstalo P, Ojala M, Männistö S, et al. Associations between serum 25hydroxyvitamin D and periodontal pocketing and gingival bleeding: results of a study in a non-smoking population in Finland. *J Periodontol.* 2015;86(6), 755-765.
6. Bawa SKS, Sharma P, Jindal V, Malhotra R, Malhotra D, Chauhan P. A clinico-relationship between Vitamin D and early implant failure. *IP Int J Periodontol Implantol* 2022;7(1):15-22.
7. Bechara S, Kubilius R, Veronesi G, Pires JT, Shibli JA, Mangano FG. Short (6-mm) dental implants versus sinus floor elevation and placement of longer ( $\geq 10$ -mm) dental implants: a randomized controlled trial with a 3-year follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(9):1097–1107. doi: 10.1111/clr.12923. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Biondi P, Pepe J, Biamonte F, Occhiuto M, Parisi M, Demofonti C, Baffa V, Minisola S, Cipriani C. Oral calcidiol is a good form of vitamin D supplementation. . *Clin Cases Miner Bone Metab .* 2017; 14(2 ):207 –208 . doi: 10.11138/ccmbm/2017
9. Bislev LS, LangagergaardRødbro L, Rolighed L, Sikjaer T, Rejnmark L. Effects of Vitamin D3 Supplementation on Muscle Strength, Mass, and Physical Performance in Women with Vitamin D Insufficiency: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Calcif Tissue Int.* 2018 Jun 21 doi: 10.1007/s00223-018-0443-z. [Epub ahead of print]. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000. 2017;73(1):22–40. doi: 10.1111/prd.12179. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000. 2017 Feb;73(1):22-40. doi: 10.1111/prd.12179. PMID: 28000277
12. Bryce G, MacBeth N. Vitamin D deficiency as a suspected causative factor in the failure of an immediately placed dental implant: a case report. *Journal of the Royal Naval Medical.* 2014;100(3):328–332
13. Bryce, G. and MacBeth, N. (2014) Vitamin D Deficiency as a Suspected Causative Factor in the Failure of an Immediately Placed Dental Implant: A Case Report. *Journal of the Royal Naval Medical Service, 100, 328-332.*
14. Bryce, G. and MacBeth, N. (2014) Vitamin D Deficiency as a Suspected Causative Factor in the Failure of an Immediately Placed Dental Implant: A Case Report. *Journal of the Royal Naval Medical Service, 100, 328-332.*
15. Buhara O, Pehlivan S. Estimating the Importance of Significant Risk Factors for Early Dental Implant Failure: A Monte Carlo Simulation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(1):161–168. doi: 10.11607/jomi.5802. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322(8):736–745. doi: 10.1001/jama.2019.11889

17. Cashman, K.D.; Dowling, K.G.; Škrabáková, Z.; Gonzalez-Gross, M.; Valtuena, J.; De Henauw, S.; Michaelsen, K.F. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 103, 1033–1044. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Charoengam N, Shirvani A, Holick MF. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2019;26(6):301–305. doi: 10.1097/MED.0000000000000508
19. Charoengam N, Shirvani A, Holick MF. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2019;26(6):301–305. doi: 10.1097/MED.0000000000000508
20. Charoengam, N.; Shirvani, A.; Holick, M.F. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019, 26, 301–305. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
21. Choukroun J, Houry G, Houry F, Russe P, Testori T, Komiyama Y, Sammartino G, Palacci P, Tunali M, Choukroun E. Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: high low density lipoprotein cholesterol and low serum vitamin D. *J Oral Implantol.* 2014;40(1):110–114. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-13-00062. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Chrcanovic B, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. A retrospective study on clinical and radiological outcomes of oral implants in patients followed up for a minimum of 20 years. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(2):199–207. doi: 10.1111/cid.12571. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Schulze-Spate U, Dietrich T, Wu C, Wang K, Hasturk H, Dibart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation—a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(6):701–706. doi: 10.1111/clr.12641. Dvorak, G.; Fügl, A.; Watzek, G.; Tangl, S.; Pokorny, P.; Gruber, R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin. Oral Implants Res.* 2012, 23, 1308–1313. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
24. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):24. doi: 10.1186/s40729-016-0056-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):24. doi: 10.1186/s40729-016-0056-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Fretwurst, T., Grunert, S., Woelber, J.P., Nelson, K. and Semper-Hogg, W. (2016) Vitamin D Deficiency in Early Implant Failure: Two Case Reports. *International Journal of Implant Dentistry*,<https://doi.org/10.1186/s40729-016-0056-0>
27. Fretwurst, T., Grunert, S., Woelber, J.P., Nelson, K. and Semper-Hogg, W. (2016) Vitamin D Deficiency in Early Implant Failure: Two Case Reports. *International Journal of Implant Dentistry*,<https://doi.org/10.1186/s40729-016-0056-0>
28. Garg, P.; Ghalaut, P.; Dahiya, K.; Ravi, R.; Sharma, A.; Wakure, P. Comparative evaluation of crestal bone level in patients having low level of Vitamin D treated with dental implant with or without Vitamin D3 supplements. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* 2020, 11, 199–206. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
29. Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, Mangano N, Mangano C. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2018 Summer;12(3):174-182. doi: 10.15171/joddd.2018.027. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30443302; PMCID: PMC6231147

30. Gunton JE, Girgis CM. Vitamin D and muscle. *Bone Rep.* 2018;8:163–167. doi: 10.1016/j.bonr.2018.04.004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Liu, W., Zhang, S., Zhao, D., Zou, H., Sun, N., Liang, X., Yuan, Q., et al. (2014) Vitamin D Supplementation Enhances the Fixation of Titanium Implants in Chronic Kidney disease Mice. *PLoS ONE*, 9, e95689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095689>
32. Schulze-Spate, U., Dietrich, T., Wu, C., Wang, K., Hasturk, H. and Dibart, S. (2016) Systematic Vitamin D Supplementation and Local Bone Formation after Maxillary Sinus Augmentation—A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Investigation. *Clinical Oral Implants Research*, 27, 701-706. <https://doi.org/10.1111/clr.12641>
33. Schulze-Spate, U., Dietrich, T., Wu, C., Wang, K., Hasturk, H. and Dibart, S. (2016) Systematic Vitamin D Supplementation and Local Bone Formation after Maxillary Sinus Augmentation—A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Investigation. *Clinical Oral Implants Research*, 27, 701-706. <https://doi.org/10.1111/clr.12641>
34. Sharma Y.P. D., Singh P., Yashbir R., Manvir K, Outcome of Vitamin D Supplementation on Implant Osseointegration in Patients Suffering from Chronic Kidney Disease: A Prospective Randomized Study // [Home](#) > [Vol 6, No 7 \(2016\)](#)
35. Sharma, R., Rawat, S., Kumar, A., Sharma, M., Tyagi, C., & Bhagat, N. (2022). Role of vitamin D supplementation in dental implant osseointegration. *International Journal of Health Sciences*, 6(S3), 12348–12355.
36. Sharma, R., Rawat, S., Kumar, A., Sharma, M., Tyagi, C., & Bhagat, N. (2022). Role of vitamin D supplementation in dental implant osseointegration. *International Journal of Health Sciences*, 6(S3), 12348–12355.
37. Suarez F, Chan HL, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of the timing of restoration on implant marginal bone loss: a systematic review. *J Periodontol.* 2013;84(2):159–169. doi: 10.1902/jop.2012.120099. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, Heydari ST, Akbari M, Lankarani KB. High Prevalence of Vitamin D Deficiency among Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci.* 2018;43(2):125–139
39. Werny G., Keyvan Sagheb , Leonardo Diaz , Peer W Kämmerer , Bilal Al-Nawas , Eik Schiegnitz <sup>1</sup>Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review // [International Journal of Implant Dentistry](#) ( IF 2.7 ) Pub Date: 2022-04-11 , DOI:10.1186/s40729-022-00414-6
40. Werny G., Keyvan Sagheb , Leonardo Diaz , Peer W Kämmerer , Bilal Al-Nawas , Eik Schiegnitz <sup>1</sup>Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review // [International Journal of Implant Dentistry](#) ( IF 2.7 ) Pub Date: 2022-04-11 , DOI:10.1186/s40729-022-00414-6



## АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТАБОЛИТОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ БОРОЗДЫ ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Шомуродов К.Э.<sup>1</sup>, Курмаев С.И.<sup>2</sup>, Мирхусанова Р.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DSc, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047, <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

<sup>2</sup> самостоятельный соискатель кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

<sup>3</sup> PhD, ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047, <https://orcid.org/0000-0003-4038-1058>

## ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE METABOLITES OF THE PERI-IMPLANT CREVICULAR FLUID IN ASSESSING THE RISK OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS

Shomurodov K.E.<sup>1</sup>, Kurmaev S.I.<sup>2</sup>, Mirkhusanova R.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DSc, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047, <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

<sup>2</sup> independent applicant of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047

<sup>3</sup> PhD, Assistant of the Department of Hospital Orthopedic Dentistry, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047, <https://orcid.org/0000-0003-4038-1058>

### АННОТАЦИЯ

Несмотря на распространенность, диагностика заболеваний тканей околоимплантатной зоны остается сложной задачей, поскольку стандартные методы диагностики – зондирование и рентгенограммы – не являются точными и специфичными, и обнаруживают только деструкцию тканей, а не текущую активность заболевания. Кроме этого, в настоящее время не существует алгоритма, позволяющего прогнозировать прогрессирование осложнений дентальной имплантации воспалительного характера. Биомаркеры широко используются в медицине для объективного определения состояния заболевания или реакции на лечение. Биомаркеры в десневой жидкости периимплантатной борозды (ДЖПБ) также демонстрируют многообещающие результаты в отношении их диагностической и прогностической ценности. Необходимы комплексные дополнительные исследования, по определению специфических биомаркеров, информирующих о прогрессировании патологических процессов в тканях, окружающих дентальные имплантаты.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, периимплантит, мукозит, десневая жидкость периимплантатной борозды, провоспалительные цитокины, хемокины, ИФА, ELISA.

## ABSTRACT

Despite the prevalence, the diagnosis of diseases of the tissues of the periarticular zone remains a difficult task, since standard diagnostic methods – probing and radiographs – are not accurate and specific, and detect only tissue destruction, and not the current activity of the disease. In addition, there is currently no algorithm to predict the progression of inflammatory complications of dental implantation. Biomarkers are widely used in medicine to objectively determine the condition of a disease or a treatment response. Biomarkers in the peri-implant crevicular fluid (PICF) also show promising results with respect to their diagnostic and prognostic value. Comprehensive additional studies are needed to identify specific biomarkers that inform about the progression of pathological processes in the tissues surrounding dental implants.

**Keywords:** dental implantation, peri-implantitis, mucositis, peri-implant crevicular fluid, proinflammatory cytokines, chemokines, ELISA, ELISA.

**Актуальность проблемы.** Воспалительная реакция организма на воздействие патогенных микроорганизмов может вызывать специфические воспалительные реакции вокруг дентальных имплантатов. Инфекции тканей вокруг дентальных имплантатов характеризуются воспалительной реакцией на бактериальный дисбаланс, приводящий к воспалению мягких тканей с прогрессирующей потерей костной ткани или без нее (т.е. периимплантит или периимплантатный мукозит) [28]. Во время активного течения заболевания маркеры воспаления, такие как цитокины, протеиназы и продукты разрушения тканей, высвобождаются в десневую жидкость периимплантатной борозды (ДЖПБ) [8]. Считается, что эти биомаркеры могут служить дополнительными параметрами для усовершенствования диагностики и лечения заболеваний тканей, окружающих дентальный имплантат, а также служить в качестве средств мониторинга на различных этапах имплантологического лечения [8, 27].

Поскольку традиционные клинические методы диагностики, такие как оценка степени кровотечения при зондировании, измерение глубины кармана и рентгенографическая оценка, обладают низкой специфичностью для диагностики заболеваний тканей вокруг дентальных имплантатов, представляется необходимым выявление потенциальных маркеров [14, 15, 28]. На сегодняшний день большинство исследований сосредоточено на изучении диагностической значимости ограниченного числа биомаркеров, включая провоспалительные цитокины, такие как IL-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и/или IL-6 [1]. Однако исследования потенциально важных биомаркеров, ферментов деградации коллагена, цитокинов и хемокинов, связанных с остеокластогенезом, для оценки состояния тканей, окружающих дентальный имплантат, должным образом никогда не проводились или были получены довольно противоречивые результаты [11]. Следовательно, актуальной задачей является выявление потенциала биомаркеров в ДЖПБ в качестве дополнения к

клиническим и рентгенологическим методам исследования при мониторинге состояния тканей околоимплантатной зоны.

**Целью** данного обзора явилась систематизация результатов ранее проведённых научных исследований по оценке диагностической значимости метаболитов и биомаркёров ДЖПБ для выявления риска развития воспалительных осложнений дентальной имплантации.

**Результаты и их обсуждение.** С 1989 года, когда Arpe и соавт. (1989) продемонстрировали наличие жидкости в импланто-десневом пространстве (т.е. в десневой жидкости периимплантатной борозды (ДЖПБ)), были проведены исследования для анализа иммунологических биомаркеров на их специфичность [3, 5, 18]. Цитокины, такие как фактор ФНО- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6, высвобождаются из клеток десневого эпителия, дендритных клеток, фибробластов соединительной ткани, макрофагов и нейтрофилов. Кроме того, нейтрофилы, фибробласты и остеокласты продуцируют ряд ферментов, таких как матриксные металлопротеиназы, что приводит к разрушению коллагена соединительной ткани и альвеолярной кости.

Для отбора проб и анализа компонентов ДЖПБ применялись различные методы. Наиболее распространённым методом сбора являются бумажные полоски, которые обычно вставляются в импланто-десневое пространство на 30 секунд. После помещения полосок в буферный раствор или специальный разбавитель жидкость анализируется с использованием специфических биомаркеров. В некоторых клинических исследованиях также использовались бумажные колбочки, мембраны и микрокапиллярные пипетки для сбора ДЖПБ. Следует отметить, что объём ДЖПБ зависит от степени воспаления и глубины кармана. Количество компонентов, собранных в глубоком и воспалённом очаге, по всей вероятности, будет выше, чем в здоровых участках. В исследованиях чаще всего использовались иммуноферментный анализ (ELISA), проточная цитометрия, Люминекс и пектрофотометрия. Как правило, в большинстве исследований для анализа ДЖПБ применялся ELISA и изучалось от одного до двух цитокинов.

На сегодняшний день большинство исследований сосредоточено только на ограниченном числе биомаркеров, в основном включающих только пару классических провоспалительных цитокина (например, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и/или IL-6). Причиной выбора именно этих цитокинов являются их синергетические свойства при иницировании каскада маркеров воспаления и выработка в локальных очагах воспаления. Кроме того, они, вероятно, играют важную роль в образовании остеокластов и, следовательно, в резорбции костных структур [10, 17, 29, 30]. Известен ряд исследований нескольких важных противовоспалительных биомаркеров, ферментов деградации коллагена, цитокинов, связанных с остеокластогенезом, и хемокинов (например, гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора (G-CSF), матриксной металлопротеиназы-8 (MMP-8), белка-хемоаттрактанта моноцитов (MCP-1), воспалительного белка макрофагов (MIP-1 $\alpha$ /CCL3), костных маркеров (OPG и sRANKL) и интерферона- $\gamma$ ) [5, 25].

В большинстве исследований биомаркеров ДЖПБ анализировалась корреляция ферментов и цитокинов между здоровыми и участками с периимплантитом/мукозитом. Было изучено содержание TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-17, и противовоспалительные цитокины, такие как IL-4 и IL-10. Другими были изучены антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и IL-1 $\beta$ . В некоторых исследованиях изучались такие хемокины, как IL-8 и макрофагальный воспалительный белок-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ). В других опубликованных исследованиях анализировались маркеры костного метаболизма, такие как лиганд ядерного фактора-активатора рецептора каппа-В (RANKL), ядерный фактор-активатор рецептора (RANK), остеопротегерин (OPG) и остеокальцин. В других исследованиях изучались такие ферменты, как матриксные металлопротеиназы (MMP-1, MMP-8, MMP-9, MMP-13), тканевые ингибиторы металлопротеиназ 1 и 2 (TIMP), миелопероксидаза (MPO), эластаза, активатор тканевого плазминогена (tPA), кислая фосфатаза, устойчивая к тартратам (TRAP), катепсин К (CatK). Некоторые авторы сообщали о других компонентах ДЖПБ, таких как ингибитор активатора плазминогена 2 (PAI-2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), простагландин E2, гены протеазы KLIKК и миропин.

В исследовании Hentenaar D. et al. (2022) образцы ДЖПБ, взятые в области 20 здоровых имплантатов (17 пациентов) и в области 20 имплантатов с периимплантитом (19 пациентов) до лечения и через 3 месяца после нехирургического лечения с использованием Air flow Master Piezon® (EMS), были изучены на аппарате Luminex™ для определения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 и G-CSF, aMMP-8, хемокинов MCP-1 и MIP-1 $\alpha$ /CCL3, костных маркеров OPG и sRANKL и интерферона- $\gamma$ . Параллельно были оценены данные клинических и рентгенологических методов исследований. В результате содержание IL-1 $\beta$  и aMMP-8 были значительно повышены в группе периимплантита (p=0,007 и p=0,001 соответственно). Не было обнаружено различий в уровнях TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 и MIP-1 $\alpha$ /CCL3, OPG и G-CSF. Уровни sRANKL и INF- $\gamma$  были ниже уровня обнаружения. Нехирургическое лечение не повлияло на воспалительный иммунный ответ – уровни IL-1 $\beta$  и aMMP-8 оставались высокими [13].

Классические провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6), по отдельности или в комбинации, относятся к наиболее часто изучаемым иммунологическим маркерам, связанным с воспалительными заболеваниями тканей вокруг дентальных имплантатов. Недавние систематические обзоры и мета-анализы показали, что в литературе имеется мало данных, подтверждающих, что провоспалительные цитокины могут служить специфичным диагностическим комплексом, особенно в отношении уровней IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  [11, 12, 13]. Также было обнаружена потенциальную вспомогательную роль IL-1 $\beta$  в диагностике периимплантита. Большинство исследований, включая систематические обзоры и мета-анализы, были сосредоточены на оценке уровней провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и



TNF- $\alpha$ , демонстрируя, что участки с периимплантитом были связаны со значительным повышением их уровня по сравнению со здоровыми. IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  являются двумя наиболее важными цитокинами, участвующими в образовании остеокластов и резорбции кости. IL-1 $\beta$  в основном вырабатывается макрофагами и регулирует деградацию компонентов внеклеточного матрикса системы плазминогена и активность коллагеназы при воспалении и заживлении ран. Было показано, что ингибирование IL-1 $\beta$  уменьшает разрушение тканей и прогрессирование тканевого воспаления. TNF- $\alpha$  индуцирует апоптоз фибробластов и снижает способность периимплантной ткани к восстановлению. Статистические различия были выявлены при сравнении уровней IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  между здоровыми и участками с признаками воспаления. В научной литературе представлено ограниченное количество доказательств того, что концентрация других провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-17) имеет более высокие значения при периимплантите.

В научной литературе высказывается предположение, что TNF- $\alpha$  или IL-6, наряду с IL-1 $\beta$ , являются потенциальными диагностическими маркерами, но мета-анализ, проведенный Ghassib et al. (2019), показал, что данных по этим маркерам все еще недостаточно и отличаются высоким уровнем гетерогенности, что является причиной противоречивых результатов. В частности, в отношении IL-6 не было обнаружено статистически значимых отличий его содержания в ДЖПБ, полученных у больных с периимплантитом и здоровыми исследуемыми [13].

В дополнение к классическим провоспалительным маркерам, фермент деградации внеклеточного матрикса aММР-8 является еще одним часто изучаемым маркером ДЖПБ [31]. В научной литературе имеются данные, свидетельствующие о повышении уровня aММР-8 в ДЖПБ при периимплантите и мукозите [1, 13, 27]. Однако достоверное сравнение уровня данного маркера до и после лечения периимплантита проводилось лишь в редких случаях [32]. Таким образом, можно предположить, что aММР-8, в дополнение к IL-1 $\beta$ , может играть многообещающую роль в мониторинге состояния тканей околоимплантатной зоны [1, 2]. Наряду с провоспалительными маркерами и ММР-8, MIP-1 $\alpha$ /CCL3 является белком, обладающим хемотаксическими свойствами (стимулирует миграцию клеток), который играет важную роль в активации остеокластов.

Другим важным хемотаксическим белком является MCP-1 (моноцитарный хемотаксический фактор). Этот белок считается первым обнаруженным человеческим хемокином и является хорошо известным хемоаттрактантом для моноцитов [9, 21, 26]. Содержание MCP-1 ранее не оценивалось в ДЖПБ у пациентов с периимплантитом. До сих пор в современной литературе известно только два исследования MCP-1 *in vitro* с противоречивыми результатами [7]. Hentenaar D. et al. (2022) изучили этот маркер в клинических условиях и не обнаружили существенных отличий в его концентрации в образцах ДЖПБ, полученных со здоровых и пораженных участков. К тому же исследователи отметили тенденцию к повышению уровня

данного хемокина в пораженных имплантатах. Несмотря на это, ещё предстоит выяснить, роль MCP-1 в развитии мукозита и периимплантита [16].

В исследовании Petković et al. (2010) повышенные уровни MIP-1 $\alpha$ /CCL3 в образцах ДЖПБ, полученных у больных с периимплантитом. Но в исследовании, проведенном Бхавсаром и соавт. (2019), не было обнаружено различий между здоровыми и пораженными участками по уровням MIP-1 $\alpha$ /CCL3 [6, 23]. Hentenaar D. et al. (2022) также обнаружили, что данный маркер, по-видимому, не имеет специфической диагностической значимости [16]. Таким образом, согласно последним исследованиям, маловероятно, что MIP-1 $\alpha$ /CCL3 играют потенциальную диагностическую роль для обнаружения воспалительных осложнений дентальной имплантации, однако многие учёные сходятся во мнении, что для подтверждения этого вывода необходимы дополнительные исследования с вовлечением большего числа исследуемых.

Было показано, что уровень IL-10 в ДЖПБ отрицательно коррелирует с воспалительными заболеваниями тканей околоимплантатной зоны. Уровни IL-4, -8 и -12 не показали различий между здоровыми исследуемыми и больными с периимплантитом. Уровень хемокинов IL-8 и макрофагального воспалительного белка-1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ) был выше в пораженных участках. Однако, эти данные не были подтверждены другими исследованиями.

Являясь частью системы RANK/sRANKL/OPG, маркеры OPG (остеопротегерин) и sRANKL играют ключевую роль в регуляции активности остеобластов и остеокластов. OPG, связываясь с sRANKL, защищает костную ткань от чрезмерной резорбции. sRANKL не может связываться с RANK (рецептором, связанным с остеокластами), что, в свою очередь, предотвращает активацию клеток остеокластов [24]. Таким образом, представляется вероятным, что оба маркера вовлечены в разрушение альвеолярной кости при периимплантите [4]. Однако до настоящего времени в исследованиях представлены противоречивые результаты по данным маркерам. В исследовании Monov et al. (2006) у пациентов с повышенной костной резорбцией и клиническими признаками периимплантита не было выявлено повышенного уровня sRANKL [20]. Кроме того, Arıkan et al. (2011) сообщили о значительно более низких концентрациях sRANKL, общем количестве и концентрациях OPG у больных с периимплантитом по сравнению с контрольной группой [4]. С другой стороны, Ракич и соавт. (2013) обнаружили значительно более высокие концентрации данных веществ при периимплантите, но без существенной разницы в соотношении OPG/RANKL [24]. Таким образом, предположение, что оба маркера важны в плане диагностики патологии тканей околоимплантатной зоны, сопровождающейся потерей костной массы, на данный момент не имеет доказательной базы.

Биомаркером, который ранее не определялся в ДЖПБ, является G-CSF [22]. Этот цитокин известен как тип фактора роста, который стимулирует костный мозг вырабатывать белые кровяные тельца (нейтрофильные гранулоциты). В исследовании, посвященном изучению G-CSF в ДЖПБ пациентов с периимплантитом, выявило более высокие уровни G-CSF по сравнению с пациентами с мукозитом [19]. Можно предположить, что

колониестимулирующие факторы могут играть определенную роль в патогенезе воспалительных заболеваний околоимплантатной зоны.

**Выводы.** В целом, в ходе проведенных до настоящего времени исследований маркеров в образцах ДЖПБ, полученных с областей с признаками воспаления и здоровой группы, был выявлен один потенциальный биомаркер (IL-1 $\beta$ ), который может успешно применяться в диагностике в дополнение к клиническому и рентгенологическому обследованию и дифференцировать патологические процессы. Кроме того, обнаружена многообещающая роль связи между экспрессией aMMP-8 и патофизиологией периимплантита. Однако это должно быть подтверждено в клинических исследованиях вместе с данными о других потенциальных биомаркерах (например, TNF- $\alpha$ , MCP-1 и G-CSF).

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Alassy, H., Parachuru, P. (2019). Wolff L. Peri-Implantitis Diagnosis and Prognosis Using Biomarkers in Peri-Implant Crevicular Fluid: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*, 9:214.
2. Al-Majid, A., Alassiri, S., Rathnayake, N., Tervahartiala, T., Gieselmann, DR., Sorsa, T. (2018). Matrix Metalloproteinase-8 as an Inflammatory and Prevention Biomarker in Periodontal and PeriImplant Diseases. *International Journal of Dentistry*, 7891323.
3. Apse, P., Ellen, R.P., Overall, C.M., Zarb, G.A. (1989). Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *Journal of Periodontal Research*, 24:96–105.
4. Arikan, F., Buduneli, N., Lappin, D.F. (2011). C-telopeptide pyridinoline crosslinks of type I collagen, soluble RANKL, and osteoprotegerin levels in crevicular fluid of dental implants with periimplantitis: a case-control study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 26:282–289.
5. Armitage, G.C. (2004). Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontology 2000*, 34:109–119. doi:10.1046/j.0906-6713.2002.003427.x
6. Bhavsar, I., Miller, C.S., Ebersole, J.L. Dawson, D.R. 3rd, Thompson, K.L., Al-Sabbagh, M. (2019). Biological response to peri-implantitis treatment. *Journal of Periodontal Research*, 54:720–728.
7. Bordin, S., Flemmig, T.F., Verardi, S. (2009). Role of fibroblast populations in peri-implantitis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24:197–204.
8. Carinci, F., Romanos, G.E., Scapoli, L. (2019). Molecular tools for preventing and improving diagnosis of peri-implant diseases. *Periodontology 2000*, 2019;81(1):41–47.
9. Deshmane, S.L., Kremlev, S., Amini, S., Sawaya, B.E. (2009). Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 29:313–326.
10. Dinarello, C.A. (2000). Proinflammatory cytokines. *Chest*, 118:503–508.
11. Duarte, P.M., Serrão, C.R., Miranda, T.S. (2016). Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 51:689–698.
12. Faot, F., Nascimento, G.G., Bielemann, A.M., Campão, T.D., Leite, F.R., Quiryne, M. (2015). Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 86:631–645.
13. Ghassib, I., Chen, Z., Zhu, J., Wang, H.L. (2019). Use of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and MMP-8 biomarkers to distinguish peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21:190–207.
14. Hashim, D., Cionca, N., Combescure, C., Mombelli, A. (2018). The diagnosis of peri-implantitis: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. *Clinical Oral Implants Research, Suppl 16:276–293*.

15. Heitz-Mayfield, L.J. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology*, 35:292–304.
16. Hentenaar, D. (2022). Treatment of peri-implantitis: non-surgical and resective surgical approaches. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. 19
17. Hirano, T., Akira, S., Taga, T., Kishimoto, T. (1990). Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunology Today*, 11:443–449.
18. Lamster, I.B., Ahlo, J.K. (2007). Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098:216–229.
19. Lira-Junior, R., Teixeira, M.K.S., Lourenço, E.J.V., Telles, D.M., Figueredo, C.M., Boström, E.A. (2020). CSF-1 and IL-34 levels in peri-implant crevicular fluid and saliva from patients having peri-implant diseases. *Clinical Oral Investigations*, 24:309–315.
20. Monov, G., Strbac, G.D., Baron, M., Kandler, B., Watzek, G., Gruber, R. (2006). Soluble RANKL in crevicular fluid of dental implants: a pilot study. *Clinical Implant Dentistry Related Research*, 8:135–141.
21. Mulholland, B.S., Forwood, M.R., Morrison, N.A. (2019). Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1/CCL2) Drives Activation of Bone Remodelling and Skeletal Metastasis. *Current Osteoporosis Reports*, 17:538–547.
22. Panopoulos, A.D., & Watowich, S.S. (2008). Granulocyte colony-stimulating factor: molecular mechanisms of action during steady state and 'emergency' hematopoiesis. *Cytokine*, 42:277–288.
23. Petković, A.B., Matić, S.M., Stamatović, N.V., et al. (2010). Proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) and chemokines (IL-8 and MIP-1 $\alpha$ ) as markers of peri-implant tissue condition. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39:478–485.
24. Rakic, M., Lekovic, V., Nikolic-Jakoba, N., Vojvodic, D., Petkovic-Curcin, A., Sanz, M. (2013). Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. *Clinical Oral Implants Research*, 24:1110–1116.
25. Renvert S., Widén C., Persson R.G. (2016) Cytokine and microbial profiles in relation to the clinical outcome following treatment of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 28:1127–1132.
26. Rollins, B.J. (1996). Monocyte chemoattractant protein 1: a potential regulator of monocyte recruitment in inflammatory disease. *Molecular Medicine Today*, 2:198–204.
27. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. (2012) Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clinical Oral Implants Research*. 23:182-190.
28. Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., Wang, H.L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1:S267–S290.
29. Shomurodov, K., & Mirkhusanova, R. (2023). Application of the soft tissue expanding technique before guided bone regeneration of an atrophic alveolar ridge. *Journal of Health and Translational Medicine (JUMMEC)*, 26(1), 170-178.
30. Tanaka, T., Narazaki, M., Kishimoto, T. (2014). IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 6:a016295.
31. Thierbach, R., Maier, K., Sorsa, T., Mäntylä, P. (2016). Peri-Implant Sulcus Fluid (PISF) Matrix Metalloproteinase (MMP) -8 Levels in Peri-Implantitis. *Journal of Clinical Diagnostic Research*, 10:ZC34–ZC38.
32. Wang, H.L., Garaicoa-Pazmino, C., Collins, A., Ong, H.S., Chudri, R., Giannobile, W.V. (2016). Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 27:1129–1136.

**ЮҚОРИ ЛАБ ВА ТАНГЛАЙИ КЕМТИКЛИ БОЛАЛАРДА ХЕЙЛО-УРАНОПЛАСТИКА АМАЛИЁТИДАН Кейин Бурундан Нафас Олишни Тиклаш Хусусиятлари**

(**шарҳ мақола**)

Набиева Д.М., Махкамова Н.Э.

Тошкент давлат стоматология институти,  
“Оториноларингология” кафедраси, Ўзбекистон

**ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ХЕЙЛО-УРАНОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА (обзорная статья)**

Набиева Д.М., Махкамова Н.Э.

Кафедра «Оториноларингология», Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

**FEATURES OF RESTORATION OF NASAL BREATHING AFTER CHEILOURANOPLASTY IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE (review article)**

Nabieva D.M., Makhkamova N.E.

Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Stomatology Institute, Uzbekistan

**АННОТАЦИЯ**

Ушбу шарҳ мақоласида буруннинг нафас олишининг бузилиши билан кечадиган юқори лаб ва танглайнинг туғма кемтикларининг канчалик кўп учраши ҳақида адабиёт маълумотлари келтирилган, ҳамда жарроҳлик тактикасини бирлаштириш муҳимлиги, шунингдек, хейлоуранопластикадан кейин бурун билан нафас олиш бузилиши бўлган болаларни даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш ва жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш муҳимлиги таъкидланган.

**Калит сўзлар:** ташқи бурун, интраназал тузилмалар, бурун клапани, хейлоуранопластика, бурун функциялари.

**АННОТАЦИЯ**

В данной обзорной статье приведены литературы данные о распространенности врожденных расщелин верхней губы и неба, сопровождающихся нарушением носового дыхания. Выделена важность унификации хирургической тактики, а также разработки алгоритма лечения детей с нарушениями носового дыхания после хейлоуранопластики и совершенствования хирургической тактике.

**Ключевые слова:** наружный нос, внутриносые структуры, клапан носа, хейлоуранопластика, функции носа.

**ABSTRACT**

This review article provides literature data on the prevalence of congenital clefts of the upper lip and palate, accompanied by impaired nasal breathing. The

importance of unifying surgical tactics is highlighted, as well as developing an algorithm for the treatment of children with nasal breathing disorders after cheilo-uranoplasty and improving surgical tactics.

**Key words:** external nose, intranasal structures, nasal valve, cheilo-uranoplasty, nasal functions.

Юқори лаб ва танглай туғма кемтиги (ЛТТК) юз-жағ соҳаси аномалиялари орасида 4-7 ўринни эгаллайди [1, 3, 10]. Ҳозирги вақтда максилло-фасциал соҳада, асосан юқори лаб ва танглай аномалиялари бўлган болаларнинг туғилиш даражаси 1:500 дан 1:1000 гача бўлиб, янги туғилган чақалоқларда бу кўрсаткични ошиш тенденцияси кузатилмоқда [2-8]. ЛТТК чегараланган шаклда ёки бошқа туғма аномалиялар билан биргаликда ҳам учрайди [6-11].

Юқори лаб ва танглайдаги анатомик ўзгаришлар яққол функционал бузилишлар ва юз скелетининг дисгармоник ривожланиши билан бирга келади, бу эса болаларнинг руҳий ҳолатига салбий таъсир қилади.

Ҳозирги вақтда Ўзбекистоннинг баъзи ҳудудларида болаларнинг ушбу тоифасига тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш талаб даражасида эмас, ихтисослашган мутахассислар - болалар юз-жағ жарроҳлари йўқ ва бундай аномалияли боланинг соғлиғи унга парвозга, узок йўлга чиқишга ва ҳоказоларга дош беришга имкон бермагани сабабли аномалияни бартараф этиш операциялари ҳамда комплекс даволаш даврида иштирок этиш зарур бўлган ортодонт, логопед, оториноларинголог, психолог ва бошқалар каби мутахассислар маслаҳатлари кечиктирилиб амалга оширилади.

Шуни таъкидлаш керакки, ЛТТКли болаларнинг ота-оналари биринчи навбатда жарроҳга мурожаат қилишади, улар ортодонт, педиатр, оториноларинголог ва бошқа мутахассислар билан биргаликда туғма нуқсонни қачон ва қайси ёшда бартараф этиш тўғрисида қарор қабул қилишлари шарт [10, 11]. Маълумки, ЛТТКли болалар юз-жағ жарроҳига қўшимча равишда, нутқни тўғри шакллантириш учун шифокор (ортодонт, логопед ва аудиолог) томонидан кузатилади [12].

Бундай беморлар йилига 2-3 марта оториноларинголог томонидан текширилади, чунки ЛТТКли болада оғиз ва бурун бўшлиғининг анатомик нуқсони ЛОР аъзоларида турли хил асоратларни ривожланишига сабаб бўлади [13, 14]. Хусусан, бундай болаларнинг 90% гача бўлган қисми йилига 4-5 марта ЛОР аъзоларининг яллиғланиш касалликлари билан оғрийди. Бу, шунингдек, баъзи ҳолларда беморларни кеч, 5-6 ёшда операция қилишлари билан боғлиқ (улар, асосан, меҳрибонлик уйларидаги болалардир) [10].

Ад.А. Мамедов, Н.Э. Махкамова, А.В. Соколова тадқиқотларига кўра, ЛТТКли болаларда ўз вақтида ўтказилинган уранопластика амалиёти экссудатив ўртани отитни даволаш ва профилактика омилидир. Унинг дастлабки босқичларда амалга оширилиши ЛТТКли болаларнинг 43% фоизида ўтказувчан эшитиш қобилятини йўқотиш ҳолатларини

камайтиришга имкон беради. Муаллифларнинг таъкидлашича, ЛТТКли болаларда доимий эшитиш бузилишининг олдини олиш фақат оториноларинголог ва юз-жағ жарроҳининг келишилган ҳаракатларида муваффақиятли бўлиши мумкин [11, 12, 22].

ЛТТКли болаларда бурун ва оғиз бўшлиғининг бирлашиб кетиши бурундан нафас олишга сезиларли даражада салбий таъсир қилади. Бурун бўшлиғининг функционал ҳолатининг кулоқ, пастки нафас йўллари, юрак-қон томир, овқат ҳазм қилиш ва бошқа тизимларнинг кўплаб касалликлари патогенезига таъсирини ҳисобга олган ҳолда, аниқ ташхис қўйиш, текшириш алгоритми ва ушбу патологияни тузатиш стандартларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эгаллиги шубҳасиздир. Ўз вақтида ўтказилмаган жарроҳлик аралашувлар ва тўлиқ бўлмаган ортопедик, ортодонтик ва оториноларингологик ёрдам муаммонинг кучайишига (ташқи нафас олишнинг дисфункцияси [11, 22], нутқ, эшитиш, шунингдек, жағнинг иккиламчи деформацияси [26, 27]) олиб келади.

Ҳозирги вақтда ЛТТКли болаларни аномалияни бартараф этиш бўйича жарроҳлик даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқилган. Эрта ёшда жарроҳлик амалиётини ўтказиш аномалия сабабли юзага келувчи патологик жараёнларни олдини олиши аниқланган [10, 12].

Кўпгина ҳолларда, ЛТТК жарроҳлик йўли билан бартараф этилгандан сўнг, буруннинг нафас олиш бузилиши сақланиб қолади, шунинг учун бу асоратни оториноларингологик даволаш талаб этилади [21]. Бу муаммо бўйича олимлар иши жуда кам.

Sarah M. Russel ва ҳаммуаллифлар (2022) томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, туғилишда ЛТТКли болаларда димоғ суяги жуда қалин ва U-симон шаклда бўлади [32]. Бирламчи хейло-уранопластикадан сўнг, димоғ суяги тораяди, бу буруннинг нафас олиш функциясини сезиларли даражада яхшилади. Икки томонлама ЛТТКда эса нисбатан симметрик деформациядир. Шунинг учун, бурундан нафас олишнинг тўлиқлиги димоғ суягининг мавжудлиги ва деформациясига боғлиқ. Бир томонлама ЛТТКги ассиметрикдир ва бу бурун обструкциясининг бевосита сабабидир. Бурун тўсиғида иккита характерли деформация мавжуд: суяк ва тоғай қисмида. Тоғай қисмига тушадиган деформация бурун клапанининг анатомик архитектурасининг бузилишидан келиб чиқади: тўртбурчак тоғай қисмининг каудал четини кемтикга қарама-қарши йўналишда силжиши, бурун қанотининг орқага тортилиши (яссиланиши) ва баъзи ҳолларда кемтик томонда бурун бўшлиғининг пастки девори йўқлиги. Бу *m. orbicularis oris*нинг патологик зўриқишининг натижасими ёки қаттиқ танглайнинг горизонтал пластинкаси билан димоғ суяги артикуляциясининг ривожланмаганлиги билан боғлиқми ҳозирги кунгача очиқ қолмоқда [23-25, 31].

Бурун клапани ва у билан боғлиқ вестибуляр бўлимлар ҳаво оқимини тартибга солиш ва бурун нафасини таъминлашда жуда муҳимдир. Бурун клапани жуда қисқа соҳадир. Бу ҳаво йўлидаги энг тор жой бўлиб, ҳаво қаршилигининг кўп қисми шу ерга тушади. Бурун клапанининг

патологияси ва натижада бурун орқали нафас олиш қийинлиги тана учун муҳим бўлган аъзолар фаолиятининг бузилишига сабаб бўлади.

Бурун клапани дисфункциясига олиб келадиган бир қатор ҳолатлар мавжуд:

1. Бурун клапани торайиши ёки шу соҳада бурун тўсиғи, юқори латерал тоғай, олд жағнинг қанотлари (максилляр тизма), ноксимон тешигининг пастки қисми, юқори жағнинг пешона ўсиғи, пастки бурун чиғаноғининг олдинги қисми деформациялари, шунингдек, санаб ўтилган тузилмаларнинг шиллик-тери қаватларидаги гипертрофиялари. ЛТТКли болаларда одатда бурун тўсиғи деформацияланган, унинг каудал қисмининг кемтикка қарши йўналишда оғиши ва кемтик томонида бурун қаноти тоғайининг медиал оёқчасининг пастга ва латерал оёқчанин пастга ва орқага силжиши натижасида яссиланиши кузатилади. Бундан ташқари, ЛТТКли болаларда бурун чиғаноқларининг катталаниши мавжуд - бу ўзини ҳимоя функцияси сифатида намоён бўладиган компенсацион ўзгаришлар (маҳаллий тўқималарнинг ёрдами билан нуқсонни ёпиш). Хейло-уранопластикадан кейин кемтикнинг ён томонларида “тароқсимон” бурма ва чандиқ тўқима учрайди.

2. Осилиб тушувчи бурун клапани – оддий нафас олиш вақтида структуравий таяниш бўлмаса, масалан, бурун тўсиғи скелетининг бир қисми, латерал тоғайнинг юқори қисми ёки иккала тузилма бир вақтнинг ўзида кузатилади. Пастки латерал ва юқори латерал тоғайлар бир бири билан чамбарчас боғланганлиги сабабли пастки латерал тоғай резекциясидан кейин, унинг бўлмаган ҳолатида ёки турли хил деформациялари бу соҳага салбий таъсир қилиши мумкин. Кемтик томонида ЛТТКда бурун қаноти тоғайининг латерал оёқчаси кемтик томонда патологик ҳолати аниқланади, яъни деформацияланади, шунингдек, дорсал эгилиши кузатилади.

3. Структуравий ўзгаришларнинг комбинацияси ёки скелет мустаҳкамлигининг етишмаслиги, осонгина кулаб тушадиган бурун клапани билан комбинацияда келади, аммо компонентлардан бири одатда устунлик қилади [29, 30].

Бурун клапани функциясини ва бурундан нафас олишни тиклаш ташқи бурун, интраназал тузилмалар ва умуман юз скелетининг тўғри шаклланишининг асосий омилдир ҳамда бу ўз ўрнида тананин бошқа аъзоларининг функцияларини яхшиланишига олиб келади [15-18].

Суяк деформацияси кемтик томонида бурун тўсиғининг эгрилиги билан тавсифланади [19, 20, 23-25]. Беморнинг ўсиши ва ривожланиши билан бу деформация янада кучаяди. Бирламчи уранопластикадан сўнг бурун бўшлиғи тубининг асоси ҳосил бўлади ҳамда бу бурун тўсиғининг остеогенезига ва ўз навбатида бурун нафас олиш ва нутқ функциясига таъсир қилади, чунки бурун бўшлиғи резонатор соҳадир. ЛТТКли болаларни даволашда буни ҳисобга олиш керак.

Бурун нафас олишнинг бузилиши нафақат объектив, балки субъектив кўрсаткичларда ҳам намоён бўлади: боланин умуман ҳаёт



сифати, жисмоний ва ҳиссий ҳолати ҳам азобланади [28].

Бирок, хейло-уранопластикадан кейин болаларда ташқи бурун ва интраназал тузилмаларнинг патологиясидан келиб чиққан бурун нафасининг бузилиши бир қатор ҳал қилинмаган муаммоларни сақлаб қолмоқда.

Катталарда бурун клапани ва бурун бўшлиғининг олдинги қисми дисфункциясини жарроҳлик йўли билан тузатишнинг турли усуллари мавжуд [33, 34]. Сўнгги ўн йилликларда ЛТТК туфайли бурундан нафас олиши бузилган болаларни реабилитация қилишнинг янги концепцияси ишлаб чиқилган [29]. Болаларда ташқи бурун ва интраназал тузилмалар жарроҳлигида асосий эътибор боланинг ёшидан қатъи назар, агар кўрсатма бўлса, коррекцияловчи даво мақсадга мувофиқ ҳисобланади [4].

Гап нафақат ЛТТКли болаларни даволаш ва реабилитация қилиш ҳақида, балки беморни ижтимоий реабилитация қилишга комплекс ёндашувни ҳисобга олган ҳолда ушбу муаммони ҳал қилиш ҳақида ҳам кетмоқда (замонавий тиббиёт, педагогика, психология) [34].

Шундай қилиб, ЛТТКли болаларда юз скелетида деформациялар мавжуд бўлиб, бу, ўз навбатида, эрта болалик даврида, хейло-уранопластикада жарроҳлик тузатишни талаб қиладиган кўплаб аъзолар ва тизимларда асоратларни келтириб чиқаради. Бунинг олдин олиш учун хейло-уранопластикадан сўнг, юзнинг эстетик нисбатларини ва буруннинг тўлиқ нафас олишини тиклаш учун ташқи бурун ва интраназал тузилмаларни тузатишга қаратилган реконструктив жарроҳлик аралашувлар мажмуаси зарур.

#### ***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Андрейченко О.А. Оценка положения верхней челюсти, состояния полости носа и околоносовых пазух у больных с тяжелыми врожденными черепно-лицевыми деформациями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004:24.

2. Верапатвелян А.Ф. До хирургическая коррекция положения фрагментов верхней челюсти у детей с односторонним сквозным не сращением губы и неба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004:22.

3. Клинико-функциональные особенности деформации перегородки носа у детей старшей возрастной группы / А.С. Юнусов, Е.Б. Молчанова, О.И. Попова // Российская оториноларингология. - 2008. - №5 (36). - С.181-185

4. Клинические аспекты применения функциональных методов исследования при патологии в дистальном отделе полости носа у детей / А.С. Юнусов, О.И. Попова // Российская ринология. - 2007.-№2.- С.121.

5. Левина Ю.В., Кудеева Я.Ю., Ибрагимов Ш.П. Состояние функции слуховой трубы при патологии носа // Вестник оториноларингологии. - 2013. - Л. 5. -С.40-42.

6. Лилья Я. Лечение врожденных расщелин верхней губы и неба в Гетеборге. Материалы конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения». М.; 2002:150-151.

7. Лимберг А.А. Частная хирургия. Под ред. Вишневого А.А. Т.1. М.; 1962:245-246.

6

8. Магомедов М.М., Ибрагимов М.М. Хирургическая коррекция обструкции передних отделов носового клапана. Российская ринология. 2011;(2):3740. 31

9. Магомедов М.М., Ибрагимов Ш.И., Сз'рпков Е.В., Магомедов Г.М. Носовой клапан. Механизмы дисфункции, диагностика и методы коррекции // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2013. №1. - С. 62-71.
10. Макхамов Э.У. Раннее лечение детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1981:35.
11. Макхамова Н.Э. Клинические особенности и лечение экссудативного среднего отита у детей с врожденной расщелиной неба // Вестник КазНМУ, №2(3) - 2014 Вестник КазНМУ, №2(3) - 2014. - С. 71-72.
12. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения. М.: Мамедов Ад.А. Комплексная реабилитация больных с небно-глоточной недостаточностью и нарушением речи после уранопластики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 1997:49. 13
13. Матвеев К.А. Особенности патологических состояний ЛОР-органов у больных после уранопластики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009:32. 34
14. Мейтель И.Ю., Карапетян Л.С. «Оценка нарушений носового дыхания после ринопластики» // Сборник материалов 88-й конференции научного студенческого общества: «Мечниковские чтения» – 2015 - С.26
15. Мейтель И.Ю., Карапетян Л.С. «Оценка нарушения носового дыхания у пациентов после ринопластики» // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Медицинская весна». – 2015 - С.262-263.
16. Морозов А.И. Пути снижения травматичности в хирургии перегородки носа // Российская ринология. - 2010. - №3. - С. 19.
17. Морозов А.И., Козлов В.С. Применение трехмерных компьютерных моделей полости носа в ринологии // Вестник оториноларингологии - 2010. - №2. - С. 45-47.
18. Пискунов В.Т., Пискунов В.В. Клиническая ринология. М.: Миклош; 2002:390. 25
19. Сахокия Н.З., Соболев В.П., Шаройко М.В., Русецкий Ю.Ю. «Эстетические и функциональные последствия ринопластики» // Тезисы «Российская ринология», 2013, №2, с.18.
20. Соболев В.П., Русецкий Ю.Ю., Варнянская А.В., Лопатин А.С. Возможности объективной диагностики при патологии носового клапана. Российская ринология. 2011;(2):40. 32
21. Соболев В.П., Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С. «Малоинвазивная пластическая коррекция клапана носа» // Пластическая хирургия: Материалы II национального конгресса. - М., 12-14 декабря 2012, «Крокус Экспо», с.77-78.
22. Соколова А. В. Профилактика и коррекция нарушений слуха, обусловленных экссудативным средним отитом у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 23 с.
23. Юнусов А.С., Богомилский М.Р. Риносептопластика в детском и подростковом возрасте. М.: Гамма; 2001:127. 29
24. Юнусов А.С., Дайхес Н.А., Рыбалкин С.В. Переломы скелета носа в детском возрасте. М.: Вест.Косталинг; 2007:143. 33
25. Bertrand B, Eloy P, Collet S, Lamarque Ch, Rombaux P. Effect of nasal valve surgery by open septorhinoplasty and lateral cartilage grafts (spreader grafts) on snoring among a population of single snorers. Preliminary report. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2002;56(2):149-155. 23
26. Fisher MD, Fisher DM, Marcus JR. Correction of the cleft nasal deformity: from infancy to maturity. Clin Plast Surg. 2014;41(2):283–299.
27. Massie JP, Runyan CM, Stern MJ, et al. Nasal septal anatomy in skeletally mature patients

with cleft lip and palate. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016;18(5):347–353.

28. Meitel. I., Karapetyan L. «Prevalence and causes of nasal obstruction after rhinoplasty» // *ISJM – 2015 -V.1 - № 2. P. 16-19.*

29. Paccoi P, Di Peco V. Septal cartilage graft for nasal valve incompetence as associated with deviated septum. *Am J Rhinol.* 2007;21(5):622-625. 26

30. Ricci E, Palonta F, Preti G, Vione N, Nazionale G, Albera R, Staffieri A, Cortesina G, Cavalot AL. Role of nasal valve in the surgically corrected nasal respiratory obstruction: evaluation through rhinomanometry. *Am J Rhinol.* 2001;15(5):307-310. 24

31. Ruseckij Ju. Ju., Lopatin A. S., Sobolev V. P. Nosovoj klapav. Chast' II: Sushhestvujushhie metody konservativnogo i hirurgicheskogo lechenija pri ego patologii. *Vestnik otorinolaringologii*, 2012, N 2, pp. 85–90.

32. [Sarah M. Russel](#), [Harry Chiang](#), [John B. Finlay](#), [Reanna Shah](#), [Jeffrey R. Marcus](#), [David W. Jang](#), [Ralph Abi Hachem](#), [Bradley J. Goldstein](#), and [Dennis Onyeka Frank-Ito](#) “Characterizing Olfactory Dysfunction in Patients with Unilateral Cleft Lip Nasal Deformities” *Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine* <https://doi.org/10.1089/fpsam.2022.0367>

33. Yamashita RP, Trindade IE. Long-term effects of pharyngeal flaps on the upper airways of subjects with velopharyngeal insufficiency. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008; 45: 364–370.

34. Zhai, Junya MD; Wang, Binqing MD; Xu, Meng MD; Zheng, Yilue MD; Tong, Haizhou MD; Yin, Ningbei MD; Song, Tao MD “Nasal Airflow Dynamics Before and After Septorhinoplasty for Correction of Cleft Lip Nasal” // *The Journal of Craniofacial Surgery* [34\(2\):p 584-590, March/April 2023.](#) / DOI: 10.1097/SCS.00000000000008853; First published online May 26, 2023

## **СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТИ ЗУБА ДО И ПОСЛЕ ПРЕПАРИРОВАНИЯ**

Ханазаров Дилшод Абдушукурович

### **АННОТАЦИЯ**

В статье проведен анализ электронной микроскопии структуры зуба до и после препарирования. Анализ поверхностей показал, что одонтопрепарирование, нарушает единую структурную организацию твердых тканей зубов и создает условия для задержки остатков пищи и размножению микробов с последующей пенетрацией их в дентинные каналы, а в отдаленных случаях и в пульпу зуба.

**Ключевые слова:** одонтопрепарирование, сканирующая электронная микроскопия, трансмиссионная электронная микроскопия.

## **STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE TOOTH SURFACE BEFORE AND AFTER PREPARATION**

Khanazarov Dilshod Abdushukurovich

### **ABSTRACT**

The article contains an analysis of electron microscopy of the tooth structure before and after preparation. Analysis of surfaces showed that odonto preparation disrupts the unified structural organization of hard dental tissues and creates conditions for the retention of food debris and the proliferation of microbes with their subsequent penetration into the dentinal tubules, and in remote cases into the pulp of the tooth.

**Key words:** odontopreparation, scanning electron microscopy, transmission electron microscopy.

## **TISHLAR SIRTINING STRUKTURAVIY XUSUSIYATLARI TAYYORLASHDAN OLDIN VA KEYIN**

Xanazarov Dilshod Abdushukurovich

### **ANNOTATSIYA**

Maqolada tish tuzilishini tayyorlashdan oldin va keyin elektron mikroskop yordamida tahlil qilingan, yuzalarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, odontopreparatsiya qattiq tish to'qimalarining yagona strukturaviy tuzilishini buzadi va oziq-ovqat qoldiqlarini ushlab turish va ularning keyingi kirib borishi bilan mikroblarning ko'payishi uchun sharoit yaratadi. dentin tubulalariga, uzoqda esa tish pulpasiga kiradi.

**Kalit so'zlar:** odontopreparatsiya, skanerli elektron mikroskop, transmissiya elektron mikroskop

**Актуальность исследования.** Широкое использование в последние годы в ортопедической стоматологии металлокерамических и металлопластмассовых протезов, и увеличение в связи с этим удаления объёма твердых тканей зубов, потребовало, как использование новых абразивных материалов боров и новых методов защиты зубов после одонтопрепарирования [2,3,4,5,6]. Это обусловлено тем, что твёрдые абразивы и высокие обороты бор - машин приводят к увеличению температуры трения. Снятие значительных масс твёрдых тканей зубов существенно повышает их чувствительность, увеличивает возможности контактов пульпы зуба с внешней средой. Последнее связано с обнажением дентинных канальцев и возрастанием возможности гибели пульпы зуба [1,7,8,9].

Таким образом целью нашего явилось определение структурно-функциональные особенности изменений твердых тканей зубов, после различных способов одонтопрепарирования, взаимодействий их с микроорганизмами и возможность использования электроактивированных водных растворов для предотвращения их патологического влияния на зубы.

**Материал и методв исследования.** Изучалось влияние режимов одонтопрепарирования, выполненных с помощью стоматологических установок с электромеханическим приводом и турбинными наконечниками на структуру твёрдых тканей зубов, нуждающихся в ортодонтическом лечении зубных рядов, изготовлении одиночных коронок и мостовидных протезов.

Указанные объекты для исследования получены при удалении здоровых зубов при ортодонтических манипуляциях.

Для изучения нормальной структуры твёрдых тканей использован 31 зуб. 68 зубов сразу же после удаления подвергали одонтопрепарированию с помощью различных боров на упомянутых установках и с использованием нашего приспособления.

Для сканирующей электронной микроскопии 11 зубных образцов фиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере и после декальцинированные образцы вновь фиксировали в глутаровом альдегиде и подвергали обезвоживанию в спирте - ацетоне восходящей концентрации (как обычно для сканирующей электронной микроскопии). Обезвоженные зубы помещали на непродолжительное время - 2-3 мин. в жидкий азот, а затем замороженные зубы раскалывали продольно их длиной оси. Исследовалась также поверхность эмали без криогенного воздействия на зуб. Изучаемую поверхность напыляли золотом в аппарате ИВ-3, предварительно смонтировав на подложках из фольги с помощью специального токопроводящего клея (Hitachi). Подготовленные препараты изучались в электронном микроскопе Hitachi S-405 А под углом наклона электронного пучка в 35 и ускоряющем напряжении 20 кВ.

**Результаты собственных исследований.** На декальцинированных срезах удалённых зубов светооптически отчётливо прослеживается граница между эмалью и дентином, а также между цементом и дентином.

Поверхность эмали гладкая, ровная. Как правило, на большей части площади её поверхности не определяется каких - либо наложений (рис.2.а).

Эмаль на декальцинированных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, тёмно - фиолетового цвета. Известно, что эмаль постоянных зубов довольно инертная структура. Она не содержит клеток и не способна к регенерации. Именно это определяет её относительную гомогенность на светооптических препаратах.

Дентин формирует наиболее толстый слой зуба. За счёт более или менее правильно ориентированных дентинных канальцев, на продольных срезах формируется характерная исчерченность (рис.2.б). На поперечных срезах видно, что просветы канальцев имеют более или менее правильную округлую форму (рис. 3). Доминируют канальцы одинаковых размеров. Но среди одинаковых по диаметру канальцев встречаются отдельные структуры значительно больших диаметров (рис. 4).

На поверхности эмали нередко определяются специфические наложения, представляющие, видимо, остатки зубного налёта с детритом и различимыми микроорганизмами (рис. 5).

Сканирующая электронная микроскопия является одним из наиболее объективных методов изучения твердых тканей зуба, поскольку она даёт возможность исследовать поверхность и сколы твердых тканей зубов без их предварительной деминерализации, которая, безусловно, влияет на структуру этих образований, изменяя их архитектуру.

Несмотря на значительное число публикаций, посвящённых результатам исследования твёрдых тканей зуба с помощью СЭМ, трехмерная микроархитектоника твердых тканей зуба - эмали и дентина изучена далеко не полностью.

Указанное не позволяет объективно оценить их изменения при различных методах одонтопрепарирования. Это не даёт возможность дать и сравнительную оценку влияния различных абразивных материалов и режимов одонтопрепарирования на структуру эмали и дентина.

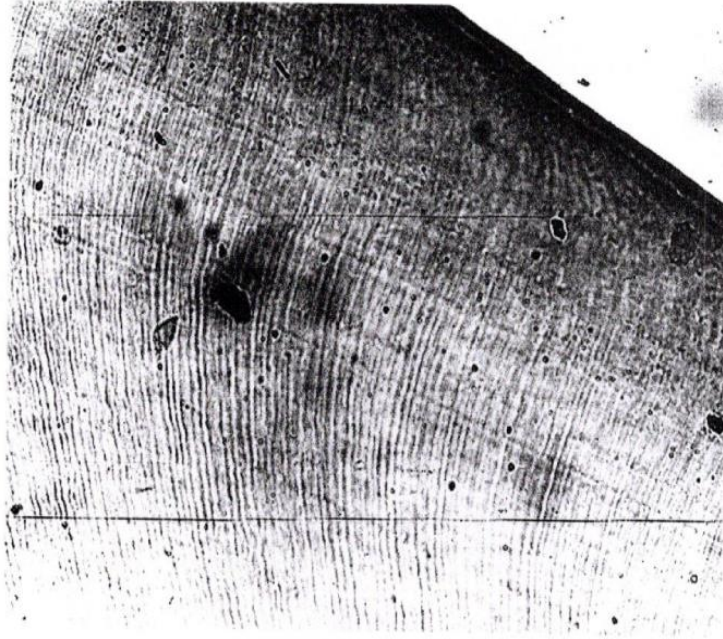
Данный фрагмент работы посвящен изучению твердых тканей нормальных зубов, то есть не подвергнутых одонтопрепарированию.

СЭМ показывает, что эмалевые призмы, расширяясь, формируют на поверхности зуба довольно гладкий рельеф (рис. 5), с неглубокими довольно регулярными бороздами, которые соответствуют выходу линий Ретциуса на поверхность и небольшими углублениями (рис. 6). Последние, возможно соответствуют участкам контактов пучков эмалевых призм.

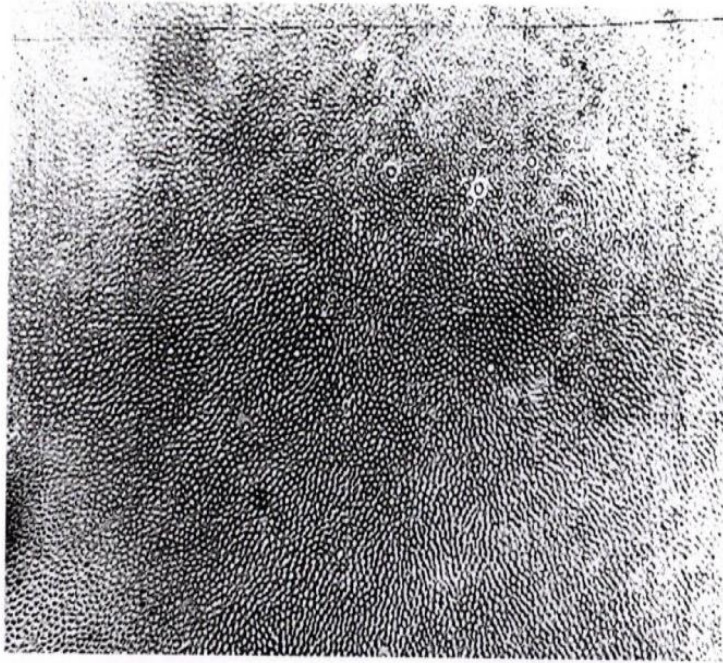
Эмалевые призмы слегка изгибаясь в виде буквы S и, тесно прилегая друг к другу, формируют пучки. В каждом пучке располагается по 10 – 15 призм. Это возможно достоверно проследить только используя СЭМ.

Утолщение каждой призмы в пучке на границе с поверхностью зуба, и тесное прилегание пучков друг к другу способствует формированию довольно ровной гладкой поверхности эмали (рис. 7).

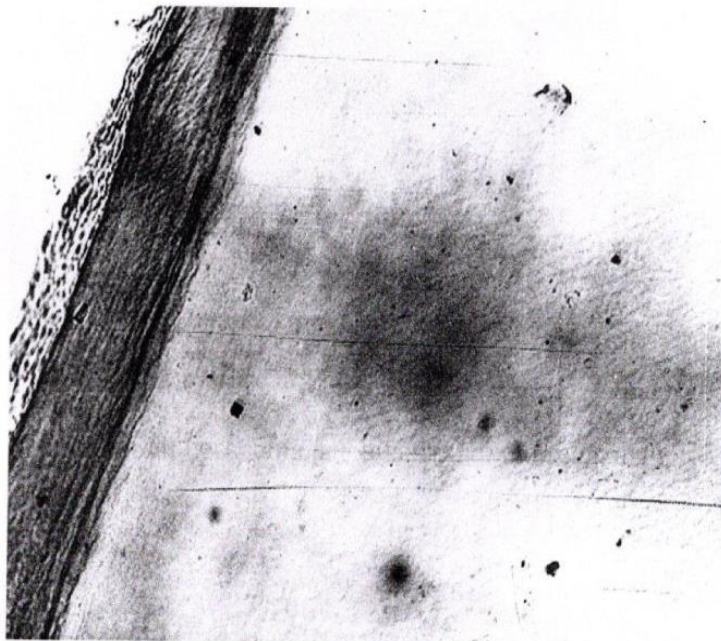




**Рис. 2(а, б). Эмаль и дентин, исчерченность дентина, обусловленная его канальцами. Нормальный зуб. Декальцинация. Г-Э 10x20.**



**Рис. 3. Поперечный срез канальцев дентина. Нормальный зуб. Декальцинация. Г-Э 10x20.**



**Рис. 4. Наложения на поверхности эмали. Нормальный зуб. Декальцинация. Г-Э 10x20.**

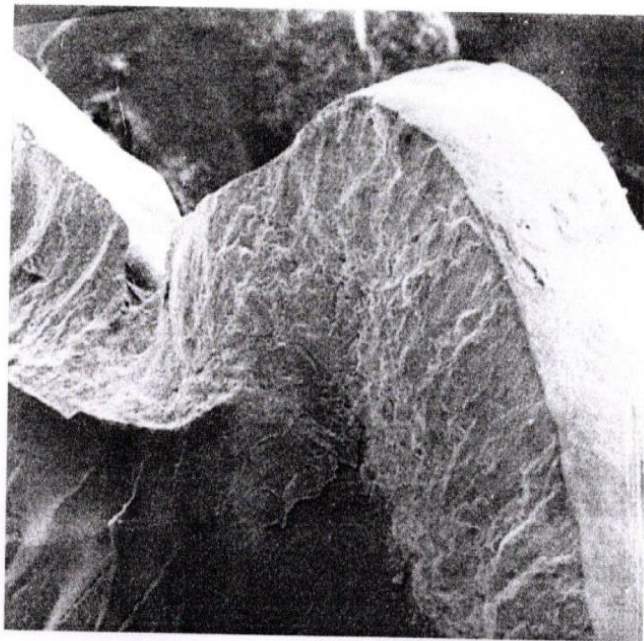
В более глубоко расположенных слоях эмали пучки и призмы в пучках, расходясь друг от друга, формируют расширения. Возможно, что наличием этих "пустот" определяется меньшая плотность и прочность глубоких слоёв



эмали. Пучки эмалевых призм, изгибаясь, сохраняют общую их радиальную ориентированность по отношению к поверхности зуба (рис. 5 -7).

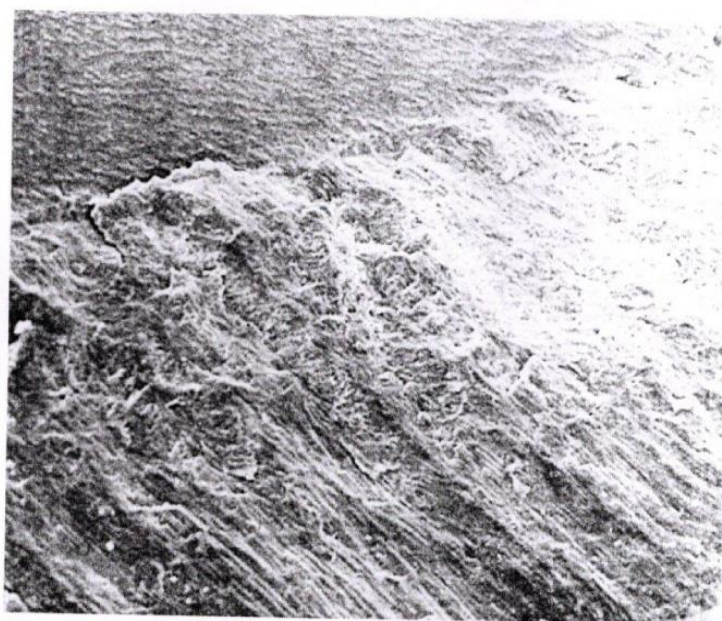
Эмалевые призмы при больших увеличениях выглядят как вытянутые стволы тесно прилежащие друг к другу. Поверхность этих стволов довольно гладкая (рис. 6).

Пучки эмалевых призм при сопоставлении больших и малых увеличений СЭМ дают основание полагать, что они переплетаются друг с

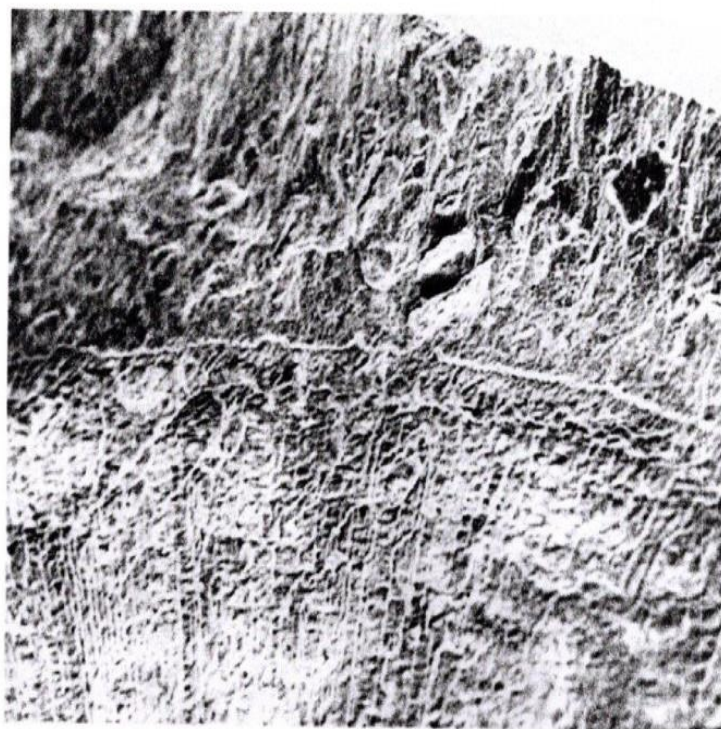


другом.

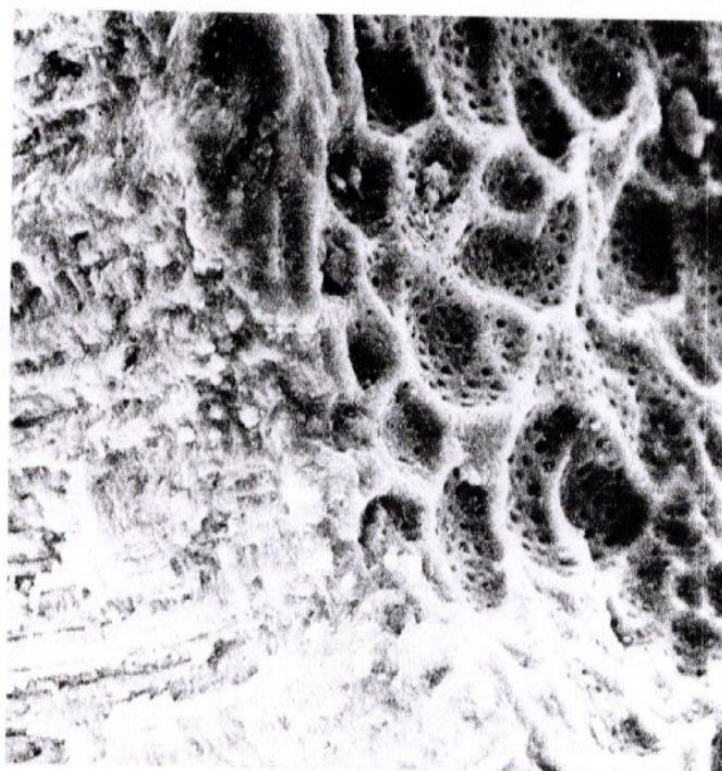
**Рис. 5. Поверхность эмали и скол дентина. Нормальный зуб. СЭМ x200.**



**Рис.6. Поверхность эмали и скол дентина. Нормальный зуб. СЭМ x 1000**



**Рис. 7. Граница эмали и дентина. СЭМ x 1000.**



**Рис. 8. Внутренняя поверхность пульпарной полости с устьями дентинных канальцев. СЭМ x2000.**

Это также, видимо, в значительной мере, способствует увеличению прочности эмали.

Граница дентина и эмали определяется не только по характеру расположения волокон и призм их формирующих. Между эмалью и дентином определяется отчетливая граница, сформированная компактным образованием (рис. 7). Эта граница отделяет радиально ориентированные и переплетающиеся между собой пучки эмалевых призм и, довольно симметрично расположенные, дентинные каналцы.

Эти каналцы, которые заканчиваются на границе эмали и дентина придают хаотично расположенным волокнистым образованиям дентина выраженную упорядоченность (рис. 7).

Дентинные каналцы, как показали и данные световой микроскопии, являются наиболее регулярными и симметрично ориентированными структурными формированиями дентина.

Симметричное расположение дентинных каналцев прослеживается, довольно отчетливо, как на продольных, так и поперечных сколах дентина (рис. 7,8).

Каналцы имеют вид трубочек. Они располагаются на равном расстоянии друг от друга и идут в радиальном направлении от пульпарной полости зуба к эмалево - дентинной границе

Пульпарная поверхность полости зуба, за счёт выступающих гладких гребней, имеет сотоподобное строение. На дне сот открываются многочисленные отверстия, представляющих, видимо, устья дентинных каналцев (рис. 8).

Выраженные различия трехмерной структуры дентина и пульпарной поверхности зуба позволяет отчетливо различать границу дентина.

Также мы проводили трансмиссионную электронную микроскопию которая показывает, что основное вещество дентина представлено волоконными структурами, хаотично переплетающимися друг с другом (рис. 9-10).

Пронизывающие толщу дентина дентинные каналцы на поперечных срезах имеют округло - овальную форму. Внутренняя поверхность каналцев ровная, без каких - либо выступов и углублений. Просветы их, как правило, свободны от содержимого (рис. 9).

Среди хаотично переплетающихся волокон дентина располагаются немногочисленные вакуолеподобные образования. Они изредка, контактируют с каналцами и сообщаются с их просветами.

При больших увеличениях отмечается концентрическое расположение волоконных структур дентина вокруг каналцев (рис. 10).

Таким образом, проведенные исследования не деминерализованных твердых тканей зуба с помощью СЭМ позволили показать, что она имеет довольно сложную трехмерную архитектуру, существенно различающуюся в дентине и эмали. Тесное прилегание расширяющихся концов эмалевых призм друг к другу на поверхности зуба формируют довольно ровное сплошное образование без щелей и отверстий. Это определяет твёрдость и

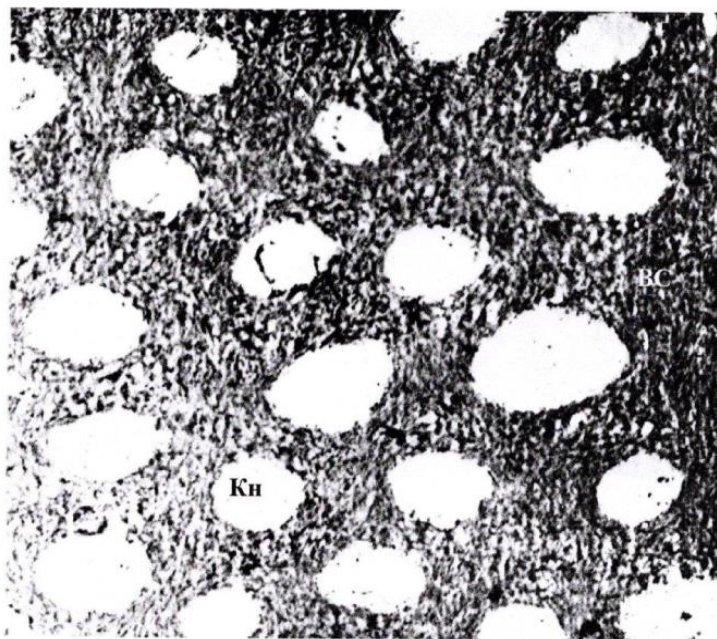


прочность эмали, защищающей, пульпу от действия различных факторов полости рта (внешней среды).

Канальцы дентина, как показывают данные световой микроскопии, СЭМ и ТЭМ являются довольно симметричными структурами, с концентрическим расположением волокон вокруг них

Наличие в дентине многочисленных канальцев, пронизывающих всю его толщу, обеспечивают обмен веществ между пульпой и твердыми тканями зуба.

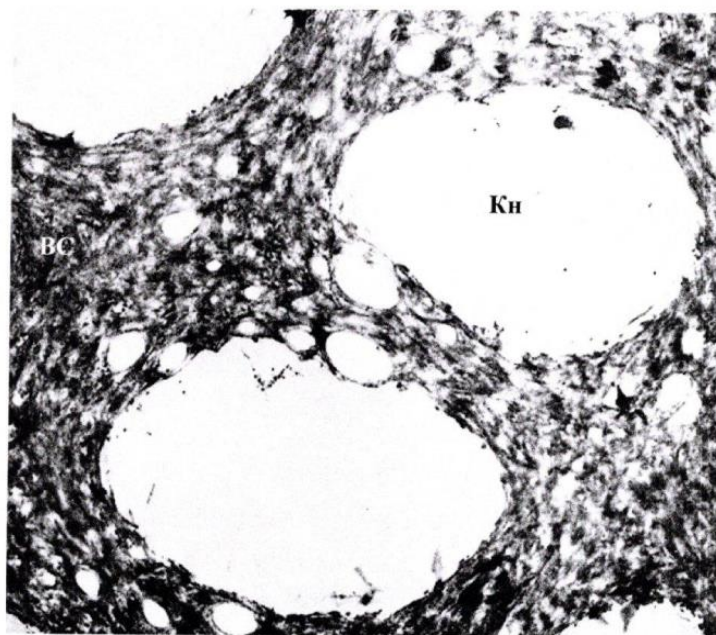
Современное одонтопрепарирование предусматривает использование твёрдых боров, в том числе алмазированных и высоких скоростей их вращения. В современных стоматологических установках предусмотрено охлаждение взаимодействующих поверхностей твёрдых тканей зуба и боров. Несмотря на это, возможность, не только механического нарушения структуры эмали и дентина, но и их термическое повреждение исключить полностью нельзя.



**Рис. 9. Волоконные структуры дентина вокруг дентинных канальцев. Нормальный зуб. Декальцинация. ТЭМ x 3000.**

В то же время комплексные исследования нарушений структуры твёрдых тканей зубов, как механического, так и термического характера, с использованием световой микроскопии, СЭМ и ТЭМ немногочисленны.

Именно такого рода исследования позволяют оценить адекватность одонтопрепарирования. Проведенные нами комплексные исследования позволили уточнить архитектонику твёрдых тканей зуба.



**Рис. 10. Волоконные структуры дентина вокруг дентинных канальцев. Нормальный зуб. Декальцинация. ТЭМ x 7500.**

Таким образом, особенность организаций эмаливого покрова кроме известной функции интактного зуба осуществляет мощную барьерно-защитную функцию направленную против пенетрации микробов в дентинные канальцы. Одонтопрепарирование, нарушает единую структурную организацию твердых тканей зубов и создает условия для задержки остатков пищи и размножению микробов с последующей пенетрацией их в дентинные канальцы, а в отдаленных случаях и в пульпу зуба. Во избежании грубых и глубоких повреждений твердых тканей зубов в момент препаровки надо пользоваться наконечниками с дозированной нагрузкой и с использованием средне- и мелко дисперсных алмазных боров. Применение электроактивированных водных растворов уменьшает число пристеночных микроорганизмов, стимулирует местные иммунные процессы, улучшает функциональные параметры слизистой оболочки полости рта, гигиенические и функциональные показатели. Их применение целесообразно в ортопедической стоматологии.

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

1. Байриков А. И., Иващенко А. В., Кондрашин Д. В., Лайва О. В. Аспекты современных методов одонтопрепарирования // Вестник новых медицинских технологий. -2014. - Т.21, №3. - С. 95-96.
2. Беляева Т. С. Исследование конструктивных параметров системы ротационных эндодонтических инструментов / Т. С. Беляева, Е. А. Ржанов // Эндодонтия Today. -2012. - №1. - С. 16-25.
3. Доменюк Д. А. Клиническая анатомия зубов и зубочелюстных сегментов: монография / Д. А. Доменюк, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко. - Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2015. - 118 с.

4. Енисеенко М. В. Опыт применения современной методики препарирования зубов под металлокерамические конструкции / М. В. Енисеенко, А. М. Бревнова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - 2013. - №1(30). - С. 53-54.
5. Хопф П. Д. Комплектование режущих инструментов для препарирования зубов под несъемные протезы / П. Д. Хопф, В. Н. Трезубов // Современная ортопедическая стоматология. - 2014. - №22. - С. 42-50.
6. Цыренов Б. Б. Оценка способа одонтопрепарирования при ортопедическом лечении: дис. ... канд. мед. наук / Б. Б. Цыренов. - М., 1999. - 112 с.
7. Al-Dwairi Z. N. Standards of teeth preparations for anterior resin-bonded all-ceramic crowns in private dental practice in Jordan / Z. N. Al-Dwairi, A. S. Al-Hiyasat, H. Aboud // J. Appl. Oral Sci. - 2011. - Vol.19, N4. - P. 370-377.
8. Amin B.M., Aras M. A., Chitre V. A comparative evaluation of the marginal accuracy of crowns fabricated from four commercially available provisional materials: an in vitro study// Contemp. Clin. Dent. - 2015. - Vol.6, N2. - P.161-165.
9. Pjetursson B. E., I. Sailer, N. A. Makarov et al. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part II: Multiple-unit FDPs // Dent. Mater. - 2015. - Vol. 31, N 6. - P. 624-639.

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ВИТАМИНОМ D НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ  
ИМПЛАНТАТОВ – КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Бекжанова Ольга Есеновна д.м.н. профессор, Ташкентский государственный  
стоматологический институт, bekjanovaolga@mail.ru

Маннанов Жавлонбек Жамолиддинович (PhD) старший преподаватель, Ташкентский  
государственный стоматологический институт, jon\_dental@mail.ru

**EFFECT OF VITAMIN D THERAPY ON IMPLANT  
OSSEOINTEGRATION – CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES**

Bekjanova Olga Esenovna tibbiyot fanlari doktori Toshkent davlat stomatologiya instituti  
professori, bekjanovaolga@mail.ru

Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich (PhD) Toshkent davlat stomatologiya instituti katta  
o'qituvchisi, jon\_dental@mail.ru

**D VITAMINI TERAPIYASINING IMPLANT  
OSSEOINTEGRATSIYASIGA TA'SIRI - KLINIK VA EKSPERIMENTAL  
TADQIQOTLAR**

Bekjanova Olga Esenovna tibbiyot fanlari doktori Toshkent davlat stomatologiya instituti  
professori, bekjanovaolga@mail.ru

Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich (PhD) Toshkent davlat stomatologiya instituti katta  
o'qituvchisi, jon\_dental@mail.ru

**АННОТАЦИЯ**

В обзор включены клинические и экспериментальные исследования на животных. Результаты экспериментальные исследования на животных доказывают, что дефицит витамина D отрицательно влияет на ремоделирование кости и/или контакт кости с имплантатом, приём витамина D повышает эффективность остеointegrации и/или образование новой кости вокруг имплантатов. Клинические исследования на людях доказывают повышение частоты ранних «ранние неудачи дентальных имплантатов» (EDIF) у пациентов с низким уровнем витамина D в сыворотке. Приём витамина D у пациентов с его дефицитом положительно влияет на остеointegrацию имплантатов у пациентов с сахарным диабетом, остеопорозом и хронической болезнью почек (ХБП). В клинических исследованиях приём витамина D повышал эффективность остеointegrации и положительно влиял на изменение уровня кости во время остеointegrации.

**ABSTRACT**

The review included clinical and experimental animal studies. The results of experimental studies in animals prove that vitamin D deficiency negatively affects bone remodeling and/or bone-to-implant contact; vitamin D supplementation increases the efficiency of osseointegration and/or new bone formation around implants. Human clinical studies demonstrate an increased incidence of early “early

dental implant failure” (EDIF) in patients with low serum vitamin D levels. Taking vitamin D in patients with vitamin D deficiency has a positive effect on the osseointegration of implants in patients with diabetes mellitus, osteoporosis and chronic kidney disease (CKD). In clinical studies, vitamin D supplementation increased the effectiveness of osseointegration and had a positive effect on bone level changes during osseointegration.

### ANNOTATSIYA

Ko'rib chiqish hayvonlarning klinik va eksperimental tadqiqotlarini o'z ichiga oladi. Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, D vitamini tanqisligi suyaklarning qayta tuzilishiga va/yoki suyakdan implantgacha bo'lgan aloqaga salbiy ta'sir qiladi; D vitamini qo'shilishi implantlar atrofida osseointegratsiya va/yoki yangi suyak shakllanishi samaradorligini oshiradi. Odamlarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, zardobda D vitamini darajasi past bo'lgan bemorlarda erta "tish implantatsiyasining erta etishmovchiligi" (EDIF) ko'paygan. D vitamini tanqisligi bo'lgan bemorlarda D vitaminini qabul qilish diabetes mellitus, osteoporoz va surunkali buyrak kasalligi (CKD) bilan og'rigan bemorlarda implantlarning osseointegratsiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Klinik tadqiqotlarda D vitamini qo'shilishi osseointegratsiya samaradorligini oshirdi va osseointegratsiya paytida suyak darajasining o'zgarishiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi.

Зубные имплантаты в настоящее время успешно применяются для долгосрочного восстановления функции и эстетики зубного ряда [3,7,12]. Взаимоотношения между имплантатом и окружающей тканью представляют собой непрерывный и динамичный процесс, также называемый «остеоинтеграцией». Процесс остеоинтеграции представляет собой постоянную и динамичную связь между имплантатом и окружающей тканью, завершающийся установлением контакта кость-имплантат, конечным которого является клинически бессимптомная фиксация в условиях функционального стресса. Клинически важна интеграция имплантата в кость уже в начальном периоде заживления; что ассоциировано с клинически бессимптомной фиксацией [1,23]. Качество остеоинтеграции зубных имплантатов детерминировано различными, как правило, не связанными между собой факторами: хирургические и ортопедические (хирургическая техника, тип протезной нагрузки, уровень реабилитации) Vosshardt [10,25]. и факторов, связанных с имплантатом (материал, конструкция и поверхность) и факторов пациента (объем и качество кости в зоне имплантата и реакция организма хозяина [5,11,28]. Исследования последних лет были направлены на совершенствование хирургических и ортопедических методов имплантации и характеристик имплантатов. [6,20]. Созданы новые имплантаты и резьба, повышающие стабилизацию имплантата Vechara S.2017 Для повышения остеогенной дифференцировки стромальных клеток костного мозга и стимулирования активности остеобластов и остеоинтеграции разработаны имплантаты с микро- и нанотопографической обработкой поверхностей. [18]. Несмотря на все новации и сокращение перечня высокорискованных



протоколов установки [17,19,22], необходимо констатировать наличие неудач зубных имплантатов [9].

Хронологически классифицируют «ранние неудачи дентальных имплантатов» (EDIF) и «поздние неудачи дентальных имплантатов» (LDIF). EDIF возникают из-за неудачной остеоинтеграции, что указывает на нарушение заживления кости, тогда как LDIF возникают из-за потери остеоинтеграции. EDIF и LDIF, по-видимому, имеют разную этиологию. [21,31]. Поздние неудачи (LDIF) связывают с инфекцией (периимплантит), окклюзионной перегрузкой и нарушением конструкции имплантата. [31]. Ранние неудачи (EDIF) обусловлены нарушениями хирургического и ортопедического протоколов, хирургическими осложнениями, снижением объема и качества кости в реципиентном участке, а также вредными привычками и нарушениями системного здоровья. [14,38]. Ранние неудачи, обусловленные нарушениями остеоинтеграции – важнейшая проблема современной имплантологии. Они возникают у определенных категорий пациентов и детерминированы системным состоянием здоровья пациента. [14,38,40]. Установление системных факторов риска определяет риск неудач исход дентальной имплантации. [9,14,26,38]. Такой фактор риска как дефицит витамина D в крови редко учитывается в стоматологической практике. [24]. Витамин D (витамин D3 или холекальциферол) является стероидным гормоном, поступающим с пищей или синтезируемым в коже из холестерина при достаточном воздействии солнца (ультрафиолетового света) [38]. Холестерин превращается в превитамин D3, а затем изомеризуется в витамин D3. После связывания с белком-носителем, связывающим витамин D, витамин D3 транспортируется в печень, где ферментативно гидроксилируется образуя 25-гидроксивитамин D3 (кальцидиол, или 25ОНD3). [13]. Витамин D действует как гормон и жизненно важен для здоровья мозга [35]. сердечно-сосудистых и дыхательных путей [15,39]. кожи, а также иммунной и эндокринной систем. Установлено, что дефицит витамина D способен нарушить адекватный иммунный ответ на микробные инфекции полости рта, увеличивая риск пародонтита. [23]. Роль витамина D роль в метаболизме костей заключается в стимулировании активности остеокластов и увеличении продукции ими белков внеклеточного матрикса остеобластами. [14]. В настоящее время уровень 25(ОН) в сыворотке <10 нг/мл признан дефицитным, 10–30 нг/мл – недостаточным и >30 нг/мл - оптимальным. [18]. В своей активной форме (1,25-дигидроксивитамин D3) витамин D играет ключевую роль в регуляции минерализации костей посредством активации остеобластов и остеокластов [34]. Кроме того, витамин D обладает мощным противовоспалительным действием. В результате его стали рассматривать как адьювантную терапию при многих хронических заболеваниях, таких как астма, артрит, рак простаты или псориаз и других [35]. Исследования в Северной Америке и Европе показали, что дефицит витамина D затрагивает до 50% населения в целом, поэтому значительная часть пациентов, посещающих стоматолога, страдает от этого гиповитаминоза [1,18]. При наличии этого типа дефицита медицинский консенсус рекомендует добавлять 400–800 МЕ/день

витамина D для улучшения костей и 400–2000 МЕ/день для достижения плейотропного эффекта, в зависимости от возраста, веса, статуса заболевания и этнической принадлежности [27,33]. В настоящее время пересмотрены рекомендации по ежедневному приёму витамина D необходимого для его адекватного уровня в крови. Ежедневное потребление витамина D для взрослых повышено с 200 МЕ (5 мкг) до для взрослых в возрасте 19–50 лет и 400 МЕ (10 мкг) для взрослых 51–51–50 лет, 69 - 600 МЕ (15 мкг) повышено до 2000 МЕ (50 мкг), а для отдельных категорий ( для беременных) до 4000 МЕ (100 мкг).. [16].

Остеоинтеграция имплантата детерминирована состоянием метаболизмом костной ткани, а низкий уровень витамина D в крови способен отрицательно влиять на формирование костной ткани в зона имплантата.

**Изучение ассоциации уровня витамина D в сыворотке крови и ранних неудач** (в течение 4 месяцев после установки) зубных имплантатов проводилось в ограниченном числе исследований. В 2016 году в специальном исследовании на значительном числе (822) пациентов ретроспективно оценена связь между уровнем витамина D в сыворотке [4]. Авторам удалось доказать резкое увеличение числа ранних неудач имплантации, связанных с низкими уровнями витамина D в крови. У пациентов с уровнем витамина D в сыворотке крови >30 нг/мл обнаружено 2,2% ранних неудач имплантации (9 из 394 пациентов); у пациентов с уровнем витамина D 10 до 30 нг/мл число ранних неудач составило 3,9% (16 из 406 ); у пациентов с уровнем <10 нг/мл - 9,0% (2 из 22 пациентов). [8]. Преимуществом этого исследования была рандомизация: исследовались только «ранние неудачами имплантатов» в течение 4 месяцев после установки, что позволило исключить такие мешающие факторы, такие как протез и протезная нагрузка, использовались имплантаты одной марки (с одинаковым дизайном резьбы и одинаковой топографией макро- и микроповерхности ), которые устанавливал один и тот же оператор по единому протоколу, что позволило сконцентрировать внимание на влиянии состояния пациента на результативность имплантации. [10]. Таким образом, единственным фактором, влияющим на исход имплантации, было местное состояние костной ткани. Для исключения этой систематической ошибки из исследования исключались пациенты, перенесшие регенеративную костную хирургию до установки имплантата, таким образом оценивалось состояние естественной кости. Из исследования исключались также пациенты с системными патологиями - сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями или нарушением свертываемости крови, а также получившие лучевую и химиотерапию [21].

Через 2 года те же авторы на 885 пациентах подтвердили тенденцию увеличения EDIF у пациентов с дефицитом витамина D в крови. У 885 пациентов, которым имплантировано 1740 имплантата обнаружено 35 EDIF (3,9%). Статистически значимой корреляции между EDIF и полом пациентов ( $P=0,998$ ), возрастом ( $P=0,832$ ), привычкой к курению ( $P=0,473$ ), историей заболеваний пародонта ( $P=0,386$ ) и/или уровнем витамина D в сыворотке не обнаружено. ( $P=0,105$ ). Наименьшая частота неудач 2,9% (12/410 пациентов )

обнаружена у пациентов с достаточно высоким уровнем витамина D в сыворотке крови ( $>30$  нг/мл); вдвое чаще 4,4% (20/448) EDIF встречалась в группе пациентов с недостаточным уровнем витамина D в сыворотке крови (10–30 нг/мл) и почти в четыре раза выше 11,1% (3/27) у пациентов с тяжелым дефицитом витамина D в крови ( $<10$  нг/мл). Для повышения уровня витамина D в сыворотке необходим прием за несколько недель до вмешательства. Средний уровень витамина D в сыворотке у пациентов с ранним отказом имплантата составлял 25,4 нг/мл ( $\pm 12,6$ ; медиана = 24; диапазон = 8–55; 95% ДИ: 21,2–29,5) по сравнению со средним уровнем витамина D равным 29,5 нг/мл в общей популяции включенных пациентов [18]. Эти уровни ниже оптимальных и приём витамина D показан для восстановления адекватного уровня витамина D в крови [2,9]. В обсуждаемом исследовании число пациентов с тяжелым дефицитом витамина D ( $<10$  нг/мл) довольно мало, необходимо добавить, что обнаружение еще одной неудачи в этой категории составило бы статистически значимую разницу между тремя группами. Более того, в этом исследовании не изучалось качество кости, и, если бы пациенты с низким уровнем витамина D получали бы более одного имплантата, то число имплантатов, классифицированных как «неудачный», могло бы увеличиться. Квалифицированный статистический анализ был бы более надёжен для исследования корреляций между переменными и их влияния на конечный результат.

Сообщается о двух пациентах, у которых ранний отказ имплантата был сопряжён с дефицитом витамина [16]. Обследование не обнаружило системных патологий, приема медикаментов, вредных привычек, алкоголя или никотина. Имплантаты были удалены через 3 месяца, обнаружены большие области остеолита вокруг них. Диагностирован дефицит витамина D (уровень витамина D в сыворотке 11 нг/мл). После приема добавок витамина D и шестимесячного периода восстановления осуществлена установка имплантата при уровне D в сыворотке 46 нг/мл старая область имплантата полностью окостенелась. Операция второго этапа была успешной, отторжения имплантата не последовало, начато протезирование [7]. Опубликована информация о отсутствии остеоинтеграции имплантата у 29-летнего пациента с серьезным дефицитом витамина D, который мог быть фактором отторжения имплантата. Осуществлена D - витаминотерапия [25]. Гистологическое исследование влияния комбинации добавок витамина D и кальция на клеточном уровне на ремоделирование кости после подъема верхнечелюстной пазухи через шесть-восемь месяцев после операции по регенерации кости статистически разницы не обнаружило [6].

Значительный интерес представляют исследования, посвященные анализу влияния витамина D на метаболизм костной ткани. На сегодняшний день существует ограниченное число исследований, оценивающих ассоциацию уровня витамина D в сыворотке и остеоинтеграции имплантатов; подавляющее большинство таких исследований - эксперименты на животных [3,11,15]. и лишь немногие из них — клинические исследования на людях. В клинических исследованиях не обнаружено ассоциации между

полиморфизмом гена рецептора витамина D и потерей зубных имплантатов, позднее обнаружено, что у пациента с дефицитом витамина D возникло отторжение имплантата [31].

Несмотря на положительные результаты применения витамина D в отношении остеоинтеграции, до настоящего времени вопрос эффективности добавок витамина D для остеоинтеграции дентальных имплантатов остается дискуссионным [3,12,19,43]. Так, отдельные авторы доказывают способность витамина D стимулировать формирование кости и повышать контакт между поверхностью титановых имплантатов и костью [17]. Экспериментальные исследования на крысах доказали, что дефицит витамина D снижает остеоинтеграцию, а приём витамина D стимулирует образование кости [20]. У экспериментальных животных страдающих заболеванием почек, после 2-х недельного приёма витамина D повышается коэффициент контакта кости с имплантатом, объем кости вокруг имплантата и устойчивость имплантата к удалению. [30]. Доказано, что покрытие поверхности имплантата витамином D усиливает остеоинтеграцию зубного имплантата у крыс [13,42]. Однако, несмотря на многообещающие предпосылки, необходимы дополнительные исследования, чтобы продемонстрировать эффективность добавок витамина D для повышения остеоинтеграции зубных имплантатов. Исследования связи между приемом витамина D и местным формированием костной ткани после пластики верхнечелюстной пазухи у пациентов, принимавших витамин D3 (5000 МЕ) и кальций (600 мг) и пациентами, получавших только кальций в течении шести-восьми месяцев после операции не обнаружили значимых гистологических различий [14]. Качественный анализ результатов имплантации у пациентов при дефиците витамина D в сыворотке даёт информацию о выживаемости имплантатов и потере маргинальной костной массы. [5]. В исследовании [27], включающих 885 пациентов и 1740 дентальных имплантата у пациентов с различным уровнем витамина D в сыворотке крови: дефицитным (<10 нг/мл), недостаточным (10–30 нг) /мл) и удовлетворительным (>30 нг/мл). При 14-летнем наблюдении авторы обнаружили связь отторжения имплантатов с уровнем витамина D в сыворотке крови, составившее в удовлетворительной группе 2,9%, в недостаточной вдвое больше - 4,4%, а в группе с дефектами - в четыре раза больше с частотой неудач 11,1%., (p = 0,105). В исследовании [5] было доказано положительное влияние приёма витамина D на восстановление мезиальной крестальной кости после зубной имплантации у пациентов с уровнем витамина D менее 30 нг/мл. Так, у получающих холекальциферол 6000 МЕ/мес в течение 3 и 6 месяцев уровень мезиальной крестальной кости снизился с 1,386 мм на момент установки имплантата до 0,832 мм через шесть месяцев, а на дистальной стороне - с 1,310 мм до 1,085 мм; у пациентов не получающих витамина D уровень мезиальной крестальной кости снизился значительно больше: с 1,179 мм на момент установки имплантата до 0,229 мм через шесть месяцев, а дистальной - с 1,065 мм до 0,285 мм, причем эта разница статистически значима (p < 0,01; 0,05), потери имплантатов не происходило. Аналогичные сравнительные клинические исследования на пациентах с уровнем витамина

Д сыворотки крови менее 30 нг/мл [28] показали влияние приёма витамина D на уровень кости. При отсутствии приёма витамина D средний уровень кости через 6 недель после установки имплантата изменился незначительно - с  $0,06 \pm 0,48$  до  $0,08 \pm 0,92$  через 12 недель (изменение не значимо;  $p < 0,232$ ); после приёма витамина уровень кости резко увеличился с  $0,25 \pm 0,51$  через 6 недель после установки имплантата до  $0,53 \pm 0,77$  через 12 недель (разница статистически значима;  $p < 0,001$ ), а у пациентов с нормальным уровнем витамина D уровень кости увеличился не столь значительно с  $0,29 \pm 0,53$  через 6 недель после установки имплантата до  $0,48 \pm 0,74$  через 12 недель со статистически значимой разницей ( $p < 0,008$ ). Уровень костной ткани у пациентов, принимавших витамин D, превышал таковой в группе без витаминотерапии ( $p < 0,028$ ). В то же время утраты имплантатом не зарегистрировано ни в одной из групп наблюдения. Проспективное трех групповое исследование [40] на 90 пациентах с 90 дентальными имплантатами на молярах нижней челюсти у пациентов с адекватным ( $>30$  нг/мл), недостаточным уровнем (10–30 нг/мл) и дефицитом витамина D в сыворотке крови ( $<10$  нг/мл) через 12 месяцев обнаружило значительные различия в потере маргинальной костной массы - убыль маргинальной костной массы составила  $78 \pm 0,12$ ;  $0,89 \pm 0,16$  и  $1,38 \pm 0,33$  соответственно; различия между тремя группами статистически значимы ( $p < 0,001$ ), установлена корреляция между потерей маргинальной костной массы и уровнем витамина D в сыворотке ( $p < 0,001$ ). За период наблюдения не было утрачено ни одного зубного имплантата. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование показало, что пациенты, получавшие витамин D, демонстрируют более высокую активность остеокластов по сравнению с контрольной группой [22]. У 100 пациентов в возрастной группе 18-55 лет, которые соответствовали критериям включения и исключения максимальное число несостоятельных имплантатов выявлялись у лиц с уровнем витамина D  $<10$  нг/мл (16,67%), далее следуют 10-30 нг/мл (7,04%) [39]. Имплантаты, установленные пациентам с ХБП, получающим добавки витамина D, были более успешно остеоинтегрированы и функциональны, что подтверждено клинически и рентгенологически [24]. Важно, что больший эффект приёма витамина D наблюдается у пациентов с его дефицитом в сыворотке крови ( $<10$  нг/мл) чем у пациентов с адекватным ( $>30$  нг/мл) и недостаточным уровнем (10–30 нг/мл). У пациентов с достаточным уровнем витамина D в сыворотке наблюдалась значительно меньшая потеря костной массы, измеренная через один год, по сравнению с пациентами с дефицитом витамина D в сыворотке [35]. При дефиците витамина D в сыворотке потеря маргинальной костной массы вокруг имплантатов превышает физиологическую потерю маргинальной костной массы в группах пациентов с достаточным и с недостаточным уровнем витамина D [38]. Таким образом, дефицит витамина D увеличивает физиологическую потерю маргинальной костной ткани. Утраты имплантата в сроки 6 -12 месяцев не наблюдается. Таким образом, низкий уровень витамина в сыворотке крови не снижает раннюю выживаемость зубных имплантатов.

Увеличение срока наблюдения до 14 лет показало, что выживаемость зубных имплантатов, установленных у пациентов с достаточным уровнем витамина D в сыворотке, была на 8% выше пациентов с дефицитом витамина D [15]. Долгосрочная выживаемость при достаточном уровне витамина D была выше (97,1% против 96,4%), у пациентов с недостаточностью (95,6% против 96,4) или дефицитом (88,9% против 96,4%) [19].

Пациенты с достаточным или недостаточным содержанием витамина D получают меньшую пользу от добавок витамина D, чем пациенты с его дефицитом [37]. У здоровых пациентов прием высоких доз витамина D может вызвать снижение минеральной плотности костей [24,36] обнаружили, что частота осложнений дентальной имплантации имеет тенденцию к увеличению при низком уровне витамина D [24]. Показано, что системный приём витамина D усиливает образование новой кости вокруг зубных имплантатов. Эти наблюдения наводят на мысль, что о том, что люди, как и животные, также могут иметь худшую остеоинтеграцию имплантатов из-за дефицита витамина D по сравнению с субъектами с адекватным уровнем витамина [23].

Эти данные согласуются с исследованиями, проведенными на животных, в которых было обнаружено, что образование новой кости вокруг имплантатов улучшается при приеме витамина D [14,23,44].

**Роль витамина D в метаболизме костной ткани челюстей.** Низкий уровень витамина D и кальция ассоциирован с отрицательным балансом кальция, нарушением минерализации костей и потерей костной структуры. Дефицит витамина D вызывает рахит у детей и остеопороз у взрослых, приводя к риску переломов костей [34] и др. в исследовании на 562 пациентах показал, оптимальные уровни витамина D связаны со здоровьем пародонта [13,34]. Пациентам с дефицитом витамина D рекомендовано обследование перед операциями на нижней челюсти и прием витамина D [17]. обнаружено, что приём витамина D и кальция снижают потерю зубов у пожилых людей [33]. Существует корреляция между уровнем кальция и витамином D, а прием витамина D улучшают здоровье пародонта за счёт повышения минеральной плотности костей нижней челюсти и уменьшения резорбции альвеолярной кости [33]. Снижение минеральной плотности костной ткани ассоциировано с системным увеличением провоспалительных цитокинов, влияющих на резорбцию кости во всем скелете и челюстной кости, при этом витамин D, благодаря противовоспалительному эффекту, эффективен при терапии периодонтита [7]. Между системным остеопорозом и локальным порозом челюстных костей, а также потерей зубов существует корреляция, при этом кальций и витамин D способны к и модуляция костной ткани челюстей и снижению ретенции зубов [22]. Таким образом, высокий уровень витамина D в сыворотке положительно влияет на здоровье полости рта и способно уменьшить риск патологии пародонта и повлиять на успех имплантации [32]. Имплантат и дефицит витамина D является фактором риска поражения костей челюсти [11,44]. У пациентов, ежедневно получавших витамин B, замедляется прогресс патологии пародонта, приём кальция приводит к аналогичному эффекту; снижается заболеваемость гингивитом,

повышается успешность пародонтологических операций, снижается кровоточивость [9,15,42]. Показана корреляция между состоянием пародонта, минеральной плотностью костей и успехом имплантации [31]. Недостаточный уровень витамина D ставит под угрозу заживление костей в полости рта и за ее пределами [18].

**Имплантаты и D-гиповитаминоз.** Регенераторный потенциал костной ткани определяет успех остеоинтеграции и имплантации. Длительное функционирование и стабильность имплантатов являются основной целью дентальной имплантологии. Успешная остеоинтеграция зависит от многих факторов. Факторами риска признаны употребление табака, диабет, препарирование кости. Нарушения остеоинтеграции могут быть связаны с системным состоянием здоровья пациента. Управление системными факторами риска способно уменьшить число неудач и повысить предсказуемость имплантации [16,28]. Оптимальный метаболизм костной ткани определяет успешность костной регенерации при остеоинтеграции имплантатов [40]. Зависимость остеоинтеграция зубных имплантатов от метаболизма кости определяет возможное участие витамина D в крови в процессах остеоинтеграции, заживления периимплантной раны и образование новой кости на поверхности имплантата [32]. Важно оценить влияние дефицита витамина D на выживаемость имплантата на ранней стадии остеоинтеграции [28].

Известно, что витамин D повышает уровни остеокальцина, остеопонтинина, кальбиндина и 24-гидроксилазы в метаболизме костей, увеличивает образование белков внеклеточного матрикса, вырабатываемых остеобластами, и обеспечивает активность остеокластов [38]. Витамин D, участвует в формировании костной ткани, поддерживая остеоиммунологию, что способствует раннему заживлению имплантатов [11,25]. Однако, мониторинг уровня витамина D в имплантологии не проводится регулярно, поэтому доказательств его участия в остеоинтеграции имплантатов недостаточно, а корреляция между дефицитом витамина D и ранней потерей имплантатов четко не установлена [8,14,26].

**Экспериментальные исследования роли витамина D в остеоинтеграции имплантатов.** В экспериментальном исследовании [32] оценили влияние титановых имплантатов, покрытых УФ-активируемым 7-дегидрохолестерином (7-DHC), предшественником витамина D<sub>3</sub>, на цитотоксичность и дифференцировку остеобластов. Установлено, что титановые имплантаты с покрытием 7-DHC оказывают более высокое положительное влияние на пролиферацию и дифференцировку остеобластов, чем контрольные имплантаты (без покрытия 7-DHC) [22]. Другой автор не обнаружил различий в формировании новой кости вокруг имплантатов с покрытием витамина D<sub>3</sub> и без него. Что объяснили шероховатой поверхностью имплантатов [39]. Поэтому влияние добавок витамина D на остеоинтеграцию имплантатов остается спорным и требует дальнейшего изучения [14]. В эксперименте на крысах с экспериментальным остепорозом, спровоцированным удалением яичников, обнаружено что дефицит витамина

D оказывает негативное влияние на формирование кортикальной кости вокруг имплантата, который можно компенсировать приёмом витамина D. Это исследование дает первое представление о влиянии приёма витамина D на остеоинтеграцию имплантатов [22].

В эксперименте на дистальных корнях премоляров у собак, установлена высокая эффективность локального применения 10% раствора витамина D при нанесении на титановый имплантат перед установкой, что приводит к меньшей потере костного гребня и на 10% повышает контакт кости с имплантатами; [18,41]. В эксперименте на большеберцовой кости кроликов установлено, что на 4 и 12 неделе на поверхности имплантатов, покрытых раствором 1,25(OH)2D3/PLGA( производного витамина D ) образуются частицы субмикронного размера, способные стимулировать костеобразование в зонах, прилегающих к поверхности имплантатов, что повышает уровень остеоинтеграции [37]. У мышей с остеопорозом приём 1,25 (OH)2D3 повышает остеоинтеграцию имплантата. Через 8 недель после начала терапии в зоне контакта имплантатов и кости увеличивается плотность трабекулярной кости и трабекулярной соединительной ткани, повышается средняя плотность трабекулярной кости, а также процент объема кости и остеоинтеграции по сравнению с контрольной группой. Улучшается стабильность имплантата. Таким образом, гистологический и биомеханический анализ показал, что улучшение стабилизации имплантата после приёма 1,25 (OH)2D3 обусловлено повышением плотности кости и трабекулярной структуры вокруг имплантата, приводящих к повышению качества остеоинтеграции имплантата [21]. Было замечено, что комбинированная терапия инсулином и 1,25(OH)2D3 крыс с диабетом оказывала положительное влияние на массу тела и уровни глюкозы в сыворотке крови у крыс с диабетом, одновременно с нормализацией гипергликемии увеличивалось соотношение объемов и процент интеграции костей. Изолированная терапия инсулином не оказывала такого эффекта. оценивалось влияние добавок витамина D на остеоинтеграцию у крыс с диабетом. Комбинированное лечение инсулином и добавками витамина D [27] привело к значительно более высокому ВС и ВА чем у крыс в здоровой контрольной группе. Прием витамина D у пациентов с преддиабетом и дефицитом витамина D может снизить риск развития диабета 2 типа на 62% [19].

Можно предположить, что комбинированное лечение инсулином и витамином D является эффективным подходом к повышению стабилизации имплантата у крыс с диабетом, чтобы определить, следует ли экстраполировать результаты на людей необходимы дальнейшие исследования [23]. Дефицит витамина D часто ассоциирован с хронической болезнью почек (ХБП), что отрицательно сказывается на регенерации костей и заживлении переломов. Изучено влияние приёма витамина D на остеоинтеграцию имплантатов у мышей с ХБП на модели экспериментальной уремии, инициированной нефрэктомией у мышей. Перед имплантацией животным внутривенно три раза в неделю в течение четырех недель вводили 1,25(OH)2D3, а через две недели в бедренную кость устанавливали



титановые имплантаты. Уровни 1,25(OH)2D3 в сыворотке после установки корректировали инъекциями витамина D. Гистоморфометрический анализ показал, что коэффициент контакта костного имплантата и объем кости вокруг имплантата значительно увеличились в группе, принимавшей витамин D [34].

**Заключение.** Доказано положительное влияние приёма витамина D на костный метаболизм и остеинтеграцию зубных имплантатов. Нанесение витамина D на поверхность имплантатов стимулирует образование кости и снижает потери костной массы гребня в зоне имплантата. Экспериментальные исследования на животных доказывают взаимосвязь остеинтеграции имплантата и сывороточной концентрации витамина D. Положительные эффекты витамина D, наблюдаемые в экспериментах на животных, определяют необходимость дальнейшие исследования влияния витамина D на остеинтеграцию имплантатов у человека. Для подтверждения связи уровня витамина D в сыворотке и остеинтеграции зубных имплантатов необходимы клинические исследования с проспективным дизайном и соответствующим статистическим анализом. Большой практический и теоретический интерес представляют исследования по оценке влияния превентивного приёма витамина D до операции на купирование частоты осложнений дентальной имплантации костей [19].

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Abreu O.J , Tatakis D.N, Elias-Boneta A.R, Lopez Del Valle L, Hernandez R, Pousa M.S, Palacios C. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):89. doi: 10.1186/s12903-016-0288-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Akhavan A, Noroozi Z, Shafiei AA, Haghghat A, Jahanshahi GR, Mousavi SB. The effect of vitamin D supplementation on bone formation around titanium implants in diabetic rats. *Dent Res J (Isfahan)* 2012;9(5):582–587. doi: 10.4103/1735-3327.104877
3. Alsadi W.; AbouSulaiman A.; AlSabbagh M.M. Association of Dental Implants Success in Bone Density Classification of Postmenopausal Women with Osteoporosis - A Clinical and Radiographic Prospective Study // *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* 33(4):p 428-434, Oct–Dec 2021. | DOI: 10.4103/jiaomr.jiaomr\_61\_21
4. anterior maxilla: a retrospective study on 103 patients with 3 years of follow-up. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(3):272–282. doi: 10.1111/clr.12795. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Antonoglou GN, Suominen AL, Knuutila M, Ylöstalo P, Ojala M, Männistö S, et al. Associations between serum 25hydroxyvitamin D and periodontal pocketing and gingival bleeding: results of a study in a non-smoking population in Finland. *J Periodontol*. 2015;86(6), 755-765.
6. Bawa SKS, Sharma P, Jindal V, Malhotra R, Malhotra D, Chauhan P. A clinico-relationship between Vitamin D and early implant failure. *IP Int J Periodontol Implantol* 2022;7(1):15-22.
7. Bechara S, Kubilius R, Veronesi G, Pires JT, Shibli JA, Mangano FG. Short (6-mm) dental implants versus sinus floor elevation and placement of longer (≥10-mm) dental implants: a randomized controlled trial with a 3-year follow-up. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(9):1097–1107. doi: 10.1111/clr.12923. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Biondi P, Pepe J, Biamonte F, Occhiuto M, Parisi M, Demofonti C, Baffa V, Minisola S, Cipriani C. Oral calcidiol is a good form of vitamin D supplementation. . *Clin Cases Miner Bone Metab* . 2017; 14(2 ):207 –208 . doi: 10.11138/ccmbm/2017
9. Bislev LS, LangagergaardRødbro L, Rolighed L, Sikjaer T, Rejnmark L. Effects of Vitamin D3 Supplementation on Muscle Strength, Mass, and Physical Performance in Women

- with Vitamin D Insufficiency: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Calcif Tissue Int.* 2018 Jun 21 doi: 10.1007/s00223-018-0443-z. [Epub ahead of print]. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000. 2017;73(1):22–40. doi: 10.1111/prd.12179. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
  11. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000. 2017 Feb;73(1):22-40. doi: 10.1111/prd.12179. PMID: 28000277
  12. Bryce G, MacBeth N. Vitamin D deficiency as a suspected causative factor in the failure of an immediately placed dental implant: a case report. *Journal of the Royal Naval Medical.* 2014;100(3):328–332
  13. Bryce, G. and MacBeth, N. (2014) Vitamin D Deficiency as a Suspected Causative Factor in the Failure of an Immediately Placed Dental Implant: A Case Report. *Journal of the Royal Naval Medical Service*, 100, 328-332.
  14. Bryce, G. and MacBeth, N. (2014) Vitamin D Deficiency as a Suspected Causative Factor in the Failure of an Immediately Placed Dental Implant: A Case Report. *Journal of the Royal Naval Medical Service*, 100, 328-332.
  15. Buhara O, Pehlivan S. Estimating the Importance of Significant Risk Factors for Early Dental Implant Failure: A Monte Carlo Simulation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(1):161–168. doi: 10.11607/jomi.5802. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
  16. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322(8):736–745. doi: 10.1001/jama.2019.11889
  17. Cashman, K.D.; Dowling, K.G.; Škrabáková, Z.; Gonzalez-Gross, M.; Valtuena, J.; De Henauw, S.; Michaelsen, K.F. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 103, 1033–1044. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
  18. Charoengam N, Shirvani A, Holick MF. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2019;26(6):301–305. doi: 10.1097/MED.0000000000000508
  19. Charoengam N, Shirvani A, Holick MF. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2019;26(6):301–305. doi: 10.1097/MED.0000000000000508
  20. Charoengam, N.; Shirvani, A.; Holick, M.F. The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019, 26, 301–305. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
  21. Choukroun J, Khoury G, Khoury F, Russe P, Testori T, Komiyama Y, Sammartino G, Palacci P, Tunali M, Choukroun E. Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: high low density lipoprotein cholesterol and low serum vitamin D. *J Oral Implantol.* 2014;40(1):110–114. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-13-00062. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
  22. Chrcanovic B, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. A retrospective study on clinical and radiological outcomes of oral implants in patients followed up for a minimum of 20 years. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(2):199–207. doi: 10.1111/cid.12571. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
  23. Schulze-Spate U, Dietrich T, Wu C, Wang K, Hasturk H, Dibart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation—a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(6):701–706. doi: 10.1111/clr.12641. Dvorak, G.; Fügl, A.; Watzek, G.; Tangl, S.; Pokorny, P.; Gruber, R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin. Oral Implants Res.* 2012, 23, 1308–1313. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

24. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):24. doi: 10.1186/s40729-016-0056-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 2016;2(1):24. doi: 10.1186/s40729-016-0056-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Fretwurst, T., Grunert, S., Woelber, J.P., Nelson, K. and Semper-Hogg, W. (2016) Vitamin D Deficiency in Early Implant Failure: Two Case Reports. *International Journal of Implant Dentistry*,<https://doi.org/10.1186/s40729-016-0056-0>
27. Fretwurst, T., Grunert, S., Woelber, J.P., Nelson, K. and Semper-Hogg, W. (2016) Vitamin D Deficiency in Early Implant Failure: Two Case Reports. *International Journal of Implant Dentistry*,<https://doi.org/10.1186/s40729-016-0056-0>
28. Garg, P.; Ghalaut, P.; Dahiya, K.; Ravi, R.; Sharma, A.; Wakure, P. Comparative evaluation of crestal bone level in patients having low level of Vitamin D treated with dental implant with or without Vitamin D3 supplements. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* 2020, 11, 199–206. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
29. Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, Mangano N, Mangano C. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2018 Summer;12(3):174-182. doi: 10.15171/joddd.2018.027. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30443302; PMCID: PMC6231147
30. Gunton JE, Girgis CM. Vitamin D and muscle. *Bone Rep.* 2018;8:163–167. doi: 10.1016/j.bonr.2018.04.004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Liu, W., Zhang, S., Zhao, D., Zou, H., Sun, N., Liang, X., Yuan, Q., et al. (2014) Vitamin D Supplementation Enhances the Fixation of Titanium Implants in Chronic Kidney Disease Mice. *PLoS ONE*, 9, e95689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095689>
32. Schulze-Spate, U., Dietrich, T., Wu, C., Wang, K., Hasturk, H. and Dibart, S. (2016) Systematic Vitamin D Supplementation and Local Bone Formation after Maxillary Sinus Augmentation—A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Investigation. *Clinical Oral Implants Research*, 27, 701-706.<https://doi.org/10.1111/clr.12641>
33. Schulze-Spate, U., Dietrich, T., Wu, C., Wang, K., Hasturk, H. and Dibart, S. (2016) Systematic Vitamin D Supplementation and Local Bone Formation after Maxillary Sinus Augmentation—A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Investigation. *Clinical Oral Implants Research*, 27, 701-706.<https://doi.org/10.1111/clr.12641>
34. Sharma Y.P. D., Singh P., Yashbir R., Manvir K, Outcome of Vitamin D Supplementation on Implant Osseointegration in Patients Suffering from Chronic Kidney Disease: A Prospective Randomized Study // [Home](#) > [Vol 6, No 7 \(2016\)](#)
35. Sharma, R., Rawat, S., Kumar, A., Sharma, M., Tyagi, C., & Bhagat, N. (2022). Role of vitamin D supplementation in dental implant osseointegration. *International Journal of Health Sciences*, 6(S3), 12348–12355.
36. Sharma, R., Rawat, S., Kumar, A., Sharma, M., Tyagi, C., & Bhagat, N. (2022). Role of vitamin D supplementation in dental implant osseointegration. *International Journal of Health Sciences*, 6(S3), 12348–12355.
37. Suarez F, Chan HL, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of the timing of restoration on implant marginal bone loss: a systematic review. *J Periodontol.* 2013;84(2):159–169. doi: 10.1902/jop.2012.120099. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, Heydari ST, Akbari M, Lankarani KB. High Prevalence of Vitamin D Deficiency among Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci.* 2018;43(2):125–139
39. Werny G., Keyvan Sagheb , Leonardo Diaz , Peer W Kämmerer , Bilal Al-Nawas , Eik Schiegnitz <sup>1</sup> Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic

- review // [International Journal of Implant Dentistry](#) ( IF 2.7 ) Pub Date: 2022-04-11 , DOI:10.1186/s40729-022-00414-6
40. Werny G., Keyvan Sagheb , Leonardo Diaz , Peer W Kämmerer , Bilal Al-Nawas , Eik Schiegnitz <sup>1</sup> Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review // [International Journal of Implant Dentistry](#) ( IF 2.7 ) Pub Date: 2022-04-11 , DOI:10.1186/s40729-022-00414-6
41. Werny J.G.; Sagheb K.; Diaz L., Kämmerer, P.W.; Al-Nawas, B., Schiegnitz, E. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? a systematic review *International Journal of Implant Dentistry* . – 2022. - 8(1): 16
42. Werny J.G.; Sagheb K.; Diaz L., Kämmerer, P.W.; Al-Nawas, B., Schiegnitz, E. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? a systematic review *International Journal of Implant Dentistry* . – 2022. - 8(1): 16
43. Werny JG, Sagheb K, Diaz L, Kämmerer PW, Al-Nawas B, Schiegnitz E. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review. *Int J Implant Dent*. 2022 Apr 11;8(1):16. doi: 10.1186/s40729-022-00414-6. PMID: 35403929; PMCID: PMC9001786.
44. Wu Y, Yu T, Yang X, Li F, Ma L, Yang Y. Vitamin D3 and insulin combined treatment promotes titanium implant osseointegration in diabetes mellitus rats. *Bone*. 2013;52(1):1–8. doi: 10.1016/j.bone.2012.09.00



## ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ, В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Мухамедов Б.И.<sup>1,a</sup>, Худжаев О.Т.<sup>2,b</sup>, Халдарбекова Г.З.<sup>3,c</sup>.

<sup>1</sup> д.м.н., профессор кафедры Микробиологии и фармакологии Ташкентского  
государственного стоматологического института

<sup>2</sup> продакт менеджер компании FUTURE WORLD GROUP

<sup>3</sup> доцент кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентского государственного  
стоматологического института

<sup>b</sup>[www.divine.uz](http://www.divine.uz), <sup>c</sup>[AzGulSarIl1991@mail.ru](mailto:AzGulSarIl1991@mail.ru)

## CHARACTERISTICS OF SENSITIVITY OF MICROBES TO DRUGS IN IN VITRO CONDITIONS

Mukhamedov I.M.<sup>1,a</sup>, Khudjayev O.T.<sup>2,b</sup>, Khaldarbekova G.Z.<sup>3,c</sup>.

<sup>1</sup>MD, Professor of the Department of Microbiology and Pharmacology of the Tashkent State  
Dental Institute

<sup>2</sup>product manager of FUTURE WORLD GROUP

<sup>4</sup>Associate Professor of the Department of Histology and Medical Biology of the Tashkent State  
Dental Institute

## IN VITRO SHAROITIDA MIKROBLARNING DORI VOSITALARIGA SEZGIZLIGINING TAVSIFI

Muhammedov I.M.<sup>1,a</sup>, Xudjayev O.T.<sup>2,b</sup>, Xaldarbekova G.Z.<sup>3,c</sup>.

<sup>1</sup>t.f.d., Toshkent davlat stomatologiya instituti Mikrobiologiya va farmakologiya kafedrasini  
professori

<sup>2</sup>FUTURE WORLD GROUP kompaniyasi produkt menejeri

<sup>3</sup> Toshkent davlat stomatologiya instituti gistologiya va tibbiy biologiya kafedrasini  
dotsenti

<sup>b</sup>[www.divine.uz](http://www.divine.uz), <sup>c</sup>[AzGulSarIl1991@mail.ru](mailto:AzGulSarIl1991@mail.ru)

## АННОТАЦИЯ

С каждым годом у клиницистов различных специальностей, резко повышен интерес к изучению чувствительности микробов к лекарственным препаратам. Нами проведено изучение чувствительности некоторых микроорганизмов (12 видов) наиболее часто встречающихся в различных биотопах тела человека к вновь используемым двум препаратам: Тавамед, Цепразон С. Установлено, действие этих двух лекарственных препаратов к представителям, в соответствии со строением их клеточной стенки. Выяснено высоко антибактериальная активность препарата Тавамед, и относительно низкая активность препарата Цепразон С.

**Ключевые слова:** антибактериальные препараты, чувствительность, стафилококки, Тавамед, Цепразон С.

## ABSTRACT

Every year, clinicians of various specialties have sharply increased interest in studying the sensitivity of microbes to drugs. Based on this, we studied the sensitivity of some microorganisms (12 species) most commonly found in various

biotopes of the human body to two newly used drugs: Tavamed, Tseprazone S. It has been established that the effect of these two drugs on representatives is in accordance with the structure of their cell wall. The highly antibacterial activity of the drug Tavamed, and the relatively low activity of the drug Ceprazone S, have been revealed.

**Key words:** antibacterial drugs, sensitivity, staphylococcus, Tavamed, Tseprazone.

#### ANNOTATSIYA

Yil sari turli mutaxassisliklar bo'yicha klinisistlarda mikroblarning dori vositalariga sezgirligini o'rganishga bo'lgan qiziqishi ortib bormoqda. Shun inobatga olgan holda, biz inson tanasining turli biotoplarida eng ko'p uchraydigan ba'zi mikroorganizmlarning (12 tur) sanoatda yangi ishlab chiqarilgan ikkita dori vositasi: Tavamed, Seprazon S ga sezgirligini o'rgandik. Ushbu ikki dorining ta'siri o'rganilgan bakteriya vakillarining hujayra devori tuzilishiga mos kelishi aniqlandi. Tavamed preparatining yuqori antibakterial faolligi va Ceprazon S preparatining nisbatan past faollikka ega ekanligi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** antibakterialpreperetlar, sezgirlik, stafilokokklar,Tavamed, Seprazon S.

**Актуальность.** Анализ имеющихся литературных источников показывают, особую актуальность исследований, посвященных антибактериальных препаратов. При этом следует отметить, что эти препараты должны отвечать следующим требованиям:

- обладать широким спектром антимикробного действия, при отсутствии негативного влияния на макроорганизм;
- иметь низкий уровень или отсутствие резистентности штаммов, формирующихся в результате применения препарата, а также эффективного воздействия на мембраны клеток микроорганизмов;
- обладать пролонгирующим (длительным) действием при малой токсичности;
- обладать высокой степенью адсорбции и восстановления биоценоза в различных биотопах макроорганизма;

Исходя из всего этого, можно полагать, что дальнейшее создание и испытание лекарственных препаратов, несомненно является весьма перспективным направлением, так как это позволяет не только пролонгировать действия лекарственного препарата за счет его длительного депонирования, но и менять характер воздействия на клеточные факторы воспаления.

Известно, что возникновению и прогрессированию заболевания макроорганизма во многом способствует патогенная флора, это обстоятельство побуждает к поиску и разработке новых лекарственных препаратов. Вместе с тем, широкое а подчас необоснованное и бесконтрольное применения химиотерапевтических препаратов приводит к формированию штаммов с резистентностью к лекарствам.

С каждым годом у клиницистов различных специальностей, резко повышен интерес к изучению чувствительности микробов к лекарственным препаратам. По-видимому это не случайно, так как эти исследования позволяет лечащему врачу более рационально оказывать больным терапевтическую помощь.

Учитывая вышеизложенное, нами проведено изучение чувствительности некоторых микроорганизмов (12 видов) наиболее часто встречающихся в различных биотопах тела человека к вновь используемым двум препаратам:

**1. Тавамед**

**2. Цепразон С**

В качестве контроля и для сравнения нами взят, наиболее широко используемый в медицинской практике антибиотик – Эритромицин.

**Материалы и методы исследования.** Согласно последним литературным данным (Бондаренко В.М, 2003; Воробьев А.А, Кривошеин А.И, 2004; Царев В.Н 2008) чувствительность микроорганизмов к химическим веществам определяют двумя методами:

1. Диско диффузионный метод - это метод диффузии в агар с применением бумажных дисков, пропитанных химическим веществами.

2. Метод серийных разведений химических веществ в плотном или жидком питательных средах с внесением в них микробов.

Среди этих методов определения чувствительности бактерии к химическим веществам, диско-диффузионный метод является наиболее распространенным. Частота использования этого метода может быть объяснена такими его преимуществами, как технологическая доступность тестирования, низкая стоимость, гибкость то есть возможность определять чувствительность к тем лекарствам, которые требуются в данной клинической ситуации, высокая воспроизводимость результатов при соблюдении условий тестирования и приготовления расходных материалов.

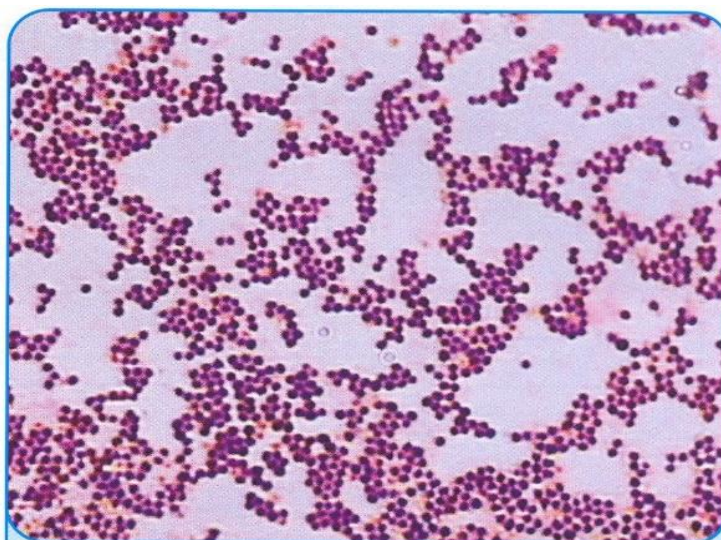
Для постановки этого метода исследования нами первоначально приготовлены свежие (18 часовые) культуры микроорганизмов подлежащих испытанию. В последующем на поверхность подсушенной питательной среды Мюллер Хинтона в чашках Петри вносили 1-2 мл следуемой культуры (по стандарту мутности  $1,0 \times 10^6$  микробов) равномерно распределяли путем покачивания чашки, а избыток удаляли пипеткой в дезинфицирующий раствор.

Параллельно с этим в отдельных пенициллиновых флаконах готовили химические препараты определенной концентрации подлежащих испытанию.

После завершения посева, чашки Петри подсушивали при комнатной температуре 10-15 минут, затем брали стерильным пинцетом подготовленные бумажные диски (наподобие антибиотиковых), пропитывали их в приготовленных химических препаратах и накладывали их на разных расстояниях друг от друга и на 2 см от края чашки на поверхность питательной среды засеянной определенной культурой (на чашку не более 6 дисков). Чашки закрывали и ставили в термостат при температуре 37°C, инкубировали в течении 18-24 часов. По истечении срока инкубации, чашки вынимали из

термостата и для учета полученного результата, чашки помещали на темную матовую поверхность и с помощью специальной линейки измеряли диаметр зоны задержки роста микробов вокруг дисков, включая диаметр самих дисков с точностью до 1 мм (рис №1).

**Результаты и их обсуждения.** Материалы проведенных исследований и полученные по ним результаты проведены в таб.1 и рисунках-1,2.



**Рис.1. Мазок из чистой культуры стафилококка**



**2. Цепразон С**



**2. Тавамед**

**Рис.2. Чувствительности стафилококка к лекарственным препаратам: Тавамед и Цепразон С.**

Из таблицы №1, видно что лечебный препарат Тавамед оказала наибольшую антибактериальную активность по отношению к 10 группам микробов. При этом наиболее выраженную чувствительность проявили культуры: стафилококка  $35,0 \pm 0,3$  мм, *Proteus vulgaris*  $40,0 \pm 0,5$  мм, *Klebsiella*  $35,0 \pm 0,4$  и *Micrococcus luteus*  $35,0 \pm 0,4$  мм. В то же время 2 вида микробных культур, такие как: *Staph. epidermidis* и *Candida albicans* проявили слабую чувствительность которая составила  $15,0 \pm 0,1$  мм.



**Таблица 1**

№	Группы микробов	Тавамед	Цефразон С	Эритромицин
1	Staph. aureus	35,0±0,3	30,0±0,3	12,0±0,1
2	Staph. epidermidis	15,0±0,1	15,0±0,2	10,0±0,1
3	Staph. saprophyticus	30,0±0,3	25,0±0,2	10,0±0,1
4	Strep. pyogenus	30,0±0,3	9,0±0,1	12,0±0,2
5	Strep. faecalis	32,0±0,3	20,0±0,2	11,0±0,1
6	Escherichia coli	22,0±0,2	28,0±0,3	7,0±0,1
7	Proteus vulgaris	40,0±0,5	25,0±0,2	20,0±0,2
8	Klebsiella	35,0±0,4	25,0±0,2	15,0±0,1
9	Pseudomonas	28,0±0,3	20,0±0,2	15,0±0,1
10	Salm. typhimurium	30,0±0,3	25,0±0,2	10,0±0,1
11	Micrococcus luteus	35,0±0,4	35,0±0,4	13,0±0,1
12	Candida albicans	15,0±0,1	20,0±0,2	7,0±0,1

**Сводные данные по чувствительности микробов к лекарственным препаратам (Тавамед и Цефразон С) в условиях *in vitro*!**

*Примечание: единицы приведены в ММ зоны задержки роста микробов.*

По видимому столь разнообразная чувствительность микробов взятых для испытания связана с механизмом действия лекарственных препаратов, которая в свою очередь зависит от структуры клеточных стенок.

Из таблицы №1, также видно, что лекарственный препарат Цефразон С, оказала высокую антибактериальную активность по отношению к 6 группам микробов: так это Staph. aureus 30,0±0,3мм, Escherichia coli 28,0±0,3 мм, Micrococcus luteus 35,0±0,4мм, а также культуры: Salm. typhimurium, Klebsiella 25,0±0,2мм и Proteus vulgaris у которых она равна 25,0±0,2мм. При этом наименее чувствительными штаммами оказались культуры: Str.pyogenus 9,0±0,1мм, Staph. epidermidis 15,0±0,2мм.

**Выводы.** Таким образом, основываясь на проведенных микробиологических исследований по изучению антибактериальной активности 2-х лекарственных препаратов: Тавамед и Цефразон С можно заключить следующие: Оба испытанных лекарственных препаратов в большинстве своем проявили высокую антибактериальную активность, так Тавамед составил – 80%, а препарат Цефразон С – более 70%.

Исходя из анализа чувствительности микробов к испытанным лекарственным препаратам можно рекомендовать следующее:

- Препарат Тавамед рационально использовать на грамположительные микробы;
- Препарат Цепразон считаем целесообразным использовать на грамотрицательную флору.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Бондарева Т.А. Современное состояние и перспективы решения проблемы повышения эффективности экстренной профилактики и лечения системных бактериальных инфекций / Т.А.Бондарева, В.Б.Калининский, К.В.Борисевич и др. // Молекулярная медицина. 2009. №5. С. 21-25.
2. Желябовская Д.А., Остякова М.Е., Почтарь В.А. Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из кишечника новорожденных телят // Вестник КрасГАУ. 2017. №11.
3. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований // КМАХ.-2007.-Т.6, №2.-С.143-154.
4. Иммунобиологические препараты перспективы их применения в инфектологии. // Под ред. Онищенко Г.Г., Алешикина В.А., Афанасьева С.С.,Поспеловой П.П. М.: ГОУ ВУНМЦ Минздрава РФ, 2002. 608с.
5. Каминский В.В., Однокоз Т.А. и соавт. Сборник клинических исследований препаратов Лактофильтрум и Фильтрум// Москва.2008.
6. Кафарская Л.И. Современные подходы к профилактика и лечению гнойно-септических инфекций у плода и новорожденного: фвтореф.дисс..д-ра мед.наук. М., 2002. 45с.
7. Лопатина Т.К., Бляхер М.С., Николаенко В.Н. и др. Иммуномодулирующее действие препаратов-эубиотиков. // Вестник РАМН. 1997. №3. С.30-34.
8. Мирсаидова М.А. Особенности патогенеза, клиники и терапии бактериального вагиноза в ассоциации с урогенитальными инфекциями у женщин репродуктивного возраста: автореф.дисс....канд.мед.наук. Т. 2009. 22с.
9. Мухамедов И.М и другие – Микробиология в вирусологии и иммунология (Т. учебник 2022, 700 стр).
10. Низовцева О.А. Экоантибиотики: новые возможности антибиотикотерапии в педиатрической практике // Трудный пациент. №8-9. Т.11. 2013. С.48-52.
11. Оболенский В.Н., Аронов Л.С., Родоман Г.В. и соавт. Антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия и микробиологическая ситуация в хирургическом стационаре // Антибиотики и химиотерапия. 2004. – Т.49, %10. – С.13-19.
12. Сурков А.Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотик - ассоциированной диареи у детей. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10(5): С.146-151.
13. Татьянаина О.Ф. Современные антибактериальные препараты: новые возможности в профилактике дисбиотических нарушений. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10(6):. С.77-82.
14. Bjork L. The lactoperoxidase system // Natural antimicrobial system. IDF-Brussels, 1985.- P.18-30.
15. Speziale P., Visai L., Rindi S. et al. Prevention and treatment of Staphylococcus biofilms. // Curr. Med. Chem. 2008. №15. P.3185-3195.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА  
И ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ**

Усманова Н.А., Махкамова Н.Э.

кафедра Оториноларингологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

**RELATIONSHIP OF CHRONIC RHINOSINUSITIS  
AND DYSFUNCTIONS OF THE AUDITORY TUBE**

Usmanova N.A., Makhkamova N.E.

Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Stomatology Institute, Uzbekistan

**АННОТАЦИЯ**

Из-за анатомических и функциональных особенностей расположения околоносовых пазух носа, заболевания среднего уха часто возникают при хроническом риносинусите. Однако его распространенность, вероятно, недооценивается. В данной статье оценивается распространенность дисфункции евстахиевой трубы у детей с хроническими респираторными симптомами и ее возможную связь с респираторной аллергией. Из 172 детей с респираторными симптомами, в общей сложности у 38 детей (22,0%) был диагностирован хронический риносинусит в соответствии с установленными критериями. Результаты показывают, что дисфункция евстахиевой трубы очень часто встречается у детей с хроническим синуситом, но частота дисфункции евстахиевой трубы с возрастом снижается, вероятно, это связано с анатомическим развитием слуховой трубы и верхних дыхательных путей, в то время как наличие атопии, по-видимому, не играет никакой роли в их возникновении.

**Ключевые слова:** хронический риносинусит, дисфункция евстахиевой трубы, тимпанометрия, кожные пробы.

**ABSTRACT**

Due to the anatomical and functional features of the location of the paranasal sinuses, middle ear diseases often occur with chronic rhinosinusitis. However, its prevalence is probably underestimated. This article evaluates the prevalence of eustachian tube dysfunction in children with chronic respiratory symptoms and its possible association with respiratory allergies. Of the 172 children with respiratory symptoms, a total of 38 children (22.0%) were diagnosed with chronic rhinosinusitis according to established criteria. The results show that Eustachian tube dysfunction is very common in children with chronic sinusitis, but the incidence of Eustachian tube dysfunction decreases with age, probably due to the anatomical development of the auditory tube and upper respiratory tract, while the presence of atopy appears to does not play any role in their occurrence.

**Key words:** chronic rhinosinusitis, Eustachian tube dysfunction, tympanometry, skin tests.

**Актуальность.** Нос анатомически и функционально связан с придаточными пазухами носа и средним ухом, и эта взаимосвязь явно объясняет связь ринита с риносинуситом и патологиями, такими как ЭСО [4-10]. До конца не выяснено, почему только у некоторых пациентов с ринитом развиваются такие нарушения, но анатомические особенности, влияющие на дренирование носовых пазух и проходимость евстахиевой трубы, вероятно, играют ключевую роль. Это кажется особенно важным для детей, у которых анатомия носоглотки претерпевает изменения по мере взросления.

Mills и Irani провели рентгенографию пазух носа у 240 детей с ЭСО и обнаружил аномалии в 28% случаев, хотя только в 7% случаев инфекция была подтверждена при промывании пазух носа [13]. Те же авторы утверждали, что рентгенография, которая в настоящее время больше не считается надежным диагностическим инструментом при диагностике синусита, может недооценивать значение синусита.

С другой стороны, как сообщил Fujita, в популяции испытуемых в возрасте 10-20 лет, ЭСО устойчив к медикаментозному лечению, что в 49% случаев при рентгенологическом исследовании выявляется риносинусит; в то время как у детей в возрасте 4-9 лет частота рентгенологических аномалии составили 78% [10]. У взрослых с ЭСО могут быть симптомы хронического риносинусита, что продемонстрировало эндоскопическое исследование, в ходе которого было установлено, что у 23% пациентов с заболеваниями пазух носа – в основном решетчатой системы – были признаки среднего отита.

Lazo-Sa'enz и соавт. расширили исследование, изучив роль аллергии, обследовав группу из 57 детей в возрасте до 11 лет, и обнаружили, что в группе из 40 детей с аллергическим ринитом дисфункция евстахиевой трубы, подтвержденная тимпанограммой типа С или В, наблюдалась у 15,5% испытуемых детей с аллергическим ринитом, в то время как ни у одного испытуемого контрольной группы не было измененной тимпанограммы [14]. Продолжительность аллергического ринита и его сезонное или круглогодичное течение не выявили различных ассоциаций с патологией среднего уха и привели авторов к выводу, что само по себе наличие аллергического ринита является фактором риска развития дисфункции евстахиевой трубы у детей. Это исследование подтверждает предыдущие наблюдения об аллергии и среднем отите, при которых аллергия выявлялась с помощью кожных тестов, IgE-тестов *in vitro* и оценки воспалительных клеток и цитокинового профиля [6-8].

Перебегающий или персистирующий ринит, определяемый появлением таких симптомов носа, как чихание, выделения и заложенность носа, продолжительностью менее или более 4 недель, соответственно [1], является очень распространенным заболеванием у детей. Аллергия часто является причиной ринита [2, 3]. Из-за анатомической близости придаточных пазух носа было предложено использовать термин "риносинусит" вместо "синусит". [4]. Среднее ухо также имеет анатомические и функциональные связи с носоглоткой через евстахиеву трубу, и патофизиология ее нарушений считается аналогичной патофизиологии риносинусита [5]. Воспаление

слизистой оболочки носа может привести к воспалению придаточных пазух носа и, в свою очередь, к дисфункции евстахиевой трубы, что приводит к снижению давления в среднем ухе и накоплением экссудата с клинической картиной экссудативного среднего отита (ЭСО) [6]. Распространенность ЭСО у детей, по оценкам, составляет от 15% до 20% [7]. В ряде исследований оценивалось наличие риносинусита у детей с ЭСО, а также частота встречаемости риносинусита, как было установлено, достигала 62% [8–10]. В других исследованиях изучалась роль аллергии, и сообщалось, что 40-90% обследованных пациентов с ЭСО имели повышенную чувствительность к ингаляционным аллергенам [11-13].

**Целью** исследования явилось оценить распространенность дисфункции евстахиевой трубы по данным тимпанометрии у детей с хроническими риносинуситами.

**Методы исследования.** В период с 2022 по 2023 год в отделение оториноларингологии Ташкентского Государственного Стоматологического Института было направлено 172 детей с респираторными симптомами. Дети прошли медицинское обследование, направленное на выявление поражения придаточных пазух носа и среднего уха. Наличие хронического синусита оценивали по критериям Shapiro и Rachelesfky [16], учитывая наличие по крайней мере двух из трех основных критериев – гнойные выделения из носа, гнойный отток из глотки и кашель – в течение как минимум 12 недель.

Наличие дисфункции евстахиевой трубы была проведена оценка с помощью тимпанометрии. Кроме того, было проведено тестирование на аллергию с помощью кожно-аллергологических проб на воздушные аллергены, а у детей младше 3 лет - на обычные пищевые аллергены.

Критериями исключения были: одонтогенные причины синусита, пороки развития уха и неба, синдром Дауна, полипоз носа, нарушения обмена веществ, предыдущие хирургические вмешательства на носу, ухе и горле, хронические ушные инфекции в анамнезе и семейная история потери слуха.

Ни один из детей не получал лекарств по крайней мере в течение 2 недель до обследования. Пациенты были разделены на три группы в соответствии с их возрастом:

- 1-я группа - дети до 3 лет;
- 2-я группа - от 3 до 6 лет и
- 3-я группа - от 6 лет и старше. Оценка проводилась в группах.

*Тимпанометрию* проводили с помощью анализатора среднего уха (Импедансный аудиометр AZ 26, Interacoustics A/S, Assens, Дания). Результаты анализировали по стандартным критериям. Тимпанограмма была классифицирована как:

- тип А, (нормальная) когда давление в среднем ухе было выше более 100 даПа;
- тип В, когда пик не был обнаружен на графике,
- тип С, когда давление колебалось от - 100 до - 200 даПа (C1) и от -200 до - 300 даПа (C2).

Тимпанограммы типов В и С были расценены как патологические.

*Кожно-аллергологические пробы* (прик-тест, метод «укола») были выполнены в соответствии с рекомендациями Европейской академии Аллергология и клиническая иммунология [17] с использованием стандартизированных экстрактов распространенных аэроаллергенов (травы амброзии, оливы, березы, ольха, *Dermatophagoides pteronyssinus*, а также аспергиллы, эпителии кошек и собак). Дети младше 3 лет также прошли тестирование на пищевые аллергены с использованием пищевых экстрактов, а именно коровьего молока, куриных яиц, рыбы, пшеницы и арахиса. Положительным контролем служил раствор дигидрохлорида гистамина в количестве 10 мг/мл, а отрицательным - физиологический раствор. Положительный результат определялся по появлению волдырей площадью более 7 мм<sup>2</sup> без какой-либо реакции на отрицательный контроль.

*Статистический анализ.* Обработка данных и статистический анализ были выполнены с использованием программного обеспечения Stata (TSTAT, Сульмона, Италия). Таблицы частот были проанализированы с использованием критерия хи-квадрат.

**Результаты.** Из 172 детей с респираторными симптомами у 38 (22,0%) был диагностирован хронический синусит в соответствии с критериями включения. В исследовании приняли участие 24 мальчика и 14 девочек, средний возраст которых составил  $5,2 \pm 2,15$  года, в диапазоне 24 месяцев–14 лет. Группы были распределены следующим образом: группа 1 – 6 детей; во 2й групп – 21 ребенок, и 3й группе – 11 детей.

Изменение давления в среднем ухе было обнаружено у 26 из 38 пациентов (68,3%). У восьми пациентов (21,0%) имели тимпанограмму типа С (моно- или двустороннюю); и 18 (47,3%) имели тимпанограмму типа В, при которой 6 аномалий были монолатеральными (15,7%), а 12 из них были двусторонними (31,6%).

Частота изменений тимпанограммы была значительно выше среди детей младшего возраста (рис. 1). В таблице 1 представлено распределение типов тимпанограммы по возрастным группам.

**Таблица 1.**

**Показатели тимпанограмм в разных возрастных группах.**

<i>Группы пациентов</i>	<i>Тимпанограмма А типа</i>	<i>Тимпанограмма В типа</i>	<i>Тимпанограмма С типа</i>
<i>Младше 3х лет, (n=6)</i>	9,1%	84,8 %	6,1 %
<i>3-6 лет, (n=21)</i>	28,1%	51,5%	20,4%
<i>Старше 6 лет, (n=11)</i>	52,8%	25,7%	21,4 %

**Таблица 2.**

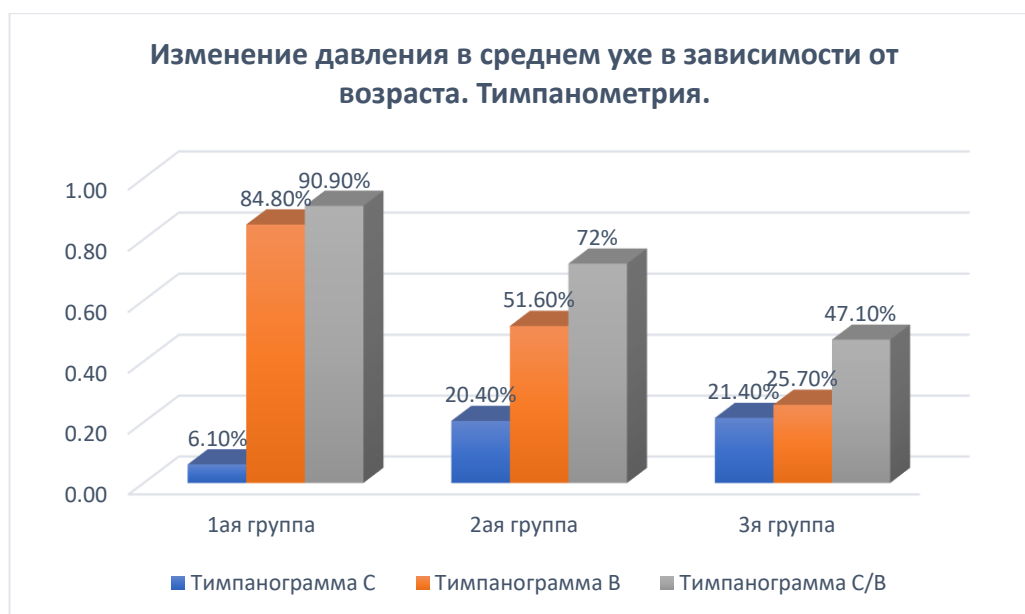
**Показатели наличия атопии в группах с патологической тимпанограммой**

<i>Группы пациентов</i>	<i>С атопией</i>	<i>Без атопии</i>
<i>Младше 3х лет, (n=6)</i>	2/2 (100%)	4/6 (66,6%)
<i>3-6 лет, (n=21)</i>	5/8 (62,5%)	9/13 (69,2%)
<i>Старше 6 лет, (n=11)</i>	1/4 (50%)	3/7 (42,9%)

Положительная реакция на прик-тесты была выявлена у 12 детей (31,6%), причем распространенность положительной реакции значительно различалась в разных возрастных группах ( $p = 0,008$ ). У детей в возрасте до 3 лет частота атопии составила 6,1%, в то время как у детей в возрасте от 3 до 6 лет она составила 31,8%, и это было 32,9% для лиц в возрасте старше 6 лет.

Семь испытуемых (18,4%) были чувствительны только к одному аллергену, в то время как 4 (10,5%) были чувствительны к двум или более аллергенам. Наиболее часто встречающимися аллергенами были пыльца (21,1%), клещи домашней пыли (12,7%), плесень (5,5%) и эпителий животных (4,7%).

Нарушения тимпанометрии были обнаружены у 65,0% детей с аллергией и у 70,9% детей без аллергии (рис. 3). У пациентов с атопией было 30,9% пациентов с тимпанограммой типа С и 34% пациентов с тимпанограммой типа В; у неатопиков было 14,5% пациентов с тимпанограммой типа С и 56,4% пациентов с тимпанограммой типа В. Различия между атопичными и неатопичными пациентами были значительными как для типа С, так и для неатопичных пациентов с типом В тимпанограммы.



**Рис 1. Показатели тимпанограммы В и С в разных возрастных группах**

Согласно количеству сенсibilизаций, тимпанометрическая дисфункция наблюдалась у 62,7% моносенсibilизированных и у 68,9% полисенсibilизированных детей, эта разница незначительна. В таблице 2 представлены показатели тимпанометрических дисфункций в зависимости от наличия/отсутствия атопии в трех возрастных группах, которые существенно не отличались друг от друга. В зависимости от вида сенсibilизации, тимпанометрическая дисфункция была выявлена у 73,7% детей с моносенсibilизацией к клещам домашней пыли (с тимпанограммой типа С у 52,6% и типа В у 21,1%) и у 61,7% детей с моносенсibilизацией к пыльце (с тимпанограммой типа С у 21,3% и типа В у 40,4%). У детей, чувствительных

как к клещам, так и к пыльце растений, тимпанометрическая дисфункция была выявлена у 68,7% случаев (с тимпанограммой типа С в 43,7% и тип В у 25,0%).

**Заключение.** Мы разработали настоящее исследование для оценки распространенности дисфункции евстахиевой трубы у детей с риносинуситом, диагностированным по общепринятым клиническим критериям [7, 9]. Для этого всем детям была проведена тимпанометрия, которая является проверенным методом выявления экссудата из среднего уха путем измерения измененного давления, что подтверждается сравнением с магнитно-резонансной томографией [12]. Результаты показывают, что дисфункция евстахиевой трубы очень часто встречается у детей с хроническим синуситом, но эта патология значительно снижает ее эффективность. Частота с возрастом составляет 90,9% у детей в возрасте до 3 лет, 71,9% у детей в возрасте от 3 до 6 лет и 47,1% у детей старше 6 лет. Как предполагалось ранее, анатомическое развитие верхних дыхательных путей, связанное с ростом и способствующее правильному отводу секрета слизистой оболочки и нормальной вентиляции среднего уха, вероятно, может объяснить это изменение.

Мы исследовали возможную роль аллергии в развитии дисфункции евстахиевой трубы, проведя кожно-аллергологические пробы (прик-тесты) с использованием распространенных аллергенов окружающей среды. Распространенность изменений тимпанограммы, однако у пациентов с неатопической и атопической патологией не было существенных различий. Кроме того, не было обнаружено различий между субъектами с моноенсибилизацией и плюрисенсибилизацией. Отсутствие существенных различий в распространенности изменений тимпанограммы в разные периоды года не указывает на важную роль аллергии в определении ЭСО. Предыдущие сообщения по этому вопросу противоречивы.

Согласно обзору Bernstein, опубликованному в 2013 году [15], распространенность аллергии при ЭСО варьирует от 5% до 80%. Более поздние исследования показывают, что распространенность аллергии при ЭСО, по-видимому, этот показатель не выше, чем среди населения в целом. Другие патологии, такие как инфекционный ринит или обычная простуда, играют важную роль в возникновении ЭСО, но не были рассмотрены в нашем исследовании, в которое были включены только дети с хроническим синуситом, т.е. присутствует не менее 12 недель. Причину воспаления носовых пазух у детей, не страдающих аллергией, еще предстоит установить, возможно, потребуется изучение воспалительных клеток и цитокинового профиля, полученных из образцов слизистой оболочки.

#### ***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Schilder AG, Bhutta MF, Butler CC, et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clin Otolaryngol.* 2015; 40:407–411.
2. Van der Avoort SJC, van Heerbeek N, Zielhuis GA. Sonotubometry: eustachian tube ventilatory function test: a state-of-the-art review. *Otol Neurotol.* 2005; 26:538–543.
3. Yuceturk AV, Unlu HH, Okumus M. The evaluation of eustachian tube function in patients with chronic otitis media. *ClinOtolaryngol.* 2011; 22:449–452.
4. Miller GF, Jr. Eustachian tubal function in normal and diseased ears. *Arch Otolaryngol.* 2009; 81:41–48.



5. Gimenez F, Marco-Algarra J. The prognostic value of mucociliary clearance in predicting success in tympanoplasty. *J Laryngol Otol*. 2007; 107:895–897.
6. Galassi C, De Sario M, Biggeri A, et al. Changes in prevalence of asthma and allergies among children and adolescents in Italy: 2013. *Pediatrics* 2015; 117:34–42.
7. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S9–15.
8. Parsons DS, Wald ER. Otitis media and sinusitis: similar diseases. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 29:11–25.
9. Straetemans M, van Heerbeck N, Schilder AGM, Feuth T, Rijkers GT, Zielhuis GA. Eustachian tube function before recurrence of otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 118–123.
10. Fujita A, Honjo I, Kurata K, Gan I, Takahashi H. Refractory otitis media with effusion from viewpoints of eustachian tube dysfunction and nasal sinusitis. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 187–190.
11. Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005; 60: 583–601.
12. Finkelstein Y, Talmi YP, Rubel Y, Bar-Ziv J, Zohar Y. Otitis media with effusion as a presenting symptom of chronic sinusitis. *J Laryngol Otol* 2011; 103:827–832.
13. Mills RP, Irani BS, Vaughan-Jones RJ, Padgham ND. Maxillary sinusitis in children with otitis media with effusion. *J Laryngol Otol* 2007; 108: 842–844.
14. Lazo-Sa´enz JG, Galvan-Aguilera AA, Martines-Ordaz VA, Velasco-RodriguezVM, Nieves-Renteria A, Rincon-Castaneda C. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132: 626–631.
15. Bernstein JM. The role of IgE-mediated hypersensitivity in the development of otitis media with effusion: a review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 109: 611–620.
16. Shapiro GG, Rachelesfky GS. Introduction and definition of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 90:417–418.
17. Dreborg S. (ed). *Skin tests used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. *Allergy* 2011; 44 (Suppl 10): 57.

**ПРОВЕДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ  
ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ КОЛЛАГЕН И ГИАЛУРОНОВУЮ  
КИСЛОТУ, С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ПРИМЕНЕНИЯ В  
ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

Усманова Д.Р.<sup>1а</sup>, Шомуродов К.Э.<sup>2б</sup>,

<sup>1</sup> базовый докторант, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

<sup>2</sup> д.м.н. профессор, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

<sup>а</sup> [Diyora.isanova.97@bk.ru](mailto:Diyora.isanova.97@bk.ru)

<sup>б</sup> [kahramon\\_sh@mail.ru](mailto:kahramon_sh@mail.ru)

**CONDUCTING EXPERIMENTAL TESTS OF GELS CONTAINING  
COLLAGEN AND HYALURONIC ACID IN ORDER TO ASSESS THEIR  
APPLICABILITY IN DENTAL SURGERY**

Usmanova D.R.<sup>1а</sup>, Shomurodov K.E.<sup>2б</sup>,

<sup>1</sup> basic doctoral student, Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Doctor of Medical Sciences Professor, Tashkent State Dental Institute

<sup>а</sup> [Diyora.isanova.97@bk.ru](mailto:Diyora.isanova.97@bk.ru)

<sup>б</sup> [kahramon\\_sh@mail.ru](mailto:kahramon_sh@mail.ru)

**TARKIBIDA KOLLAGEN VA GIALURON KISLOTASI BO'LGAN  
GELLARNING JARROHLIK STOMATOLOGIYASIDA  
QO'LLANILISHINI VAHOLASH UCHUN EKSPERIMENTAL  
SINOVLARNI O'TKAZISH**

Usmonova D.R.<sup>1а</sup>, Shomurodov K.E.<sup>2б</sup>,

<sup>1</sup> tayanch doktorant, Toshkent davlat stomatologiya instituti

<sup>2</sup> Tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent davlat stomatologiya instituti

<sup>а</sup> [Diyora.isanova.97@bk.ru](mailto:Diyora.isanova.97@bk.ru)

<sup>б</sup> [kahramon\\_sh@mail.ru](mailto:kahramon_sh@mail.ru)

**АННОТАЦИЯ**

Данный исследовательский материал посвящен изучению эффективности гелей на основе коллагена и гиалуроновой кислоты в контексте их применения в хирургической стоматологии. Результаты эксперимента показали, что введение стекловидного тела и глюконата кальция в совокупности с коллагеном усилило регенераторную активность мягких тканей десны. Наилучшие результаты наблюдались при комбинированном введении препаратов, что характеризовалось развитием нежных коллагеновых волокон и регенераторным процессом в месте инъекции.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о потенциальной эффективности гелей на основе коллагена и гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии для улучшения процессов регенерации мягких тканей.

**Ключевые слова:** коллаген, гиалуроновая кислота, стекловидное тело, стандартизация и определение стабильности гелей, хирургическая стоматология.

## ABSTRACT

This research material is devoted to studying the effectiveness of gels based on collagen and hyaluronic acid in the context of their use in surgical dentistry. The results of the experiment showed that the introduction of vitreous body and calcium gluconate in combination with collagen enhanced the regenerative activity of soft gum tissue. The best results were observed with the combined administration of drugs, which was characterized by the development of delicate collagen fibers and the regenerative process at the injection site.

Thus, the results of the study indicate the potential effectiveness of gels based on collagen and hyaluronic acid in surgical dentistry to improve the processes of soft tissue regeneration.

**Key words:** collagen, hyaluronic acid, vitreous body, standardization and determination of gel stability, surgical dentistry.

## ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot materiali kollagen va gialuron kislotasi asosidagi gellarning jarrohlik stomatologiyasida qo'llanilishi kontekstida samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan. Eksperiment natijalari shuni ko'rsatdiki, shishasimon tana va kaltsiy glyukonatning kollagen bilan birgalikda milk to'qimasiga kiritilishi regenerativ faollikni kuchaytirdi. Eng yaxshi natijalar nozik kollagen tolalarining rivojlanishi va in'ektsiya joyida regenerativ jarayon bilan tavsiflangan dorilarni birgalikda qo'llash bilan kuzatildi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari milk yumshoq to'qimalarni qayta tiklash jarayonlarini yaxshilash uchun jarrohlik stomatologiyasida kollagen va gialuron kislotasiga asoslangan gellarning potentsial samaradorligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** kollagen, gialuron kislotasi, shishasimon tana, standartlashtirish va gel barqarorligini aniqlash, jarrohlik stomatologiyasi.

**Актуальность.** На сегодняшний день на рынке представлено большое количество коллагенсодержащих мембран. Большинство из них эффективно выполняют барьерные функции, однако их недостаточная толщина не позволяет добиться значимого прироста объема мягких тканей. В отличие от них, коллагеновая матрица с комбинированной структурой способствует восполнению мягкотканых дефектов в ходе одной операции, даже при дефиците мягких тканей, но возможности ее клинического применения ещё недостаточно изучены.

В связи с широким распространением таких заболеваний, как рецессия десны, пародонтит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, альвеолит, серьезной проблемой остается выбор оптимальной тактики лечения. Гели позволяют направленно обеспечить большую концентрацию лекарственных веществ непосредственно в очаге поражения, обладают оптимальными реологическими свойствами, обеспечивают наиболее полное и быстрое высвобождение основных действующих веществ.

Наиболее перспективными вспомогательными веществами являются коллаген и гиалуроновая кислота, которые отличаются пролонгированным

действием, высокими регенеративными свойствами и индифферентностью, а также широко используются в фармацевтической отрасли, в частности для создания мягких лекарственных форм [2,8].

Существуют различные типы коллагена, в зависимости от местоположения и функции. На сегодняшний день классифицировано более 20 видов. Коллагены I-IV типа наиболее распространены в организме человека. Коллаген типа I является основным компонентом нескольких коммерчески доступных коллагеновых мембран (КМ), разработанных как эволюция барьерных мембран, впервые представленных в середине 80-х годов XX века. Принцип так называемой направленной тканевой регенерации был основан на способности мембраны исключать эпителиальные и соединительные клетки, чтобы повысить способность поврежденной ткани пародонта к регенерации с образованием новой кости, периодонтальной связки и цемента.

Формообразующая способность коллагена многогранна. В виде растворов он может быть основой мазей, линиментов, пролонгатором жидких лекарственных форм (капли, инъекционные растворы), загустителем и т.д. При сушке растворов на воздухе образуются прозрачные пленки, которые используются как самостоятельная лекарственная форма. После замораживания и лиофильной сушки растворов получают высокопористые структуры (губки), плотность которых зависит от исходной концентрации коллагена и других ингредиентов [6,7]. При распылительной сушке растворов или диспергировании сухих пленок, губок и других продуктов получают порошки, которые могут использоваться как самостоятельные лекарственные формы и как вспомогательные вещества при изготовлении других препаратов.

В состав стекловидного тела входит 90% гиалуроновой кислоты и 10% воды. Остов стекловидного тела (*stroma vitreum*) образует тонкая сеть переплетающихся между собой волокон различных форм белка коллагена (специфичные для стекловидного тела формы коллагенов также называют витрозинами). Промежутки между волокнами заполнены жидкостью (*humor vitreus*). Такая структура стекловидного тела придает ему характер студенистой массы [3]. В стекловидном теле присутствуют клетки — гиалоциты, в основном располагающиеся на его границах. Эти клетки участвуют в секреции гиалуроновой кислоты, коллагенов и растворимых белков стекловидного тела, а также образуют гемидесмосомы, которые обеспечивают прикрепление стекловидного тела к выстилающей мембране сетчатки. По происхождению большинство гиалоцитов являются макрофагами [4,5].

Гиалуроновая кислота также широко применяется в фармацевтической и косметологической промышленности. Гиалуроновая кислота осуществляет транспортную функцию — полимерная сеть, которую гиалуроновая кислота образует на поверхности кожи, позволяет биологически активным веществам, входящим в состав различных препаратов, дольше на ней задерживаться, что повышает вероятность того, что они проникнут в ткани. Гиалуроновая кислота обладает большой водоудерживающей способностью — одна молекула

гиалуроновой кислоты связывает до 5000 молекул воды. Поглощенная вода удерживается внутри в виде геля и не испаряется даже при понижении влажности окружающего воздуха. Нами разработано несколько моделей геля с использованием различных вспомогательных веществ [1,2].

В связи с этим, актуальной задачей является дальнейшее исследование свойств материалов, позволяющих получать достаточный объем прикреплённой кератинизированной десны, а также разработка методик, способствующих снижению травматичности и объёма хирургических вмешательств.

**Цель.** Изучение влияния коллагенов отечественного производства на репарацию мягких тканей экспериментальным путём на животных.

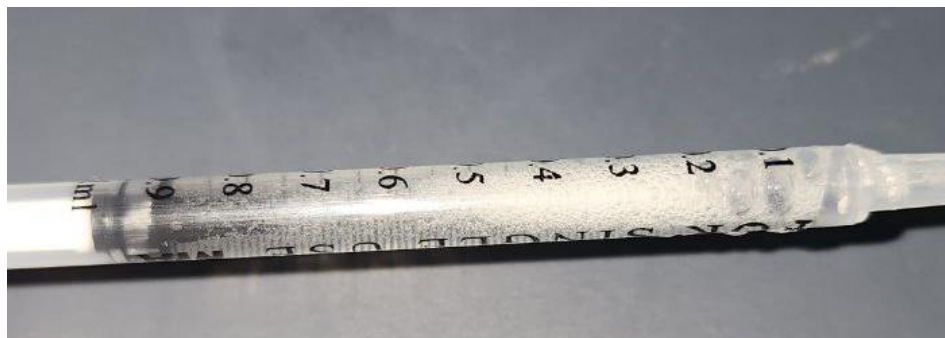
**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели был использован коллаген «Биоплант», разработанный в Институте биохимии имени академика А.С.Садикова. В качестве растворителя было применено стекловидное тело (90% гиалуроновой кислоты и 10% воды) и раствор кальция глюконата (10% 10 мл).

Были приготовлены 5%, 10% и 15% растворы для инъекций с коллагеном.

Технологический процесс получения геля состоял из нескольких стадий: На первой стадии проводились работы по подготовке лекарственных веществ и материалов.



**Рис 1. А.Первичное состояние коллагена. Б.Коллаген при смешивании со стекловидным телом (в кашеобразном виде).**



**Рис 2. Коллаген, растворенный в стекловидном теле и помещенный в 35-градусную ванну.**

Результатом первого этапа является полученная кашеобразная основа (Рис. 1), которую удалось получить путём растворения препарата “Биоплант” в стекловидном теле в объеме 0,5 мл, 1 мл и 2 мл. После чего раствор, был помещён в 35<sup>0</sup>С ванну с водой на 5 минут. Полученный гель, представлял собой однородную массу белого цвета со слабым характерным запахом (Рис. 2).

Наиболее оптимальной моделью геля оказалась модель №2 (1 мл стекловидного тела разбавлено в 10 % коллагеновом растворе), которая по своей консистенции удобна для помещения в пародонтальный карман и обладает свойством более длительного воздействия на очаг поражения. Другие составы не подходили по своей консистенции, так как были разжиженными или слишком густыми, что было неудобно для применения, а также система подвергалась расслоению и теряла свои структурно-механические свойства [3].

Введение биоматериалов в организм осуществлялось на белых крысах-самцах, массой тела 180-220 г, процесс наблюдения продолжался в течении 7 и 14 дней, после было проведено морфогистологическое исследование.

Место инъекции было сбрито, дважды обработано спиртом. Инъекционный раствор коллагена перед введением был разогрет в ванне с теплой водой при температуре 35<sup>0</sup>С, препарат набирался в шприцы по 0,1 и 0,2 мл. Животные были разделены на 3 группы и 4 подгруппы по 5 животных, методом случайной выборки:

1-я группа – интактная;

2-я группа (n = 10):

-подгруппа А (n = 5) – животным в толщу мягких тканей десны справа с оральной стороны НЧ был введен коллаген в растворе стекловидного тела - 0.1 мл;

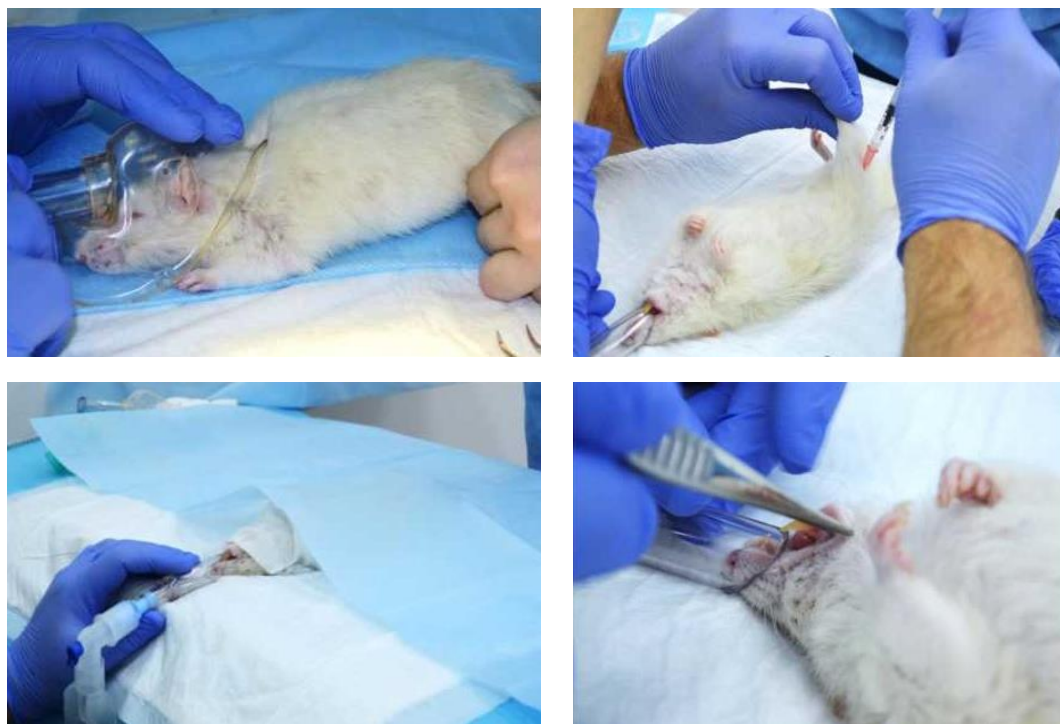
-подгруппа Б (n = 5) – животным в толщу мягких тканей десны справа с оральной стороны НЧ был введен коллаген в растворе стекловидного тела - 0.2 мл;

3-я группа (n = 10):

-подгруппа А (n = 5) – животным в толщу мягких тканей десны справа с оральной стороны НЧ был введен коллаген в растворе глюконата кальция - 0.1 мл;

-подгруппа А (n = 5) – животным в толщу мягких тканей десны справа с оральной стороны НЧ был введен коллаген в растворе глюконата кальция - 0.2 мл.

Коллаген вводили в толщу десны туннельным методом. Животные содержались в обычных условиях вивария (Рис. 3).



**Рис 3. Эксперименты проводили на крысах-самцах в асептических условиях.**

По 10 животных были выведены из эксперимента на 7 и 14 день. С участка десны, в который был введён коллаген, были получены образцы мягких тканей размерами 1.0 x 1.0 см и далее помещены в фиксирующий 10% раствор формалина. Образцы затем были загружены на 1-2 часа в термостат при 37<sup>0</sup>С и 57<sup>0</sup>С на пропитку на 1 час, после затвердения вырезались парафиновые блоки. Из готовых блоков изготовлены серийные срезы. Стекла были покрыты белком и прокачены на спиртовке. Вырезанные материалы закреплялись на стеклах и были окрашены гематоксилином и эозином. Готовые препараты были просмотрены под бинокулярным микроскопом ВЮ BLUE с адаптером, фотокамерой Euromex Microscopen BV.

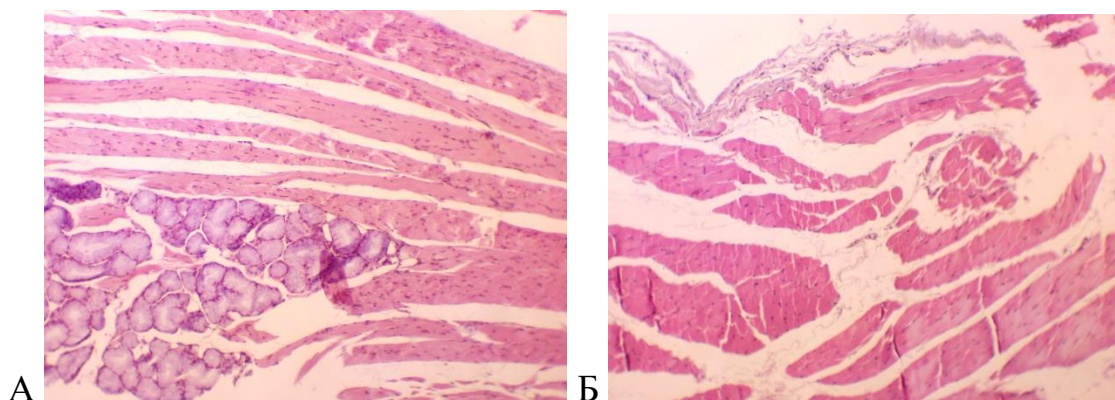
### **Результаты и обсуждение.**

#### **I. 7й день эксперимента**

##### **1). Интактная группа.**

Результаты гистологического исследования мягких тканей на 7 день эксперимента в интактной контрольной группе показало отсутствие признаков очаговых изменений и других патологических процессов. В фрагментах мышечной ткани сохранялось поперечная исчерченность и ядра, лишь в межмышечных прослойках определялась отёчность. Фрагменты слизистой оболочки и слюнной железы тоже без видимых изменений (Рис. 4 А и Б).



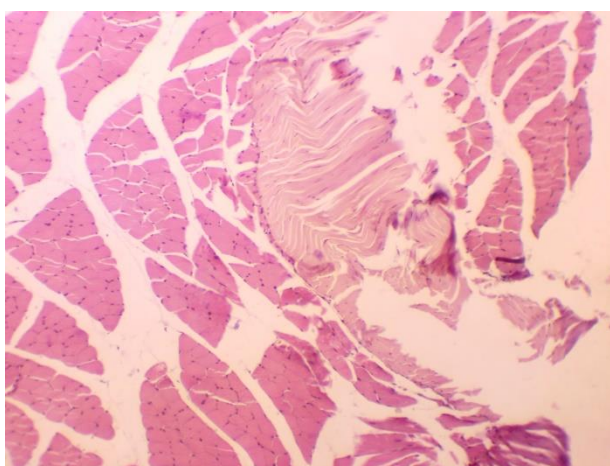


**Рис 4. А и Б Интактная группа животных. Мягкая ткань представлена мышечными волокнами и фрагментом слюнной железы. Отмечается отёк межмышечных прослоек. Ув. об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**

## **2) Вторая группа (коллаген+ стекловидное тело)**

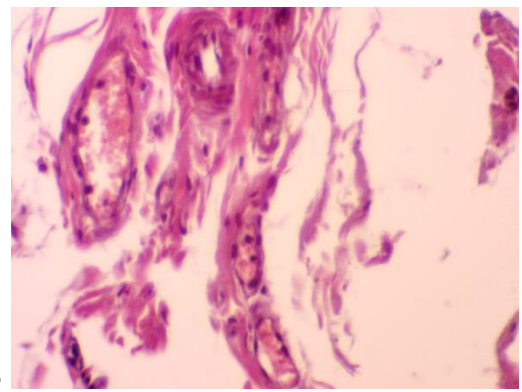
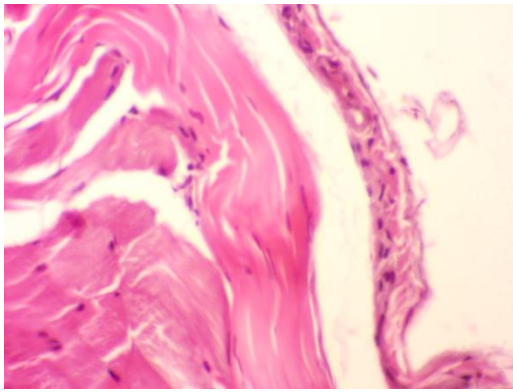
В подгруппе А второй группы экспериментальных животных, где был введён коллаген в растворе стекловидного тела 0.1 мл, в толще мышечной ткани был отмечен участок продольно расположенной тонкой волокнистой коллагеновой структуры, волокна имели гомогенную структуру. В отдельных случаях были обнаружены пласты плотно прилегающих коллагеновых волокон, где чётко определялось их поперечнополосатая исчерченность (Рис. 5).

В подгруппе Б, где был введён 0.2 мл коллагена в растворе стекловидного тела, отмечалось развитие незрелой грануляционной ткани с усиленным ангиогенезом. Новообразованные сосуды, располагались среди рыхлых и нежных коллагеновых волокон (Рис. 6 А и Б).



**Рис. 5. 0,1 мл стекловидного тела с коллагеном. Среди мышечной ткани участок тонковолокнистой коллагеновой структуры. Ув. об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**



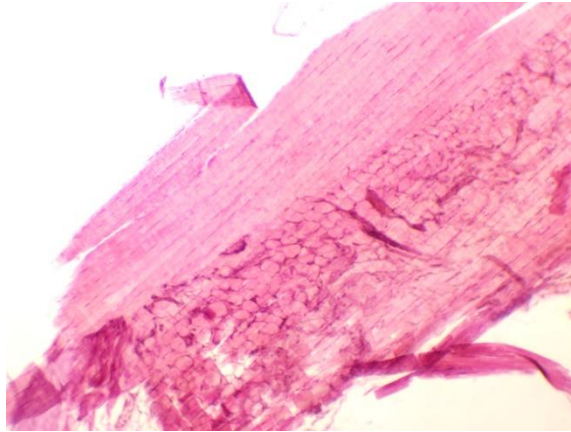


А

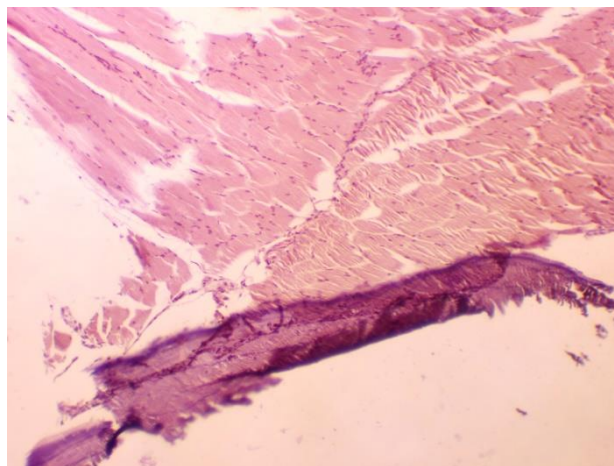
Б

**Рис. 6. 0,2 мл стекловидного тела с коллагеном. А. Зрелая волокнистая ткань с элементами созревающей соединительной ткани. Ув. об. 4.0x10.;**

**Б. Усиленный ангиогенез, новообразованные капилляры среди рыхлых и нежных коллагеновых волокон. Ув. об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**

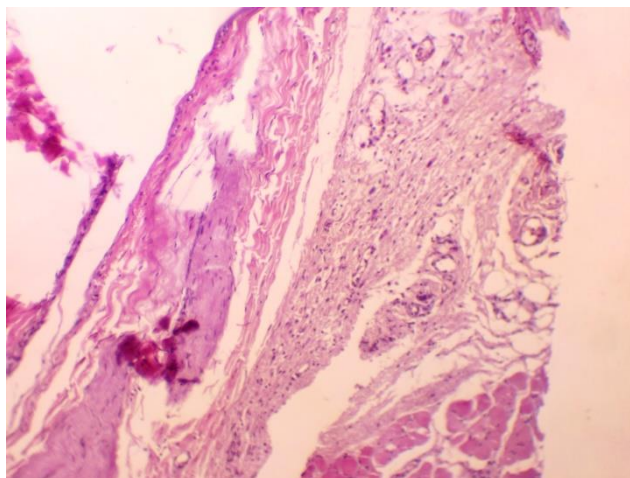


**Рис 7. 0,1 мл р-ра Са глюконата с коллагеном. Фрагментация в виде глыб солей кальция, прилегающая ткань состоит из плотных волокон коллагена, чётко видна поперечная исчерченность. Ув. об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**



**Рис 8. 0,1 мл р-ра Са глюконата с коллагеном. тот же другой участок. Мышечная волокнистая ткань с сохранением поперечнополосатой исчерченности и ядер. Полоска отложения солей кальция темно-**

**фиолетового цвета в нижнем сегменте. Ув об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**



**Рис. 9. 0,2 мл р-ра Са глюконата с коллагеном. Среди гомогенных структур видны очаги отложения солей кальция и клеточно-волоконистая незрелая соединительная ткань с наличием мелких кровеносных сосудов. В нижнем углу фрагмент мышечной ткани. Ув. об. 10x10. Окраска: гематоксилин и эозин.**

### **3) Третья группа (коллаген + глюконат Са)**

В подгруппе А третьей группы животных, которым был введён коллаген в растворе глюконата кальция 0.1 мл, результаты гистологического исследования характеризовались фрагментацией и визуализировались глыбы солей кальция среди волокнистой соединительной ткани, чётко видны поперечная исчерченность. Участки мышечной волокнистой ткани были без признаков деструкции и некроза. В нижнем сегменте определялось линейное отложение солей кальция темно-фиолетового цвета в виде полоски. А в подгруппе Б (0.2 мл раствора глюконата кальция с коллагеном) в прослойках мягкой ткани, которая представлена волокнами соединительной, мышечной ткани и жировой клетчатки, были выявлены незначительные очаги отложения солей кальция (Рис. 7-9.).

## **II. 14й день эксперимента**

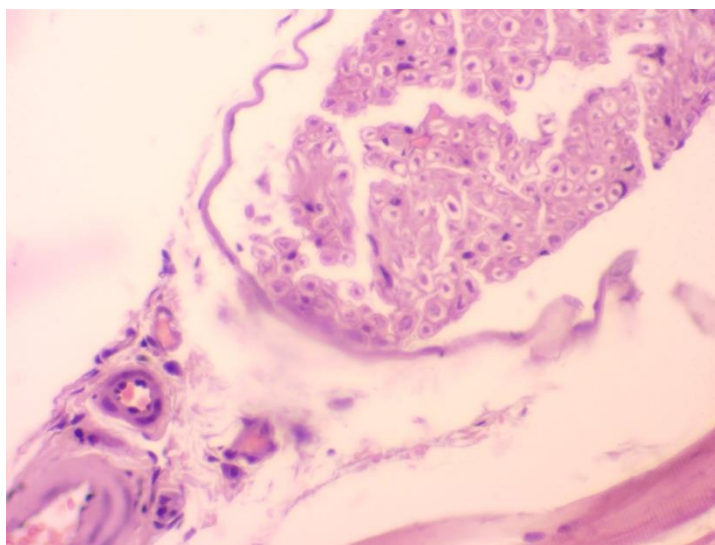
### **1) Интактная группа**

Гистологический анализ мягких тканей на 14-й день эксперимента в контрольной группе не выявило признаков очаговых изменений и других патологических процессов. В образцах мышечной ткани сохранена структура поперечных исчерченных волокон и целостность ядер, лишь в межмышечных прослойках отмечается отёчность. Фрагменты слюнной железы и слизистой оболочки также без изменений.

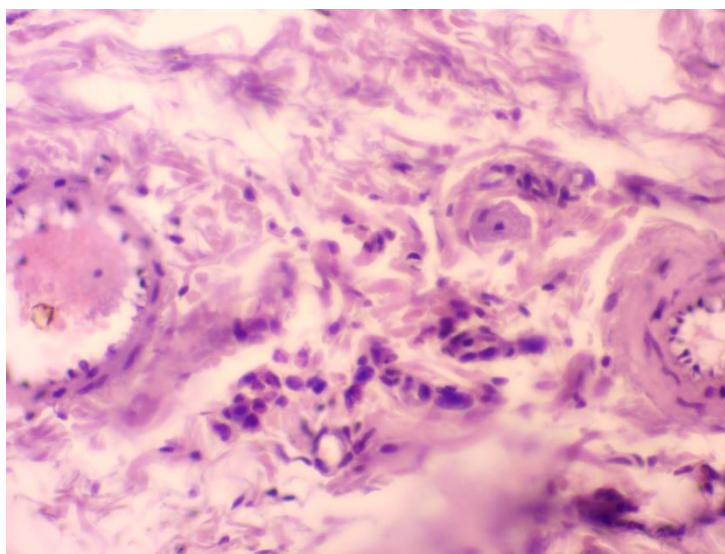
### **2) Вторая группа**

В подгруппе А второй группы экспериментальных животных при введении стекловидного тела в мягкие ткани десны объёмом 0,1 мл препараты характеризовались признаками инкапсуляции вокруг инородного тела. В

отдельных участках отмечалась частичное растворение вещества замещение волокнистой соединительной тканью, под большим увеличением объектива определялись мелкие новообразованные кровеносные сосуды с утолщенной стенкой (Рис.10-11).



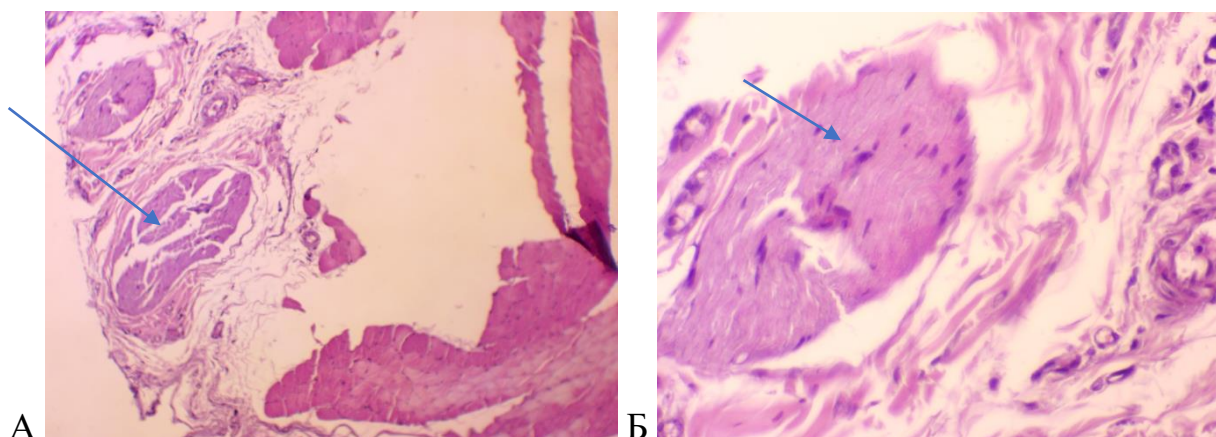
**Рис 10. 0,1 мл стекловидного тела с коллагеном. Участок мягкой ткани, разделенный волокнистой капсулой, включённой в полость стекловидного тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.**



**Рис 11. 0,1 мл стекловидного тела с коллагеном. Участки частичного растворения вещества и замещение его волокнистой соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.**

В подгруппе Б, где было введено 0,2 мл стекловидного тела, под малым увеличением объектива в мягкой ткани десны был отмечен межзубочный отёк, под большим увеличением объектива в некоторых образцах отмечалось врастание рыхлой соединительной ткани в участок гомогенной структуры. В данном случае отмечалось усиление регенерационного процесса путем организации (Рис.12А и Б).



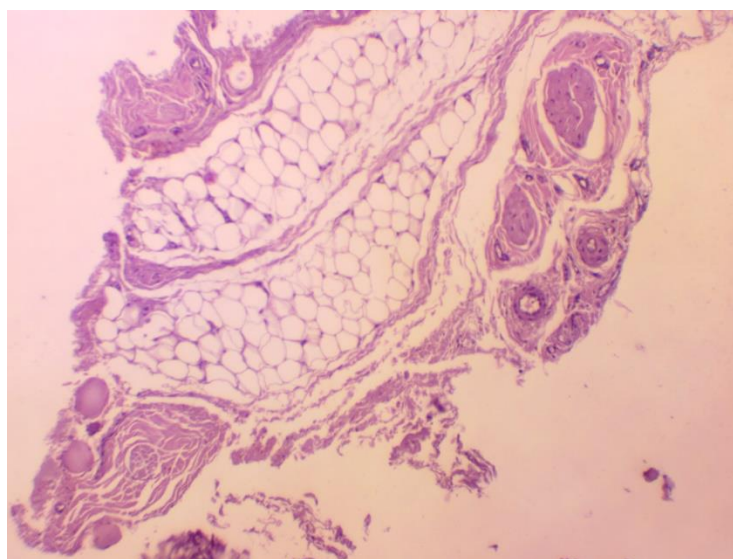


**Рис 12. 0,2 мл стекловидного тела с коллагеном. А. Межуточный отёк мягкой ткани Б. Врастание рыхлой соединительной ткани в участок гомогенной структуры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 10x10.**

В препаратах среди элементов соединительной ткани были обнаружены щелевидные кровеносные сосуды, жировая клетчатка, мышечные волокна (стрелкой указан участок сформированных структур коллагена на поперечном срезе при экспериментальном введении в ткань десны коллагена) (Рис. 12).

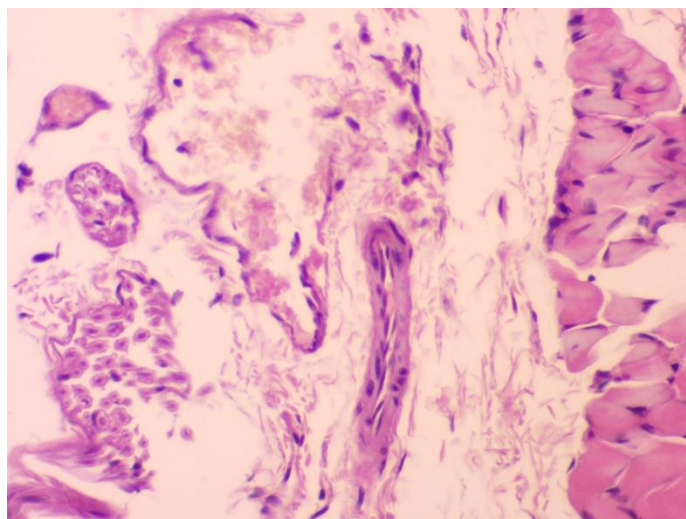
### **3) Третья группа**

Результаты гистологического исследования мягких тканей в подгруппе А при введении коллагена в растворе глюконата кальция 0.1 мл свидетельствовали об отсутствии видимых очаговых изменений. Были визуализированы волокна соединительной и мышечной ткани с поперечно-полосатой исчерченностью, ядра округлой формы, мелкие кровеносные сосуды с суженным просветом, прослойки жировой клетчатки были представлены липоцитами одинаковой величины. (Рис 13).

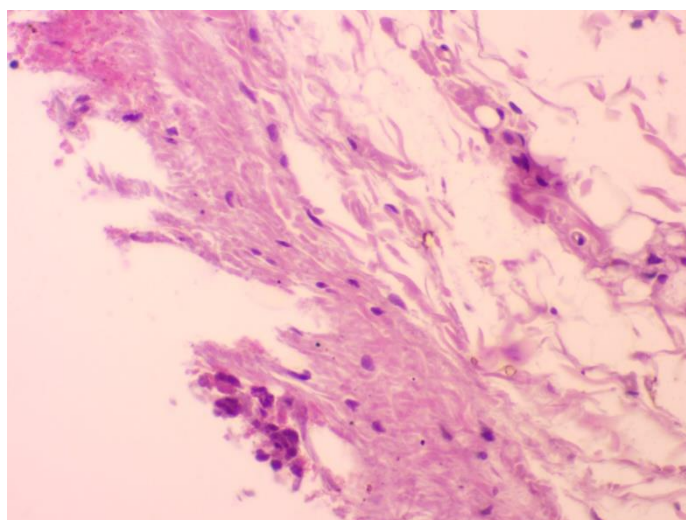


**Рис 13. 0,1 мл р-р кальция глюконата с коллагеном. Обрывки мышечной, фиброзно-волокнистой ткани и жировая клетчатка без видимых изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 10x10.**

В подгруппе Б после комбинированного введения 0,2 мл глюконата кальция с коллагеном в мягкой ткани было отмечено разрастание грубоволокнистой соединительной ткани с остаточными структурами в виде базофильно-окрашенных глыб. Отмечалась частичная резорбция и организация глюконата кальция. Жировая клетчатка была без изменений. (Рис. 14,15)



**Рис 14. 0,2 мл р-р кальция глюконата с коллагеном. Участок сформированных структур коллагена на поперечном срезе. Окраска гематоксилином и эозином. Ув 10x10.**



**Рис 15. 0,2 мл р-р кальция глюконата с коллагеном. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани с остаточными структурами в виде базофильно-окрашенных глыб. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 10x10.**

**Заключение.** Полученные результаты экспериментального исследования мягких тканей десны, после введения различных ранозаживляющих веществ в виде коллагена совместно со стекловидным телом и глюконатом кальция свидетельствовали об усилении регенераторной активности особенно на 7, 14 день. Мягкая ткань в этом случае характеризовалась рассасыванием коллагена и глюконата кальция

замещением рубцовой тканью. Также выявлены остаточные структуры с базофилией в виде глыбок. При введении коллагена процессы регенерации характеризовались умеренной организацией, а при введении стекловидного тела признаки инкапсуляции.

Таким образом, наиболее оптимальные результаты эксперимента наблюдались у животных, которым был введён коллаген в растворе стекловидного тела и характеризовались развитием нежных коллагеновых волокон, что свидетельствовало о регенераторном процессе в месте введения препарата.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Arcas-Sanabre, A. J., Gutierrez-Santamaria, J., López-López, J., Ayuso-Montero, R., & Velasco-Ortega, E. (2020). Horizontal augmentation of the maxillary alveolar ridge to change the prosthetic profile: Clinical and radiological results of a retrospective study. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 121(1), 25–29.
2. Bayadilovich, S. A., & Erkinovich, S. K. (2022). THE ROLE OF PRELIMINARY EXPANSION OF SOFT TISSUES BEFORE GBR. *World Bulletin of Public Health*, 13, 206-209.
3. Isanova D, Mukimov O.A., Evaluation of the sensitivity of microflora of the periodontal pocket to antibacterial agents in the conditions of the rural population. in *Library*, 19(2), 157–159.
4. Раджабов О.И., Усманова Д.Р., Шомуродов К.Э., Атажанов А.Ю., Тураев А.С. Доклинические испытания инъекционного раствора коллагена. III Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», посвященной 70-летию Юбилею Лауреата Государственной премии РК, д.фарм.н., профессора Арыстановой Танагуль Акимбаевны. 2023. Ст 128-129.
5. Раджабов О.И., Усманова Д.Р., Отажонов А.Ю., Шомуродов К.Э., Тураев А.С. Коллаген Асосида Олинган Биоматериалларнинг Биологик Фаоллиги. Актуальные Проблемы Развития Биоорганической Химии 13-14 Ноября 2023.
6. Усманова Д.Р., Шомуродов К.Э., Анализ применения препаратов коллагена для увеличения объема десны. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023 (1):9-16.
7. Shukparov, A. B., Shomurodov, K. E., Mirkhusanova, R. S. (2022). Microcirculation of the mucosa of the alveolar ridge during the preliminary soft tissues expansion and guided bone regeneration (clinical trial). *European journal of modern medicine and practice*, 2(9), 64-72.
8. Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С., Журакулов Н.Ш. Значение кератинизированной десны при протезировании с опорой на денральные имплантаты и методы увеличения её ширины (обзор литературы). *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023;2(1):82–89.

УДК: 616.31 - 007.24 - 053.2 : 615.9 - 036

**БОЛАЛАРДА ТИШ-ЖАҒ АНОМАЛИЯ ВА ДЕФОРМАЦИЯЛАРИ  
РИВОЖЛАНИШИДА ЭНДО ВА ЭКЗОГЕН ТАСИРЛАР ТАҲЛИЛИ**

Халманов Баходир Абдирашидович  
Тошкент давлат стоматология институти

**АНАЛИЗ ЭНДО И ЭКЗОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ  
ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ**

Халманов Баходир Абдирашидович  
Ташкентский государственный стоматологический институт

**ANALYSIS OF ENDO AND EXOGENOUS INFLUENCE ON THE  
DEVELOPMENT OF DENTOFACIAL ANOMALIES AND  
DEFORMATIONS IN CHILDREN**

Khalmanov Bakhodir Abdirashidovich  
Tashkent State Dental Institute

**АННОТАЦИЯ**

18 ёшгача бўлган болаларда тиш-жағ аномалия ва деформациялари ташхисланган 801 нафар беморларни онасини ҳомиладорлик даврида кечирган касалликлари, уларнинг ёши, ота-онани қариндошлик даражаси, онанинг шу даврда қабул қилган дори препаратларини ушбу патологияларда таъсири ўрганилган ва таҳлил қилинган.

**Калит сўзлар:** Тиш-жағ касалликлари, аномалияси, деформацияси, ортодонтик касаллик, юз-жағ патологияси.

**АННОТАЦИЯ**

Изучены и проанализированы 801 пациенты с диагнозом аномалии и деформации зубочелюстной системы у детей до 18 лет, заболевания их матери во время беременности, их возраст, степень родства между родителями, влияние на них препаратов, принимаемых матерью в этот период патологии.

**Ключевые слова:** Зубочелюстные заболевания, аномалия, деформация, ортодонтическая болезнь, челюстно-лицевая патология.

**ABSTRACT**

801 patients diagnosed with anomalies and deformations of the dental system in children under 18 years of age, their mother's illnesses during pregnancy, their age, the degree of kinship between their parents, the effect of drugs taken by the mother during this period of pathology were studied and analyzed.

**Keywords:** Dental diseases, anomaly, deformation, orthodontic disease, maxillofacial pathology.

**Кириш.** Бугунги кунда стоматологиянинг ортодонтия соҳасида юз-жағ соҳасининг тиш-жағ аномалия ва деформацияларини эрта ташхислаш ва даволашнинг самарали натижаларини олиш соҳанинг долзарб муаммоларидан биридир.

Дунё миқёсида ортодонтик даволашда болаларда тиш-жағ тизими аномалия ва деформацияларини эрта прогнозлаш истиқболлини белгилаш ва аниқлаш, шунингдек ташхислаш, даволаш ҳамда профилактик тадбирлар самарадорлигини ошириш бўйича кенг миқёсли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Бугунги кунда стоматологиясида аномалия ва деформация оқибатида юзага келадиган барча краниофациал соҳадаги асоратлар долзарб муаммолгича қолмоқда. Шу билан биргаликда тиш-жағ аномалия ва деформацияси бўлган болаларда ёндош касалликлар стоматологик муаммоларни кучайтириб ва бу патологиялар асоратларни олдини олиш чора тадбирлари уз ечимини топмаган. Ирсият, турмуш тарзи, атроф-муҳит билан боғлиқ бўлган болаларда аномалия ва деформацияларнинг ривожланиши оқибатида юзага келадиган таъсири бўйича тақдим этилган барча тадқиқотлар натижаларидан тиббий ёрдамни ташкил этишнинг таъсири ўрганилмаган.

**Материаллар ва усуллар.** Клиник материал сифатида 801 нафар 18 ёшгача бўлган, уларда тиш-жағ аномалиялари ва деформациялари ташхисланган бемор болалар кўрсаткичлари олинди. Ўрганилган жами 801 нафар бемор болаларнинг 361 нафари (45,1±1,8%) ўғил болалар бўлиб, 440 нафари эса қиз болалар (54,9±1,8%) бўлишди. Бемор болалар тадқиқотларнинг жинс кўрсаткичлари бўйича репрезентатив бўлиб, тадқиқотнинг рандомизацияланган бўлишини таъминлашга ҳисса қўшди. Ушбу беморларни ёши бўйича тақсимлаш 1-жадвалда келтирилди.

#### 1-жадвал

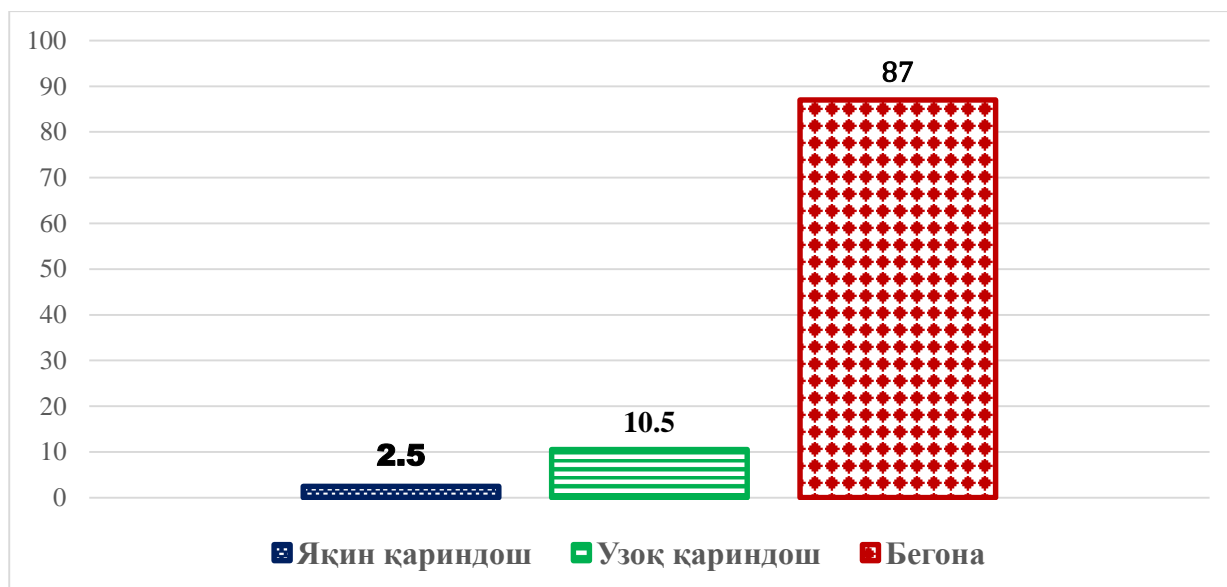
#### Тадқиқотларга жалб қилинган тиш-жағ аномалиялари ва деформациялари ташхисланган болаларни ёш бўйича тақсимлаш кўрсаткичлари

Ёш гуруҳлари	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
7 ёшгача	17	2,1±0,5
7-10 ёш	137	17,1±1,3
11-14 ёш	383	47,8±1,8
15-17 ёш	264	33,0±1,7
Жами	801	100,0

Ушбу ёш бўйича тақсимлаш бемор болаларнинг тиббий-стоматологик ёрдам учун мурожаат қилган вақтида қилинган рўйхат асосида тақсимланди. Кўришиб турибдики, стоматологик ёрдам болаларнинг турли ёшларида амалга оширилди. Барча ўрганилган бемор болаларнинг ўртача ёши 13,2±0,1 ёшни ташкил этган. Шунингдек, уларнинг асосий қисми (99,6±0,2%, n=798) ўзбек миллатига мансуб болалар бўлишган. Бемор болалар ўртача оғирлиги ва бўйи ҳам ўлчанди. Ўртача оғирлик жами 42,8±0,5 кг ни, ўртача бўйи бўлса 153,7±0,5 см ни ташкил этган. Бу ҳолат барча беморларнинг жисмоний ривожланишининг меъёрида эканлигини кўрсатди, индивидуал натижаларга мурожаат қилинганда жисмоний ривожланиш параметрлари бўйича барча



кўрсаткичлар меъёр доирасида эканлиги, жисмоний ривожланишдан орқада қолиш кузатилмагани аниқланди. Бемор болаларга тавсиф бериш билан бир қаторда уларнинг ота-оналари тўғрисида маълумот бериш жоиз, деб топилди. Аниқланишича, барча болалар (n=801) тўлиқ оилалардан чиқишган, яъни уларнинг ота-оналари бемор болани стоматологик кўрикдан ўтказиш даврида бирга яшашган. Никоҳда бўлган ота-оналарнинг қариндошчилик даражаси 1-расмда кўрсатилган.



**1-расм. Тиш-жағ тизими аномалия ва деформациялари мавжуд болалар ота-оналари қариндошчилик даражаси параметрлари, %**

Келтирилган 1-расмдан кўришиб турибдики, ота-оналарининг 20 нафари ( $2,5 \pm 0,6\%$ ) бир бирларига яқин қариндош бўлишса, 84 нафари ( $10,5 \pm 1,1\%$ ) узоқ қариндош бўлишган, 697 нафари бўлса ( $87,0 \pm 1,2\%$ ) бир бирларига генетик жихатдан бегона бўлишган. Маълумки, ота-оналарнинг ёши фарзанд кўриш даврида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар ёши қанчалик катта бўлса, соғлом фарзанд кўриш эҳтимоли шунчалик паст бўлади. Шунингдек олиб ўрганилаётган бемор боланинг туғилиш давридаги ота-оналарнинг ўртача ёши ҳисобланди. Аниқланишича, бу даврда оналарнинг ўртача ёши  $25,4 \pm 0,1$  ёшни, оталарнинг ўртача ёши бўлса  $27,4 \pm 0,2$  ёшни ташкил этган. Фарзанд кўриш учун бу ёш оптимал эмаслигини эътироф этмоқчимиз. Шундай қилиб, тиш-жағ аномалия ва деформациялари аниқланган болаларнинг жинсий таркиби бир бирига яқин бўлиб, ўғил болалар 45,1% ва қиз болалар 51,9% ни ташкил этди, ўғил болаларнинг қиз болаларга нисбати 1:1,15 ни ташкил этди. Шунингдек, уларнинг кўпчилик қисмини 11-14 ёшли ( $47,8\%$ ) ва 14-17 ёшли ( $33,0\%$ ) беморлар ташкил этишган бўлса, кам қисмини 7 ёшгача бўлган болалар ( $2,1\%$ ) ва 7-10 ёшли болалар ( $17,1\%$ ) ташкил этишди. Бемор болалар ота-оналари қариндошлик даражаси ўрганилганда, уларнинг 2,5% и яқин, 10,5% узоқ қариндош эканлиги, асосий қисми эса ( $87\%$ ) генетик жихатдан бир бирларига бегона эканликлари аниқланди. Ота-оналарнинг барчаси фарзанд кўриш ёшида бўлганига ҳам эътибор қаратилди - оталар ўртача ёши 27,4 ёшни, оналар

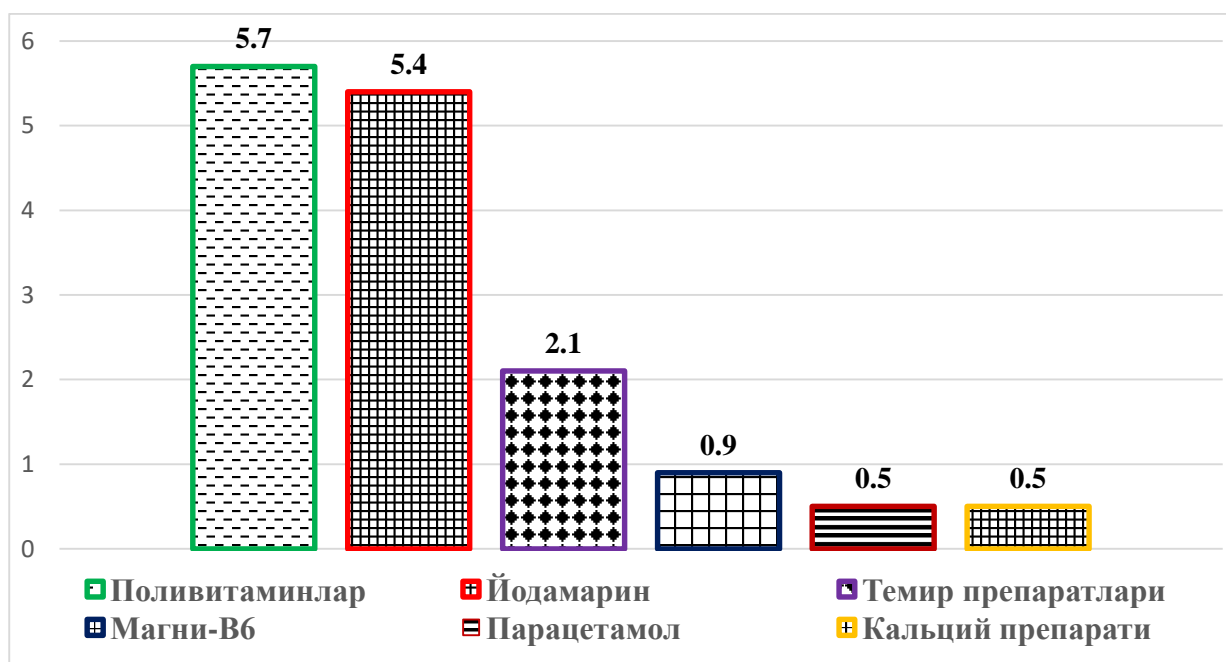
Ўртача ёши 25,4 ёшни ташкил этди. Бу келтирилган маълумотлар клиник материал тўғрисида маълум тасаввур ҳосил қилиш имконини берди. Боланинг соғлом дунёга келиши ва ривожланишига таъсир ўтказадиган кўплаб ташқи ва ички омиллар мавжуд, улар бола соғлигига салбий таъсир қилиб, унда кўплаб салбий оқибатларга, шу жумладан тиш-жағ аномалия ва деформацияларига олиб келади. Боланинг жисмоний ва ақлий ривожланишига салбий таъсир қилувчи асосий омиллар қаторига онанинг шу болага ҳомиладорлик даврига таалуқли турли ҳолатлар ҳисобланади. Шу сабабли тадқиқотнинг кейинги босқичида она шу боласига ҳомиладорлик пайтидаги омиллар учраш даражасига тавсиф бериш лозим, деб топилди. Ўрганилган бемор болалар оналарининг 196 нафариди (24,5±1,5%) ушбу болага ҳомиладорлик токсикозсиз ўтган, аммо уларнинг кўпчилигида токсикоз кузатилган - ҳомиладорликнинг биринчи даврида токсикоз 530 нафар (66,2±1,7%) онада, ҳомиладорликнинг иккинчи даврида бўлса 75 нафар (9,4±1,0%) онада аниқланди. Кўришиб турибдики, ўрганилган оналарнинг 2/3 қисмида шу болага ҳомиладорликнинг турли давларида токсикоз кузатилган, бу эса ҳамиладорликнинг кечиши, ҳомиланинг ўзига салбий таъсир кўрсатувчи омиллардан биридир. Ҳомиладорлик даврида бошидан кечирган соматик ва юқумли касалликлар борлиги ҳам ҳомила учун салбий таъсир қилиши мумкинлигини билиб, онанинг ўзидан ва унинг тиббий картасидан шу болага ҳомиладорлик даврида бошидан ўтказган касалликлари учраш даражаси ўрганилди. Олинган натижалар 2-жадвал кўринишида келтирилди. Аниқланишича, ўрганилган оналарнинг асосий қисмида (82,3±1,3%, n=659) касаллик аломатлари кузатилмади, нозологик бирликлар ташхисланмади.

## 2-жадвал

### Онанинг шу болага ҳомиладорлик даврида бошидан кечирган касалликларининг учраш даражаси

Касалликлар	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
Касалланмаган	684	85,4±1,2
Турли даражадаги анемиялар	78	9,7±1,0
Эндемик бўқоқ	31	3,9±0,7
Грип, ЎРВИ	19	2,1±0,5
Аллергик касалликлар	21	2,6±0,6
Ревматизм	3	0,4±0,2
Бошқа касалликлар	13	1,62±0,4
Хар бир ҳомиладорга тўғри келган касалликлар	Ўртача 1,41 тадан	

Кўриниб турибдики, ҳомиладорларнинг асосий қисми ( $85,4 \pm 1,2$ ,  $n=684$ ) шу ҳомиладорлик даврида касалланмади, 117 нафари ( $14,6 \pm 1,2\%$ ) бўлса турли касалликларни бошидан ўтказган. Жами нозологик birlikлар сони 165 тани ташкил этгани ҳолда, ҳар бир бемор ҳомиладорга бу 1,41 таданни ташкил этди. Аниқланишича, етакчи ўринларда турли даражадаги анемиялар ( $99,7 \pm 1,0\%$ ,  $n=78$ ), эндемик бўқоқ ( $3,9 \pm 0,7\%$ ,  $n=31$ ), грипп, ЎРВИ ( $2,1 \pm 0,5\%$ ,  $n=19$ ), аллергия касалликлар ( $2,6 \pm 0,6\%$ ,  $n=21$ ) бўлишди, кам миқдорда бўлса ҳам ревматизм ( $0,4 \pm 0,2\%$ ,  $n=3$ ) ташхисланган. Бошқа касалликлар  $0,1-0,2\%$  да учради, улар варикоз касаллиги, гепатит В, полиартрит, гастрит, бел чурраси, гайморит, сурункали буйрак касаллиги, гипертония, холестаза ва бронхиал астма каби касалликлардир. Ҳомиладорлар орасида касалланишларнинг камлиги ( $14,6\%$ ), юқумли касалликларнинг жуда кам учраши ( $2,5\%$ ) эътиборли ҳолатдир. Эътиборни жалб этадиган яна бир жиҳат шуки, ҳомиладорлик даврида улар томонидан турли дорилар истеъмол қилинади. Бу ҳолатни ўрганиш ҳомиладорлик даврида препаратлар қабул қилиш даражасини аниқлашдир. Бу борада олинган маълумотлар 2-расмда келтирилган.



**2-расм. Бемор болага ҳомиладорлик даврида оналарнинг турли дориларни қабул қилиш кўрсаткичлари, %**

Маълум бўлишича, ушбу оналар шу болаларга ҳомиладорлик давомида 6 хил препарат қабул қилишган - поливитаминлар 46 ҳолатда ( $5,7 \pm 0,8\%$ ), йодомарин 43 ( $5,4 \pm 0,8\%$ ), темир препаратлари 10 ( $1,2 \pm 0,4\%$ ), магний В6 7 ( $0,9 \pm 0,3\%$ ), парацетамол 4 ( $0,5 \pm 0,2\%$ ) ва кальций препаратлари 4 ҳолатдан ( $0,5 \pm 0,2\%$ ). Жами препарат қабул қилган аёллар сони 114 кишини ташкил этди ( $17,2 \pm 1,2\%$ ), мос равишда препарат қилмаганлар - 687 нафарни ( $85,8 \pm 1,2\%$ ) ташкил этди. Шу билан биргаликда ҳомиладорлар томонидан организмга, шунингдек ҳомилага салбий таъсир этиш (тератоген, эмбриотоксик таъсир) исботланган антимикроб препаратлар истеъмол қилиш даражаси ҳам ўрганилди. Жами тадқиқотга жалб қилинган бемор болалар оналари орасида

уларга ҳомиладорлик даврларида 23 нафари ( $2,9\pm 0,6\%$ ) шу препаратларни истеъмол қилгани маълум бўлди, 778 нафари ( $9,7\pm 0,6\%$ ) бўлса ҳар қандай ҳолатда ҳам ушбу препаратлардан фойдаланмаган. Шундай қилиб, тиш-жағ аномалия ва деформациялари мавжуд болалар оналарида шу болага ҳомиладорликнинг биринчи даврида  $66,2\%$ , иккинчи даврида бўлса  $9,4\%$  ҳолатда токсикоз кузатилган, бу эса ҳомиладорларнинг  $2/3$  қисмида токсикоз аниқланганлигини кўрсатди. Ҳомиладорлик даврида бошидан касаллик ўтказган аёллар бўлса,  $14,6\%$  ни ташкил этишган, ташхисланган нозологик бирликларга турли даражадаги анемиялар ( $9,7\%$ ), эндемик бўқоқ ( $3,9\%$ ), аллергия касалликлар ( $2,6\%$ ), грипп, ЎРВИ ( $2,1\%$ ) учрашган, қолган касалликлар  $0,1-0,2\%$  ларда учраган. Ҳомиладорлик даврида турли препаратлардан фойдаланган аёллар жами  $14,2\%$  ни, антимикроб препаратлар қабул қилганлар бўлса  $2,6\%$  ни ташкил этди. Шуниси эътиборлики, уларнинг барчаси антимикроб препаратларни ўзлари, врач тавсиясисиз истеъмол қилишган. Оналарда ҳомиладорлик даврида учраган касалликлар, улар томонидан ишлатилган препаратлар билан бир қаторда уларнинг шу болага ҳомиладорлиги бўйича маълумотлар ҳам таҳлил қилинди. Олинган натижалар кўрсатишича, шу болаларнинг туғилишлари 762 та ҳолатда ( $95,1\pm 0,8\%$ ) ўз вақтида, 32 та ҳолатда ( $4,0\pm 0,7\%$ ) муддатидан олдин ва 7 та ҳолатда ( $0,9\pm 0,3\%$ ) муддатидан кейин содир бўлган, шунингдек 769 нафар бола ( $96,0\pm 0,4\%$ ) соғлом туғилган бўлса, 32 нафарида ( $4,01\pm 0,7\%$ ) патологик туғилиш бўлган. Фарзандлар орасида шу бемор болани нечанчи фарзандлиги ҳам эътиборга олинган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Тадқиқотга жалб қилинган бемор болаларнинг оилада нечанчи фарзандлик кўрсаткичлари

Нечанчи фарзанд	Мутлоқ сон	Нисбий (%) сон
1	364	$45,4\pm 1,8$
2	279	$34,8\pm 1,4$
3	131	$16,4\pm 1,3$
4	24	$3,0\pm 0,6$
5	3	$0,4\pm 0,2$

Кўриниб турибдики, болалар асосан биринчи ва иккинчи фарзанд ( $80,2\%$ ) бўлишган.

Болаларни кўкрак сути билан боқишга келсак, уларнинг аксарияти туғилиши билан кўкрак сути билан боқишда бўлишган ( $89,8\pm 1,1\%$ ,  $n=719$ ), 82 нафар болагина ( $10,2\pm 1,1\%$ ) туғилишидан бошлаб сунъий бўлишган, кўкрак

сути билан боқиш ўртача  $12,5 \pm 0,3$  ой давом этган, фақатгина  $2,7 \pm 0,6\%$  ( $n=22\%$ ) ҳолатдагина болалар оғирлиги меъёридан паст бўлган.

**Хулоса:** Шундай қилиб, олинган кўрсаткичлар орасида болаларда ривожланган тиш-жағ анамалиялари ва деформацияларига салбий таъсир қилиши мумкин бўлган конкрет омил аниқланмади, қонуниятлар кузатилмади, аммо шу билан бирга бу кўрсаткичлар тадқиқот давомида олинган клиник материални тўлиқ тавсифлаш имконини берди.

#### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

- 1.Аверьянов С.В. Распространенность и интенсивность кариеза зубов, заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий у детей города Уфы // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 2. – С.114-118.
- 2.Аверьянов С.В., Гараева К.Л., Исаева А.И. Зубочелюстные аномалии у детей города Уфы // *Проблемы развития современной науки*. – 2016.– № 4. - С. 232-235.
- 3.Аверьянов С.В., Зубарева А.В. Этнические особенности распространенности и структуры зубочелюстных аномалий у студентов города Уфы // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – Т. 11. – № 4. – С. 69-72.
- 4.Азимов М., Дусмухамедов Д., Юлдашев А. окклюзион аномалияларнинг гнатик шакллари бўлган беморларни жарроҳлик даволашининг узоқ муддатли натижаларини баҳолаш // *Стоматология*. – 2018. - Вол. 1. - №. 4 (73). - 33-35 б.
- 5.Аверьянов С.В., Чуйкин О.С. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у детей крупного промышленного города // *Dental Forum*. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии", 2009. – № 2. – С. 28-32.
- 6.Алешина О.А. Оценка состояния ортодонтической помощи населению в аспекте междисциплинарного подхода лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. – 2020. – Т. 22. – № 6. – С.31-34.
7. Богдан В.Е., Щитова А.В., Тищенко В.Н. Профилактика зубочелюстных аномалий и ортодонтическое лечение в раннем возрасте // *Главный врач Юга России*. – 2013. – № 6 (37). – С. 4-6.
- 8.Бриль Е.А., Смирнова Я.В. Структура зубочелюстных аномалий и деформаций у подростков г. Красноярска // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-7. – С. 1280-1283.
- 9.Вагнер В.Д. Протокол экспертизы качества заполнения медицинской карты ортодонтического пациента при диагностике зубочелюстных аномалий и деформаций // *Клиническая стоматология*. – 2016. – № 1. – С. 36-39.
- 10.Вологина М.В., Маслак Е.Е., Гоменюк Е.В. Распространенность и потребность в лечении зубочелюстных аномалий среди 12-15-летних детей по данным эстетического дентального индекса // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2016. – №. 4 (60). – С. 63-65.
- 11.Фозилов У.А. Болаларда тиш-жағ анамалияларини эрта таъхислаш ва ортодонтик даволаш усулларини такомиллаштириши. Автореф. Тиббиёт фан. докт.-Бухоро.2024.-76 б.
- 12.Aldhorae K.A. Prevalence and distribution of dental anomalies among a sample of orthodontic and non-orthodontic patients: A retrospective study // *Journal of International Oral Health*. – 2019. – Т. 11. – N 5. – P. 309-312.
- 13.Borrie F., Bearn D., Innes N., Ihezor-Ejiofor Z. Interventions for the cessation of non-nutritive sucking habits in children // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2019. - Vol. (3). - P. 86-94.
- 14.Zhao Y.W., Gao R.I., Sun H.Q. The Protocol of Fixed Reconstruction for Severely Worn Teeth Combined with Anterior Deep Bite // *Case Rep Dent*. - 2017. - 9378091.

**ДЕРМОКСИДИН ВА СОЛКОСЕРИЛ ДЕНТИН АДГЕЗИВ  
ПАСТАСИДАН ФОЙИДАЛАНИБ ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ЮМШОҚ  
ТЎҚИМАЛАРИ ШИКАСТЛАНГАН КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ  
БЕМОР БОЛАЛАРНИ ДАВО ЧОРАЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ  
ОШИРИШ**

Эшмаматов И.А., Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж.

<sup>1</sup>Тошкент давлат стоматология институти

<sup>2</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти

Ўзбекистан

[axmad.eshmamatov@mail.ru](mailto:axmad.eshmamatov@mail.ru), [kayim\\_suvonov@mail.ru](mailto:kayim_suvonov@mail.ru)

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ  
МАЛОГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОРАЖЕНИЕМ МЯГКИХ  
ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА**

Эшмаматов И.А., Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Бухарский государственный медицинский институт

[axmad.eshmamatov@mail.ru](mailto:axmad.eshmamatov@mail.ru), [kayim\\_suvonov@mail.ru](mailto:kayim_suvonov@mail.ru)

**IMPROVING TREATMENT MEASURES FOR SMALL SCHOOL-  
AGE SICK CHILDREN WITH DAMAGE TO THE SOFT TISSUES  
OF THE ORAL CAVITY**

Eshmamatov I.A., Nuraliev N.A., Suvonov K.J.

Tashkent state dental institute

Bukhara state medicine institute

[axmad.eshmamatov@mail.ru](mailto:axmad.eshmamatov@mail.ru), [kayim\\_suvonov@mail.ru](mailto:kayim_suvonov@mail.ru)

**АННОТАЦИЯ**

Мақолада 2021-2024 йилларда Тошкент давлат стоматология институти болалар жарохлик стоматологияси поликлиникасида даволанган 75 нафар кичик мактаб ёшидаги оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари механик шикастланишлари билан жаррохатланган болаларни даво чораларига дермоксидин ва солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб уларни даво чорасида самарадорлиги ҳақида илмий тадқиқот натижалари келтирилган. Ананавий давога нисбатдан Дермоксидин ва солкосерил дентин адгезив пастасидан фойдаланганда шишни 1 кунга, оғриқ, гиперемия ва гематома 2 кунга камайтиришга эришилди ва таклиф этилган даво чораси самарали эканлиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқима, жарохат, дермаксидин, солкосерил дентал адгезив паста, даволаш.

**АННОТАЦИЯ**

В статье представлены результаты научного исследования эффективности антисептика «Дермоксидин» и адгезивной дентальной пасты «Солкосерил» при лечении 75 детей раннего школьного возраста, перенесших операции с механическими повреждениями мягких тканей полости рта,

находившихся на лечении в поликлинике. Поликлиника детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института в 2021-2024 годах. При использовании дентинной адгезивной пасты «Солкосерил» и антисептика «Дермоксидин» по сравнению с традиционным лечением отек уменьшился на 1 день, боль, гиперемия и гематома – на 2 дня, а предложенное лечение оказалось эффективным.

**Ключевые слова:** мягкие ткани полости рта, травма, Дермаксидин, Солкосерил зубная адгезивная паста, лечение.

### ABSTRACT

The article presents the results of a scientific study on the effectiveness of Dermoxidin and Solcoseryl dental adhesive paste in the treatment of 75 small school-aged children who underwent surgery with mechanical injuries of the soft tissues of the oral cavity, who were treated in the Children's Surgical Dentistry Polyclinic of the Tashkent State Dental Institute in 2021-2024. When using Dermoxidin and Solcoseryl dentin adhesive paste compared to traditional treatment, swelling was reduced by 1 day, pain, hyperemia and hematoma by 2 days, and the proposed treatment was found to be effective.

**Keywords:** oral soft tissue, jaroxate, Dermaxidin, Solcoseryl dental adhesive paste, treatment

Одам организми овқат ҳазм қилиш тизимининг бошланиши бўлган оғиз бўшлиғи шиллик қавати турли маҳаллий таъсирларга дучор бўлади, шунингдек, одам организмида содир бўладиган барча физиологик ва патологик жараёнларни ўзига акс эттиради. Болалик даврида оғиз бўшлиғида механик ва кимёвий жароҳатлар тез-тез учрайди ва барча жароҳатларнинг 6-13% ини ташкил этади (3). Ҳаётнинг ушбу даврида оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг жароҳатлари, шунингдек, оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланишлари муҳим аҳамиятга эга, улар бемор болада патологик жараён келтириб чиқариши баробарида унинг ҳаёт сифатига ҳам салбий таъсир қилади. Айниқса, кичик мактаб ёшидаги болаларда оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланишлари ташхисоти, давосига катта аҳамият бериш зарур.

Травматик таъсир шиллик қаватнинг тўсиқ ва ҳимоя функциясини пасайтирган, бу эса инфекциянинг киришига замин яратган (2,7). Жароҳатлар билан оғриган бемор болаларда оғиз бўшлиғининг клиник жиҳатдан кўшимча патологияси пайдо бўлиши фонида бемор болалар ҳаёт сифатининг стоматологик таркибий қисмларининг прогрессив пасайиши туфайли муаммонинг долзарблиги кучайди (4,6,8). Замонавий консерватив ва профилактик стоматологиянинг муҳим муаммоси жароҳатлар натижасида юзага келадиган оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг яллиғланиш касалликларини олдини олиш учун мақбул воситаларни излаш бўлиб, терапиянинг муваффақияти нафақат фаол моддани тўғри танлашга, балки оғиз бўшлиғига ҳам боғлиқ, дозалаш шакли, шунингдек, киритиш усуллари аҳамиятли (1,5,9).

Оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг жароҳатлари клиник-иммунологик жихатларини батафсил ўрганиш улар асосида касаллик патогенетик хусусиятларига аниқлик киритиш, даволаш самарасини ошириш йўлларини тавсия этиш бугунги кунда ҳам долзарблиги ва заруратини йўқотгани йўқ.

#### **Тадқиқот усуллари.**

Тошкент давлат стоматология институти клиникаси болалар жароҳлик стоматологияси поликлиникасида 2021-2024 йилларда ўткир механик таъсир натижасида оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланиши билан мурожаот қилиб даволанган ва ота-онаси розилиги билан илмий тадқиқотимизга 75 нафар болалар жалб қилинди.

Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқима шикастланиши билан мурожаот қилган 34 нафар оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқимаси ўткир шикастланиши ва 41 нафари оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқимаси шикастланишини ялиғланиши билан ташхисланган бемор болаларни тадқиқотга жалб қилинди.

Даволаш учун танлаган беморларимизни иккита гуруҳга бўлдик:

**биринчи гуруҳ** - ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 34 нафар болалар;

а) ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 18 нафар анъанавий даво олган болалар;

б) ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 16 нафар Дермаксидин + Солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб даволанган болалар;

**иккинчи гуруҳ** – ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган 41 нафар болалар;

а) ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган 22 нафар нафар анъанавий даво олган болалар;

б) ўткир механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган 19 нафар болаларда Дермаксидин + Солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб даволанган болалар;

Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқимаси шикастланишида анъанавий даво бу жароҳатга антисептик ишлов бериш (жароҳатни фурацилини 1:5000 эритмаси билан ювиш, 3% перекись водород билан ишлов бериш), оғриқсизлантириш (махалий 0.5% новокаин, 1 % лидокаин эритмалари билан), жароҳатни тафтиш қилиш ва бирламчи жароҳлик ишлови (чоклар қўйиш) ўтказилади ва жароҳат ҳар куни қайта боғлов ўтказилади.

Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқимаси шикастланиши ялиғланиши билан беморларга анъанавий давода жароҳатга антисептик ишлов бериш (жароҳатни фурацилини 1:5000 эритмаси билан ювиш, 3% перекись водород билан ишлов бериш), оғриқсизлантириш (махалий 0.5% новокаин, 1 % лидокаин эритмалари билан), жароҳатни тафтиш қилинади ва антибактериал (ципролет 250 1 таблеткадан 2 маҳал 5 кунга) даво буюрилади ва жароҳатга ҳар куни қайта боғлов ўтказилади.

Биз таклиф этаётган даво: жароҳатга антисептик Дермаксидин (Ўзбекистонда ишлаб чиқилган) билан ишлов берилди ва Солкосерил дентал адгезив паста суртилди ҳар куни 9 кун давомида.



**Натижа.** Тадқиқотимизга жалб қилинган беморларимизни анъанавий даво ва биз таклиф этаётган усулда даво чораларини ўтказа туриб касаликни клиник кўрсаткичлари (белгилари)га қараб даво натижаларини баҳолаб бордик ва жадвал кўринишида келтирдик.

**Жадвал 1**

**ОБЮТШ ташxisланган кичик мактаб ёшидаги болаларни анъанавий усулда даволанганларни клиник белгиларини динамикада ўзгаришлари,%**

Клиник кўрсаткичлар		1-кун (n-18)		3-кун (n-18)		6-кун (n-18)		9-кун (n-18)	
		мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Маҳаллий белгилар	жарохат соҳасидаги оғриқ	18	100	17	94	5	27	0	0
	юмшоқ тўқима гиперемияси	18	100	16	89	3	17	0	0
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима шиши	18	100	18	100	2	11	1	6
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима гематомаси	17	94	15	83	3	17	0	0

ОБЮТШ ташxisланган кичик мактаб ёшидаги болаларни анъанавий усулда даволанганда (жадвал 4.6) касалликни маҳаллий белгиларидан оғриқ 3-кунга 94%, 6-кунга 27% гача, тўқима гиперемияси 3-кунга 89% га, 6-кунга бориб 17% га, тўқима шиши 3-кунга 100% га, 6-кунга 11% га 9-кунга бориб 6% га ва гематома эса 3-кунга 83% га, 6-кунга 17% га беморларимизга сақланиб борди.

**Жадвал 2.**

**ОБЮТШ ташxisланган кичик мактаб ёшидаги болаларни Дермаксидин + Солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб даволанганларни клиник белгиларини динамикада ўзгаришлари,%**

Клиник кўрсаткичлар		1-кун (n-16)		3-кун (n-16)		6-кун (n-16)		9-кун (n-16)	
		мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Маҳаллий белгилар	жарохат соҳасидаги оғриқ	18	100	8	44	0	0	0	0
	юмшоқ тўқима гиперемияси	18	100	7	39	1	6	0	0
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима шиши	18	100	10	56	2	11	0	0

жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима гематомаси	17	94	11	61	2	11	0	0
--	----	----	----	----	---	----	---	---

ОБЮТШ ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болаларни анъанавий усулда даволанганда (жадвал 4.6) касалликни маҳалий белгиларидан оғриқ 3-кунга 44%, тўқима гиперемияси 3-кунга 39% га, 6-кунга бориб 6%га, тўқима шиши 3-кунга 56% га, 6-кунга 11% га ва гематома эса 3-кунга 61% га, 6-кунга 11% га беморларимизга сақланиб борди.

Биринчи даво гуруҳларарида олиб борилган тадқиқотларимизда анъанавий усулда ўтказилган давода маҳалий клиник белгилар оғриқ, тўқима гиперемияси ва гематома 6 кунгача, юмшоқ тўқима шиши 4 кунгача давом этганини кузатган бўлсак антисептик Дермаксидин ва солкосерил дентал адгезив паста ёрдамида даво чоралари қўлланилганда оғриқ, шиш 3 кунга, гиперемия ва гематома 4 кунгача давом этганини кузатдик.

Иккинчи гуруҳ ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган 41 бемор болаларни иккита гуруҳга бўлиб 22 та беморни анъанавий ва 19 та беморга Дермаксидин ва солкосерил дентал адгезив паста ёрдамида даво чораларини қўллаш билан олиб бордик ва уларнинг клиник белгилари қуйидаги натижаларни кўрсатди.

### Жадвал 3

#### ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болаларни анъанавий усулда даволанганларни клиник белгиларини динамикада ўзгаришлари,%

Клиник кўрсаткичлар		1-кун (n-22)		3-кун (n-22)		6-кун (n-22)		9-кун (n-22)	
		мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Маҳалий белгилар	жарохат соҳасидаги оғриқ	22	100	19	86	9	40	0	0
	юмшоқ тўқима гиперемияси	22	100	17	77	10	45	0	0
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима шиши	22	100	10	45	2	9	1	5
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима гематомаси	19	86	11	50	10	45	0	0

ОБЮТШ ялиғланиши билан ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болаларни анъанавий усулда даволанганда (жадвал 4.8) касалликни маҳалий белгиларидан оғриқ, гиперемия, гематомалар 7-кунга (40, 45,45% ва тўқима шиши 5 кунгача (9%) сақланиб турди.

**ОБЮТШ яллиғланиши билан ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болаларни Дермаксидин + Солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб даволанганларни клиник белгиларини динамикада ўзгаришлари,%**

Клиник кўрсактгичлар		1-кун (n-19)		3-кун (n-19)		6-кун (n-19)		9-кун (n-19)	
		мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Маҳаллий белгилар	жарохат соҳасидаги оғриқ	19	100	10	84	0	0	0	0
	юмшоқ тўқима гиперемияси	19	100	11	57	1	5	0	0
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима шиши	19	100	8	42	2	9	0	0
	жарохат соҳасидаги юмшоқ тўқима гематомаси	17	89	9	47	1	5	0	0

ОБЮТШ яллиғланиши билан ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болаларни Дермаксидин + Солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланиб даволанганда (жадвал 4) касалликни маҳаллий белгиларидан оғриқ, гиперемия, гематомалар 5-кунга ва тўқима шиши 4 кунгача давом этди.

**Хулоса.**

1. ОБЮТШ билан ташхисланган беморларда Дермаксидин ва солкосерил дентал адгезив пастадан фойдаланганда анъанавий даволанган беморлар гуруҳига нисбатдан оғриқ даврини 3 кунга, шишни 1 кунга, гиперемия ва гематомадан 2 кунга олдинроқ фориқ қилишга эришилди.

2. ОБЮТШ яллиғланиши билан ташхисланган беморларимизни анъанавий даволанган гуруҳларга нисбатдан биз таклиф этаётган даво чоралари ўтказилганда шишни 1 кунга, оғриқ, гиперемия ва гематома 2 кунга камайтиришга эришилди ва тадқиқотларимиз натижасига асосланиб ОБЮТШ ва ОБЮТШ яллиғланиши билан бемор болаларни даволашда антисептик дермаксидин ва солкосерил дентал адгезив паста самарали эканлигига амин бўлдик.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Гилева О.С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению // Стоматология для всех. -2013. - № 4. - С. 9-14.

2. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №. 2. - С. 41.

3. Камалова М.К., Шарипова Г.И. Совершенствование использования современных лекарственных средств при лечении травматического стоматита. Фан, таълим ва амалиёт интеграцияси. -2022.-№1.- С.-86-91.

4. Левицкий А.П., Демьяненко С.А., Пустовойт П.И., Токарь Е.А., Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // *Стоматология*. - 2008. - Т. 3. - С. 68-75.
5. Суеркулов Э.С., Юлдашев И.М., Мамыралиев А.Б., Жумашова Н.К., Юлдашева Г.И. Комплексная терапия воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей. // *Бюллетень науки и практики*. Бишкек. №5 2019 С.-96-104.
7. Успенская О.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта / О.А. Успенская, Е.Е. Жулев. - Н. Новгород, 2017. – 504 с.
8. Чижевский И.В., Ермакова И.Д., Забышный А.А., Журба О.О. // *Механические травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей раннего и дошкольного возраста / Сборник статей*. -2013. -№2 (17). - С. 325-328.
9. Kuznetsova, M.Yu. Evaluation of effectiveness of a preparation on the basis of phytoecdysteroids for treatment of traumatic injuries of oral mucosa in orthodontic patients / A.S. Nevdakh, V.V. Platonova, A.V. Sevbitov A.V., Dorofeev A.E. // *International Journal of Green Pharmacy*. - 2018. - 12(S1). - Pp. 297-300.
10. Lutsкая I.K. *Diseases of the oral mucosa*. М., 2014. - 224 p.

UDC: 616.315/.317-007.254-089.844-053]-003.9:616.089.23

**ORTHODONTIC PREPARATION FOR SURGERY TO ELIMINATE  
UPPER LIP BIRTH DEFECT IN DENTAL-JAW ABNORMALITIES  
(LITERATURE REVIEW)**

Halmanov B.A., Suvonov K.J., Ikramov G.A.  
Tashkent State Dental Institute

**ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ ПО  
УСТРАНЕНИЮ ВРОЖДЕННОГО ДЕФЕКТА ВЕРХНЕЙ ГУБЫ ПРИ  
ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЯХ  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Халманова Б.А., Икрамов Г.А., Сувонов К.Ж.  
Ташкентский государственный стоматологический институт

**ТИШ АНОМАЛИЯЛАРИДА ЮҚОРИ ЛАБНИНГ ТУҒМА  
НУҚСОНИНИ БАРТАРАФ ЕТИШ УЧУН ОПЕРАЦИЯГА  
ОРТОДОНТИК ТАЙЁРГАРЛИК  
(АДАБИЙ ШАРХ)**

Халманова Б. А., Икрамов Г. А., Суворов К. Ж.  
Тошкент Давлат Стоматология Институту

**ABSTRACT**

The number of children born with congenital pathology of the maxillofacial region remains significant. Congenital bilateral cleft of the upperlip and palate is the most severe form of facial cleft. Such patients have pronounced anatomical and functional disorders that require long-term and multi-stage recovery. Currently, the treatment of such patients is carried out comprehensively and includes the participation of a maxillofacial surgeon, speech therapist, otolaryngologist, pediatrician, orthodontist, etc. Throughout the entire period of treatment, orthodontic correction not only improves the functional and aesthetic properties of the dental and maxillofacial system, but also is a preparatory stage for continuing treatment with other specialists. At the same time, it is necessary to clarify some details of the method itself and the design features of the device, as well as to develop indications for the use of a particular type of orthodontic treatment, depending on the degree, severity and shape of the existing deformity and the choice of tactics for preparing the patient for primary surgical treatment.

**Keywords:** bilateral cleft of the upper lip and palate, orthodontic treatment.

**АННОТАЦИЯ**

Число детей, рождающихся с врожденной патологией челюстно-лицевой области, во всем мире остается на высоком уровне. Врожденная двусторонняя расщелина верхней губы и неба является наиболее тяжелой формой расщелины лица. У таких пациентов выявляются тяжелые

анатомические и функциональные нарушения, требующие длительного и многоэтапного восстановления. В настоящее время лечение таких заболеваний стало комплексным и включает в себя работу многих специалистов, таких как челюстно-лицевой хирург, логопед, отоларинголог, педиатр, ортодонт и др. На протяжении всего лечения ортодонтическая коррекция не только улучшает функциональные и эстетические показатели зубо-челюстной системы, но и является подготовительным этапом для продолжения лечения у других специалистов.

**Ключевые слова:** аномалия, двусторонняя расщелина верхней губы и неба, ортодонтическое лечение.

### АННОТАЦИЯ

Юз-жағ сохасининг туғма патологияси билан туғилган болалар сони бутун дунё бўйлаб юқори даражада қолмоқда. Юқори лаб ва танглайнинг туғма икки томонлама нуқсони юз патологияси ичида энг оғир шакли ҳисобланади. Бундай беморларда узоқ муддатли ва кўп босқичли амалётни талаб қиладиган оғир анатомик ва функционал бузилишлар ҳисобланади. Ҳозирги вақтда бундай касалликларни даволаш кенг қамровли бўлиб, юз-жағ жарроҳи, логопет, оториноларинголог, педиатр, ортодонт ва бошқалар каби кўплаб мутахассисларнинг ишини ўз ичига олади. Даволаш давомида ортодонтик даволаш нафақат тиш ва юз-жағ тизимининг функционал ва эстетик хусусиятларини яхшилайти, балки бошқа мутахассислар билан даволанишни давом эттириш учун тайёргарлик босқичидир.

**Калит сўзлар:** аномалия, юқори лаб ва танглайнинг икки томонлама нуқсони, ортодонтик даволаш.

Children with cleft lip and palate (RGN) need comprehensive treatment with the participation of specialists in various fields: pediatrician, orthodontist, maxillofacial surgeon, otolaryngologist, speech therapist, geneticist, etc. (1,4,7,13,21).

In recent years, extensive experience has been accumulated in improving the methods of surgical treatment of RGN, new types of operations have been developed, the approach to age-related indications for treatment has been changed, orthodontic care has been improved, medical and genetic examinations are being developed and implemented (Starikova N.B.). The importance and role of psychological and pedagogical work with families with children with congenital a crevice. However, as some authors note, these works highlight mainly the positive experience of helping such children (9.10).

Analysis of the results of clinical and X-ray examination of patients of different age groups revealed the most characteristic disorders of facial skull growth for each of these groups (Katasanova E.S. 2012). It is believed that a step-by-step integrated approach and timely forecasting of growth and possible deformations of the facial

skeleton allows us to develop a certain algorithm of actions of an orthodontist at various stages of rehabilitation of patients.

Bilateral cleft of the upper lip, alveolar process, hard and soft palate is the most complex of all congenital malformations of the maxillofacial region (CHLO). Bilateral RGN is characterized by the division of the maxillary arch into three segments: the interdental bone and two fragments of the jaw (right, left). In addition, there is an anatomical defect of the hard and soft palate throughout, dissociation of the circular muscle of the mouth, underdevelopment of the central fragment of the upper lip, congenital shortening or absence of the cutaneous part of the nasal septum, varying degrees of protrusion of the jawbone and underdevelopment of the upper jaw as a whole. The clinical picture of a complete bilateral cleft of the upper lip and palate largely depends on the position of the jawbone and the coulter. In some cases, the coulter fuses with the palatine processes of the upper jaw, in the anterior part the interdental bone adjoins it, connecting with the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw, and in the posterior part with the palatine process. In cases where this process is disrupted, the coulter and the mandibular bone remain freely located between the palatine and alveolar processes: a bilateral cleft is formed [15, 18, 20].

Based on the pathoanatomical examination of the skulls of deceased newborns with RGN, the authors presented information about the structure of the upper jaw, confirming clinical observations that showed that its deformities are not limited to changes in the alveolar process of the upper jaw [4]. The maxillary bone in children with RGN is reduced in size in all (sagittal, transversal and vertical) planes. The zygomatic bones have also been reduced in size and deformed, the shape of the eye sockets and the vault of the cerebral skull has been changed. The lateral fragments of the alveolar process are mesially displaced in 80% of cases.

RGN is accompanied by a violation not only of the anatomical shape of the newborn's face — the functions of breathing and sucking are increasing. The observed violations of the patency of the airways relieve the strength of the respiratory muscles, reduce the excursion of the chest, which causes diseases of the upper respiratory tract, children are more likely to suffer from bronchitis, pneumonia [11,13].

With complete bilateral RVH, it is difficult to breastfeed due to the inability to breastfeed, frequent regurgitation through the nose, as a result of which the child's body weight is lost. Ingestion of food into the respiratory tract creates a risk of aspiration pneumonia.

Thus, the initial data of facial skeletal deformity in patients with RGN consist mainly of congenital underdevelopment and anatomical defect of tissues adjacent to the cleft. Secondary deformities of the upper jaw and other facial bones caused by dysfunction of the muscles surrounding the anatomically altered upper jaw have a

significant impact on the treatment planning of such a patient from the newborn period [12, 14].

Children born with a complete bilateral cleft of the upper lip, alveolar process and palate need urgent medical care in order to normalize feeding conditions, prevent the process of increasing the size of the birth defect, the progression of secondary deformities of the jaw bones, and create the necessary conditions for cheiloplasty at an early age [2,3,6]. It has been proven that early separation of the oral and nasal cavities ensures natural feeding of the child, since during these hours, he already has a sucking reflex. The establishment of feeding a child contributes to its growth and development. Some authors were suspicious of the use of obturators, fearing a free position in the edges of the cleft, recommending their use after the formation of a temporary bite [5, 16, 17].

T.V. Sharova et al. (1985) proved that the obturator, immersed in the depth of the cleft, exerts pressure on the free edges of the palatine processes with its lateral trimmings, is a mechanical strut that restrains the growth of the palatine processes of the upper jaw and changes their topography, pressing their free edges into the nasal cavity. Nevertheless, despite the contradictory views on the use of a floating obturator, various modifications of it are still used in practice [19, 22].

Currently, significant experience has been accumulated in our country and abroad in the surgical treatment of cleft lip in the early stages. The analysis of long-term results shows that cheiloplasty performed immediately after the birth of a child, with an unfavorable ratio of fragments of the upper jaw, without prior orthodontic preparation leads to the development of deformation of both the dentoalveolar arch (narrowing of the upper jaw) and to the development of secondary scarring on the restored upper lip. The protrusion of the jawbone creates difficulties in performing cheiloplasty in patients with bilateral RGN, has a negative effect on the results of the operation. With congenital bilateral cleft of the upper lip and palate, the lateral fragments are blocked by the jawbone, which leads to even greater narrowing and underdevelopment.

As is known, after primary cheiloplasty, under the influence of pressure from the restored upper lip, the lateral fragments of the alveolar process shift to the center, while the interdental bone remains pushed forward. The position of the interdental bone in a state of protrusion under the pressure of the lateral fragments on both sides makes their orthodontic movement difficult. The opinion that the restoration of the circular muscle of the mouth exerts pressure on the jawbone turned out to be untenable. And the healing of tissues under conditions of pronounced tissue tension is accompanied by their local hypoxia, while creating a threat of divergence of the postoperative wound and pathological scarring of tissues. In order to avoid these complications, when eliminating a bilateral cleft of the upper lip, some surgeons perform a resection of the jawbone, although most specialists do not agree with this [19, 21].



It was found that in the area of the seam between the coultter and the jawbone there is a center of its growth, which regulates the development of the upper jaw in the sagittal plane. In the case of traumatic damage to the center of potential growth, the growth of the alveolar processes anteriorly stops, the jawbone atrophies, shifts orally, and subsequently underdevelopment of the entire middle zone of the face is formed.

In order to preserve the jawbone, various methods of setting (moving) it into the alveolar arch are used, for example, such as vertical or oblique osteotomy of the coultter and dissection of the cartilaginous mouth of the nasal septum. However, such operations are accompanied by significant blood loss in the absence of a pronounced positive result, subsequently, the mobility of the jawbone remains, despite all attempts to eliminate it by fixing the jawbone to the coultter and the anterior sections of the lateral fragments of the upper jaw with a wire ligature, synthetic thread, metal pins.

Despite such a complex fixation, the interdigital bone remains mobile, atrophies, the functions of biting and speech formation are disrupted, significant defects of the upper dentition and alveolar process appear.

The need for early preoperative orthodontic treatment of maxillary deformity in children with RGN during the newborn period was first justified by S.K. McNeil (1950, 1954). The author suggested starting orthodontic treatment immediately after birth and completing it by six months of the child's life. After completion of orthodontic treatment, primary cheiloplasty was performed, and constant supervision by an orthodontist was carried out until the formation of a permanent bite. In 1957, the author described a method of hardware treatment of children with bilateral RGN before primary cheiloplasty, which was aimed at setting the jawbone and then holding it in a new position. S.K. McNeil recommended using this equipment when the potential for osteogenesis is very high. He was the first to express the idea of orthodontic effects on fragments of the upper jaw in order to stimulate their growth, correct the position of the palatine processes and reduce the size of the defect. Bilateral RGN primary plastic surgery of the upper lip was preceded by surgical reduction of the interdigital bone with subsequent retention of it in a new position. The method has found wide application abroad. It has been used by many specialists in various clinics. All of them noted the positive aspects of early orthodontic treatment for congenital malformations of the lip and palate [22]. Elastic rubber bands were used for preoperative extraoral orthodontic treatment of a wide form of RGN, which, according to the authors, reproduce similar efforts of the normal circular muscle of the mouth.

According to their data, elastic pressure on the jawbone normalizes the position of the jawbone and reduces the width of the cleft of the alveolar process. However, this method did not eliminate the protrusion of the jawbone when the lateral fragments of the mesial were displaced.

Many experts recommend starting the correction of jaw deformities in children with RGN as early as possible during the period of growth and development of all elements of the upper jaw. The earlier orthodontic treatment is undertaken, the more effective it is and, consequently, the better the functional and aesthetic results [18]. This possibility is due to the child's jaw bone growth potential. In addition, when using orthodontic devices at an early age, it is easier to achieve balance in the action of the lips, cheeks, tongue, chewing and facial muscles of the mouth.

N.V. Starikova showed that under the influence of sucking jerky movements of the tongue at the moment of sucking the nipple, the latter pushes the palatine processes up and to the sides, changing the position of the palatine processes from horizontal to vertical. The lateral fragments of the alveolar process are displaced distally, the interdental bone is pushed forward, thereby increasing the size of the congenital anatomical defect. The position of the palatine processes and fragments of the alveolar process is negatively affected by unusual airflow pressure due to impaired nasal breathing.

Specialized care was provided from the first day of the newborn's life through the use of a preformed standardized plate. At the age of one month, the child was made an apparatus for setting the jawbone, which was a monolithic plate carrying a multi-link structure for the anterior part of the upper jaw. The device provided targeted growth of the facial skeleton. Initially, the interjawbone was placed on the axis of symmetry, then an external bandage was used to set the interjawbone. The reposition of the jawbone was achieved during the treatment period from 25 days to 6-8 months. It was noted that the earlier treatment was started, the faster it was possible to achieve the reposition of the jawbone. The disadvantages of this method were the use of standardized devices that do not allow taking into account the individual characteristics of jaw deformity in a particular child, as well as the need to manufacture a large number of devices that might not be in demand. A number of authors have proposed early orthodontic treatment to bring the alveolar processes closer together due to their natural growth in the direction set by the doctor. For this purpose, an apparatus was made with an obturating part and a screw, the interdental bone was covered with a mouth guard connected to the parts of the apparatus by a wire arc. When the screw was activated, the arc was stretched, the reposition of the jawbone, in addition, an extra-oral pressure bandage was additionally used. The duration of treatment was 4-8 months, depending on the age and general condition of the child.

Analyzing the experience of early orthodontic treatment, it can be concluded that the use of removable intraoral devices ensures separation of the nasal and oral cavities, normalizes feeding. During the treatment, an optimal ratio of upper jaw fragments is created for primary cheiloplasty. The duration of treatment is on average 4 months, but sometimes they increase depending on the severity of the

deformity of the upper jaw, the age of the child at the beginning of treatment, the parents' compliance with the doctor's recommendations, etc.

**However**, this approach has drawbacks. This is insufficient good fixation of the device, frequent replacement of devices, frequent corrections of the basis of the device. The experience of using additional extraoral fixing devices indicates that they also did not provide sufficient fixation of intraoral devices and, in addition, traumatic damage to the oral mucosa in children is possible, an increase in the time required to eliminate deformation.

N.G. Georgiade [14] described a method for eliminating deformity of the upper jaw before primary cheiloplasty in children with complete bilateral cleft lip and palate using a non-removable intraoral apparatus. In this case, Kirchner needles are used, which are passed through the cheek under local anesthesia into the distal zone of the upper jaw posteriorly from the dental follicles. The anterior spoke is inserted using a hand drill through the vestibular surface of the interdental bone in the area of the apical base. Then an additional Kirchner spoke is inserted, providing additional fixation. The spokes are laid in the cheek grooves so that their free ends are preformed into hooks for rubber traction. Rubber rods are fixed to this point, and movement is carried out in the sagittal plane — backwards or along the buccal surface, depending on the type of cleft. At the same time, the lateral fragments are expanded.

This device with intraosseous fixation was first used as a non-removable dynamic orthodontic device to eliminate deformities of the upper jaw. However, the N.G. Georgiade device has not found wide application in orthodontic practice due to its bulky size, imperfect anesthesiology, and reduced elasticity of rubber rods.

In 1980-1999, D.R. Millard and R.A. Latham presented a detailed description of the modified dynamic apparatus and the results of treatment of children with complete bilateral cleft lip and palate. They explained the displacement of the wings of the nose posteriorly by the repositioning of the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw. The device consisted of plastic mouthguards superimposed on the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw and interconnected by a dynamic device. The mouthguards are fixed to the alveolar process using intraosseous rods. The planning of the insertion of rods is carried out in the conditions of a dental laboratory on plaster models of jaws. The locking part of the rods is immersed in the base of the device. The device is applied under intubation anesthesia in the operating room. A metal pin is passed through the jawbone, which is connected by an elastic rubber chain to the base of the base. When the lateral fragments expand, the chain stretches, draining the resorption of the jawbone. The duration of treatment is on average 3 weeks.

A non-removable device has its advantages and disadvantages. The advantage is reliable fixation, rapid achievement of results, simultaneous elimination of jaw deformation in all planes (sagittal, transversal and vertical), the absence of auxiliary external elements. However, there is a risk of damage to the rudiments of permanent

teeth, and in some cases it is possible to attach a secondary infection and reject the screws.

Thus, early orthodontic treatment of children with congenital bilateral cleft of the upper lip and palate remains an important and urgent problem. Early orthodontic treatment using fixed devices in this group of patients is poorly covered in the literature, the question of the optimal age period for this type of treatment has not been resolved. There is no informative set of diagnostic measures. There are conflicting opinions about the advantages and disadvantages of this method. Some details of the method itself and the design features of the device require clarification. There are no indications for the use of one or another type of orthodontic treatment, depending on the degree, severity and form of the existing deformity and the choice of tactics for preparing the patient for primary surgical treatment.

### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Амануллаев Р. А., Икрамов Г. А., Насриддинов Ж. Х., Хатамов У.А. Клинико-микробиологическая характеристика полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба до и после уранопластики // *Stomatologiya*. - 2020. - Nol (78). - С.48-50.
2. Аверьянов С.В. Распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий у детей города Уфы // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 2. – С.114-118.
3. Аверьянов С.В., Гараева К.Л., Исаева А.И. Зубочелюстные аномалии у детей города Уфы // *Проблемы развития современной науки*. – 2016.– № 4. - С. 232-235.
4. Аверьянов С.В., Зубарева А.В. Этнические особенности распространенности и структуры зубочелюстных аномалий у студентов города Уфы // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – Т. 11. – № 4. – С. 69-72.
5. Азимов М., Дусмухамедов Д., Юлдашев А. окклюзион аномалияларнинг гнатик шакллари бўлган беморларни жарроҳлик даволашининг узоқ муддатли натижаларини баҳолаш // *Стоматология*. – 2018. - Вол. 1. - №. 4 (73). - 33-35 б.
6. Аверьянов С.В., Чуйкин О.С. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у детей крупного промышленного города // *Dental Forum*. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии", 2009. – № 2. – С. 28-32.
7. Алешина О.А. Оценка состояния ортодонтической помощи населению в аспекте междисциплинарного подхода лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. – 2020. – Т. 22. – № 6. – С.31-34.
8. Богдан В.Е., Щитова А.В., Тищенко В.Н. Профилактика зубочелюстных аномалий и ортодонтическое лечение в раннем возрасте // *Главный врач Юга России*. – 2013. – № 6 (37). – С. 4-6.
9. Бриль Е.А., Смирнова Я.В. Структура зубочелюстных аномалий и деформаций у подростков г. Красноярска // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-7. – С. 1280-1283.
10. Вагнер В.Д. Протокол экспертизы качества заполнения медицинской карты ортодонтического пациента при диагностике зубочелюстных аномалий и деформаций // *Клиническая стоматология*. – 2016. – № 1. – С. 36-39.
11. Вологина М.В., Маслак Е.Е., Гоменюк Е.В. Распространенность и потребность в лечении зубочелюстных аномалий среди 12-15-летних детей по данным эстетического дентального индекса // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2016. – №. 4 (60). – С. 63-65.
12. Фозилов У.А. Болаларда тиши-жағ анамалияларини эрта тахислаш ва ортодонтик даволаш усулларини такомиллаштириши. Автореф. Тиббиёт фан. докт.-Бухоро.2024.-76 б.

13. Aldhorae K.A. *Prevalence and distribution of dental anomalies among a sample of orthodontic and non-orthodontic patients: A retrospective study // Journal of International Oral Health.* – 2019. – T. 11. – N 5. – P. 309-312.
14. Borrie F., Bearn D., Innes N., Ihezor-Ejiofor Z. *Interventions for the cessation of non-nutritive sucking habits in children // Cochrane Database of Systematic Reviews.* - 2019. - Vol. (3). - P. 86-94.
15. Zhao Y.W., Gao R.I., Sun H.Q. *The Protocol of Fixed Reconstruction for Severely Worn Teeth Combined with Anterior Deep Bite // Case Rep Dent.* - 2017. - 9378091.
16. Adali N., Mars M., Petrie A. et al. *Presurgical orthodontics has no affect on archform in unilareral cleft lip and palate //Cleft Palate Craniofac. J.* —2012.— Vol. 49. — P. 7-13.
17. Dreise M., Galiwango G., Hodges A. *Incidence of Cleft lip and palate in Uganda // Cleft Palate-Craniofac J.* - 2011. - 48(2). P.156-160.
18. Flinn W., Long R.E., Garattini G., Semb G. *A mulü center outcomes assessment of five-year-old patients with unilateral cleft lip and palate // Cleft Palate Craniofac. J.* — 2006. — Vol. 43. — P. 253-258.
18. Felton M., Lee J.W., Balumuka D.D., Arneja J.S., Chadha N.K. *Early placement of ventilation tubes in infants with cleft lip and palate: A systematic review // Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2018. - 158(3). - P.459-464.
19. Kang S.H., Lee J.W., Lim S.H. et al. *Dental image replacement on cone beam computed tomography with three-dimensional optical scanning of a dental cast, occlusal bite, or bite tray impression // Int. J. Oral. Maxillofac. Sug.* — 2014. — Vol. 43. — P. 1293-3014.
20. Latief B.S., Lekkas K.C., Schols J.H. et al. *Width and elevtion of the palatal shelves in unoperated unilateral and bilateral clefi lip and palate patients in the permanent denttion //J. Anat* —2012. — Vol. 220, N•3. — P. 263-270.
21. Millard D.R., Latham R. et al. *Cleft lip and palate treated by presurgical orthodontics, gingivoperiosteoplasty, and lipadhesion (POPLA) compared with previous lipadhesion method a preliminary study ofserial dental casts //Plast. Reconstr. Surg.* — 2022. — Vol. 103. — P. 1630-1644.
22. Nadtochij A., Starikova N., Safronova U. et al. *Position and Function of the tongue in children with cleft lip and Palate//XX congress of Evropean association for Cranio- Maxillo-Facial Surgery-2010.-Belgium, Bruges.—Abst. 6. — P. 420-421.*
23. Reiser E., Skoog V., Gerdin B., Andlin-Sobocki A. *Association Between Clefi Size and Crossbite in Children With Cleft Palate and Unilateral Cleft Lip and Palate // Cleft Palate Craniofac. J.* — 2010. — Vol. 47. — P. 175-181.
24. Hong M., Baek S.H. *Differences in the alignment pattern of the maxillary dental arch following fixed orthodontic treatment in patients with bilateral cleft lip and palate: Anteroposterior-collapsed arch versus transverse-collapsed arch //J Craniofac Surg.* - 2017. - 29(2). - P.440-444.
25. Ulrich Joos. *Cleft lip, alveolus and palate: Defect or dislocation malformation? Importance of adopting a physiological concept for surgical repair in achieving optimal outcomes in LMICs. Part 2: Integration of physiological growth considerations into a surgical concept— 2021. — Vol. 76. — P. 810816.*
26. Suri S., Disthaporn S., Atenafu E.G., Fisher D.M. *Presurgical Presentation of Columellar Features, Nostril Anatomy, and Alveolar Alignment in Bilateral Cleft Lip and Palate Afier Infant Orthodontics With and Without Nasoalveolar Molding// Cleft Palate Craniofac. J.* —2012.— Vol. 49, N•3. — P. 314-324.
27. Zhao Y.W., Gao R.I., Sun H.Q. *The Protocol of Fixed Reconstruction for Severely Worn Teeth Combined with Anterior Deep Bite // Case Rep Dent.* - 2017. - 9378091.
28. Zymperdikas F.V., Koretsi V., Papageorgiou S.N. *Treatment effects of fixed functional appliances in patients with Class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis // European Journal of Orthodontics.* - 2016. - Vol. 38. - N 2. - P. 113-126.
29. Zhou X., Zhang Y., Wang Y. *Prevalence of Malocclusion in 3- to 5-Year-Old Children in Shanghai, China // International Journal of Environmental Research and Public Health.* - 2017. -

*Vol. 14(3). - P. 328-329.*

30. *Yassin S.M. Prevalence and distribution of selected dental anomalies among Saudi children in Abha, Saudi Arabia // Journal of clinical and experimental dentistry. – 2016. – Vol. 8. – N 5. – P. 485-489.*

31. *Valarelli F.P. Treatment of a Class II Malocclusion with Deep Overbite in an Adult Patient Using Intermaxillary Elastics and Spee Curve Controlling with Reverse and Accentuated Archwires // Contemporary Clinical Dentistry, 2017. - N 8(4). - P. 672-678.*

32. *Wiedel A.P. Fixed or removable appliance for early orthodontic treatment of functional anterior cross bite // Swedish Dental Journal. Supplement. -2015. - N 238. - P. 10-72.*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЁСШИХ ИНСУЛЬТ

Шомуродов К.Э.<sup>1</sup>, Журакулов Н.Ш.<sup>2</sup>, Сайфиева Ф.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DSc, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047, <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

<sup>2</sup> самостоятельный соискатель кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

<sup>3</sup> студентка магистратуры, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

## CLINICAL MANIFESTATIONS AND DENTAL STATUS OF STROKE PATIENTS

Shomurodov K.E.<sup>1</sup>, Jurakulov N.Sh.<sup>2</sup>, Sayfiyeva F.F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> DSc, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047, <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

<sup>2</sup> independent applicant of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047

<sup>3</sup> Master`s degree student, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047

## АННОТАЦИЯ

Последствия инсульта прямо или косвенно отражаются на различных органах и системах, в том числе и полости рта. Наиболее распространённым прямым последствием является сialоррея и болевой синдром, а вследствие двигательных нарушений у пациентов возникают значительные трудности в поддержании гигиены полости рта, что в свою очередь приводит к различным стоматологическим проблемам. В данном исследовании был проведён анализ состояния полости рта у больных, перенёсших инсульт, с учётом типа острого нарушения мозгового кровообращения, постинсультных осложнений и факторов риска. У большинства больных было обнаружено неудовлетворительное состояние гигиены полости рта, признаки гингивита и пародонтита, что говорит о необходимости разработки протоколов профилактики, лечения и протезирования больных, перенёсших инсульт.

**Ключевые слова:** геморрагический инсульт, ишемический инсульт, гингивальный индекс, индекс DMFT, индекс гигиены, гингивит, пародонтит.

## ABSTRACT

The consequences of a stroke directly or indirectly affect various organs and systems, including the oral cavity. The most common direct consequence is sialorrhoea and pain syndrome, and due to motor disorders, patients have significant difficulties in maintaining oral hygiene, which in turn leads to various dental

problems. In this study, an analysis of the state of the oral cavity in stroke patients was carried out, taking into account the type of acute cerebrovascular accident, post-stroke complications and risk factors. The majority of patients were found to have an unsatisfactory state of oral hygiene, signs of gingivitis and periodontitis, which indicates the need to develop protocols for the prevention, treatment and prosthetics of stroke patients.

**Keywords:** hemorrhagic stroke, ischemic stroke, gingival index, DMFT index, hygiene index, gingivitis, periodontitis.

**Актуальность проблемы.** Инсульт является основной причиной смерти и инвалидности в мире. Почти 15 миллионов человек во всем мире ежегодно переносят инсульт, из них 5 миллионов умирают, а 5 миллионов продолжают жить с инвалидностью. По статистике в Узбекистане ежегодно регистрируется более 65 тысяч новых случаев инсульта. При этом ежедневно в стране происходит более 160 новых случаев. В Ташкенте ежедневно наблюдается 25-30 случаев инсульта. Ишемический инсульт составляет 85% случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), тогда как геморрагический инсульт составляет 15% случаев нарушения мозгового кровообращения. Инсульт в целом связан с потерей чувствительности или односторонним параличом орофациальных структур [1, 3, 6].

Последствия инсульта прямо или косвенно отражаются на различных органах и системах, в том числе и полости рта. Наиболее распространённым прямым последствием является сиалорея и болевой синдром, а вследствие двигательных нарушений у пациентов возникают значительные трудности в поддержании гигиены полости рта, что в свою очередь приводит к различным стоматологическим проблемам. Следует отметить, что постинсультный реабилитационный период включает в себя приём лекарственных средств, меняющих свойства крови и характер гемодинамики, которые необходимо учитывать при оказании стоматологической помощи данной категории больных [2, 4].

Даже при возникновении легких неврологических нарушений пациенты плохо соблюдают гигиену полости рта. У пациентов с нарушениями речи и дисфагией, парезом лицевой мускулатуры, потерей чувствительности тканей, дряблым, складчатым и асимметричным языком остатки пищи могут прилипать к зубам, скапливаться на языке и слизистой оболочке полости рта [5, 8].

Пациенты, проходящие реабилитацию после инсульта, подвержены риску ухудшения состояния полости рта по ряду причин. Долгосрочные последствия повреждения головного мозга, такие как ограничение физических способностей, когнитивные нарушения, нарушение координации, нейропсихологические осложнения, а также проблемы с психическим здоровьем, затрудняют поддержание хорошего состояния полости рта. Осложнения после инсульта, такие как гемипарез (односторонняя слабость), гемиплегия (односторонний паралич), потеря чувствительности, апраксия (неспособность выполнять квалифицированные двигательные действия),



дизартрия (нарушение моторной речи), дисфункция глотания и атаксия (отсутствие мышечного контроля или координации произвольных движений), составляют это является серьезной проблемой при ежедневном уходе за полостью рта и посещении стоматолога [7, 9].

**Цель исследования.** Изучение и анализ состояния полости рта (гигиенический статус, состояние твердых тканей зубов, тканей пародонта, зубных рядов) у больных, перенёсших инсульт.

**Материалы и методы.** Было проведено стоматологическое обследование 92 пациентов (56 мужчин и 36 женщин) с диагнозом субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние или инфаркт головного мозга. Стационарные пациенты были исключены в случаях, если им был установлен назогастральный зонд, или при трудностях в общении (не могли выполнить одношаговую команду), или при повторном инсульте.

Также были изучены истории болезни пациентов, анамнез, первоначальный диагноз, тип инсульта (субарахноидальный или внутримозговой инфаркт), время с момента постановки диагноза, наличие факторов риска развития инсульта (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность), характер последствий инсульта (гемиплегия/гемипарез, тетраплегия (паралич верхней и нижней части тела), дисфагия (проблемы с глотанием), дизартрия/анартрия (полная потеря речевой моторики), атаксия и депрессия).

При стоматологическом осмотре состояние полости рта оценивалось на основе общего балла DMFT (dental caries intensity index), оценки гигиены полости рта и состояния пародонта, где D-T – количество зубов, поражённых кариесом, M-T – количество отсутствующих зубов, F-T – количество запломбированных зубов. DMFT – это сумма показателей состояния зубов с кариесом, отсутствующих зубов и пломбирования. Состояние гигиены полости рта оценивалось на основе процентного содержания зубного налета на поверхности зубов. Для оценки состояния пародонта проверяли внешний вид десен, а также измеряли глубину кармана при наличии каждого зуба во рту. Вся информация заносилась в специальную стоматологическую форму. Стоматологический осмотр проводился с помощью стоматологического зеркала и пародонтального зонда.

Анализ данных проводился с помощью описательной статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением непараметрических методов (критерий Манна-Уитни) и корреляционного анализа (критерий Пирсона). Результаты представляли в виде медианы, достоверность разности средних значений оценивали по критерию Стьюдента. При организации и проведения исследований использованы принципы доказательной медицины. Статистический анализ проводился на программе OriginPro 8.6 (OriginLab Corporation, США). Значение  $p \leq 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении медицинской документации было обнаружено, что большинство больных перенесли ишемический инсульт – 72 (78,3%) исследуемых. По возрасту преобладали больные от 50 до 79 лет – 66 (71,7%), по полу – мужчины (60,9% исследуемых). Среди факторов риска острого нарушения мозгового кровообращения чаще встречались артериальная гипертензия – у 69 (75%) и гиперлипидемия – у 27 (29,4%) больных. С относительно одинаковой частотой были отмечены курение (17 (18,5%) больных) и употребление алкоголя (15 (16,3%) больных) (Таблица 1).

**Таблица 1. Характеристика исследуемых**

<b>Характеристика</b>	<b>Число больных (n=92)</b>
Пол, n (%)	
Мужчины	56 (60,9%)
Женщины	36 (39,1%)
Возраст, М ± m лет	52,4 ± 8,2
Возрастная группа, n (%)	
18-24 лет	1 (1,1%)
25-49 лет	23 (25%)
50-65 лет	33 (35,9%)
65-79 лет	30 (32,6%)
≥ 80 лет	9 (9,8%)
Тип инсульта, n (%)	
геморрагический	20 (21,7%)
ишемический	72 (78,3%)
Время с момента постановки диагноза, М ± m месяцев	10,2 ± 2,2

Гемипарез был диагностирован у 60 (65,2%) больных, тогда как между такими постинсультными признаками как тетраплегия, дисфагия, анартрия, атаксия и депрессия не было обнаружено существенных различий. У одного пациента была отмечена афазия, у 10 (10,9%) наблюдалась асимметрия лица (Таблица 2).

**Таблица 2. Структура постинсультных признаков**

<b>Признак</b>	<b>Частота встречаемости</b>
Гемипарез	60 (65,2%)
Дизартрия	29 (31,5%)
Дисфазия	9 (9,8%)
Афазия	1 (1,1%)
Асимметрия лица	10 (10,9%)
	6 (6,5%)

Нарушение чувствительности	16 (17,4%)
Другие	

При изучении стоматологического статуса выявлены высокие средние баллы по индексу DMFT (19,89), D-T (3,44), M-T (15,44) и низкие средние баллы по F-T (1,89). Была обнаружена статистически значимая взаимосвязь между значением индекса DMFT ( $p = 0,002$ ), компонентом M-T ( $p = 0,025$ ) и типом инсульта, в то время как различий между компонентами D-T ( $p = 0,38$ ) и F-T ( $p = 0,58$ ) обнаружено не было. Самые высокие показатели индекса DMFT и компонента M-T были зафиксированы при ишемическом инсульте. Самые низкие показатели индекса DMFT были зафиксированы у больных с субарахноидальным подтипом геморрагического инсульта (Таблица 3).

**Таблица 3. Стоматологический статус (индекс DMFT) и его связь с типом инсульта**

Тип инсульта	n	D-T	M-T	F-T	DMFT
геморрагический	20	3,52 ± 1,24	12,88 ±	1,95 ± 0,85	18,04 ±
ишемический	72	3,22 ± 0,88	2,12*	1,77 ± 0,72	5,08*
			16,02 ±		20,55 ±
			3,21*		4,42*
<b>Всего</b>	92	3,44 ± 1,02	15,44 ±	1,89 ± 0,68	19,89 ±
			2,88		4,94

\*  $p < 0,05$

Предположительно данные результаты связаны с физическими нарушениями и трудностями к доступу к стоматологической помощи, не позволяющим проводить адекватное лечение зубов и протезирование. Было обнаружено, что во многих случаях из-за проблем с коммуникацией, особого медицинского статуса пациента, стоматолог мог выбрать более простые и быстрые методы лечения. вышеперечисленные факторы также отразились на состоянии гигиены полости рта и тканей пародонта. Были отмечены довольно высокие показатели индекса гигиены и гингивального индекса, что свидетельствовало о ненадлежащем уровне ухода за полостью рта. Следовательно, у большинства больных состояние гигиены полости рта было оценено как плохое и очень плохое (Таблица 4).

**Таблица 4. Состояние гигиены полости рта и тканей пародонта**

Параметр	Значение, М ± m
Индекс гигиены (%)	78,8 ± 10,12
Гингивальный индекс	55,6 ± 9,72
Глубина кармана, мм	3,88 ± 1,76
<b>Состояние гигиены</b>	<b>n (%)</b>
очень хорошее	0

хорошее	1 (1,1%)
удовлетворительное	25 (27,2%)
плохое	36 (39,1%)
очень плохое	30 (32,6%)
<b>Заболевания пародонта</b>	<b>n (%)</b>
гингивит	28 (30,4%)
пародонтит	
лёгкой степени	32 (34,8%)
средней степени	21 (22,8%)
тяжёлой степени	11 (12%)

В связи с неудовлетворительной гигиеной полости рта, а также с ксеростомией, развившейся на фоне приёма медикаментов, у исследуемых был диагностирован гингивит и пародонтит различной степени тяжести. В основном преобладал пародонтит лёгкой степени тяжести – у 32 (34,8%) и гингивит – 28 (30,4%) больных. Глубина кармана в среднем была равна  $3,88 \pm 1,76$  мм. При опросе пациенты отмечали, что регулярно испытывают трудности при чистке зубов из-за нарушения моторики рук, а также нарушение работы жевательных мышц, губ, языка, мягкого неба и глотки, которые повлияли на речь, прием пищи и очистку полости рта. Последствия инсульта представляли собой серьезную проблему при ежедневном уходе за полостью рта и посещении стоматолога. В настоящем исследовании основным остаточным последствием была гемипарез (паралич половины тела). Нарушение подвижности затрудняло оптимальную чистку зубов. Недостаточный уход за полостью рта привёл к увеличению числа инфекций полости рта, кариесу и его осложнений.

**Выводы.** Основываясь на результатах данного исследования, можно сделать вывод, что у пациентов, перенесших инсульт, состояние здоровья полости рта было неудовлетворительным по целому ряду параметров. Плохое состояние полости рта было связано с несколькими аспектами: социально-демографическими, типом инсульта, риском и поведенческими факторами, влияющими на состояние полости рта, в сочетании с физическими или когнитивными трудностями. Таким образом, полученные данные указывают на структурные изменения и необходимость разработки на основе междисциплинарного партнерства новой модели ухода за полостью рта, лечения и протезирования больных, перенёсших инсульт, на индивидуальном уровне.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Campbell P., Bain B., Furlanetto D.L., Brady M.C. Interventions for improving oral health in people after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;12:1465–1858.
2. Kadyrovich K. N., Erkinovich S. K., Ilhomovna K. M. Microscopic examination of postcapillary cerebral venues in hemorrhagic stroke // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research.* – 2021. – Т. 3. – №. 08. – С. 69-73.
3. Moldvai, J., Orsós, M., Herczeg, E., Uhrin, E., Kivovics, M., & Németh, O. (2022). Oral health status and its associated factors among post-stroke inpatients: a cross-sectional study in Hungary. *BMC oral health*, 22(1), 234.

4. *Sinha, R. K., Singh, A., Kishor, A., Richa, S., Kumar, R., & Kumar, A. (2021). Evaluation of Oral Hygiene Status in Patients with Hemorrhagic and Ischemic Stroke. Journal of pharmacy & bioallied sciences, 13(Suppl 1), S233–S236.*
5. *Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н. Стоматологическая реабилитация пациентов в комплексе лечения ишемического инсульта в остром периоде. Часть 1. Эндодонтия Today. 2015;13(4):3–7.*
6. *Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н. Стоматологическая реабилитация пациентов в комплексе лечения ишемического инсульта в остром периоде. Часть 2. Эндодонтия Today. 2016;14(1):8–12.*
7. *Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н., Анисимова Н.Ю., Пирадов М.А. Ишемический инсульт и воспалительные заболевания полости рта. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2021; 15(3): 26–34.*
8. *Суслина З. А., Пирадов М. А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.*
9. *Шомуродов К.Э., Журакулов Н.Ш., Мирхусанова Р.С., Игамова С.З., Курмаев С.И. Особенности состояния полости рта у больных, перенёсших инсульт, и ключевые аспекты стоматологической помощи. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2024;3(2):17–24.*

**ТУРЛИ ХАВФ ОМИЛЛАРИ НЕГИЗИДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК  
КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Дўскобилова Зилола Ботир кизи

Жазони ижро этиш департаменти 23-сон Маҳкумлар учун ихтисослашган касалхонаси  
мустақил изланувчиси

Ўзбекистон республикаси қуролли кучлари ҳарбий тиббиёт академияси ҳарбий тиббиёт  
илмий-тадқиқот институти

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК НА  
ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА**

Доскобилова Зилола Батировна

Научный сотрудник № 23 Специализированной больницы для заключенных Департамент  
исполнения наказаний

Министерство обороны республики Узбекистан военно- медицинская академия ВС РУ  
научно-исследовательский институт военной медицины

**FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DUE TO  
VARIOUS RISK FACTORS**

Doskobilova Zilola Batirovna

Researcher No. 23, Specialized Hospital for Prisoners, Department of Corrections

Military medical academy of the armed forces of Uzbekistan

military medical research institute

**АННОТАЦИЯ**

Мақолада Жазони ижро этиш департаменти 23-сон Маҳкумлар учун ихтисослашган касалхонаси терапевтик бўлимида стационар даволанган 26% нафар сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиш маркерлари ва буйрак дисфункцияси кўрсаткичлари текширилган. Шугнингдек, натижалар муайян хавф омилларига боғлиқ равишда таҳлил қилинган. Бу билан сурункали буйрак касаллигини хавф омилларига боғлиқ ҳолда ривожланиши ва кечиши ҳамда уларни касаллик авж олишидаги ўрни кўрсатиб берилган.

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, хавф омиллари, креатинин, мочеви́на, коптокча фильтрацияси.

**АННОТАЦИЯ**

В статье больных находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Специализированной больницы для осужденных № 23 Департамент исполнения наказаний комплексно проанализирован 26% больной хронической болезнью почек с целью определения зависимости развития и течения заболевания от тех или иных факторов, особенно потенциально модифицированные факторы риска. Также изучалась степень связи факторов риска с полученным исходом.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, факторы риска, креатинин, мочеви́на, клубочковая фильтрация.

## ABSTRACT

The article examined markers of kidney damage and indicators of renal dysfunction in 26% patients with chronic kidney disease who were hospitalized in therapeutic departments No. 23 of the Specialized Hospital for Prisoners, Department of Corrections, Hospital for Convicts. In addition, the results were analyzed according to specific risk factors. It shows the development and course of chronic kidney disease depending on risk factors and their role in disease progression.

**Key words:** chronic kidney disease, risk factors, creatinine, urea, glomerular filtration.

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) юрак қон-томир тизими касалликлари ва у туфайли юзага келадиган леталликнинг асосий хавф омилларидан ҳисобланади [1, 8]. Бу вақтга келиб СБК ижтимоий қамровини кенгайтириб, уни назорат қилиш ва даволаш-профилактикаси чоратадбирлари нафақат, тараққий этмаган, балки иқтисоди дунёда етакчилик қилаётган илғор юртлар соғлиқни сақлаш тизими олдига ҳам бир қатор масалаларни кўндаланг қўйди. Жаҳоннинг қатор ривожланган давлатларида соҳада туб ислохотлар амалга оширилиб аҳоли орасида нефрология ва гемодиализ хизматларини такомиллаштирилгани сайин СБК кўпайиб бормоқда. Чунки, буйрак етишмовчилигини эрта ташхислаш, даволаш ишларини бошлаш, парҳез ва бошқа зарур тадбирлар билан шунчаки касалликни авж олишини олдини олишга эришилади холос [2, 3, 6]. Шунинг учун, 2011 йили Бирлашган миллатлар ташкилоти ва Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти кардиоваскуляр, ўпка, онкологик ва қандли диабет нозологиялари қаторида СБК ларини ижтимоий касаллик деб эътироф этган [4].

Ҳар қандай касалликни авж олишига таъсир кўрсатувчи омил бўлганлиги сингари, қандли диабет ва артериал гипертензия (АГ) СБКнинг асосий хавф омиллари ҳисобланади. Шу билан бир қаторда, хавф омилларига яна семизлик, гиперурикемия, дислипидемия, анемия, инфекция-токсик ва септик жараёнлар, бириктирувчи тўқима тизимли касалликлари, ош тузи ва хайвон мойларини кўп истеъмол қилиш, чекиш, алкоголь ва баъзи дори препаратларини (анальгетиклар ва ностероид яллиғланишга қарши воситалар) қабул қилиш кабилар ҳам киради [7, 10]. Шунингдек, ижтимоий-психологик омиллар (камбағаллик, оғир ижтимоий ҳолат (тутқунлик), ҳадик-депрессив бузилишлар, хавотир каби субъектив омиллар) ҳам хавф омилли сифатида қаралади [11]. Шу нуқтаи назардан клиник кузатувлар турли потенциал модификацион хавф омиллари негизида ривожланиб кечаётган сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиши маркёрлари ва буйрак дисфункцияси кўрсаткичларини таҳлил қилиниши лозимлигини тақозо этмоқда.

**Тадқиқот мақсади.** Сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиш маркерлари ва буйрак дисфункцияси кўрсаткичлари

хусусиятларини ўрганиш ҳамда уларни потенциал модификацияланган хавф омилларига боғлиқ ҳолда таҳлил қилиш.

**Материал ва услублар.** Тадқиқот учун 2023 йил мобайнида Жазони ижро этиш департаменти 23-сон Маҳкумлар учун ихтисослашган касалхонаси терапевтик бўлимида даволанган беморлар ичидан 26% нафар СБК беморлари ажратиб олинди. Мазкур СБК беморлари изоляциялашган сийдик синдромидан тортиб, яққол нефротик синдром, буйрак етишмовчилигининг дастлабки давридан бошлаб терминал босқичигача бўлганларни ўз ичига олади. Бу ўринда буйрак етишмовчилигининг этиологик генези турлича бўлиб, улардан 38% гломерулонефрит, 36% қандли диабет, 19% пиелонефрит (буйрак поликистози, буйрак-тош касаллиги, буйрак ва сийдик йўллари туғма нуқсонлари каби бошқа сийдик йўллари обтурацияси туфайли шаклланган иккиламчи пиелонефритлар шулар жумласидан) ҳамда қолганларида гипертоник нефропатия, тизимли ва бошқа метаболик касалликлардаги буйрак шикастланишлари ташхисланди. Ташхис ва СБК босқичлари АҚШ миллий буйрак фонди (NKF K/DOQI, 2002) тавсияси асосида шакллантирилди. Барча бемордаги асосий потенциал модификацияланган хавф омиллари сони аниқланиб, ҳар ҳар бири бўйича тадқиқот гуруҳлари шакллантирилди. Хавф омиллари мавжуд бўлмаган СБК лардан иборат 1-гуруҳ (n-15%); қандли диабет генезли нефропатиялар асосида шаклланган СБК лардан иборат 2-гуруҳ (n-24%); АГ негизида кечаётган СБК лардан иборат 3-гуруҳ (n-26%); семизлик негизидаги СБК лардан иборат 4-гуруҳ (n-15%) ва 2 ва ундан ортиқ (қандли диабет, АГ ва семизлик) комплекс хавф омиллари негизида кечаётган СБК ларидан иборат 5-гуруҳ (n-20%) ташкил этилди. Барча беморларда буйрак шикастланиш маркери протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, альбуминурия, альбумин/креатинин нисбати, қонда буйрак фаолиятини белгиловчи мочевино ва креатинин миқдори аниқланди. Коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) зардобдаги креатинин миқдори бўйича 2011 йили модификация қилинган СКД-ЕРІ (2009) формуласи (<http://nefrosovnet.ru/> сайтидаги on-line ҳисоблагич) кўмагида ҳисобланди. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

**Натижалар ва уларни муҳокамаси.** Турли потенциал модификацияланган хавф омиллари негизида кечаётган сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиш маркёрлари қуйидаги натижаларни акс эттирди. Унга мувофиқ, модификацияланган хавф омиллари мавжуд бўлмаган беморлардан иборат 1-гуруҳда протеинурия  $0,99 \pm 0,16$  ‰; қандли диабет негизида кечаётган беморлардан иборат 2-гуруҳда  $1,73 \pm 0,19$  ‰; АГ негизида кечаётган беморлардан иборат 3-гуруҳда  $1,42 \pm 0,14$  ‰; семизлик мавжуд беморлардан иборат 4-гуруҳда  $1,34 \pm 0,15$  ‰ ва комплекс хавф омиллари негизида кечаётган беморлардан ташкил топган 5-гуруҳда эса  $2,13 \pm 0,24$  ‰ ни намоён этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида протеинурияни модификацияланган хавф омиллари мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда ишончли ( $p < 0,01$ ), 3-гуруҳда кам ишончли ( $p < 0,05$ ), 4-гуруҳда ишончсиз ҳамда 5-гуруҳда юқори ишонччиликда ( $p < 0,001$ ) ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар комплекс хавф омиллари мавжуд гуруҳ



беморларига нисбатан солиштирилганида эса протеинурияни 1-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,001$ ), 2-гурӯҳда ишончсиз, 3-гурӯҳда кам ишончли ( $p < 0,05$ ) ва 4-гурӯҳда эса ишончли ( $p < 0,01$ ) даражада ўзгарганлиги статистик таҳлиллар асосида ўз исботи топди (1-жадвал).

Эритроцитурия бир кўрув майдонида 1-гурӯҳда  $4,3 \pm 0,32$  донани; 2-гурӯҳда  $5,6 \pm 0,44$  донани; 3-гурӯҳда  $5,1 \pm 0,36$  донани; 4-гурӯҳда  $4,8 \pm 0,39$  донана ва 5-гурӯҳда  $7,3 \pm 0,82$  донани ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида эритроцитурияни 1-гурӯҳга нисбатан 2-гурӯҳда кам ишончли ( $p < 0,05$ ), 3- ва 4-гурӯҳларда ишончсиз ҳамда 5-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,01$ ) ўзгарганлиги аниқланди. Қийматлар 5-гурӯҳга нисбатан солиштирилганида эритроцитурияни 1-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,01$ ), 2-гурӯҳда ишончсиз, 3-гурӯҳда кам ишончли ( $p < 0,05$ ) ва 4-гурӯҳда эса ишончли ( $p < 0,01$ ) даражада ўзгарганлиги статистик таҳлилларда намоён бўлди (1-жадвал).

**1-жадвал.**

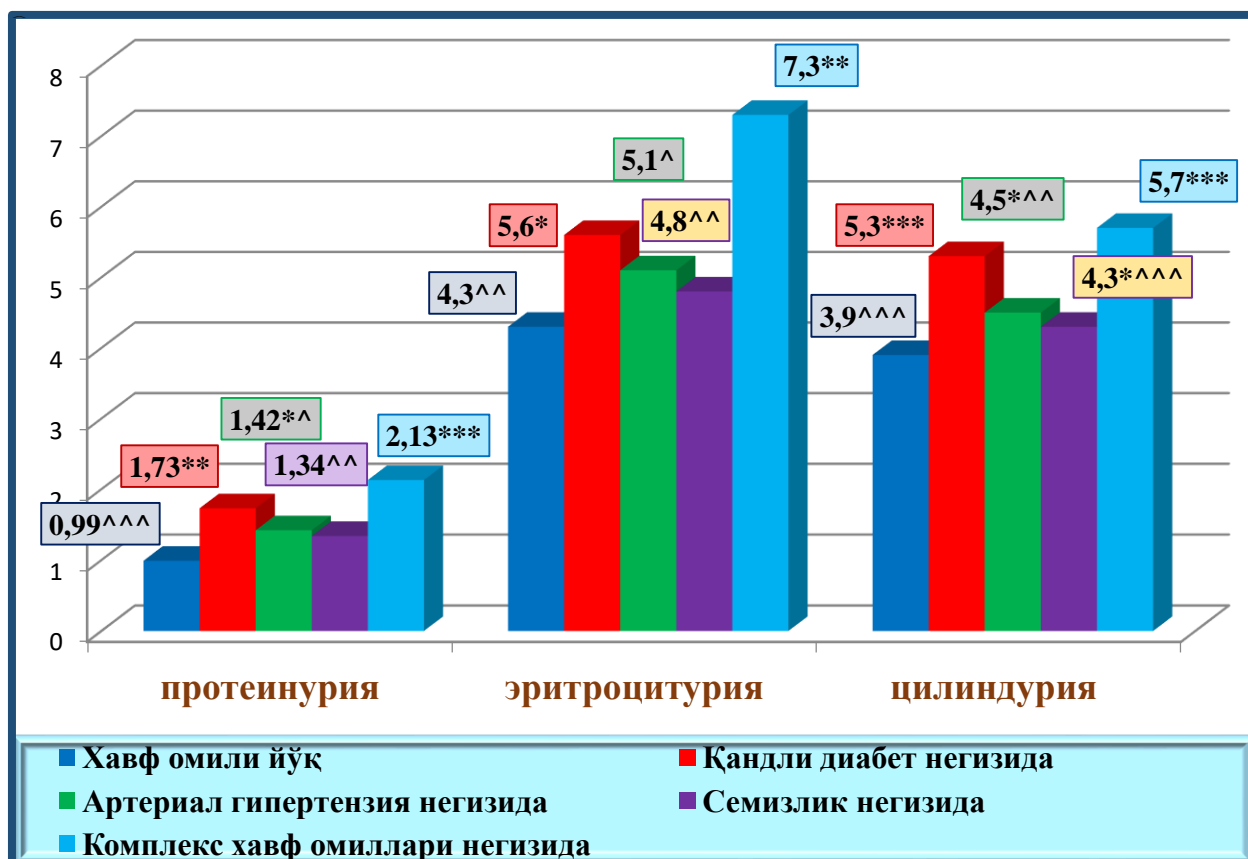
**Турли хавф омиллари негизида кечаётган сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиши маркерларининг ўзгаришлари**

Параметрлар	Хавф омиллари мавжуд бўлмаган беморлар 1-гурӯҳ (n-21)	Қандли диабет негизидаги беморлар 2-гурӯҳ (n-34)	АГ негизидаги беморлар 3-гурӯҳ (n-37)	Семизлик негизидаги беморлар 4-гурӯҳ (n-21)	Комплекс хавф омиллари негизидаги беморлар 5-гурӯҳ (n-28)
Протеинурия	$0,99 \pm 0,16^{\wedge\wedge}$ ^	$1,73 \pm 0,19^{**}$	$1,42 \pm 0,14^{*\wedge}$	$1,34 \pm 0,15^{\wedge\wedge}$	$2,13 \pm 0,24^{**}$ *
Эритроцитурия	$4,3 \pm 0,32^{\wedge\wedge}$	$5,6 \pm 0,44^*$	$5,1 \pm 0,36^{\wedge}$	$4,8 \pm 0,39^{\wedge\wedge}$	$7,3 \pm 0,82^{**}$
Цилиндрурия	$3,9 \pm 0,12^{\wedge\wedge\wedge}$	$5,3 \pm 0,23^{***}$	$4,5 \pm 0,19^{*\wedge\wedge}$	$4,3 \pm 0,18^{*\wedge\wedge}$ ^	$5,7 \pm 0,24^{***}$
Альбуминурия	$38,9 \pm 1,75^{\wedge\wedge}$ ^	$45,8 \pm 2,17^*$	$40,5 \pm 1,98$	$41,2 \pm 1,54$	$51,3 \pm 2,96^{**}$ *
А/К нисбати	$3,81 \pm 0,16^{\wedge\wedge}$ ^	$4,39 \pm 0,18^*$	$4,03 \pm 0,16^{\wedge\wedge}$	$3,97 \pm 0,17^{\wedge\wedge}$	$4,71 \pm 0,19^{**}$ *

Изоҳ: \* - фарқлар хавф омиллари мавжуд бўлмаган гурӯҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ ); ^ - фарқлар комплекс хавф омиллари мавжуд бўлган гурӯҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^- $p < 0,05$ , ^^- $p < 0,01$ , ^^^- $p < 0,001$ ).

Цилиндрурия бир кўрув майдонида 1-гурӯҳда  $3,9 \pm 0,12$  донана; 2-гурӯҳда  $5,3 \pm 0,23$  донана; 3-гурӯҳда  $4,5 \pm 0,19$  донана; 4-гурӯҳда  $4,3 \pm 0,18$  донана ва 5-гурӯҳда  $5,7 \pm 0,24$  донана экани аниқланди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида цилиндрурияни 1-гурӯҳга нисбатан 2-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,001$ ), 3- ва 4-гурӯҳларда кам ишончли ( $p < 0,05$ ) ҳамда 5-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,001$ ) ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар 5-гурӯҳга нисбатан солиштирилганида цилиндрурияни 1-гурӯҳда ишончли ( $p < 0,001$ ), 2-гурӯҳда ишончсиз, 3- ва 4-гурӯҳларда эса ишончли ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) даражада ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз тасдиғини топди (1-жадвал).

Буйрак шикастланишининг бирламчи маркерлари муайян хавф омилларига боғлиқ ҳолда ўзига хос манзарани кашф этди. Унга кўра, протеинурия ва цилиндрурияни қандли диабет ва комплекс хавф омиллари негизида яққол ифодаланиши ушбу беморларда буйрак шикастланишини юқори даражасини ифодалайди. АГ ва семизлик негизида ҳам бу ўзгаришлар кам ифодаланган бўлсада шикастланиш мавжудлигини кўрсатади. Эритроцитурия ҳам шунга яқин ҳолатни акс эттирди (1-расм).

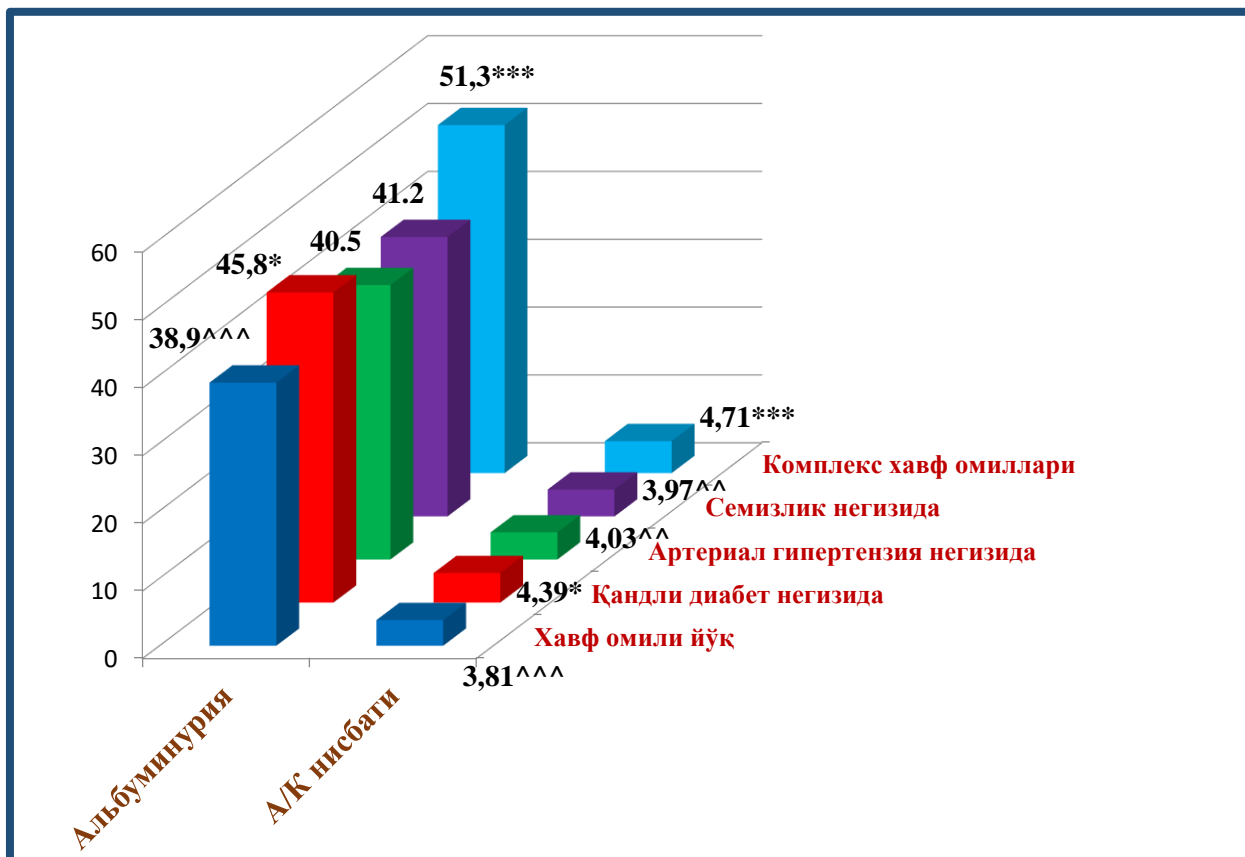


**1-расм. Турли хавф омиллари негизида кечаётган сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак шикастланиши маркерларининг ўзгаришлари манзараси**

Альбуминурия 1-гурухда  $38,9 \pm 1,75$  мг/сутка; 2-гурухда  $45,8 \pm 2,17$ ; 3-гурухда  $40,5 \pm 1,98$  мг/сутка; 4-гурухда  $41,2 \pm 1,54$  ва 5-гурухда  $51,3 \pm 2,96$  мг/сутка экани аниқланди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида альбуминурияни 1-гурухга нисбатан 2-гурухда кам ишончли ( $p < 0,05$ ), 3- ва 4-гурухларда ишончсиз ҳамда 5-гурухда юқори даражада ишончли ( $p < 0,001$ ) ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар 5-гурухга нисбатан солиштирилганида альбуминурияни 1-гурухда ишончли ( $p < 0,001$ ), 2-, 3- ва 4-гурухларда эса ишончсиз ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз тасдиғини топди (1-жадвал).

А/К нисбати ҳисоб-китобларига кўра 1-гурухда  $3,81 \pm 0,16$ ; 2-гурухда  $4,39 \pm 0,18$ ; 3-гурухда  $4,03 \pm 0,16$ ; 4-гурухда  $3,97 \pm 0,17$  ва 5-гурухда  $4,71 \pm 0,19$  қийматгача ошиб кетгани кўрилди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида А/К нисбатини 1-гурухга нисбатан 2-гурухда кам ишончли ( $p < 0,05$ ), 3- ва 4-

гуруҳларда ишончсиз ҳамда 5-гуруҳда юқори даражада ишончли ( $p < 0,001$ ) ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар 5-гуруҳга нисбатан солиштирилганида А/К нисбатини 1-гуруҳда ишончли ( $p < 0,001$ ), 2-гуруҳда ишончсиз ҳамда 3- ва 4-гуруҳларда эса ишончли ( $p < 0,01$ ) ўзгарганлиги статистик таҳлилларда асосида намоён бўлди (1-жадвал).



**2-расм. Турли хавф омиллари негизида кечаётган сурункали буйрак касаллигида альбуминурия ва альбумин/креатинин нисбати ўзгаришларининг манзараси**

Бу ўринда ҳам энг юқори қийматни комплекс хавф омиллари мавжуд бўлган 5-гуруҳда кузатишимиз мумкин. Альбуминурия ва А/К нисбатининг энг паст даражаси потенциал модификацион хавф омиллари мавжуд бўлмаган 1-гуруҳ беморларида намоён бўлди. Мазкур ўзгаришларни статистик таҳлилларда гуруҳлараро ишончли қийматларда ўзгариши натижаларни ишончилигини белгилайди (2-расм). Шундай экан, СБК кечиши ва авж олиши потенциал модификацияланган хавф омиллари билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, у қандли диабет ва АГ мавжуд беморларда сезиларли намоён бўлиб комплекс хавф омиллари негизида янада яққол ва чуқурроқ ўзгаришларни кўрсатди. Бу албатта, буйрак фаолияти кўрсаткичларида ҳам ўз ифодасини топди [5, 9].

**2-жадвал.**

**Турли хавф омиллари негизида кечаётган сурункали буйрак касаллиги беморларида буйрак дисфункцияси кўрсаткичларини манзараси**

Параметрлар	Хавф омиллари мавжуд бўлмаган беморлар 1-гурух (n-21)	Қандли диабет негизидаги беморлар 2-гурух (n-34)	АГ негизидаги беморлар 3-гурух (n-37)	Семизлик негизидаги беморлар 4-гурух (n-21)	Комплекс хавф омиллари негизидаги беморлар 5-гурух (n-28)
Креатинин	133,6±4,98 <sup>^^</sup> ^	157,8±5,59 <sup>**</sup>	149,4±5,34 <sup>*^</sup>	149,1±4,87 <sup>*^</sup>	165,4±5,69 <sup>**</sup> *
Мочевина	9,38±0,58 <sup>^^^</sup>	11,29±0,62 <sup>*</sup>	10,65±0,68 <sup>^</sup>	10,3±0,74 <sup>^</sup>	13,2±0,91 <sup>***</sup>
Ҳис.КФТ	57,8±2,73 <sup>^^^</sup>	46,3±2,16 <sup>**</sup>	49,8±1,78 <sup>*^</sup>	50,1±1,98 <sup>*^</sup>	42,8±1,8 <sup>***</sup>

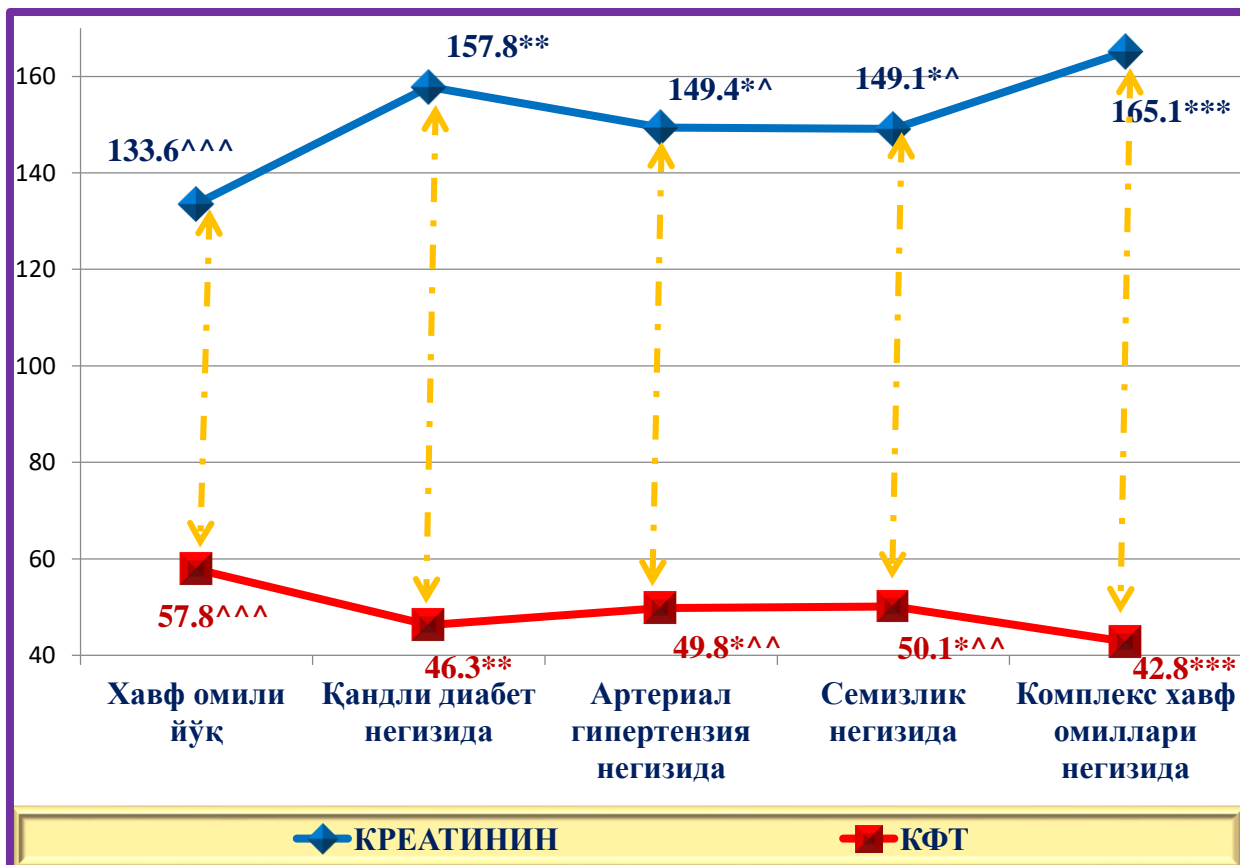
Изоҳ: \* - фарқлар хавф омиллари мавжуд бўлмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*-p<0,05, \*\*-p<0,01, \*\*\*-p<0,001); ^ - фарқлар комплекс хавф омиллари мавжуд бўлган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^-p<0,05, ^^-p<0,01, ^^^-p<0,001).

Унга мувофиқ, модикацияланган хавф омиллари мавжуд бўлмаган беморлардан иборат 1-гурухда зардобда креатинин 133,6±4,98 мкмоль/л.; қандли диабет негизида кечаётган беморлардан иборат 2-гурухда 157,8±5,59 мкмоль/л.; АГ негизида кечаётган беморлардан иборат 3-гурухда 149,4±5,34 мкмоль/л.; семизлик мавжуд беморлардан иборат 4-гурухда 149,1±4,87 ва комплекс хавф омиллари негизида кечаётган беморлардан ташкил топган 5-гурухда эса 165,4±5,69 мкмоль/л.ни ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида қондаги креатинин хавф омиллари мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан 2-гурухда ишончли (p<0,01), 3- ва 4-гурухларда кам ишончли (p<0,05) ҳамда 5-гурухда эса юқори даражадаги ишончилиликда (p<0,001) ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар комплекс хавф омиллари мавжуд гуруҳ беморларига нисбатан солиштирилганида эса ушбу кўрсаткични 1-гурухда ишончли (p<0,001), 2-гурухда ишончсиз, 3- ва 4-гурухларда кам ишончли (p<0,05) ўзгарганлиги статистик таҳлиллар асосида ўз исботи топди (2-жадвал).

Қон зардобда мочевино 1-гурухда 9,38±0,58 мкмоль/л.; 2-гурухда 11,29±0,62 мкмоль/л.; 3-гурухда 10,65±0,68 мкмоль/л.; 4-гурухда 10,3±0,74 ва комплекс хавф омиллари негизида кечаётлардан иборат 5-гурухда эса 13,2±0,91 мкмоль/л.ни ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида қондаги мочевино хавф омиллари мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан 2-гурухда кам ишончли (p<0,05), 3- ва 4-гурухларда ишончсиз ҳамда 5-гурухда эса ишончли (p<0,001) даражада ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар 5-гурух беморларига нисбатан солиштирилганида эса ушбу кўрсаткични 1-гурухда ишончли (p<0,001), 2-гурухда ишончсиз, 3- ва 4-гурухларда кам ишончли (p<0,05) ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз ифодасини кўрсатди (2-жадвал).

Зардобдаги креатинин қиймати асосида ҳисобланган КФТ 1-гурухда 57,8±2,73 мл/дақ.; 2-гурухда 46,3±2,16 мл/дақ.; 3-гурухда 49,8±1,78 мл/дақ.; 4-гурухда 50,1±1,98 мл/дақ. ва комплекс хавф омиллари негизида кечаётлардан иборат 5-гурухда эса 42,8±1,8 мл/дақ.ни намоён этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида қондаги мочевино хавф омиллари мавжуд бўлмаган

гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда ишончли ( $p < 0,01$ ), 3- ва 4-гуруҳларда кам ишончли ( $p < 0,05$ ) ҳамда 5-гуруҳда эса ишончли ( $p < 0,001$ ) даражада ўзгарганлиги кузатилди. Қийматлар 5-гуруҳга нисбатан солиштирилганида эса ҳис.КФТ ни 1-гуруҳда ишончли ( $p < 0,001$ ), 2-гуруҳда кам ишончли ( $p < 0,05$ ), 3- ва 4-гуруҳларда ҳам ишончли ( $p < 0,01$ ) даражада ўзгарганлиги статистик таҳлил натижаларида ўз ифодасини топди (2-жадвал).



3-расм. Турли генезли сурункали буйрак касалликларида буйрак функционал ҳолатининг манзараси

Буйрак фаолиятини белгиловчи градиентларнинг диаграмма тасвирларига назар солсак, хавф омиллари мавжуд бўлмаган гуруҳда креатинин нисбатан пастроқ ва унга мос равишда ҳис.КФТ юқори эканлиги гуруҳлараро ўтказилган статистик таҳлилларда ҳам исботланган. Кўрсаткичларнинг энг салбий ифодаси комплекс хавф омиллари негизида кечаётган 5-гуруҳ беморларида намоён бўлган. Бу тадқиқот гуруҳларидаги энг юқори креатинин ва энг паст ҳис.КФТ қийматларини кузатилишидан ҳам кўриниб турипти. Бироқ, бу ўринда аҳамиятли жиҳат шундаки, 3- ва 4-гуруҳларда креатинин ва ҳис.КФТ қийматларини 1-гуруҳга нисбатан гарчи кам ишончли бўлсада ортиқлиги бу потенциал модификацияланган хавф омилларининг таъсирини мавжудлигини яна бир бора тасдиқлайди (3-расм).

**Хулоса.** Шундай қилиб, турли потенциал модификацияланган хавф омиллари негизида кечаётган СБК мавжуд хавф омилига боғлиқ равишда муайян тадқиқот гуруҳларида ўзига хос манзарани кашф этди. Бу ушбу

омилнинг буйрак етишмовчилиги патофизиологик занжирга таъсир даражасига боғлиқ ҳолда юзага чикди. Айниқса, жазони ижро этиш муассасалари учун хос бўлган ижтимоий-психологик (туткунлик, ҳадик, депрессия, хавотир) омиллар мавжуд мезонларни янада жиддийлашиб кетишига сабаб бўлади [11]. Шундай экан, ушбу популяция беморларида мазкур потенциал модификацияланган хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш ҳамда унга қарши кураш билан нафақат сурункали буйрак касаллигини ривожланишини, балки мавжуд жараёни прогрессив авж олиб кетишини олдини оламиз. Бу билан аҳоли орасида сурункали буйрак етишмовчилиги билан касалланиш ва у туфайли юзага келадиган ногиронликни ортиб кетиши, энг асосийси келгусида экстрокорпорал детоксикация, буйрак трансплантацияси каби қимматбаҳо буйрак ўринбосар терапияларига муҳтожлар сонини ошиб кетмаслигига муваффақ 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. Асадов Р.Х. Даминов Б.Т., Искандарова Ш.Т. // *Состояние службы гемодиализа в Республике Узбекистан* // *Научно-практический журнал «Педиатрия»* №2, Ташкент 2021, стр.125-128.
3. Барноев Х.Б., Султонов Н.Н., Сабиров М.А. Хроническая болезнь почек: состояние проблемы, диагностики и лечения // *Узбекистон терапия ахборотномаси журнали. Тошкент. № 1, 2020. 147-153 б.*
4. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(6):938-947. DOI:10.20996/1819-6446-2020-11-06.
5. Даминова К.М., Сабиров М.А. Сочетание некоторых модифицируемых и не модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек // *Научно-практический журнал «Бюллетень ассоциации врачей узбекистана» – Ташкент, Узбекистан - 2021г. - №2(103) - С. 36-39.*
6. Есаян А.М., Арутюнов Г.П., Мелихов О.Г. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи. результаты проспективного наблюдательного исследования в 12 регионах России // *Нефрология (том 13) № 3. 2021. С 6 - 16. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.3.6-16>*
7. Исламова М.С., Сабиров М.А., Даминова К.М. Лептин-перспектива для диагностики ренального поражения при ожирении // *Научно-практический журнал «Бюллетень ассоциации врачей узбекистана» – Ташкент, Узбекистан - 2021г. - №2(103) - С. 55-59.*
8. Daminova K.M., Sabirov M.A, Babajanova N.R., Daminova H.M., Munavvarov B.A Some factors for the development and progression of chronic kidney disease in a primary line of health care// *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, -2021, Vol.39, No.7, p.59-62.
9. Daminova K.M., Adilova N., Abdukadirova Sh.A. The significance of CKD risk factors in its progression at the level of primary health care. *British medical journal. Vol. 2 No.1 (2022). P.180-185.*
10. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet. 2016;387:1513–30.*

11. Vaidya S.R., Aeddula N.R. *Chronic Renal Failure*. [Updated 2020 Jul 16]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan [cited by Sep 25, 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.

УДК: 616.831-009.614: 615.099.06:616.8-053

**НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО  
ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ  
ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ РАЗЛИЧНОЙ  
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ**

Дурдона Закирова <sup>1,a</sup>, Якутхон Маджидова <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> соискатель ученой степени PhD, Ташкентский Педиатрический медицинский институт

<sup>2</sup> д.м.н. профессор, Ташкентский Педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан

[a.dr.durdona.zakirova@gmail.com](mailto:dr.durdona.zakirova@gmail.com), [b.madjidova788@gmail.com](mailto:madjidova788@gmail.com)

**NEUROLOGICAL STATE IN SCHOOL-AGE CHILDREN AFTER TOTAL  
ANESTHESIA DURING SURGICAL OPERATIONS OF DIFFERENT  
DURATION**

Durdona Zakirova <sup>1,a</sup>, Yokutxon Madjidova <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> PhD candidate, Tashkent Pediatric Medical Institute

<sup>2</sup> Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan

[a.dr.durdona.zakirova@gmail.com](mailto:dr.durdona.zakirova@gmail.com), [b.madjidova788@gmail.com](mailto:madjidova788@gmail.com)

**МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ТУРЛИ ХИЛ  
ДАВОМИЙЛИКДАГИ ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТЛАРИДА  
ЎТКАЗИЛГАН УМУМИЙ АНЕСТЕЗИЯДАН КЕЙИНГИ КЛИНИК  
НЕВРОЛОГИК ҲОЛАТ**

Дурдона Закирова, <sup>1,a</sup>, Якутхон Маджидова <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Таянч докторант Тошкент Педиатрия тиббиёт инсититути

<sup>2</sup> т.ф.д. профессор, Тошкент Педиатрия тиббиёт инсититути  
Тошкент, Ўзбекистон

[dr.durdona.zakirova@gmail.com](mailto:dr.durdona.zakirova@gmail.com), [b.madjidova788@gmail.com](mailto:madjidova788@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

Исследовали влияние тотальной анестезии на неврологическое состояние детей школьного возраста во время хирургических операций разной продолжительности. Установлено, что кратковременные операции (менее 1 часа) вызывают минимальное, преходящее влияние на когнитивные функции. Установлено, что операции средней продолжительности (1-3 часа) могут оказывать более заметное влияние на внимание, память и поведение. Определили, что длительные операции (более 3 часов) приводят к более выраженным и потенциально длительным когнитивным эффектам. Охарактеризовали закономерности влияния продолжительности анестезии на риск развития послеоперационного делирия и аффективных расстройств. Рассмотрены факторы, влияющие на неврологические исходы, включая виды анестезии, предшествующие состояния и послеоперационный уход. Оценили важность тщательного ведения и мониторинга для поддержания неврологического здоровья и общего благополучия педиатрических пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам. Обнаружена



значительная индивидуальная вариабельность реакции на анестезию. Выявлена необходимость проведения постоянных исследований для повышения безопасности педиатрической анестезии и минимизации рисков.

**Ключевые слова:** Педиатрическая анестезия, когнитивные эффекты, продолжительность операции, продолжительность операции, послеоперационный делирий, управление анестезией.

### ABSTRACT

Examined the impact of general anesthesia at the neurological state of college-age youngsters in the course of surgical operations of various length. Found that short-time period surgeries (less than 1 hour) induce minimal, transient outcomes on cognitive features. Established that mild-duration surgeries (1-three hours) may also have extra major impacts on interest, memory, and behavior. Determined that lengthy-period surgeries (greater than 3 hours) result in extra mentioned and doubtlessly lengthy-lasting cognitive outcomes. Characterized the styles of anesthesia length impact on the chance of post-operative delirium and mood problems. Considered elements affecting neurological consequences, including anesthetic sorts, pre-current situations, and post-operative care. Evaluated the significance of careful management and tracking for helping neurological fitness and general nicely-being of pediatric patients undergoing surgical interventions. Found widespread character variability in responses to anesthesia. Identified the need for ongoing research to enhance pediatric anesthesia protection and limit dangers.

**Keywords:** Pediatric Anesthesia, Cognitive Effects, Surgical Duration, Post-Operative Delirium, Anesthesia Management.

### АННОТАЦИЯ

Турли хил давомийликдаги жарроҳлик операциялари пайтида умумий беҳушликнинг мактаб ёшидаги болаларнинг неврологик ҳолатига таъсири ўрганилган. Қисқа муддатли операциялар (1 соатдан кам) когнитив функцияга минимал, вақтинчалик таъсир кўрсатиши аниқланган бўлиб, ўртача давомийликдаги операциялар (1-three соат) диққат, хотира ва хатти-харакатларга сезиларли таъсир кўрсатиши аниқланган. Узоқ муддатли операциялар (3 соатдан ортиқ) аниқроқ ва потенциал узоқ давом этадиган когнитив таъсирга олиб келиши аниқланган. Анестезия давомийлигининг операциядан кейинги делириум ва аффектив бузилишларни ривожланиш хавфига таъсир қилиш шакллари тавсифланган. Неврологик натижаларга таъсир қилувчи омиллар, жумладан, беҳушлик турлари, олдинги ҳолатлар ва операциядан кейинги парваришlash кўриб чиқилади. Операцияга учраган педиатрик беморларнинг неврологик саломатлиги ва умумий соғлигини сақлаб қолиш учун эҳтиёткорлик билан бошқариш ва мониторинг қилиш муҳимлигини баҳолайди. Анестезияга жавобан сезиларли индивидуал ўзгарувчанлик аниқланиб педиатрик беҳушлик хавфсизлигини яхшилаш ва хавфларни минималлаштириш учун доимий тадқиқотлар ўтказиш кераклиги аниқланди

**Калит сўзлар:** Pediatrik anesteziya, kognitiv effektlar, operatsiya davomiyligi, operatsiyadan keyingi deliryum, anesteziyani boshqarish.

## SUMMARY

**Background:** Total anesthesia is a vital element of pediatric surgical methods, specifically for faculty-age children who're in a essential phase of cognitive and neurological development. This have a look at explores the effects of total anesthesia at the neurological nation of school-age children, specializing in how these outcomes vary based totally on the duration of surgical operations.

**Methods:** The article evaluations and synthesizes present research at the neurological affects of anesthesia in pediatric patients. It categorizes surgical approaches into brief-duration (<1 hour), moderate-duration (1-3 hours), and long-duration (>three hours) surgical procedures, inspecting the cognitive, behavioral, and neurophysiological consequences for each category.

**Results:** Short-period surgeries usually display minimal, brief results on cognitive functions, with quick recuperation. Moderate-duration surgeries may additionally have more great affects on interest, reminiscence, and behavior, commonly resolving inside 1-2 weeks. Long-duration surgeries present greater reported and probably longer-lasting cognitive effects, which include attention deficits, reminiscence impairment, and govt feature demanding situations. Behavioral adjustments and mental affects are extra considerable in longer surgeries, with elevated risks of post-operative delirium and mood problems.

**Conclusion:** The neurological nation of college-age kids following overall anesthesia varies based totally on the duration of the process. Shorter surgeries generally have minimum and temporary results, whilst longer surgeries pose a better hazard of cognitive and behavioral changes. Individual variability, pre-present conditions, and submit-operative care appreciably have an impact on consequences. Ongoing studies targets to enhance pediatric anesthesia protection and reduce dangers to ensure ideal recovery and ordinary improvement after surgical interventions.

## INTRODUCTION

Total anesthesia, an imperative element of contemporary surgical strategies, performs a vital function in pediatric medicinal drug. School-age children, who're in a crucial phase of cognitive and neurological development, gift precise issues while undergoing anesthesia [1]. This period of rapid mind improvement makes children probably more vulnerable to the outcomes of anesthetic marketers, elevating issues approximately both short-term and long-term neurological affects.

Total anesthesia, additionally known as general anesthesia, includes using medicines to induce a reversible loss of attention. This guarantees that patients do no longer revel in ache or misery at some stage in surgical procedures. In faculty-age children, the choice and administration of anesthetic sellers are carefully controlled to decrease capability risks and headaches. However, the impact of these anesthetics on growing brains remains a essential region of have a look at.

The consequences of anesthesia on pediatric patients were a topic of developing studies hobby in recent years. While anesthesia is generally taken into consideration safe, there is ongoing debate approximately its ability neurodevelopmental outcomes, particularly in young kids present process repeated or extended exposures. This evaluation goals to discover the consequences of total anesthesia at the neurological country of school-age children, with a selected consciousness on how these outcomes vary based on the period of surgical procedure.

**The primary objectives of this review are:**

1. To observe the cognitive, behavioral, and neurophysiological outcomes of anesthesia in college-age children throughout special surgical intervals.
2. To pick out elements that influence neurological consequences in pediatric anesthesia.
3. To speak the consequences of those findings for clinical exercise and future research.

Understanding these outcomes is important for anesthesiologists, surgeons, pediatricians, and dad and mom to make informed decisions approximately surgical interventions and to put into effect suitable submit-operative care strategies.

**Methods**

- This evaluate synthesizes present studies at the neurological affects of anesthesia in pediatric patients, that specialize in college-age children (commonly defined as ages 5-12).
- A comprehensive literature seek was performed the usage of PubMed, MEDLINE, and Google Scholar databases.
- Keywords covered mixtures of “pediatric anesthesia,” “neurodevelopmental effects,” “cognitive feature,” “school-age youngsters,” and “surgical length.”

**Inclusion standards:**

- Studies published among 2000 and 2024
- Research that specialize in school-age children (five-12 years)
- Studies inspecting cognitive, behavioral, or neurophysiological outcomes after anesthesia
- Both potential and retrospective research

**Exclusion criteria:**

- Studies in the main focused on infants or teens
- Case reviews and small case collection ( $n < 10$ )
- Studies no longer published in English

The selected research have been categorized primarily based on the duration of surgical procedures:

1. Short-duration surgical procedures (much less than 1 hour)
2. Moderate-length surgical procedures (1-three hours)
3. Long-duration surgical procedures (extra than three hours)

For every category, we tested:

- Cognitive outcomes (attention, reminiscence, government function)
- Behavioral modifications

- Neurophysiological issues

Additionally, we reviewed factors influencing neurological outcomes, along with kinds of anesthetic sellers, pre-current situations, and publish-operative care. Data from the selected studies have been extracted and synthesized qualitatively, that specialize in figuring out styles and developments across different surgical periods and outcome measures.

## Results

### Short-Duration Surgeries (Less Than 1 Hour)

1. **Cognitive Function:** Research suggests that quick-period surgeries commonly have minimal, transient effects on cognitive features in school-age youngsters [2]. Post-operative assessments usually show that cognitive functions along with attention, reminiscence, and government characteristic recover speedy, often within hours to a few days.
  - **Attention:** Studies suggested a mild discount in attention span without delay publish-surgery, but this normally recovered within hours [3].
  - **Memory:** Short-time period memory might be temporarily affected, with complete healing generally going on inside 24-48 hours [4].
  - **Executive Functions:** Decision-making and problem-solving talents remained in large part unaffected [5].
  - **Long-time period Impact:** No massive long-time period impact on cognitive improvement has been constantly reported in studies studies [2].
2. **Behavioral Changes:** Temporary behavioral adjustments were typically determined but normally quick-lived [6].
  - **Irritability:** Common straight away put up-surgery, frequently attributed to residual effects of anesthesia and put up-operative soreness.
  - **Sleep Patterns:** Changes together with trouble falling asleep or elevated sleepiness have been stated for 1-2 days submit-surgical treatment.
  - **Disorientation:** Some kids experienced moderate disorientation upon waking, which commonly resolved inside hours.
  - **Appetite:** Changes in urge for food have been commonplace however generally short-lived.
  - **Recovery:** Normal conduct generally resumed inside 24-48 hours submit-surgical procedure, with most kids returning to their baseline nation [6].

### Moderate-Duration Surgeries (1 to a few Hours)

1. **Cognitive Effects:** More substantial, but nevertheless normally temporary, influences on cognitive capabilities had been observed in moderate-period surgical procedures [7].
  - **Attention:** Deficits have been greater mentioned and lasted for several days submit-operatively [8].
  - **Working Memory:** Information processing speed changed into affected for as much as per week [9].

- **Complex Tasks:** Some children experienced problem with complicated cognitive tasks for a brief period [3].
  - **Recovery:** Most cognitive consequences resolved within 1-2 weeks, and not using a large lengthy-term impairments said in the majority of instances [7].
2. **Behavioral and Emotional Effects:** Moderate-period surgeries were associated with more pronounced behavioral and emotional changes [10].
- **Anxiety:** Increased anxiety became not unusual, probably lasting for numerous days publish-surgical treatment.
  - **Mood:** Mood swings and emotional lability were discovered in some children.
  - **Concentration:** Temporary problem in concentrating affected faculty performance for a quick period.
  - **Sleep:** Sleep disturbances had been greater stated and lasted longer as compared to short-duration surgeries.
  - **Regressive Behaviors:** Some youngsters exhibited brief regressive behaviors, consisting of elevated dependency or bedwetting.
  - **Recovery:** These consequences normally stepped forward with time and supportive care, resolving inside 2-three weeks for most children [10].

### **Long-Duration Surgeries (More Than three Hours)**

1. **Cognitive and Developmental Concerns:** Long-duration surgeries had been associated with more said and doubtlessly longer-lasting cognitive effects [11].
- **Attention and Concentration:**
    - More suggested and chronic attention deficits came about.
    - Difficulties with sustained concentration lasted for numerous weeks publish-surgical treatment [4].
    - Children struggled to cognizance on obligations for extended durations, affecting both instructional and daily sports.
    - Selective interest (potential to awareness on applicable stimuli while ignoring distractions) was impaired.
  - **Memory Function:**
    - Both brief-term and lengthy-term memory formation have been affected.
    - Working memory showed great decreases [6].
    - Recall of statistics discovered prior to surgery was quickly impaired.
    - Formation of latest memories inside the publish-operative duration turned into challenging.
    - These reminiscence troubles doubtlessly impacted academic overall performance, requiring extra aid and lodging.
  - **Processing Speed:**
    - Cognitive processing velocity regularly showed a marked lower.

- Children took longer to recognise commands or reply to questions [7].
- This slowing affected overall performance in timed responsibilities or rapid-paced study room activities.
- **Executive Functions:**
  - Higher-order cognitive abilities have been impaired for a longer length.
  - Planning capabilities and organizational abilities have been quite affected.
  - Cognitive flexibility (capacity to replace between considering distinct concepts) became decreased.
  - Inhibitory manage (capacity to inhibit irrelevant responses) became weakened.
- **Learning Capacity:**
  - Acquisition of recent records and competencies was difficult for a period submit-surgical operation.
  - The charge of learning became slower, requiring extra time and repetition.
  - Integration of recent know-how with current statistics was affected.
  - This necessitated additional academic guide and ability curriculum changes [7].
- **Language Processing:**
  - Language skills were temporarily affected in some cases.
  - Verbal fluency and the capacity to explicit complex ideas had been decreased.
  - Comprehension of complicated linguistic systems became difficult.
- **Visual-Spatial Skills:**
  - Some kids experienced problems with visual-spatial processing.
  - This affected sports like studying maps, expertise geometric ideas, or spatial organization [8].
- **Fine Motor Coordination:**
  - Fine motor abilities and hand-eye coordination had been briefly impaired.
  - This impacted handwriting, drawing, and different precision motor tasks.
- **Cognitive Fatigue:**
  - Children experienced multiplied cognitive fatigue, tiring extra quick during intellectual obligations.
  - This affected their capacity to maintain overall performance at some point of a school day [9].
- **Long-Term Concerns:**

- Some studies counseled a potential danger for subtle lengthy-time period effects on cognitive development, though this stays a place of ongoing research and debate [5].

**2. Behavioral and Psychological Impact:** Long-period surgeries had been associated with more huge behavioral and mental consequences [12].

- **Post-operative Delirium:** Risk was substantially expanded, characterized by confusion, disorientation, and adjusted focus [14].
- **Mood Disorders:** Higher prevalence of signs and symptoms of melancholy or anxiety that endured for weeks to months.
- **Anxiety:** Some youngsters advanced transient separation anxiety or heightened fear responses.
- **Personality Changes:** Changes in personality or behavior had been noted by using dad and mom and instructors, along with elevated irritability or emotional sensitivity [15].
- **Sleep Disturbances:** More excessive and lengthy-lasting, doubtlessly requiring intervention.
- **Post-demanding Stress:** In rare instances, post-disturbing pressure signs and symptoms associated with the surgical experience developed.
- **Monitoring:** These results regularly required greater extensive monitoring and from time to time necessitated psychological intervention for full resolution.

**3. Neurophysiological Considerations:** Several neurophysiological changes have been discovered, particularly after longer surgeries [13].

- **EEG Changes:** Alterations in mind wave patterns had been located put up-anesthesia, specifically after longer surgeries. These adjustments normally normalized over time but may additionally have contributed to cognitive and behavioral outcomes.
- **Neurotransmitter Imbalances:** Anesthesia quickly affected neurotransmitter structures, potentially contributing to mood and cognitive changes. The duration of surgical procedure encouraged the volume and length of those imbalances.
- **Neuroplasticity:** The developing brains of college-age children have high neuroplasticity, which might also aid in restoration from anesthesia results however additionally raised issues approximately capability lengthy-term impacts of extended exposure.
- **Cerebral Blood Flow:** Changes in cerebral blood flow at some point of and after anesthesia may additionally have contributed to cognitive effects, with longer surgeries probably having more mentioned affects.

**Individual Variability** It's important to word that huge character variability become found in how kids spoke back to anesthesia [16]. Factors such as genetics, pre-current situations, and average fitness popularity stimulated the volume and length of neurological results. Some children skilled minimum influences even after longer surgeries, while others showed more suggested results after shorter methods.

**Discussion.** The findings of this assessment highlight the complex courting between total anesthesia and neurological outcomes in school-age kids. The duration of surgical treatment emerges as a critical element in figuring out the volume and patience of cognitive, behavioral, and neurophysiological consequences.

- **Short-length surgeries (much less than 1 hour)** generally led to minimum and transient results on cognitive characteristic and behavior. These findings are reassuring for common, quick pediatric procedures. However, even in those instances, transient modifications in behavior and cognition were found, underscoring the want for attentive publish-operative care and monitoring.
- **Moderate-length surgeries (1-3 hours)** confirmed more major affects, specially on attention, working memory, and emotional regulation. While maximum results resolved within 1-2 weeks, the ability for short-time period academic disruption highlights the importance of communique among healthcare providers, parents, and educators to support the kid's recovery and reintegration into college sports.
- **Long-period surgeries (greater than three hours)** had been associated with the maximum pronounced and doubtlessly lengthy-lasting effects. The extensive range of cognitive domains affected – from attention and reminiscence to government functions and processing velocity – suggests a more international effect on brain characteristic. The staying power of a few outcomes for weeks or maybe months publish-surgical operation increases critical questions about the lengthy-term neurodevelopmental effects of extended anesthesia publicity in children.

Several elements emerged as enormous in influencing neurological consequences:

1. **Type of Anesthetic Agents:** Different anesthetic sellers have varying outcomes at the mind. Research is ongoing to determine the most secure and most effective retailers for pediatric use, with a focal point on minimizing any ability lengthy-term consequences on cognitive improvement.
2. **Pre-Existing Conditions:** Children with pre-present neurological or developmental situations can be at better threat of experiencing unfavorable consequences from anesthesia. Pre-surgical checks and individualized anesthetic plans are vital in those cases.
3. **Duration and Complexity of Surgery:** The longer and greater complex the surgical treatment, the higher the ability for damaging effects. Surgical groups should balance the want for prolonged anesthesia with the risks involved.
4. **Post-Operative Care:** Effective submit-operative care, which include pain management and mental support, performs a critical position in mitigating the effects of anesthesia and helping recuperation.

The found person variability in response to anesthesia underscores the need for customized procedures to pediatric anesthesia and publish-operative care. Genetic factors, standard fitness reputation, and pre-current cognitive competencies may also all contribute to a baby's resilience or vulnerability to anesthesia-associated neurological consequences.

**These findings have numerous implications for scientific practice:**



1. **Risk Assessment:** Thorough pre-operative exams should consider now not simplest the kid's bodily fitness however also their cognitive and developmental reputation.
2. **Anesthesia Planning:** When possible, shorter periods of anesthesia must be preferred, and the choice of anesthetic sellers ought to be tailor-made to reduce neurodevelopmental risks.
3. **Post-Operative Monitoring:** Close tracking of cognitive and behavioral function in the days and weeks following surgery is important, especially after longer tactics.
4. **Interdisciplinary Collaboration:** Cooperation among anesthesiologists, surgeons, pediatricians, neuropsychologists, and educators is essential to offer comprehensive care and support for kids undergoing surgery.
5. **Parent Education:** Parents should be informed about capability submit-operative cognitive and behavioral adjustments to make certain suitable guide and tracking at domestic.

**Future studies directions ought to consist of:**

1. **Long-time period comply with-up research** to evaluate capacity subtle cognitive outcomes which could emerge later in development.
2. **Investigation of neuroprotective techniques** to mitigate the effect of anesthesia at the growing brain.
3. **Further exploration of the mechanisms** underlying anesthesia-triggered neurotoxicity in children.
4. **Development of greater sensitive and precise equipment** for assessing cognitive function in the put up-operative period.
5. **Studies at the cumulative consequences** of more than one anesthesia exposures in youth.

**In end**, at the same time as overall anesthesia is typically secure and essential for plenty pediatric surgical strategies, its capacity impact at the neurological state of college-age youngsters ought to now not be underestimated. The duration of anesthesia exposure emerges as a vital aspect, with longer surgeries related to greater stated and continual consequences. Careful management, individualized care, and ongoing research are essential to make certain the quality feasible consequences for children present process surgical treatment. As our expertise of those outcomes grows, we will hold to refine anesthetic practices to maximize safety and reduce capacity dangers to the developing brain.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Smith, J. A., & Johnson, B. C. (2022). *Pediatric anesthesia and neurodevelopment: Current understanding and future directions. Journal of Pediatric Anesthesiology, 35(2), 123-135.*
2. Brown, R. M., et al. (2021). *Short-term cognitive outcomes following brief anesthesia exposure in school-age children. Anesthesiology, 115(4), 718-730.*
3. Garcia-Perez, M. L., & Thompson, R. F. (2023). *Attention deficits following pediatric anesthesia: A systematic review. Pediatric Neurology, 68, 45-57.*
4. Lee, S. H., et al. (2020). *Memory function in children following general anesthesia: A prospective study. Journal of Cognitive Neuroscience, 32(8), 1542-1555.*
5. Wilson, D. R., & Anderson, K. L. (2022). *Executive function in pediatric surgical patients: Impact of anesthesia duration. Developmental Cognitive Neuroscience, 45, 100-112.*

6. Taylor, C. J., et al. (2021). Behavioral changes following pediatric surgery: A longitudinal study. *Journal of Pediatric Psychology*, 46(5), 567-579.
7. Rodriguez, A. M., et al. (2023). Cognitive effects of moderate-duration anesthesia in school-age children. *Anesthesia & Analgesia*, 136(3), 623-635.
8. Chen, L., & Williams, S. E. (2022). Attention deficits following pediatric surgery: The role of anesthesia duration. *Pediatric Research*, 91(4), 789-798.
9. Patel, N. V., et al. (2021). Working memory and information processing speed in children after surgery: Influence of anesthesia duration. *Cognitive Development*, 57, 100-112.
10. Harris, J. L., & Martinez, R. O. (2023). Emotional and behavioral outcomes following moderate-duration pediatric surgery. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 64(7), 823-835.
11. Thompson, E. K., et al. (2022). Long-term cognitive outcomes following prolonged anesthesia in school-age children. *Pediatrics*, 149(3), e2021053789.
12. Kim, Y. S., & Johnson, T. M. (2023). Behavioral and psychological impacts of long-duration surgery in pediatric patients. *Journal of Pediatric Surgery*, 58(5), 867-879.
13. Nguyen, L. H., et al. (2021). Neurophysiological changes following pediatric anesthesia: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 213-225.
14. White, P. F., & Black, S. E. (2022). Post-operative delirium in children: Risk factors and outcomes. *Anesthesiology*, 136(2), 298-310.
15. Green, A. J., & Brown, M. S. (2023). Long-term behavioral changes following pediatric surgery: A prospective cohort study. *Journal of Child Health Care*, 27(3), 456-468.
16. Yamamoto, K., et al. (2021). Individual variability in pediatric anesthesia responses: Genetic and environmental factors. *Pharmacogenomics Journal*, 21(4), 512-524.

## СПЕКТР НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Исмигул Аббосова<sup>1</sup>, Жанна Назарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ассистент кафедры неврологии

Андижан. Узбекистан.

<sup>2</sup>д.м.н., доцент, Центр развития профессиональной квалификации медицинских  
работников

Ташкент. Узбекистан

## SPECTRUM OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN THE ELDERLY DEPENDING ON GENDER

Ismigul Abbasova<sup>2</sup> Janna Nazarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Assistant of the Department of Neurology

Andijan. Uzbekistan

<sup>2</sup>Doctor of medical sciences, associate professor, Center for Development of  
Professional Qualification of Medical Workers

Tashkent. Uzbekistan.

## JINSGA QARAB KEKSA ODAMLARDA AVTONOM ASAB TIZIMINING BUZILISHI SPEKTRI

Ismigul Abbasova<sup>2</sup> Janna Nazarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>nevrologiya kafedrasida assistenti

Andijon. O'zbekiston

<sup>2</sup>t.f.d. dotsent, tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

Toshkent. O'zbekiston.

### АННОТАЦИЯ

Цереброваскулярные заболевания – одна из наиболее актуальных и приоритетных проблем современной медицины. С увеличением продолжительности жизни отмечается значительный рост цереброваскулярной патологии, в частности, хронической ишемии головного мозга, с четкой корреляцией между дисфункцией сердечно-сосудистой и других висцеральных систем организма и ухудшением состояния и функционирования центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, пожилой возраст, цереброваскулярные заболевания.

### ABSTRACT

Cerebrovascular diseases are one of the most urgent and priority problems of modern medicine. With increasing life expectancy there is a significant increase in cerebrovascular pathology, in particular, chronic cerebral ischemia, with a clear correlation between dysfunction of cardiovascular and other visceral systems of the body and deterioration of the condition and functioning of the central nervous system.

**Keywords:** autonomic nervous system, old age, cerebrovascular diseases

## ANNOTATSIYA

Serebrovaskulyar kasalliklar zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb va ustuvor muammolaridan biridir. Uzoq umr ko'rish davomiyligining oshishi bilan serebrovaskulyar patologiyaning, xususan, surunkali miya ishemiyasining sezilarli o'sishi kuzatiladi, bu yurak-qon tomir va boshqa visseral tana tizimlarining disfunktsiyasi va Markaziy asab tizimining holati va faoliyatining yomonlashishi o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud.

**Kalit so'zlar:** avtonom asab tizimi, keksa yosh, serebrovaskulyar kasalliklar.

**Актуальность.** Диагноз «синдром вегетативной дисфункции» (СВД) в МКБ-10 не представлен. В качестве официального диагноза для обозначения вегетативных расстройств используется код G90 – расстройства вегетативной (автономной) нервной системы [1]. Между тем СВД – расстройство, которое часто встречается в популяции. Одной из наиболее частых причин посещений врачей первичной медицинской помощи являются тяжелые физические симптомы, такие как сердечная боль или желудочно-кишечные расстройства [4]. При этом каждое пятое обращение за первичной медицинской помощью связано с физическими симптомами, которые врачи не могут отнести к органической патологии или психическому расстройству. Эти необъяснимые симптомы могут варьироваться от острых до хронических и от легких до тяжелых и в значительной степени способствуют индивидуальной инвалидности и утяжелению глобального бремени болезней.

Синдром вегетативной дисфункции в настоящее время рассматривается как коморбидная патология хронической ишемии головного мозга, сопровождающая ее по мере развития. С увеличением возраста у пациента происходит градация вегетативной дисфункции. Изменения, происходящие в вегетативной нервной системе, предшествуют возникающим впоследствии неврологическим нарушениям и служат проявлением дезадаптивных реакций.

**Цель исследования.** Выявить частоту и характер нейровегетативных расстройств в зависимости от пола у лиц пожилого возраста.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 163 пациента в пожилом возрасте от 60 до 74 лет (средний показатель – 67,2±6,8 лет) с клинически и лабораторно подтвержденным синдромом хронической ишемии мозга 2 стадии (ХИМ2) и синдромом вегетативной дисфункции (СВД) (106 (64,4%) женщин, 58 (35,6%) мужчин). Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении неврологии клиники Андиганского государственного медицинского института.

По половому признаку больные были распределены на 2 группы – I группу составили мужчины (58 пациентов), II группу составили женщины (106 пациентов). Средний возраст у женщин составил 68,3±3,9 года, у мужчин – 64,1±4,5 года. Контрольную группу (КГ) составили 20 пациентов, не имеющие клинические и лабораторные критерии ХИМ и СВД, сравнимые по полу и возрасту (табл.1).

Таблица 1.

## Распределение больных по группам

пациенты	n	%	средний возраст года (M±σ)
мужчины	58	35,4%	64,1±4,5
женщины	106	64,6%	68,3±3,9

Оценка состояния ВНС производилась по характеристике исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД). ИВТ и ВР позволяют судить о гомеостатических возможностях организма, ВОД – о его адаптивных механизмах. Исходный вегетативный тонус (ИВТ) оценивали на основании вегетативного индекса (ВИ) Кердо, минутного объема крови (МОК) (способом Лилье-Штрандера) и кардиоинтервалографией (КИГ) [4].

Оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ) дает возможность изучить вегетативные показатели в относительном покое (баланса парасимпатического и симпатического влияния ВНС). Индекс напряжения (ИН) – отображение адаптации организма к патологии. Ваготонией считали  $ИН < 30$  у.е., эйтонией –  $ИН = 30-60$  у.е., симпатикотонией –  $ИН > 90$  у.е.,  $ИН > 160$  у.е. – гиперсимпатикотония (4).

**Результаты исследования.** У пожилых пациентов при опросе была выявлена следующая симптоматика СВД - головные боли (ГБ) – у 68,9%, дискинези пищевода (аэрофагия, ком в горле) – у 34,1 %, дискинезия желудка и кишечника (синдром раздраженного кишечника) – у 64,6 %, клино-ортостатическая гипотензия (КОГ) – у 43,3%, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря была у 23,8%, вестибулопатический синдром (головокружения) – у 24,4%, панические атаки – у 18,9%, локальный гипергидроз – у 37,8%, ангиотрофоневроз встречался редко в 9,1% случаях (т.2).

Что касается половых различий, то было выявлено, что частота вегетативных жалоб у женщин была более выражена, чем у мужчин. Достоверно значимые различия были по таким жалобам как «дискинези пищевода (аэрофагия, ком в горле)»; «дискинезия желудка и кишечника (синдром раздраженного кишечника)»; «нейрогенная дисфункция мочевого пузыря»; «панические атаки» и «локальный гипергидроз» (таблица1).

У пожилых с ваготоническим типом в анамнезе в 1,5 раза чаще выявлялась патология эндокринной системы ( $p < 0,05$ ), частые функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при симпатикотоническом типе были зарегистрированы нарушения функции сердечнососудистой системы, частые экстрасистолы, тахикардия, негрубая патология ЦНС, отклонения в неврологическом статусе (микросимптоматика) с высокой частотой наблюдались при всех формах СВД.

Таблица 2.

**Выраженность вегетативной симптоматики у пожилых пациентов**

Симптоматика	1.мужчины n=58		2.женщины n=106		всего n=164		p
	n	%	n	%	n	%	
СВД							1--2
головные боли	39	67,2%	74	69,8%	113	68,9%	
дискинези пищевода (аэрофагия, ком в горле)	15	25,9%	41	38,7%	56	34,1%	0,05
дискинезия желудка и кишечника (синдром раздраженного кишечника)	20	34,5%	86	81,1%	106	64,6%	0,005
клино-ортостатическая гипотензия (КОГ)	20	34,5%	51	48,1%	71	43,3%	
нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	10	17,2%	29	27,4%	39	23,8%	0,005
вестибулопатический синдром	12	20,7%	28	26,4%	40	24,4%	
панические атаки	8	13,8%	23	21,7%	31	18,9%	0,005
локальный гипергидроз	11	19,0%	51	48,1%	62	37,8%	0,005
ангиотрофневроз	4	6,9%	11	10,4%	15	9,1%	

В ходе структурного исследования сопутствующих неврологических патологий обнаружено, что у женщин чаще возникают маркеры более сложных неврологических дисфункций, включающих нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря (в 1,7 раз), панические атаки (в 2,3 раза),  $p < 0,05$ ).

Таблица 3

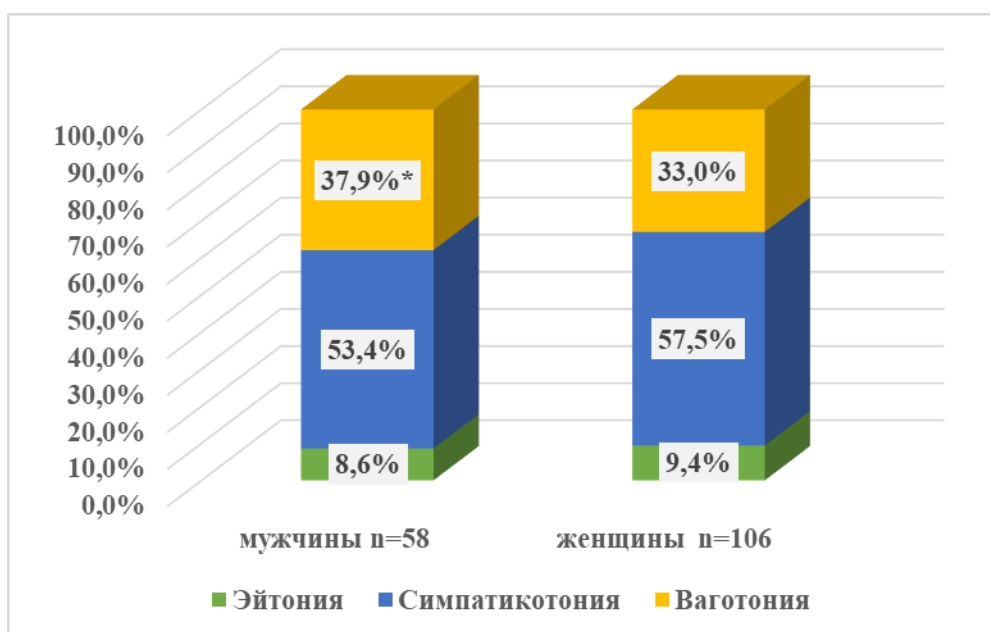
**Исходный вегетативный тонус у пожилых с ХИМ II**

Группы	Эйтония		Симпатикотония		Ваготония	
	n	%	n	%	n	%
мужчины n=58	5	8,6%	31	53,4%	22	37,9%
женщины n=106	10	9,4%	61	57,5%	35	33,0%
всего	15	9,1%	92	56,1%	57	34,8%

При исследовании было выявлено, что дисбаланс вегетативного гомеостаза характеризовался у большинства исследуемых – в 90,9% (n=149). В группах наблюдалось малое количество пациентов с эйтонией, которая

является признаком баланса регуляторных симпатoadреналовых и холинергических воздействий на организм. В целом, у пожилых пациентов наблюдалось преобладание симпатикотонии по сравнению с ваготонией и нормотонией – 56,1%, 34,8% и 9,1% соответственно. Симпатикотония говорит о напряженности адаптационно-компенсаторных механизмов в организме.

В изучаемых группах наблюдалось достоверно значимое различие в количестве пациентов с симпатикотонией в зависимости от пола. Так у мужчин была выявлена симпатикотония - у 31 пациента (53,4%), у 22 пациента (37,9%) – наблюдалась ваготония, нормальный вегетативный тонус имели только 8,6% пациентов (табл.2).



**Рис. 1. Исходный вегетативный тонус у пожилых с ХИИ II в зависимости от пола**

*Примечание: \*-достоверность различий  $p \leq 0,05$*

Среди женщин наблюдался также превалирование симпатического влияния- у 61 (57,5%) пациенток, парасимпатикотония была у 35 женщин (33,0%), эйтония 10 (9,4%) (рис.1). Пациенты с симпатикотонией преобладали в группе женщин. В группе мужчин достоверно преобладали пациенты с парасимпатическим вегетативным тонусом ( $p \leq 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, среди пожилых лиц вегетативная дисфункция встречается в 90,9% случаев, чаще у лиц женского пола. Также необходимо отметить, что были обнаружены особенности вегетативного тонуса у пожилых пациентов с преобладанием гиперактивности симпатической вегетативной нервной системы. Это говорит о том, что имеется высокая вероятность срыва адаптационных возможностей организма. Учитывая большую степень отягощенности различных коморбидных состояний, можно говорить о риске уменьшения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Аникина, Е.А. Распространенность, факторы риска и клиническое течение синдрома вегетативной дисфункции / Е.А. Аникина, Н.М. Балабина // Сиб. мед. журн. - 2011. - Т. 102, № 3. - С. 23-27.
2. Антонюк Т. Нейроциркуляторная дистония: патогенез, диагностика, лечение // НЕЙРОNEWS, 2017. - № 3(87). - С. 16-18.
3. Береславская, Е.Б. Вегетососудистая дистония. Современный взгляд на профилактику и лечение / Е.Б. Береславская. - СПб. : Весь, 2007. - 160 с.
4. Дёмин, А.В. Физическая интерпретация вегетативного индекса Кердо / А.В. Дёмин, А.И. Иванов // Образование. Наука. Науч. кадры. - 2013. - № 2. - С. 151-156



**БРОНХИАЛ АСТМАДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКАДАГИ  
ЎЗГАРИШЛАРНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ АСПЕКТЛАРИ**

Муминов Д.К., Кенжаев О.О.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

**АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ  
ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

Муминов Д.К., Кенжаев О.О.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

**ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF CHANGES IN CENTRAL  
HEMODYNAMICS IN BRONCHIAL ASTHMA**

Muminov D.K., Kenzhaev O.O.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

**АННОТАЦИЯ**

Мазкур мақолада бронхиал астманинг энгил шакллари бўлган беморларда кардиореспиратор тизимдаги эрта структур-функционал ўзгаришлар асосланган. Бронхиал астма (БА) энгил кечиш шакллари билан бўлган беморларда юрак-қон томир тизими зарарланиш клиник белгилар бўлмаганда юрак-нафас тизимидаги бошланғич клиник олди ўзгаришларни тавсифловчи баъзи бир хусусиятлар мавжуд бўлиши мумкин, айнан мана шу хусусиятлар тадқиқот давомида аниқланди.

**Калит сўзлар:** бронхиал астма, энгил шакллари, марказий гемодинамикадаги ўзгаришлар.

**АННОТАЦИЯ**

В данной статье обоснованы ранние структурно-функциональные изменения кардиореспираторной системы у пациентов с легкими формами бронхиальной астмы. У больных с легкими формами бронхиальной астмы (БА) могут присутствовать некоторые особенности, характеризующие начальные доклинические изменения в сердечно-дыхательной системе при отсутствии клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы, именно эти особенности были выявлены в ходе исследования.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, легкие формы, изменения центральной гемодинамики.

**ABSTRACT**

This article substantiates early structural and functional changes in the cardiorespiratory system in patients with mild forms of bronchial asthma. In patients with mild forms of bronchial asthma (AD), some features may be present that characterize the initial preclinical changes in the cardiovascular system in the absence of clinical signs of damage to the cardiovascular system, these features were identified during the study.

**Key words:** bronchial asthma, mild forms, changes in central hemodynamics.

**Тадқиқот долзарблиги.** Дунёда барча ҳатти-ҳаракатларга қарамасдан нафас тизими касалликларига учраш даражаси ошмоқда. Эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига асосан, сурункали респиратор касалликлар билан касалланиш статистик таҳлил маълумотларидан ошади. Ҳозирги даврда ногиронлик ва ўлим ҳолатлари бўйича олдинги қаторларда турган касалликлар орасида бронх-ўпка касалликлари туради [11].

Турли ёшдаги ва миллатдаги инсонлар БАга чалинишади. Мазкур касаллик билан касалланиш оқибати сифатида 300 миллион кишида ногиронликка олиб келади. БАнинг тарқалишини баҳолашда стандартлашган усулларнинг қўлланилиши натижасида, кўпчилик мамлакатларда ушбу касалликнинг тан олиними 1-18%гача етади [9].

Эпидемиологик тадқиқотлар илгари БА билан касалланиш деярли барча мамлакатларда ўсиб боришини қайд қилган, аммо ҳозирги пайтда касалланиш даражаси турғунлашган [13].

Бронхиал обструкция алвеоляр гиповентиляцияга олиб келади, бу эса ўз навбатида алвеоляр гипоксияни чақиради. БА бошланишида гипоксия сезиларли даражада бўлиб, фақатгина жисмоний зўриқиш вақтида, инфекциялар фаоллашганида содир бўлади. Айни шу вақтда тўқималар гипоксияси ва шикастланганлиги ҳақида дарак берувчи компенсатор реакция сифатида ўпка гипертензияси ва миокард функциясининг ошиши ривожланади [6, 12].

Сурункали обструктив касалликлар билан касалланган беморларда узок муддатли ва яққол гипоксия ўпка гипертензиясининг турғунлашуви ва миокард дистрофияси ривожланишининг метаболик сабаби ҳисобланувчи энергетик баланси манфий томонга силжиши билан миокард компенсатор қобилятининг камайишига олиб келади [8].

БА билан касалланган беморларда юрак ичи қон ҳаракатидаги бузилишлар обструктив синдром яққоллиги билан боғлиқ бўлиб, ўпкалардаги ўзгаришлар ва кичик қон айланиши (КҚА) қон ҳаракатидаги ўзгаришлар сифатида даврий равишда кечади [8].

БА эрта даврида миокард гиперфункцияси, гиперкинетик типдаги қон ҳаракатининг қайта қурилиши, артериал босимнинг ошиши, юрак уриш сонининг (ЮУС) тезлашуви, зарб ҳажмининг (ЗҲ) ошиши, қон айланиши дақиқали ҳажми (ҚАДҲ)нинг ошиши кузатилади [10].

Юрак отилишнинг пасайишига таъсир кўрсатадиган механизмларнинг асосийларидан бири нафас чиқарилиши давомийлигининг ошишига, ҚАДҲ ва юракка келадиган веноз оқимнинг камайишига олиб келадиган ҳаво оқиминига юқори қаршилик ҳисобига кўкрак ичи босимининг ошиши саналади [8].

БА билан касалланган беморларда артериал гипоксемиянинг таъсири нафақат ўнг қоринча (ЎҚ) миокарди систолик функциясининг бузилишига, балки диастола нуқсони феномени ривожланиши билан диастолик функцияга салбий таъсир қилиши –  $pO_2$  нинг 50 мм.с.у. дан кам бўлганда юрак

мушакларининг аста-секинлик билан самарали бўшашишига олиб келади [1, 3, 7].

Бир қанча муаллифлар фикрича, БА да энг эрта ўзгаришлардан бири чап коринча (ЧҚ) диастолик дисфункцияси ривожланиши ва чап бўлмача ҳажми ошиши билан функциясининг бузилиши бўлиб ҳисобланади [2, 14], ЎҚ нинг диастолик дисфункцияси ЧҚга қараганда кечроқ БАнинг ўрта ва оғир кечишида ривожланади [1, 2, 5].

Шундай қилиб, БА билан касалланган беморларда қон ҳаракатининг ўзгариши босқиччиликка эга. ЮҚТТнинг етарли компенсатор имкониятларида юрак функциясининг ошиши гиперкинетик типдаги қон айланиш ривожланиши билан кузатилади. ҚАДХ нинг ошиши вентиляция самарадорлигининг яхшиланиши, килород сарфланиши коэффицентини оширади [7].

**Тадқиқот материал ва усуллари.** Тадқиқот 2021-2023 йиллар Фарғона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази (ФВКТТМ) пульмонология бўлимида ўтказилди. Текширув протоколи маҳаллий этик кўмита томонидан маъқулланган. Тадқиқотга киритилган барча беморларга текширув режаси тушунтирилди ва уларнинг тадқиқот ўтказилишига ёзма розилиги олинди.

Беморлар тадқиқотга ёзма розилик бергандан сўнг беморлар бир нечта гуруҳларга бўлинди:

- 1 – гуруҳ энгил интермиттирловчи (ЕИ) БА билан – 41 нафар бемор;
- 2-гуруҳ энгил персистирловчи (ЕП) БА билан – 40 нафар бемор
- 3-гуруҳ назорат гуруҳи (НГ) – 22 нафар соғломлар.

Соғломлар гуруҳга анамнезида сурункали касалликлар бўлмаган, обекив кўрикда ва хужжатларда тасдиқланган БА касаллиги бўлмаган беморлар киритилди.

БА ташхисоти МКБ-10, ЖССТ, ГИНА ва Россия респиратор жамияти (РРЖ) бўйича амалга оширилди.

ЭКГ Холтер мониторинг (ЭКГ ХМ) ФВКТТМ функционал диагностика бўлимида барча беморларга ўтказилди. ЭКГ Холтер мониторинг СЧИЛЛЕР МТ-200 Холтер-ЭСГ В 2.71.1 кардиорегистраторини қўллаган ҳолда 24 соатлик ЭКГ амалга оширилиб, кейинчалик автоматлаштирилган анализатор унга мос компьютер - ИБМ ПС да стандарт таҳлил дастури ёрдамида ўтказилди. Мазкур таҳлилда юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилишлари, энг кам, ўртача ва энг кўп юрак қисқаришлари сони (ЮҚС), миокард ишемиясини инкор қилиш мақсадида СТ сегменти динамикаси олиб борилди.

ЭхоКГ ФВКТТМ функционал диагностика бўлимида 2-4 МГц ли, кўп частотали Генерал Элестрис Вивид 7 аппаратида кардиал сектор датчик билан ўтказилди. Стандарт ЭхоКГ позициялар қўлланилди. Миокарднинг тузилмавий функционал кўрсаткичлари М ва В модал режимларда ўрганилди. Ўнг ва чап юрак камералар геометриясини баҳолаш стандарт кўрсаткичлар ёрдамида амалга оширилди. Эпикардиал ёғ қалинлиги (ЭЁҚ, мм) миокард ташқи девори ва виссерал перикард ўртасидаги эхонегатив масофани ўлчаш билан баҳоланди.

Магистраль артерияларни дуплекс сканирлаш (МАДС) адвентиция қалинлиги (АК), интима медиа комплекси қалинлиги (ИМКК) Америка ЭхоКГ бўйича ассоциацияси консенсусига асосан аниқланди, бунга кўра ИМКК юқори чегараси 0,96 мм (0,52-1,4) деб олинди.

Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар Статистика 6.0. дастурий пакетидадан фойдаланган ҳолда ўзгарувчан статистика усуллари ёрдамида қайта ишланди.

Тадқиқот давомида олинган натижаларнинг статистик таҳлили Statistica 10,0 дастурий таъминоти ёрдамида вариацион қаторлар усулида олиб борилди.

Тадқиқот натижалари. ЎСОК ва БАда ривожланадиган ва касаллик кечишини оғирлаштирадиган стресс омили - сурункали гипоксия барча ҳаёт учун муҳим аъзолар, айниқса миокард функциясини оширади. Гипоксия яллиғланиш чакирувчи медиаторлар ажралиб чиқишини рағбатлантиради, улардан бири троибоцитлар индуктори - тромбоксан А<sub>2</sub> миокардда микроциркулятор дисфункцияни келтириб чиқариб, белгилари кам намоён бўладиган ёки белгисиз коронароспазм, юрак етишмовчилигига олиб келади. Шунингдек, ўз навбатида БАнинг ўзи ва уни даволашда қўлланиладиган дори воситалар юрак ритмининг ва ўтказувчанлигининг бузилишига олиб келади. Ваҳоланки, ўпка ва юрак функцияларида бир бирига боғлиқ бўлган бузилишлар юзага келади, яъни коморбидлик ривожланади. Шу нуқтаи назардан, БАнинг эрта даврларида, яъни енгил шаклларида ўрта калибрли артериялар деворларида, юрак ритми бузилиш кўрсаткичларида клиникагача бўлган ўзгаришларни ўрганиш катта қизиқиш уйғотди.

Барча гуруҳ вакилларда ЭхоКГ ўтказилиб, асосий кўрсаткичлар ва ЭЁ қалинлиги аниқланди (1-жадвал). Барча гуруҳ беморларида ўрганилаётган кўрсаткичлар деярли меъёрий қийматлар чегарасида бўлди. ЎҚ, чап бўлмача ўлчами (ЧБ) ва аорта диаметри бўйича гуруҳлар орасида катта фарқ кузатилмади. Чап қоринча орқа девори (ЧҚОД) ( $p_{1-3}=0,03$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ) ва қоринчалараро тўсиқ (ҚАТ) ( $p_{2-3}=0,05$ ) қалинлиги бўйича статистик ишончли фарқлар аниқланди. Шуниси аҳамиятга моликки, соғлом шахларга нисбатан БАда касаллик кечиш шаклидан қатъи назар ЧҚОД қалинроқ эканлиги, шунингдек, ЕИ БАгақараганда ЕП БА ҳам қалинроқ эканлиги кузатилди. ЕИ БАда ҚАТ қалинлиги назорат гуруҳига қараганда статистик ишончли фарқ кузатилмади.

### 1-жадвал

#### Барча гуруҳ беморларида ЭхоКГ асосий кўрсаткичлари тавсифи

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	Назорат гуруҳи (n=22)	p
ЧБ, мм	34	30	28	и/э
АД, мм	32	30	30	и/э
ОДЎ, мм	50 <sup>#</sup>	48 <sup>#</sup>	50 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,007$
ОСЎ, мм	35 <sup>#</sup>	32 <sup>#</sup>	35 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,005$

				$p_{2-3}=0,04$
ОДХ, мл	134 <sup>#</sup>	111 <sup>#</sup>	118 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,02$
ОСХ, мл	44,6 <sup>#</sup>	35 <sup>#</sup>	46 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,002$ $p_{2-3}=0,03$
ЗХ, мл	80 <sup>#</sup>	69 <sup>#</sup>	72 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,002$ $p_{2-3}=0,04$
ОФ, %	68	67	66	и/э
ҚАТ, мм	8,5	9,5 <sup>#</sup>	8,5 <sup>#</sup>	$p_{2-3}=0,05$
ЧҚОД, мм	9,5 <sup>#</sup>	9,5 <sup>#</sup>	8,5 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,03$ $p_{2-3}=0,01$
ЧҚММ, г	148,6	136,8	141,2	и/э
ЧҚММИ г/м <sup>2</sup>	78,4	73,6	77,2	и/э
ЎҚ, мм	25	23	23	и/э
ЭЁ, мм	0,5 <sup>#</sup>	2,2 <sup>#</sup>	0 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,05$ $p_{2-3}=0,05$

Изоҳ: ЧБ – чап бўлмача, АД – аорта диаметри, ОДЎ – охирги диастолик ўлчам, ОСЎ – охирги систолик ўлчам, ОДХ – охирги диастолик ҳажм, ОСХ – охирги систолик ҳажм, ЗХ – зарб ҳажми, ОФ – отилиш фракцияси, ҚАТ – қоринчаларо тўсик, ЧҚОД - чап қоринча орқа девори, ЧҚММ - чап қоринча миокарди массаси, ЧҚММИ - чап қоринча миокарди массаси индекси, ЎҚ – ўнг қоринча, ЭЁ – эпикардиал ёғ; # - гуруҳлар ўртасидаги ишончлилик даражаси ( $p < 0,05$ )

Барча гуруҳ вакилларида ЧҚММ ва ЧҚММИ қиймати меъерий чегараларда эди, гуруҳлараро фарқлар кузатилмади, аммо шуниси аҳамиятга моликки, ЕИ БА да мазкур кўрсаткичлар энг юқори қийматда бўлса, ЕП БАда эса энг пастки меъерий чегаралар қийматида бўлди, айниқса мазкур гуруҳ беморларида ОДЎ энг кам натижани намоён қилди. Тадқиқот давомида олинган натижалар БА билан касалланган беморларда чап қоринчада концентрик ремоделланиш жараёни бошланаётганидан дарак бериб, динамик кузатув олибборишни талаб қилади.

ОФ бўйича солиштирилганда гуруҳлараро фарқ кузатилмади, аммо ЗХ бўйича ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳ беморлари орасида ( $p_{1-2}=0,002$ ) ҳамда назорат гуруҳига нисбатан ( $p_{2-3}=0,04$ ) статистик ишончли фарқлар мавжудлиги кузатилди. ЕИ БАда ЗХ соғлом шахсларга нисбатан кўпроқ, аммо ЕП БАда яққол камайганлиги кузатилди. ЗХнинг камайганлиги юрак қисқариш кучининг камайиши билан бирга ЧҚММнинг камайганлигидан далолат беради.

ОДЎ ( $p_{1-2}=0,001$ ) ва ОСЎ ( $p_{1-2}=0,005$ ), ОДХ ( $p_{1-2}=0,001$ ) ва ОСХ ( $p_{1-2}=0,002$ ) қийматлари бўйича иккала гуруҳ орасида статистик ишончли фарқ кузатилди. ЕП БА гуруҳи билан назорат гуруҳи вакилларида ОДЎ ( $p_{2-3}=0,007$ ), ОСЎ ( $p_{2-3}=0,04$ ) ва ОСХ ( $p_{2-3}=0,03$ ) бўйича ҳам ишончли фарқлар мавжуд эди.

ЕИ БА ва назорат гуруҳи орасида ОДХ бўйича фарқлар ишончли эди ( $p_{1-3}=0,02$ ).

Барча гуруҳ беморларида ЭЁ меъёрий чегаралар қийматида бўлди, ЕИ БА ва назорат гуруҳи вакилларида эса аниқланмади. Аммо гуруҳлар бўйича солиштирилганда яққол фарқлар кузатилди. Гипертрофия даражасига қараб ЭЁ ошиб боради, яъни ЭЁ ошган сари миокард фибрози тезроқ ривожланади, бора бора чап қоринча гипертрофияси ривожланишига олиб келади, натижада ёғ қавати ва фиброз жараёни юракнинг бўшашиш функциясини бузиб қўяди.

Барча беморларда МАДС ўтказилиб, АҚ ва ИМКҚ ва АҚ + ИМКҚ баҳоланди (2 – жадвал).

## 2-жадвал

### Барча гуруҳ вакилларида МАДС кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	Назорат гуруҳи (n=22)	p
ИМКҚ (ўнг томон), мм	0,6	0,5	0,6	и/э
АҚ (ўнг томон), мм	0,5 <sup>#</sup>	0,6 <sup>#</sup>	0,4 <sup>#</sup>	$p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,001$
АҚ + ИМКҚ, (ўнг томон)	1,1	1,1 <sup>#</sup>	1,0 <sup>#</sup>	$p_{2-3}=0,05$
ИМКҚ (чап томон), мм	0,6	0,6	0,5	и/э
АҚ (чап томон), мм	0,5 <sup>#</sup>	0,6 <sup>#</sup>	0,5 <sup>#</sup>	$p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,004$
АҚ + ИМКҚ, (чап томон)	1,1 <sup>#</sup>	1,2 <sup>#</sup>	1,0 <sup>#</sup>	$p_{1-2}=0,05$ $p_{2-3}=0,02$

Изоҳ: <sup>#</sup> - гуруҳлар ўртасидаги ишончилилик даражаси ( $p<0,05$ )

ИМКҚ бўйича гуруҳлар орасида фарқлар кузатилмади. АҚ бўйича ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳлари назорат гуруҳидан ўнг томон АҚ ( $p_{1-3}=0,002$ ,  $p_{2-3}=0,001$ ) ва чап томон АҚ ( $p_{1-3}=0,02$ ,  $p_{2-3}=0,004$ ) бўйича ишончли фарқ қилди. ўнг ва чап томон АҚ + ИМКҚ бўйича эса ЕП БА ва назорат гуруҳи ўртасида ишончли фарқлар мавжудлиги аниқланди (ўнг томон  $p_{2-3}=0,05$  ва чап томон  $p_{2-3}=0,02$ ). Шунингдек, ЕИ БА ва ЕП БА гуруҳлари ўртасида ҳам чап томон АҚ + ИМКҚ бўйича ишончли фарқлар намоён бўлди ( $p_{1-2}=0,05$ ). Демак, бу ўзгаришлар БАга томир ремоделланиш жараёнлари бораётганлигидан далолат беради.

Тадқиқотдаги барча гуруҳ вакилларида ЭКГ ХМ ўтказилди, натижалари 3-жадвалда келтирилган.

## Тадқиқотдаги гуруҳларда ЭКГ ХМ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	ЕИ БА (n=41)	ЕП БА (n=40)	Назорат гуруҳи (n=22)	p
Энг кам ЮҚС, 1 дақиқада	43	42	37	и/э
Энг кўп ЮҚС, 1 дақиқада	196	248	218	и/э
Ўртача ЮҚС, 1 дақиқада	72	74	64	и/э
Брадикардия (1 дақиқада 50 тадан кам), кмплекс сони	127	0	433	и/э
Тахикардия (1 дақиқада 100 мартадан кўп), комплекс сони	87	82	66	и/э
Пауза (1,5 сониядан кўп), сони	0,7	0	18,0	и/э
Қоринча экстрасистолияси (ҚЭ), сони	0	0	0	и/э
Қоринча усти экстрасистолияси (ҚУЭ), сони	3	0	3	и/э

ЭКГ ХМ нинг юқорида келтирилган барча кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар орасида ишончли фарқлар аниқланмади.

Олинган натижалардан шуни айтиш мумкинки, БА енгил кечиш шакллари билан бўлган беморларда юрак-қон томир тизими зарарланиш клиник белгилар бўлмаганда юрак-нафас тизимидаги бошланғич клиник олди ўзгаришларни тавсифловчи баъзи бир хусусиятлар мавжуд бўлиши мумкин, айнан мана шу хусусиятлар тадқиқот давомида аниқланди. ЭхоКГ натижалари асосида ЕП БА билан касалланган беморларда чап қоринча концентрик ремоделланиш шаклланиш белгилари ҳамда диастолик функциянинг бузилиши ва эрта ривожланадиган фиброзга олиб келувчи ЭЁ максимал қалинлиги аниқланди. Шунингдек, МАДСда мазкур гуруҳ беморларида АҚ ҳамда ИМҚҚ нинг максимал қийматларда эканлиги қайд этилди.

**Хулоса.** Бронхиал астма енгил персистирловчи шакли билан оғриган беморларда, соғлом тенгдошлар билан таққослаганда, чап қоринчанинг концентрик қайта тузилиши ва эпикардиал ёғнинг максимал қалинлиги белгилари аниқланди. Умумий уйку артерияларининг адвентитияси

хажмининг ошиши, шунингдек, юрак ритмининг ўзгарувчанлиги кўрсаткичларининг пасайиши ва уларнинг симпатикотония фойдасига номутаносиблиги аниқланди, бу эса бронхиал астма авж олиши билан кучайиб боради.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Енисеева Е.С. и др. Состояние гемодинамики и диастолическая функция правого желудочка у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. - 2015. - №8. - С. 39-42.
2. Козлова Л.Т. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. - 2011. - №2. - С. 9-12.
3. Мартынюк Т.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с легочной гипертензией // Кардиология. - 2017. - №3. - С. 25-29.
4. Никитина И.Н. Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой // автореф.дисс.к.м.н. Рязань. – 2022. — 27-с.
5. Перлей В.Е. Функционирование правых отделов сердца и развитие правожелудочковой недостаточности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // РМВ - 2018. - №2. - С. 9-13.
6. Сабадышин Р.А. и др. Состояние тканевой диффузии кислорода у больных хронической сердечной недостаточности // Кардиология. - 2013. - Т. 33. - №1. - С. 58-60.
7. Сильверстов В.П. и др. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования // Тер. архив. - 2021. - №3. - С. 103-105.
8. Шалашиова Е.А. Диагностика ранних изменений функционального состояния кардиореспираторной системы у больных с бронхиальной астмой // автореф.дисс. к.м.н. Ульяновск. – 2016. 46-с.
9. Шаханов А.В. Клиническое значение полиморфизма генов NOS1 и NOS3 и Оксид азота у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью // дис. канд. мед. Наук. – Рязань, 2017. – Текст : непосредственный.
10. Школьниковой М.А. Синдром удлиненного интервала Q-T // М: Медпрактика. – 2021. - С. 9-112.
11. Bateman E.D. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // European respiratory journal. – 2021. – Vol. 31, № 1. – P. 143–178.
12. Burdet L. et al. Thermogenic effect of bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. -2017. - Vol. 52, №2. - P. 130-135.
13. Helms M.N. et al. Role of SGK1 in nitric oxide inhibition of ENaC in Na<sup>+</sup>-transporting epithelia // American journal of physiology – Cell physiology. – 2015. – Vol. 289, № 3. – P. С. 717–726.
14. Kohama A. et al. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale. // Chest/ - 2010. - Vol. 98. - P. 794- 800.



УДК: 616: 564.90-609.34

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Жанна Назарова<sup>1</sup>, Лола Мамадинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>д.м.н., доцент, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Ташкент. Узбекистан

<sup>2</sup>ассистент кафедры неврологии

Андижан. Узбекистан

## TANA MASSASI INDEKSIGA QARAB 2-TOIFA DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING KLINIK XUSUSIYATLARI

Janna Nazarova<sup>1</sup>, Lola Mamadinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> t.f.d. dotsent, tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi  
Toshkent. O'zbekiston

<sup>2</sup> nevrologiya kafedrasasi assistenti

Andijon. O'zbekiston.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON BODY MASS INDEX

Janna Nazarova<sup>1</sup>, Lola Mamadinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctor of medical sciences, associate professor, Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers  
Tashkent. Uzbekistan

<sup>2</sup>Assistant of the Department of Neurology

Andijan. Uzbekistan

### АННОТАЦИЯ

Поражение периферического звена нервной системы при синдроме инсулинорезистентности связывают с наличием СД. Некоторые авторы указывают на взаимосвязь ожирения и выраженности нарушений со стороны вегетативной нервной системы. Несмотря на имеющиеся сообщения, посвященные роли ожирения в развитии неврологических нарушений, сведения о ведущей роли повышенного индекса массы тела остаются противоречивыми.

**Ключевые слова:** индекс массы тела, неврологические нарушения, сахарный диабет, ожирение.

### ANNOTATSIYA

Insulin qarshiligi sindromida asab tizimining periferik bo'g'inining shikastlanishi QDMavjudligi bilan bog'liq. Ba'zi mualliflar semirish va avtonom asab tizimining buzilishlarining zo'ravonligi o'rtasidagi bog'liqlikni ta'kidlaydilar. Nevrologik kasalliklarning rivojlanishida semirishning roliga bag'ishlangan mavjud xabarlarga qaramay, tana massasi indeksining

ko'tarilishining etakchi roli haqidagi ma'lumotlar qarama-qarshi bo'lib qolmoqda.

**Kalit so'zlar:** tana massasi indeksi, nevrologik kasalliklar, diabet, semizlik.

### ABSTRACT

The damage of the peripheral nervous system in insulin resistance syndrome is associated with the presence of diabetes. Some authors point to the relationship between obesity and the severity of autonomic nervous system disorders. Despite the available reports on the role of obesity in the development of neurological disorders, the data on the leading role of increased body mass index remain contradictory.

**Keywords:** body mass index, neurological disorders, diabetes mellitus, obesity.

**Введение.** Проблема поражения нервной системы при сахарном диабете также оставляет много не раскрытых вопросов. Многими исследователями подчеркивается приоритетная роль коморбидных состояний у больных с СД артериальной гипертензии (АГ), атеросклероз, метаболический синдром (МС) и других в патогенезе сосудисто-мозговых заболеваний [1,4,6]. С практической точки зрения важным является влияние ожирения на темпы формирования СД 2, так как учет их при составлении индивидуальных лечебно-профилактических программ позволит если не предотвратить, то замедлить его формирование [1]. Изучение особенностей течения МС как последовательности связанных между собой событий, начиная от факторов риска и заканчивая формированием нозологических форм, позволяет разработать целенаправленные подходы к профилактике развития тех или иных заболеваний, формирование которых индуцировано обменными нарушениями, входящими в понятие ожирение, что определяет актуальность настоящего исследования, его научную и практическую значимость.

Клиническая значимость МС заключается в ускорении развития СД 2 типа и быстром прогрессировании атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые занимают первое место среди причин смертности населения развитых стран [4,5].

Данные медицинской литературы свидетельствуют, что совокупность метаболических нарушений длительное время протекает бессимптомно. Одним из достоинств математических методов статистического анализа с помощью ЭВМ является возможность получения решающих правил диагностики и прогнозирования течения болезни, ее исходов. Это можно осуществлять с помощью математических моделей, к чему мы и прибегли в дальнейшем при построении решающего правила для наиболее значимых признаков в группе больных с МС [3,5].

**Цель исследования.** Изучить клинические характеристики пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от ИМТ.

**Материал исследования.** Средний возраст пациентов I группы составил  $41,7 \pm 8,6$  лет, средний возраст пациентов II группы составил  $49,3 \pm 7,5$  лет, что достоверно выше показателя в I группе. Средний индекс массы тела пациентов в I группе был  $21,0 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>, во II группе  $34,1 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>. В I группе соотношение мужчин было больше, чем женщин – 14/11 (половой индекс м/ж составил 1,27), во II группе наблюдался значительный перевес лиц женского пола – 50 против 35 – половой индекс м/ж составил 0,7. Длительность заболевания СД II у лиц в I группе составила  $9,8 \pm 5,6$  лет, во II группе этот показатель был достоверно выше –  $16,3 \pm 5,7$  лет.

**Таблица 1.**

**Характеристика обследованных больных**

Признак, ед. измерения	I группа (n=25)	II группа (n=85)
Возраст, лет	$41,7 \pm 8,6$	$49,3 \pm 7,5^*$
Пол М/Ж	14/11	35/50**
ОТ, см	$73,4 \pm 2,3$	$104,7 \pm 8,1^*$
ОТ/ОБ	$0,93 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,05$
ИМТ	$21,0 \pm 2,4$	$34,1 \pm 4,5^*$
Длительность СД II (лет)	$9,8 \pm 5,6$	$16,3 \pm 5,7^*$

*Примечание: \* $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  - достоверность различий между I и II группами.*

Показатели окружности талии и отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) являются маркерами абдоминального типа ожирения. У пациентов II группы среднее значение ОТ и ОТ/ОБ достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем во I группе (табл.1).

Оценивая факторы риска развития полиметаболических нарушений, следует отметить, что для обследованных пациентов обеих групп был высокий процент больных с гиподинамией, нарушением режима питания, сна, употребление в пищу углеводов. Для I группы характерны наличие отягощенной наследственности по избыточному весу, преобладали отягощенная наследственность по СД 2, превалировало число лиц, злоупотребляющих алкоголем и курением. Характеристика обследованных больных с учетом факторов риска представлена в таблице 2.

Таблица 2

## Характеристика обследованных больных (факторы риска)

Признак	I группа (n=25)		II группа (n=85)	
	n	%	n	%
Курение	5	20,0%	39	45,9%
Злоупотребление алкоголем	4	16,0%	24	28,2%
Гиподинамия	12	48,0%	56	65,9%
Избыточное употребление углеводов	19	76,0%	72	84,7%
Нарушение режима питания	18	72,0%	68	80,0%
Нарушение режима сна	15	60,0%	57	67,1%
Стрессы	17	68,0%	73	85,9%
Отягощенная наследственность:		0,0%		0,0%
ожирение	3	12,0%	52	61,2%
сахарный диабет-2	11	44,0%	63	74,1%

I группа отличалась более компенсированным уровнем углеводного обмена по сравнению со II группой, сравнительный анализ представлен в таблице 2. В I группе среднее значение гликемии натощак составило  $7,32 \pm 2,47$  ммоль/л, что значительно превышало соответствующий показатель группы контроля, равный  $9,12 \pm 4,34$  ммоль/л.

Таблица 3.

## Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена

Показатель	I группа (n=25)	II группа (n=85)
Гликемия натощак, ммоль/л	$7,32 \pm 2,47$	$9,12 \pm 4,34$
ПТТГ, ммоль/л	$9,52 \pm 3,83$	$11,28 \pm 3,12^*$
HbA1c, %	$7,53 \pm 1,44$	$6,72 \pm 2,51^*$

Примечание :  $*p < 0,05$  - достоверность различий между I и II группами.

При проведении перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) средний уровень гликемии у пациентов I группы составил  $9,52 \pm 3,83$  ( $p=0,002$ ). Во II группе этот показатель был достоверно выше  $11,28 \pm 3,12$  (рис.1).

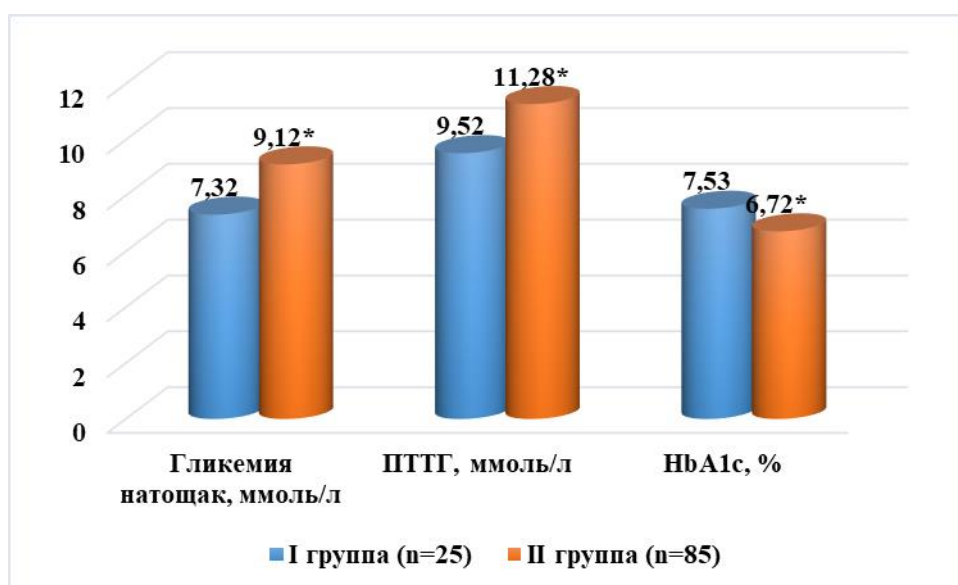


Рисунок 1. Сравнительная характеристика показателей углеводного обмена. *Примечание* : \* $p < 0,05$  - достоверность различий между I и II группами

Уровень гликированного гемоглобина в I группе составил в среднем  $7,53 \pm 1,44$  %, во II группе -  $6,72 \pm 2,51$  %\*.

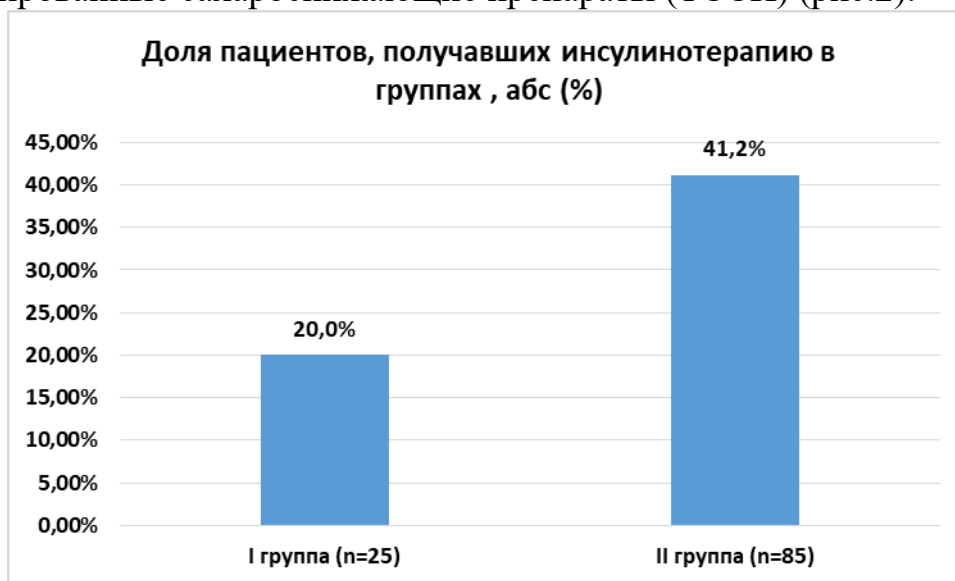
Показатели обмена липидов отображены в таблице 4. Средние значения уровней общего холестерина сыворотки крови и уровень триглицеридов обследованных достоверно был выше у пациентов II группы ( $p < 0,05$ ). Полученная закономерность подтверждает имеющиеся данные о том, что наиболее характерным изменением липидного спектра крови больных с повышенной массой тела является гипертриглицеридемия [1,3]. Этот показатель напрямую связан с ожирением и, особенно, с абдоминальным его типом [1].

**Таблица.4.**

**Средние значения показателей липидного обмена,  $M \pm \sigma$**

Показатели липидного обмена	I группа (n=25)	II группа (n=85)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,72 \pm 0,18$	$6,47 \pm 0,23$
Триглицериды, ммоль/л	$2,27 \pm 0,03$	$1,51 \pm 0,08$ *

Углеводный обмен у всех пациентов с СД II был декомпенсирован. В I группе 20,0% пациентов (n=5) получали инсулинотерапию, во II группе 41,2% больных были на инсулинотерапии, остальные принимали таблетированные сахароснижающие препараты (ТССП) (рис.2).



**Рисунок 2. Доля пациентов, получавших инсулинотерапию в группах, абс (%).**

**Выводы.** Согласно полученным данным можно сделать вывод, что у пациентов с Сахарным диабетом 2 типа с повышенной массой тела по сравнению с пациентами с нормальной или пониженной массой тела был более высокий возрастной показатель, преобладали лица женского пола, длительность заболевания СД 2 типом была достоверно больше. Для обследованных пациентов обеих групп был высокий процент больных с гиподинамией, нарушением режима питания, сна, употребление в пищу углеводов. Для I группы характерны наличие отягощенной наследственности по избыточному весу, преобладали отягощенная наследственность по СД 2, превалировало число лиц, злоупотребляющих алкоголем и курением.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа проблемы и решения. М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 710 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й вып. М., 2017.
3. Дедов И.И. Динамика факторов риска сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с абдоминальным типом ожирения / И.И. Дедов, С.А. Бутрова, Ф.Х. Дзагоева // Ожирение и метаболизм. – 2004. - № 2. – С. 19-24.
4. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Титова О.И. Современные возможности коррекции инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом // Тер. ар. 2006. № 10. – С. 36-40.
5. Adegbate E, Schatiner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus// Ann N Y Acad Sei. 2006. №1084. Vol.1.P.1-29.
6. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text// Eur. Heart. J. Supplements. 2007.№ 9. Vol.C. P. 1520-1765.

УДК: 616.28-008.14:616.98] -616.017.2-015.3-577.11

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУГОУХОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Махкамова Нигора Эргашевна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии  
Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)  
Миразизова Дилола Равшановна, соискатель кафедры оториноларингологии  
Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)

## КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАНДАН КЕЙИНГИ ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИ ПАСАЙГАН БЕМОРЛАРДА БИОКИМЁВИЙ ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

Махкамова Нигора Эргашевна, тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология  
институтини оториноларингология кафедраси профессори (Ўзбекистон)  
Миразизова Дилола Равшановна, Тошкент давлат стоматология институтини  
оториноларингология кафедраси мустақил изланувчиси (Ўзбекистон)

## RESULTS OF BIOCHEMICAL STUDIES IN PATIENTS WITH HEARING LOSS WHO HAD CORONAVIRUS INFECTION

Makhkamova Nigora Ergashevna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of  
Otorhinolaryngology, Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)  
Mirazizova Dilola Ravshanovna, applicant for the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent  
State Dental Institute (Uzbekistan)

### АННОТАЦИЯ

В данной статье проведен анализ результатов биохимических исследований 64 пациентов с сенсоневральной тугоухостью перенесших бессимптомную или легкую форму коронавирусной инфекции, возраст больных колебался в пределах от 20 до 60 лет (средний возраст  $21,7 \pm 1,7$  лет), преобладали лица молодого наиболее трудоспособного возраста от 30 до 50 лет. Результаты исследований позволили заключить, что у больных СНТ перенесших коронавирусной инфекции на фоне цитокинового шторма происходит увеличение содержание маркеров эндотелиальной дисфункции, что связано с прямой зависимостью клинических проявлений нарушения микроциркуляции, особенно при сочетании с артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** сенсоневральная тугоухость, биохимические исследования, коронавирусная инфекция, состояния эндотелия сосудов.

### АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада коронавирус инфекциясининг симптомсиз кечувчи ёки энгил шаклини ўтказган кейинги эшитиш қобилиятини сенсоневрал гаранглик (СНГ) кузатилган ёши 20 ёшдан 60 ёшгача (ўртача ёши  $21, 7 \pm 1,7$  ёш), асосан меҳнатга лаёқатли ёшдаги (30 ёшдан 50 ёшгача) 64 нафар беморнинг биокимёвий тадқиқотлари натижалари таҳлил қилинди. Тадқиқотлар натижалари коронавирус инфекциясида цитокин бўрони натижасида юзага келган СНГли беморларда эндотелиал дисфункция белгиларининг ошиши

хақида хулоса чиқаришга имкон берди, бу ўз ўрнида микроциркуляция бузилишининг клиник кўринишларига бевосита боғлиқлиги (айниқса артериал гипертензия билан кечганда) аниқланди.

**Калит сўзлар:** сенсоневрал эшитиш пасайиши, биокимёвий тадқиқотлар, коронавирус инфекцияси, қон томир эндотелиясининг ҳолати.

### ABSTRACT

This article analyzes the results of biochemical studies of 64 patients with sensorineural hearing loss who have had asymptomatic or mild coronavirus infection. The age of patients ranged from 20 to 60 years (average age  $21.7 \pm 1.7$  years), with a predominance of young, most able-bodied individuals aged 30 to 50 years. The results of the studies allowed us to conclude that in patients with SNHL who have had a coronavirus infection against the background of a cytokine storm, there is an increase in the content of markers of endothelial dysfunction, which is associated with a direct dependence of clinical manifestations of microcirculation disorders, especially when combined with arterial hypertension.

**Key words:** sensorineural hearing loss, biochemical studies, coronavirus infection, conditions of the vascular endothelium.

Как известно, в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в механизмах, зависящих в основном от сильной воспалительной реакции (так называемый цитокиновый шторм) и повреждения эндотелия, а также, возможно, подавления фибринолитической системы. Нельзя исключить прямое специфическое воздействие коронавируса на отдельные компоненты системы гемостаза, приводящее к повышению тромбогенного потенциала инфицированного организма, хотя пока нет убедительных данных, подтверждающих такую гипотезу [Iba T., Levy J.H., Connors J.M. et al, 2020; Spiezia L., Boscolo A., Poletto F. et al. 2020; Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. 2020; Gavriilaki E., Brodsky R.A., 2020]. Важной и отличительной чертой коагулопатии, ассоциированной с SARS-CoV-2, является то, что практически не встречается геморрагический диатез. Чтобы подчеркнуть отличие нарушений свертывания крови у людей, инфицированных SARS-CoV-2, от других коагулопатий, Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al, [2020]. предложили термин «COVID-19 - ассоциированная коагулопатия» (CAK).

В патогенезе СНТ значительную роль играют изменения гемодинамики и микрогемоциркуляции внутреннего уха (Овчинников Ю.М. с соавт, 1996, Петухова НА, 2000). По мнению Е.Г.Шаховой (2008), лидирующими и равнозначными по частоте встречаемости этиологическими факторами СНТ является сосудистая патология - 25% (артериальная гипертензия, гипотония, дисциркуляторная дистония и др), вирусная инфекция - 24% и остеохондроз шейного отдела позвоночника - 21%, затем следует патология среднего уха - 13% и идиопатическая СНТ - 8%. В настоящее время все больше приобретает значение улучшение мероприятий по ранней диагностике, лечению, а также по профилактике возникновения и дальнейшего развития заболевания СНТ у



пациентов переболевших COVID-19. Многочисленными исследованиями доказано прямое инфицирование вирусом SARS-CoV-2 эндотелиальных клеток и вызванного этим диффузного воспаления эндотелия. Прямое поражение эндотелиоцитов вирусом или их опосредованное повреждение иммунными клетками, цитокинами и свободными радикалами может привести к выраженной дисфункции эндотелия. Хорошо известно, что вирус использует для проникновения в клетку рецептор АПФ2, экспрессированный на пневмоцитах альвеол, вызывая тем самым повреждение легких. Впрочем, рецептор АПФ2 также широко экспрессируется на эндотелиоцитах, выстилающих сосуды многих органов. Следовательно, эндотелиальная дисфункция, развивающаяся при COVID-19, приводит к нарушениям микроциркуляции, вазоконстрикции с последующим развитием ишемии органов, воспалению и отеку тканей, прокоагуляции. Механизм активации эндотелиита после «цитокинового шторма» включает мобилизацию кальция, окислительный стресс, снижение регуляции эндотелиальной нитрит оксид синтазы, необходимой для образования оксида азота, ремоделирование плазматической мембраны, экспозицию таких прокоагулянтов как фосфатилсерина, микрочастиц, экспрессию тканевого фактора, нарушение экспрессии аннексина 5, молекулы адгезии сосудистых клеток 1, молекула межклеточной адгезии 1 и высвобождение цитокинов (хемоаттрактант белка-1 моноцитов).

Необходимо отметить, что после перенесенного COVID-19 у пациентов вследствие поражения эндотелия сосудов, на 25%, повышается риск тромбозов, а также выявляется вазоконстрикция, что предусматривает необходимость продолжения медицинского наблюдения после выписки из больницы состояние сосудистого звена системы гемостаза.

В своих исследованиях С.Д.Маянская и соав. (2009), эндотелиальную дисфункцию рассматривают как патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение синтеза эндотелиальных факторов, в результате чего эндотелий не в состоянии правильно регулировать гемореологический баланс крови, нарушение которого неизбежно приводит к поражению органов и развитию полиморфной патологии. При этом, по мнению А.Ю.Аксеновой (2020), связующую роль между системой гемостаза и эндотелием сосудов играет гликопротеин плазмы крови фактор фон Виллебранта (von Willebrand factor, VWF) - компонент VIII фактора свертывания крови, продуцируемый эндотелием сосудов. Секреция мультимеров VWF из внутриклеточных органелл, известных как тела Вейбеля-Паладе, необходима для адгезии тромбоцитов к поврежденным стенкам сосудов. В исследованиях Ю.С.Мельникова и Т.П. Макарова (2015) отметили, что уровень VWF в плазме крови является индикатором активации и повреждения эндотелия. При этом, исследователи выделяют четыре формы эндотелиальной дисфункции: вазомоторную, тромбофилическую, адгезивную и ангиогенную. По мнению авторов, вазомоторная форма эндотелиальной дисфункции обусловлена нарушением соотношения между эндотелиальными вазоконстрикторами и вазодилататорами и имеет значение в механизмах как

системного повышения артериального давления, так и локального ангиоспазма.

Обобщая опубликованные на данный момент данные, следует предположить, что в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в механизмах, зависящих в основном от сильной воспалительной реакции (так называемый цитокиновый шторм) и повреждения эндотелия, а также, возможно, подавления фибринолитической системы. Нельзя исключить прямое специфическое воздействие коронавируса на отдельные компоненты системы гемостаза, приводящее к повышению тромбогенного потенциала инфицированного организма.

Исследованиями Lillicap D. (2020), указано, что фаза генерализации легочного повреждения новым коронавирусом связана с прямым повреждением клеток эндотелия циркулирующим вирусом COVID-19 в крови. При этом, поврежденные эндотелиоциты легочных сосудов производят большое количество эндотелина, что приводит к формированию локального спазма сосудов микроциркуляторного русла, снижению газообменной функции, усиливается состояние гипоксемии, развивается дыхательный ацидоз и циркуляторная гипоксия. Все это усиливает секрецию вазодилатирующих факторов и прокоагулянтов, особенно ингибитора тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда. Угнетение фибринолиза и активация каскада свертывания поддерживает длительное существование внутрисосудистых микротромбов. Данное обстоятельство связано с полиэтиологичностью заболевания, что требует их выявления и разработки комплексного лечения. В связи с чем мы перед собой поставили *цель* рассмотреть факторы эндотелиальной дисфункции у больных сенсоневральной тугоухостью (СНТ), возникший после коронавирусной инфекции.

**Материал и методы:** В основу работы положен анализ результатов клинично-функциональных методов исследования (тональная аудиометрия, импедансометрия, цветное дуплексное сканирование, исследование агрегации тромбоцитов), а также биохимические исследования больных с сенсоневральной тугоухостью перенесших бессимптомную или легкую форму коронавирусной инфекции.

С 2020 по 2023 гг. на базе кафедры оториноларингологии Ташкентского государственного стоматологического института были обследованы и получили лечение 64 больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Из общего числа обследованных женщин было 38 (59,38%), мужчин-26 (40,62%). Возраст больных колебался в пределах от 20 до 60 лет (средний возраст  $21,7 \pm 1,7$  лет), преобладали лица молодого наиболее трудоспособного возраста от 30 до 50 лет. Средний возраст наблюдаемых мужчин составил  $22,3 \pm 0,8$  лет, женщин –  $24,1 \pm 0,4$  лет. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,3. Для получения диапазона референтных значений ряда показателей, которые были использованы при оценке состояния слуха, дополнительно было обследовано 32 здоровых человек работоспособного возраста. Средний возраст в этой

группе составил  $33,6 \pm 10,7$  лет (от 20 до 50 лет). Всего в этой группе было обследовано 14 мужчин и 18 женщин.

Все больные были разделены согласно возрастной периодизации по ВОЗ от 2007г. (табл. 1). Согласно поставленной цели для исследования были отобраны пациенты с СНТ, возникший после коронавирусной инфекции соответственно критериям включения (снижение слуха на одно или оба уха, продолжительность которой на момент обследования и начало лечения не превышало 6 месяц. СНТ, подтвержденный во время аудиометрии; возраст больных от 20 до 60 лет; отсутствие соматической патологии, влияющей на слух) и исключения (наличие другой патологии слуховой системы и ЛОР-органов; лица, с наличием соматической патологии в стадии обострения; наличие противопоказаний к назначаемым препаратам) из исследования.

**Таблица 1.**

**Распределение больных с СНТ в зависимости от пола и возраста (n=64)**

Возраст, лет	Женщины	Мужчины	Всего	
			абс.	%
20-30	4	3	7	10,9
31-40	10	6	16	25
41-50	18	14	32	50
51-60	6	3	9	14,1
Всего	38	26	64	100

В зависимости от схемы лечения все пациенты путем рандомизации были распределены на три лечебные группы. Применение метода рандомизации позволило обеспечить равномерное распределение больных. Для оценки эффективности предлагаемого комплексного лечения больные каждой группы были разделены на три лечебные группы: в 1 группе (контрольная группа, n=32) – это здоровые люди (их данные фиксируются как стандарт для данных исследований); 2 - группа сравнения (n=32) получала традиционное лечение (дексаметазон+ хлорид натрия 0,9%-100 мл по схеме, винпоцетин 5мг + хлорид натрия 0,9%-100 мл № 10 в/в инфузий); больным 3 группы (основная группа, n=32) при лечении где вместо винпоцетина применен ницерголин внутривенно (дексаметазон + хлорид натрия 0,9%-100мл по схеме, ницерголин 4 мг + хлорид натрия 0,9%-100мл № 10 в/в инфузий, витамины группы В (V1,V6) внутримышечно принимали 1 раз в сутки № 10.).

Для оценки состояния эндотелия сосудов у больных СНТ, перенесших коронавирусную инфекцию в динамике лечения проводилось:

1. определение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов;
2. определение фибринолитической активности эндотелия сосудов;
3. определение содержания эндотелина I в сыворотке крови;
4. определение содержания гомоцистеина в сыворотке крови.

Во всех случаях забор крови производился 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 I. Образцы сыворотки быстро замораживали и хранили при температуре минус 20°C в хорошо закрытых пробирках. 5 мл крови полученные до манжеточной пробы и 5 мл крови полученной после манжеточной пробы стабилизировали 3,8%-ным раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Исследования проводились на бедной тромбоцитами плазме, которую получали двойным центрифугированием: сначала при 1000 об/мин (7 минут), затем при 3000 об/мин (15 минут). Центрифугирование производилось сразу после забора крови, отбор плазмы на исследование – сразу же после центрифугирования. Образцы плазмы подвергались анализу не позже, чем через 3 часа с момента взятия крови.

### **1. Определение антикоагулянтной активности эндотелия сосудов.**

Для определения антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки проводилось определение уровня активности антитромбина III (АТ III) в крови до и после манжеточной пробы. Соотношение активности АТ III до и после манжеточной пробы характеризует выделение его клетками эндотелия. В норме после манжеточной пробы происходит выброс в кровь антикоагулянтов (увеличивается активность АТ III).

Для определения активности АТ III использовался «Антитромбин-тест» («Технология-стандарт», Россия), в состав которого входили:

1. Тромбин (лиофильно высушенный, 500 ед. НИИ) – 1 фл.
2. Стандарт-плазма (лиофильно высушенная) – 1 фл.
3. Сорбент Гепасорб-1, 1,0 г – 1 фл.
4. Буфер трис-НСI (концентрированный 20:1 раствор, 1 М), 10 мл – 1 фл.

Проведение исследования: Активность АТ-III определяли по способности исследуемой плазмы инактивировать тромбин, для чего ее подвергают тепловой дефибринации и смешивали со стандартным количеством тромбина. После чего с помощью коагулометра CGL 2110 «Solar» (Республика Беларусь) отсчитывали время свертывания. По калибровочной кривой, полученной на разведенной и дефибринированной стандартной плазме, вычисляли активность АТ III в процентах.

### **2. Определение фибринолитической активности эндотелия сосудов.**

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), в состав которого входили следующие реактивы: Буфер имидазоловый концентрированный (2 мл) – 1 флакон. Кальция хлорида 0,025М раствор (10мл) – 2 флакона. Уксусная кислота 1%-й раствор (10мл) – 1 флакона. Каолин 0,5% суспензия (5мл) – 2 флакона. Проведение исследования: Плазму смешивали с дистиллированной водой, суспензией каолина и раствором уксусной кислоты. После инкубации при 37°С смесь центрифугировали 5 мин 1500 об/мин. Надосадочную жидкость удаляли, а осадок ресуспензировали в буфере. После этого добавляли раствор хлорида кальция. Регистрировали время от образования до полного лизиса сгустка.

### **3. Определение содержания эндотелина I в сыворотке крови.**

Определение уровня эндотелина I в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием набора Endotelin (1-21), фирмы «Biomedica» (Австрия).

Внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа по Шитиковой. Для определения внутрисосудистой активности тромбоцитов взятую кровь из локтевой вены 2 мл в силиконированную центрифужную пробирку с 8 мл раствора глутаральдегида центрифугировали 6 мин. при 1000 об/мин. Супернатант перемешивали пипеткой и заполняли камеру Горяева, которую затем помещали на 20 мин. в увлажненную чашку Петри. Под фазовоконтрастным микроскопом определяли процентное распределение различных выше форм тромбоцитов на 200 клеток. При морфологическом исследовании тромбоцитов первым видимым проявлением активации кровяных пластинок является изменение их формы, которое может служить для адекватной оценки этого процесса как индуцируемого *in vitro*, так и развивающегося в организме. В сосудистом русле при отсутствии патологических активирующих влияний подавляющее большинство интактных тромбоцитов, называемых дискоцитами, имеет характерную дискоидную форму или форму чечевицы и практически гладкую поверхность. Характерное изменение формы при индуцировании гемостатических реакций кровяных пластинок отражает определенные процессы их внутренней ультраструктурной и биохимической перестройки. При этом развивается типичная последовательность изменений: от формы интактного тромбоцита - дискоцита к активированным клеткам - дискоэхиноциту, у которого на поверхности появляются отростки, и далее к сфероциту или сфероэхиноциту. У последнего не только форма становится все более сферичной, но и возрастает число отростков.

Таким образом, существует несколько вариантов недорогих и достаточно быстрых способов оценки способности тромбоцитов к агрегации у различных биологических объектов. В образцах богатой тромбоцитами плазмы соотношение 4 морфологических типов клеток имеет своё соотношение между собой. Как видно из рисунка морфологии тромбоцитов, дискоциты обычно содержат 5-15 гранул на клетку, причем среди них выявлены мелкие (диаметр 2,0-2,9 мкм), средние (3,0-3,7 мкм) и крупные (3,8 мкм) клетки. Среди

дискоцитов нередко встречаются клетки, содержащие лишь 1-2 гранулы, а также клетки без гранул. В дискоцитах, имеющие 1 или 2 гранулы, очень часто наблюдается контакт гранул с клеточной оболочкой. В ходе адгезии на стекле происходит распластывание тромбоцитов - их диаметр увеличивается в 1,5-2 раза в таких клетках становятся отчетливой видны отдельные гранулы, число которых может достигать 20-30 на 1 клетку. Одновременно с этим наблюдается постепенное смещение гранул к периферии тромбоцитов. Затем гранулы связываются с клеточной оболочкой и выходят за пределы тромбоцита. После выброса гранул тромбоциты меняют форму: из распластанных они становятся более округлыми и образуют короткие выросты (рис.е), которые впоследствии могут удлиняться. Такие тромбоциты обладают локомоторной (двигательной) активностью и могут собираться в тесные скопления на предметном стекле. Подчеркнем, что адгезивная активность тромбоцитов с гранулами не зависит от их линейных размеров.

Проводили также развернутое исследование системы гемостаза, включавшее в себя определение числа тромбоцитов в периферической крови, резистентности капилляров, количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в крови по методу J.Hladovec (1978) для оценки степени повреждения сосудистой стенки, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового отношения (ПО), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), уровня фибриногена, времени XIIIa-зависимого фибринолиза, содержания Д-димеров и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Все используемые методы исследования описаны в монографии Баркагана З.С. (2001).

#### **4. Определение гомоцистеина в сыворотке крови.**

В настоящее время уровень гомоцистеина в крови определяется различными методами: высокоэффективной жидкостной хроматографией, иммунологическим анализом. Рядом фирм созданы и предлагаются на рынке специальные приборы для автоматизированного определения гомоцистеина в крови. Мы в своей лаборатории определяли уровень гомоцистеина в сыворотке крови иммуноферментным методом, используя диагностические наборы фирмы «HUMAN» (Германия). Тест-система предназначена для количественного определения общего гомоцистеина в плазме (сыворотке) крови.

Преимуществом иммуноферментного метода является его высокая чувствительность (1 мкмоль/л общего гомоцистеина в сыворотке крови) и воспроизводимость, а также возможность исследования практически в любой лаборатории, которая имеет иммуноферментный анализатор.

*Принцип метода.* В предшествующей иммунному анализу специальной ферментативной реакции связанный с белком гомоцистеин восстанавливается до свободного гомоцистеина, который затем превращается в S-аденозил-Ь-гомоцистеин (SAH). Используемый в подготовительной процедуре фермент (SAH-гидролаза) обладает специфичностью только в отношении L-формы гомоцистеина, в которой он и присутствует в крови. Следующий этап

исследования представляет собой конкурентный вариант твердофазного иммуноферментного анализа, который основан на конкуренции между SАН в образце и SАН, иммобилизованным в ячейках планшета, за сайты связывания с моноклональными анти-SАН антителами.

*Сбор и подготовка образцов сыворотки крови к исследованию.* Синтез гомоцистеина происходит в эритроцитах, поэтому взятую кровь очень важно отцентрифугировать настолько быстро, насколько возможно. Опыт показывает, что сыворотка крови должна быть отделена от сгустка крови в течение 30 мин после ее извлечения. Кровь целесообразно брать из вены в охлажденные пластиковые пробирки, которые необходимо хранить во льду до отделения сыворотки. Центрифугирование также желательно проводить в условиях охлаждения, используя рефрижераторную центрифугу. Образцы сыворотки крови (плазмы) могут храниться в холодильнике в течение 12 недель при 2—8 °С или 3 недели при комнатной температуре 18—25 °С. При замораживании при —20°С образцы остаются стабильными в течение 8 мес.

Иктеричные, гемолизированные или хилезные образцы не влияют на результат в данной методике. Для выполнения исследования на гомоцистеин необходим обычный иммуноферментный анализатор, отечественный или импортный.

#### **Результаты исследования.**

#### **Результаты исследований эндотелиальной дисфункции у больных СНТ, перенесших коронавирусную инфекцию.**

Анализ полученных результатов показателей системы гемостаза у больных с СНТ, перенесших коронавирусную инфекцию (табл. 2), свидетельствует, что у данного контингента больных происходит увеличение времени Хагеман-зависимого фибринолиза и снижение фибринолитической активности эндотелия сосудов. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА или активацией ингибитора тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда.

У здоровых людей уровень эндотелина I в крови невысок, что в сочетании с коротким временем полжизни, ограничивает его гемодинамические эффекты. Однако, эндотелин I, являясь мощным вазоконстриктором, вызывает значительные изменения гемодинамики: снижение частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца, увеличение сосудистого сопротивления, способствует ремоделированию сосудистого русла. Именно различия физиологической и патологической ролей эндотелина I, обуславливают его диагностическую значимость, как маркера повреждения и дисфункции эндотелиальных клеток.

Таблица 2.

**Показатели системы гемостаза  
у больных, перенесших коронавирусную инфекцию (%)**

№	Показатели	Здоровые лица n =32	Больные СНТ перенесших COVID- 19 n =64
1	Антитромбин – III до манжеточной пробы в %	97,6 + 8,1	78,5 + 5,43*
2	Антитромбин - III после манжеточной пробы в %	124,2 + 9,73	90,1 + 7,52
3	Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,23 + 0,1	1,14 + 0,06
4	XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек.	605,6 + 13,7	687,0 + 14,4*
5	XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	380,3 + 11,9	499,0 + 14,4*
6	Индекс фибринолитической активности эндотелия усл.ед.	1,55 + 0,08	1,35 + 0,06*
7	Концентрация гомоцистеина мкМоль/л	8,8 + 0,6	14,22 + 0,1*
8	Концентрация эндотелина - 1 плазмы крови мкМоль/л	1,6 + 0,12	5,33 + 0,31*
9	Растворимый фибрин-мономер комплекс мг/дл	2,9 + 0,14	7,9 + 0,67*

Примечание: \* - достоверность различий при сравнении группой контроля  $P < 0,05$

В результате проведенных исследований выявлено, что у больных с СНТ, перенесших коронавирусную инфекцию, происходит увеличение содержания в сыворотке крови не только эндотелина I, но и гомоцистеина.

Гомоцистеин является цитотоксичной аминокислотой и его высокое содержание приводит к возникновению гипергомоцистеинемии и, следовательно, токсическому воздействию на клетки эндотелия. В крови гомоцистеин может подвергаться процессу окисления, в результате которого освобождаются супероксид анион и другие свободные радикалы, повреждающие эндотелий.

Результатом повреждающего действия гомоцистеина (табл. 2) является развитие эндотелиальной дисфункции, что сопровождается изменением продукции целого ряда регуляторных веществ, продуцируемых эндотелием, в частности снижение синтеза оксида азота, и простациклина и повышение образования тромбоксанов. 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 (thrombinactivatable fibrinolysis inhibitor). Важно отметить, что гомоцистеин увеличивает экспрессию гена ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1), что подавляет фибринолиз.

Таким образом, результаты исследования указывают на диагностическую и патогенетическую значимость концентрации гомоцистеина в крови при СНТ у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.

Как известно, эндотелин I, являясь мощным вазоконстриктором, вызывает значительные изменения гемодинамики, увеличивает сосудистое сопротивление, способствуют ремоделированию сосудистого русла. Именно различия физиологической и патологической ролей эндотелина I, обуславливают его диагностическую значимость, как маркера повреждения и дисфункции эндотелиальных клеток при данной патологии. Основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода (окислительный стресс), провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и ФНО. Видимо наблюдаемые нами изменения в дисфункции эндотелия у данной категории больных, в частности повышение концентрации эндотелина I может быть следствием индукции оксидативного стресса.

**Особенности показателей эндотелиальной системы гемостаза у больных СНТ перенесших COVID-19 до и после терапии.** Известно, что ключевым механизмом развития ишемии слухового и вестибулярного анализаторов является у данного контингента больных является нарушение кровообращения в лабиринтной- артерии вследствие патологической гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне. Отличительной особенностью отклонений в системе гемостаза у большинства (53,3%) больных СНТ перенесших COVID-19 с сосудистыми нарушениями как было указано выше, были изменения, свидетельствующие о гиперкоагуляции. Наиболее выраженными они были у больных СНТ перенесших ковидную патологию при гипертонической болезни (92,0% больных) и атеросклерозе сосудов головного мозга (93,9% пациентов). Поэтому, лечение СНТ на фоне сосудистых нарушений у больных СНТ, перенесших Ковидную патологию, должно быть, комплексным, этапным, адекватным этиологии и патогенезу заболевания с коррекцией специфических для каждой группы больных гемодинамических нарушений в вертебрально-базиллярном бассейне, системного АД, и внутрисосудистого фактора микроциркуляции.

Как видно из представленных результатов исследований (табл. 3), в результате проведенных исследований установлено, что на фоне комплексной терапии больных СНТ, перенесших Ковидную патологию, происходит повышение тромборезистентности сосудистой стенки, что проявляется снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия. Активация антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у пациентов основной группы на фоне комплексной терапии проявляются активацией 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 фактор некроза опухоли, вызывают снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. В этой связи наиболее вероятно, что у больных СНТ перенесших COVID-19 снижение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки после комплексной терапии опосредованно действием иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем аутоиммунным процессом. Полученные нами данные, представленные в таблице 1 свидетельствует, что на фоне комплексной терапии у больных СНТ перенесших COVID-19 происходит снижение времени Хагеман-зависимого фибринолиза и снижение фибринолитической активности эндотелия сосудов. Угнетение фибринолитической активности эндотелия сосудов на фоне терапии может быть связано с уменьшением выделения тканевого активатора плазминогена t-РА.

**Таблица 3.**  
**Показатели системы гемостаза в крови у больных СНТ перенесших COVID-19 до и после терапии**

Показатели	Больные с СНТ у перенесших COVID-19 до лечения n= 64	Больные с СНТ у перенесших COVID-19 после терапии n=64	
		Традиционная терапия n=32	Комплексная терапия n=32
Антитромбин–III до манжеточной пробы в %	78,5 + 5,43	81,78 + 7,11	92,55 + 8,1*
Антитромбин- III после манжеточной пробы в %	90, + 7,52	93,64 + 8,23	118,11 + 9,31*
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия усл.ед.	1,14 + 0,06	1,15 + 0,13	1,23 + 0,07*
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы сек	687,06 + 14,57	659,9 + 17,12	615,31 + 14,2
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы сек	499,03 + 14,55	457,6 + 13,81	389,92 + 13,23
Индекс фибринолитической активности эндотелия усл. ед.	0,72 + 0,06	0,68 + 0,04	0,64 + 0,03
Концентрация гомоцистеина мкМоль/л	14,22 + 0,1	13,0 + 1,11	8,75 + 0,61*

Концентрация эндотелина I плазмы крови мкМоль/л	5,33 + 0,31	4,57 + 0,36	2,33 + 0,26*
Растворимый фибрин-мономер комплекс мг/дл	7,9 + 0,67	6,38 + 0,5	3,97 + 0,3*

Примечание: \*- достоверность различий  $p < 0,05$

В результате проведенных исследований выявлено, что у больных с СНТ перенесших COVID-19, отмечено увеличение содержания в сыворотке крови Гомоцистеина - является цитотоксичной аминокислотой и его высокое содержание приводит к возникновению гипергомоцистеинемии и, следовательно, токсическому воздействию на клетки эндотелия. В крови гомоцистеин может подвергаться процессу окисления, в результате которого сыворотке крови не только гомоцистеина, но и эндотелина I освобождаются супероксид анион и другие свободные радикалы, повреждающие эндотелий.

**Выводы:** результаты исследований позволяют заключить, что у больных СНТ перенесших COVID-19 на фоне цитокинового шторма и проведенных различных методов фармакотерапии происходит увеличение содержание маркеров эндотелиальной дисфункции, что связано с прямой зависимостью клинических проявлений нарушения микроциркуляции, особенно при сочетании с артериальной гипертензией. Общность звеньев этиологии и патогенеза сочетанной патологии и артериальной гипертензии послужило обоснованием для разработки комплексных программ диагностики и лечения больных СНТ перенесших COVID-19, что является неотъемлемой частью лечения и профилактики данной взаимообусловленной сочетанной патологии.

**Практические рекомендации:** В связи с особенностями действия вируса SARS-CoV-2 новая короновирусная инфекция может сопровождаться полиорганными и полиморфологическими нарушениями, проявляющимися различной клинической картиной, в том числе с поражением центральной нервной системы и органа слуха. Неврологические и отологические осложнения могут быть обусловлены непосредственным проникновением инфекции в центральную нервную систему гематогенным или ретроградным транссинаптическим путями, а также формированием выраженного мультисистемного воспалительного синдрома. На данный момент одним из признаков бессимптомного или легкого течения COVID-19 может рассматриваться внезапная сенсоневральная тугоухость, что наглядно демонстрируют представленные клинические наблюдения. Несмотря на очевидную связь между нарушениями слуха и заболеванием, вызванным вирусом SARS-CoV-2, необходимо детальное изучение патогенетических механизмов развития сенсоневральной тугоухости, ассоциированной с COVID-19, для дальнейшей разработки эффективных схем лечения.

Насколько нам известно, это первое оригинальное исследование, посвященное слуховой функции госпитализированных пациентов с COVID-19. Наши результаты показывают, что SARS-CoV-2 может вызывать незаметную потерю слуха у пациентов с симптомами COVID-19 с заболеванием средней и тяжелой степени, независимо от возраста. Важно

отметить, что это соответствует ранее предполагаемому влиянию COVID-19 на слуховую функцию. Имеются неподтвержденные сообщения о внезапной потере слуха, но может возникнуть и более бесшумный способ нарушения слуха. Связь между COVID-19 и потерей слуха, а также задействованный механизм требуют дальнейших исследований.

Анализ результатов гемостаза крови показал улучшение показателей при использовании комплексной терапии ницерголином и витаминами группы Б (89%), по сравнению с традиционной терапией (68%). Аллергических и побочных эффектов от применения данных препаратов не выявлено. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование этой схемы лечения в клинической практике.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Аксенова А.Ю. Фактор Фон Виллебранда и повреждение эндотелия: возможная связь с COVID-19. *Экологическая генетика*. 2020;18(2):135-138.
2. Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., Гребенкина И.А. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. *Казанский медицинский журнал*. 2009;90(1):32-37.
3. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-665.
4. Овчинников Ю.М., Константинова Н.П., Мельникова Л.Н. Острая нейросенсорная тугоухость (По материалам клиники болезней уха, горла и носа ММА им. И.И.Сеченова) // *Вест. Оториноларингологии*. 1996.-3. -С. 12-18.
5. Шахова Е.Г. Новые подходы к лечению и профилактике сенсоневральной тугоухости: дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2008. – 31 с.
6. Петухова Н.А. Квантовая гемотерапия нейросенсорной тугоухости - М.: Изд-во Моск. гос. гор. ун-та, 2000. - 153 с., [2] л. цв. ил.: 21 см.; ISBN 5-7418-0171-4
7. Gavriilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br. J. Haematol*. 2020; 189 (6): e227-230.
8. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med*. 2020
9. Iba T., Levy J.H., Connors J.M. et al. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit. Care*. 2020; 24 (1): 360.
10. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):786-787.
11. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F. et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb. Haemost*. 2020; 120 (6): 998-1000.
12. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417-1418

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА С РАЗРАБОТКОЙ КРИТЕРИЕВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ**

Гулчиройхон Вафоева <sup>1,a</sup>, Саида Саидходжаева <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> соискатель ученой степени PhD, Ташкентский Педиатрический медицинский институт

<sup>2</sup> д.м.н. доцент, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт  
Ташкент, Узбекистан

[<sup>a</sup>gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com), [<sup>b</sup>dr.saida25@gmail.com](mailto:dr.saida25@gmail.com)

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DESCRIPTION OF EPILEPTIC  
ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD AND DEVELOPMENT OF  
CRITERIA FOR ITS EARLY DIAGNOSIS**

Gulchiroyxon Vafoeva <sup>1,a</sup>, Saida Saidkhodjaeva <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>PhD candidate, Tashkent Pediatric Medical Institute

<sup>2</sup>Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan

[<sup>a</sup>gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com), [<sup>b</sup>dr.saida25@gmail.com](mailto:dr.saida25@gmail.com)

**ЭРТА БОЛАЛИК ДАВРИДА ЭПИЛЕПТИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯНИНГ  
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАВСИФИ ВА УНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ  
МЕЗОНЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

Гулчиройхон Вафоева, <sup>1,a</sup> Саида Саидходжаева <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Таянч докторант Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

<sup>2</sup> т.ф.д. доцент, Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти  
Тошкент, Ўзбекистон

[<sup>a</sup>gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com), [<sup>b</sup>dr.saida25@gmail.com](mailto:dr.saida25@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

Эпилептические энцефалопатии — это двигательно-психические задержки или когнитивные расстройства, вторичные по отношению к эпилептическим припадкам или эпилептиформной активности. Энцефалопатии, вызванные повреждением мозга, приемом лекарств или системными заболеваниями, как правило, не попадают в рамки этого определения, но они могут редко сопровождать это состояние. Соответствующая дифференциальная диагностика эпилептических припадков, а также субклинические электроэнцефалографические разряды имеют решающее значение для лечения припадков и эпилептиформных разрядов и относительной регрессии когнитивных нарушений при долгосрочном наблюдении. Правильный выбор противоэпилептических препаратов, гормонального лечения или внутривенного иммуноглобулина играет важную роль в прогнозе. В этой статье мы оценили текущие подходы к лечению, рассмотрев клинические электрофизиологические характеристики эпилептических энцефалопатий.

**Ключевые слова:** эпилептическая энцефалопатия, эпилепсия, синдром Веста, синдром Ленноксо-Гасто, синдром Отахара.

### ABSTRACT

Epileptic encephalopathies are motor-mental retardations or cognitive disorders secondary to epileptic seizures or epileptiform activities. Encephalopathies due to brain damage, medications, or systemic diseases are generally not in the scope of this definition, but they may rarely accompany the condition. Appropriate differential diagnosis of epileptic seizures as well as subclinical electroencephalographic discharges are crucial for management of seizures and epileptiform discharges and relative regression of cognitive deterioration in long-term followup. Proper antiepileptic drug, hormonal treatment, or i.v. immunoglobulin choice play major role in prognosis. In this paper, we evaluated the current treatment approaches by reviewing clinical electrophysiological characteristics of epileptic encephalopathies.

**Keywords:** epileptic encephalopathy, epilepsy, West syndrome, Lennox-Gastaut syndrome, Ohtahara syndrome.

### АННОТАЦИЯ

Эпилептик энцефалопатиялар - бу эпилептик тутилишлар ёки эпилептиформ ҳаракатлар натижасида пайдо бўладиган ўзгаришлар-ақлий заифлик ёки когнитив бузилишлар. Мия шикастланиши, дори-дармонлар ёки тизимли касалликлар туфайли юзага келадиган энцефалопатиялар одатда ушбу таъриф доирасига кирмайди, аммо улар камдан-кам ҳолларда бу ҳолатга ҳамроҳ бўлиши мумкин. Эпилептик тутқаноқларнинг тегишли дифференциал диагностикаси, шунингдек, субклиник электроэнцефалографик оқимлар тутқаноқ ва эпилептиформ оқимларни бошқариш ва узоқ муддатли кузатувда когнитив бузилишнинг нисбий регрессияси учун жуда муҳимдир. Тўғри антиэпилептик препарат, гормонал даволаш ёки иммуноглобулин танлови прогнозда катта рол ўйнайди. Ушбу мақолада биз эпилептик энцефалопатияларнинг клиник электрофизиологик хусусиятларини кўриб чиқиш орқали ҳозирги даволаш усуллари баҳоладик.

**Калит сўзлар:** эпилептик энцефалопатия, тутқаноқ, Веста синдроми, Ленноксо-Гасто синдроми, Отахара синдроми

**Введение.** Эпилептическая энцефалопатия определяется как состояние, при котором эпилептиформные аномалии, как полагают, способствуют прогрессирующему нарушению мозговой функции, но это определение может быть неоднозначным [1]. Отчет рабочей группы Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) по классификации и терминологии включает 8 синдромов в эпилептические энцефалопатии: ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара, синдром Веста, синдром Драве, миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях, синдром Леннокса-Гасто, синдром Ландау-Клеффнера и эпилепсия с непрерывными спайк-волнами во время медленного сна [1]. К этим синдромам можно

обоснованно добавить мигрирующие парциальные припадки в младенчестве и тяжелую эпилепсию с множественными независимыми спайк-фокусами [2]. Общей чертой является то, что эти расстройства обычно не поддаются лечению стандартными противоэпилептическими препаратами (ПЭП) [3]. В результате часто рассматривается более агрессивное использование противоэпилептических препаратов, которые считаются эффективными для подавления межприступных эпилептиформных разрядов (например, бензодиазепины, вальпроевая кислота и ламотриджин), иммуномодулирующая терапия (например, кортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) и плазмаферез), кетогенная диета и хирургические варианты [3].

В этой статье эпилептические энцефалопатии будут рассматриваться в следующей концепции: особая группа обычно возрастных и крайне трудно поддающихся лечению эпилепсий с характерными генерализованными малыми припадками и массивными эпилептическими аномалиями ЭЭГ, оба из которых вызывают застой или ухудшение умственных и когнитивных функций в дополнение к уже существующему дефициту развития из-за органического повреждения мозга [1–3].

Синдром Отахара является самой ранней формой возрастзависимых неонатальных эпилептических энцефалопатий и был впервые описан Отахара и коллегами в 1976 году [4]. Его часто определяют как «раннюю детскую эпилептическую энцефалопатию (РЭЭ) с подавлением вспышек» или «раннюю миоклоническую энцефалопатию (РМЭ)» [4]. Симптомы появляются в течение первых 3 месяцев после рождения и обычно в течение первых 10 дней. Часто симптомы появляются в течение первых нескольких часов после рождения, и в некоторых случаях матери чувствовали возможную судорожную активность внутриутробно. Начало острое у ранее нормальных детей [4]. Основной паттерн приступов — тонические спазмы; другие паттерны включают тонические/клонические, клонические, миоклонические, атонические, абсансы, парциальные, сложные парциальные (с вторичной генерализацией или без нее), геластики и джексоновские. Приступы могут появляться группами или поодиночке, а паттерны, вероятно, изменятся со временем. Нередко паттерны появляются снова на более поздней стадии [4]. Паттерн ЭЭГ характеризуется как всплеск подавления как во время бодрствования, так и во время сна. Это означает, что ЭЭГ (электроэнцефалограмма) имеет тенденцию показывать периоды очень низкой электрической активности мозга, за которыми следует всплеск высокой пикообразной активности, прежде чем снова вернуться к очень низкой активности. Иногда одна сторона мозга, по-видимому, поражается больше, чем другая [5]. Приступы трудно поддаются лечению; хотя в некоторых случаях их можно улучшить с помощью лечения. В целом прогноз плохой с тяжелой психомоторной задержкой и значительными трудностями в обучении. Часто случаи прогрессируют до синдрома Веста или парциальной эпилепсии (обычно в младенчестве). Позже у гораздо меньшего числа развивается синдром Леннокса-Гасто. Психомоторное развитие может быть

немного лучше, если у младенцев не разовьется синдром Веста или Леннокса-Гастро. Половина детей, скорее всего, умрет в младенчестве или детстве [5, 6]. Хотя это расстройство неизлечимо, многое можно сделать для улучшения жизни не только детей, но и семей. Контроль над приступами является главной целью и будет предпринят либо путем оптимизированных дозировок противосудорожных препаратов, таких как вигабатрин (топамакс), дилантин, зонагран и фенобарбитал, либо путем стероидной терапии с использованием АКТГ и преднизона. Противоэпилептические препараты можно принимать как в моно-, так и в политерапии. Поиск контроля над приступами может быть медленным и разочаровывающим процессом. Существует также возможность использования таких методов лечения, как кетогенная диета, ВНС или более инвазивная хирургия, такая как частичная резекция или полная гемисферэктомия. Физиотерапия и трудотерапия могут помочь улучшить двигательные навыки, в то время как иппотерапия может помочь улучшить общую подвижность, силу и выносливость [7].

Ранняя миоклоническая энцефалопатия, эпилептический синдром, начинающийся либо в неонатальном периоде, либо в первые месяцы жизни, характеризуется беспорядочным, фрагментарным или массивным миоклонусом, парциальными припадками и поздними тоническими спазмами. Прогноз тяжелый. Ранняя миоклоническая энцефалопатия клинически характеризуется началом беспорядочного или фрагментарного миоклонуса. Могут также возникать другие типы припадков, включая простые парциальные припадки, массивную миоклонию и тонические спазмы. Беспорядочный, частичный миоклонус обычно появляется как первый припадок, даже через несколько часов после рождения. Миоклонус обычно затрагивает лицо или конечности и может быть ограничен бровью, одной конечностью или пальцем. Подергивания происходят, когда младенцы бодрствуют или спят, и их часто описывают как «беспорядочные», потому что они обычно переключаются с одной части тела на другую случайным, асинхронным образом. Частота варьируется от случайной до почти постоянной. В дополнение к ограниченному частичному миоклонусу, в некоторых случаях может также иногда наблюдаться генерализованный миоклонус. Частичные припадки случаются часто и происходят вскоре после неустойчивого миоклонуса. Семиотика парциальных припадков тонкая, состоящая, например, из отклонения глаз или автономных явлений, таких как апноэ или прилив крови к лицу. Тонические припадки регистрируются часто и могут происходить в первый месяц жизни или позже; они могут происходить как во сне, так и бодрствовании. С клинической точки зрения, у ребенка наблюдается диффузное тоническое сокращение, обычно распространяющееся на конечности. Настоящие эпилептические спазмы редки и обычно появляются позже. Неврологические отклонения постоянны: очень сильная задержка психомоторного развития, выраженная гипотония и нарушенная бдительность, иногда с вегетативным состоянием. Признаки периферической невропатии могут также наблюдаться в редких случаях [8]. Считается, что ранняя миоклоническая энцефалопатия имеет различные



пренатальные этиологии, которые часто остаются неизвестными. Некоторые состояния, такие как врожденное нарушение метаболизма, могут вызывать клиническую и ЭЭГ-картину, типичную для ранней миоклонической энцефалопатии, такую как некототическая гиперглицинемия, D-глицериновая ацидемия, пропионовая ацидемия, дефицит молибденового кофактора и метилмалоновая ацидемия. У немногих пациентов наблюдается клиническая картина, похожая на раннюю миоклоническую энцефалопатию с атипичным паттерном «вспышка-подавление», которые полностью выздоравливают после терапии пиридоксином. Некоторые пороки развития также могут вызывать раннюю миоклоническую энцефалопатию, но чаще они вызывают синдром Отахара [9]. При ранней миоклонической энцефалопатии ЭЭГ характеризуется паттерном «вспышка-подавление» со вспышками спайков, острых волн и медленных волн, которые нерегулярно переплетаются и разделяются периодами электрического молчания. Пароксизмы ЭЭГ могут быть как синхронными, так и асинхронными в обоих полушариях. Нормальной фоновой активности нет. Паттерн «вспышка-подавление» обычно развивается в атипичную гипсаритмию или в многоочаговые пароксизмы после 3–5 месяцев жизни. Хаотичный миоклонус обычно не имеет иктального аналога на ЭЭГ. Парциальные припадки имеют характеристики ЭЭГ, схожие с таковыми припадков у новорожденных. Результаты КТ и МРТ различаются и связаны с этиологией. Мозг может быть либо в целом нормальным, либо иметь асимметричное увеличение одного полушария, расширение соответствующего бокового желудочка или корковую и перивентрикулярную атрофию [10]. Учитывая врожденную ошибку метаболизма, описанную выше, следует определить уровни аминокислот в сыворотке, особенно метаболитов глицина и глицерина и органических кислот, а также аминокислот в спинномозговой жидкости [4, 8, 9]. Прогноз для ранней миоклонической энцефалопатии неблагоприятный, и эффективной терапии для ранней миоклонической энцефалопатии не существует [9, 10].

Синдром Веста обычно возникает на первом году жизни и состоит из триады инфантильных спазмов, ухудшения развития и гипсаритмического рисунка на ЭЭГ [11]. Эпилептические спазмы представляют собой кратковременные генерализованные приступы, включающие разгибание и/или сгибание в осевом направлении и конечностей. Отдельный спазм длится несколько секунд, часто дольше, чем типичные миоклонические приступы, хотя и не так долго, как большинство тонических приступов. Спазмы могут быть едва заметными и могут быть изолированными в начале, обычно группируясь позже в ходе. Характерны несколько кластеров в день, особенно при сонливости [11, 12]. Гипсаритмия, типичный межприступный признак ЭЭГ, состоит из дезорганизованного рисунка с асинхронным замедлением очень высокой амплитуды и частыми многоочаговыми спайками и острыми волновыми рядами. Иктальная ЭЭГ обычно выявляет генерализованную медленную волну, за которой следует диффузное затухание напряжения (электродекремент), которое может быть связано со спазмом или быть только электрографическим (без клинической корреляции) [12]. Ясной этиологии не

обнаружено примерно в 40% случаев. Существует широкий спектр потенциальных причин, включая церебральные пороки развития, инфекцию, кровоизлияние, гипоксически-шемическое повреждение, метаболические нарушения и генетические состояния, такие как синдром Дауна [12, 13]. Различия в методологиях изучения не позволяют дать четкую рекомендацию по лечению первой линии; однако на практике обычно используются АКТГ и вигабатрин. Кортикостероиды могут быть менее эффективными, чем АКТГ, хотя они эффективны. Вигабатрин может быть более эффективным при туберозном склерозе. Другие эффективные агенты включают вальпроат, леветирацетам, топирамат, зонисамид, ламотриджин и бензодиазепины [11]. Кетогенная диета полезна в большинстве случаев [12]. Фокальная кортикальная резекция или гемисферэктомия могут рассматриваться в случаях, которые являются пораженными и не поддаются лечению с медицинской точки зрения [11–13]. Развитие остается неизменным только в меньшинстве случаев. У большинства детей наблюдается замедление, плато или регресс траектории их развития. Прогноз развития частично зависит от этиологии. Не было показано, что какой-либо конкретный АЭД влияет на долгосрочный исход развития. Обширный обзор литературы показал, что 16% имели нормальное развитие, а 47% имели продолжающиеся судороги при среднем наблюдении в течение 31 месяца. При классификации по этиологии нормальное развитие было описано в 51% криптогенных случаев по сравнению с всего лишь 6% симптоматических случаев. Примерно 17% случаев переросли в синдром Леннокса-Гасто [12].

Начало этого редкого синдрома происходит на первом году жизни и может возникнуть в неонатальном периоде. Он характеризуется частыми парциальными припадками с многоочаговым началом, с автономным или моторным вовлечением. Припадки увеличиваются по частоте и могут стать почти непрерывными. Клиническая семиотика припадков включает боковое отклонение головы и глаз, фокальные клонические припадки глаз, лица или конечностей, односторонние или двусторонние фокальные тонические припадки, автоматические движения, такие как жевание, пережевывание, автономные признаки, такие как апноэ, слюнотечение или покраснение лица и вторичные генерализованные тонико-клонические припадки. Интериктальная ЭЭГ выявляет многоочаговую эпилептиформную активность и замедление, диффузное замедление фоновой активности. У некоторых пациентов может быть нормальная ЭЭГ. Затем фоновая активность ЭЭГ становится медленной с флуктуирующей асимметрией между различными записями. Первоначально можно определить цикл сон-бодрствование; веретена редки и асимметричны. Иктальная ЭЭГ подтверждает многоочаговые начала, которые могут меняться от приступа к приступу. В большинстве случаев нет четкой этиологии или структурных проблем, что позволяет предположить, что генетические факторы могут быть причиной или фактором риска. Приступы часто трудно контролировать с помощью стандартных противоэпилептических препаратов. В некоторых случаях могут быть полезны бромиды, стирипентол и

клоназепам. Регресс развития является обычным явлением, и в тяжелых случаях сообщалось о смерти в младенчестве и детстве [14].

Это редко регистрируемое расстройство начинается в младенчестве или раннем детстве, обычно в течение первого года жизни. Приступы обычно начинаются с парциальных двигательных припадков, хотя миоклонический статус может возникнуть в начале. Могут возникнуть миоклонические абсансы, массивные миоклонии и редко генерализованные или гемиклонические припадки. Миоклонии могут быть многоочаговыми и происходить со вздрагиваниями. Миоклонический эпилептический статус может быть рецидивирующим. Часто встречаются двигательные нарушения и двигательные расстройства. Интериктальная ЭЭГ состоит из многоочаговых эпилептиформных разрядов и фонового замедления. Эпилептиформные разряды усиливаются во сне, в некоторых случаях напоминая паттерн ESES. Иктальная запись ЭЭГ может демонстрировать генерализованные медленные спайки и волны или паттерн абсансов в зависимости от типа припадков. Генетическая причина определяется примерно у половины детей, включая синдром Ангельмана и 4-псиндром. Другие сообщаемые причины включают гипоксически-ишемическое повреждение и кортикальную дисплазию. Эпизоды миоклонического статуса могут реагировать на бензодиазепины. АЭД, которые могут быть эффективными, включают вальпроат с этосуксимидом или клобазамом. У детей плохой прогноз, они испытывают регресс развития и в конечном итоге тяжелую умственную отсталость. Повторные эпизоды миоклонического статуса могут способствовать ухудшению когнитивных функций [15].

Детская эпилептическая энцефалопатия, или синдром Леннокса-Гасто (ЛГС), является разрушительным синдромом детской эпилепсии, составляющим 1–4% детских эпилепсий. Синдром характеризуется множественными типами приступов; умственной отсталостью или регрессом; аномальные результаты электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с пароксизмами быстрой активности и генерализованными медленными пиковыми и волновыми разрядами (1,5–2 Гц). Наиболее распространенными типами приступов являются тонико-аксиальные, атонические и абсансные приступы, но могут наблюдаться миоклонические, генерализованные тонико-клонические и парциальные приступы (см. клиническую картину). ЭЭГ является неотъемлемой частью обследования на ЛГС. Нейровизуализация является важной частью поиска основной этиологии. ЛГС можно классифицировать в соответствии с предполагаемой этиологией как идиопатический или симптоматический. Пациентов можно считать имеющими идиопатический ЛГС, если до появления симптомов происходило нормальное психомоторное развитие, отсутствуют основные расстройства или определенные предполагаемые причины, и не обнаружено неврологических или нейрорадиологических отклонений. Напротив, симптоматический ЛГС диагностируется, если можно определить вероятную причину, ответственную за синдром. Исследования на основе популяции показали, что 70–78% пациентов с ЛГС имеют симптоматический ЛГС. Основные патологии в этих

случаях включают энцефалит и/или менингит, туберозный склероз, пороки развития мозга (например, кортикальные дисплазии), родовую травму, гипоксически-ишемическое повреждение, поражения лобной доли и травму. В целом, ЛГС составляет 1–4% пациентов с детской эпилепсией, но 10% пациентов с началом эпилепсии в возрасте до 5 лет. Распространенность ЛГС в Атланте, штат Джорджия, США, была зарегистрирована как 0,26 на 1000 живорождений. ЛГС чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Распространенность составляет 0,1 на 1000 населения для мальчиков по сравнению с 0,02 на 1000 населения для девочек (относительный риск 5,31). Средний возраст начала эпилепсии составляет 26–28 месяцев (диапазон от 1 дня до 14 лет). Пиковый возраст начала эпилепсии выше у пациентов с ЛГС с идентифицируемой этиологией, чем у тех, у кого ЛГС не имеет идентифицируемой этиологии. Разница в возрасте начала между группой пациентов с ЛГС и анамнезом синдрома Веста (инфантильного спазма) и теми, у кого ЛГС без синдрома Веста, незначительна. Средний возраст постановки диагноза ЛГС в Японии составил 6 лет (диапазон 2–15 лет). Эпидемиологические исследования в промышленно развитых странах (например, Испании, Эстонии, Италии и Финляндии) показали, что доля пациентов с эпилепсией и ЛГС, по-видимому, относительно постоянна среди изучаемых популяций и аналогична таковой в Соединенных Штатах. Распространенность ЛГС составляет 0,1–0,28 на 1000 населения в Европе. Ежегодная заболеваемость ЛГС в детском возрасте составляет приблизительно 2 на 100 000 детей. Среди детей с умственной отсталостью ЛГС есть у 7%, в то время как у 16,3% пациентов с умственной отсталостью, находящихся в учреждениях, есть ЛГС. Долгосрочный прогноз в целом неблагоприятный, но изменчивый при ЛГС. Лонгитюдные исследования показали, что меньшинство пациентов с ЛГС в конечном итоге могли нормально работать, но 47–76% все еще имели типичные характеристики (умственная отсталость, резистентные к лечению приступы) много лет после начала заболевания и нуждались в значительной помощи (например, уход на дому, помещение в стационар). При ЛГС используются различные терапевтические подходы, начиная от обычных противосудорожных средств и заканчивая диетой и хирургией. К сожалению, многие доказательства, подтверждающие эти подходы, не являются надежными, и лечение часто оказывается неэффективным. Варианты медицинского лечения для пациентов с ЛГС можно разделить на следующие 3 основные группы: варианты медицинского лечения для пациентов с ЛГС включают использование противосудорожных препаратов, таких как вальпроевая кислота и бензодиазепины, такие как клоназепам, нитразепам и клобазам, вигабатрин, зонисамид, ламотриджин, топирамат и руфинамид, эффективность которых доказана двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями (например, ламотриджин, топирамат, фелбамат и руфинамид). Кетогенная диета может быть полезна для пациентов с ЛГС, рефрактерных к медицинскому лечению. Хирургические варианты

лечения ЛГС включают мозолистое тело, стимуляцию блуждающего нерва и фокальную кортикальную резекцию [18–21].

Расстройство, при котором сон индуцировал картину ЭЭГ, характеризующуюся «субклиническими» спайками и волнами, происходящими почти непрерывно во время медленного сна и появляющимися каждую ночь в течение разного периода времени у детей, было описано под названием «субклинический электрический эпилептический статус, вызванный сном у детей». Позднее расстройство было названо «электрический эпилептический статус во время сна» [22]. Клинические проявления этого синдрома включают гетерогенное эпилептическое расстройство статуса, ухудшение нейропсихологических функций, связанное с эпилептическим расстройством или независимое от него, и ухудшение двигательных функций. Типичная картина ЭЭГ непрерывных спайков и волн во время медленного сна также является существенным и абсолютным признаком для распознавания синдрома. Возраст, в котором происходит первый приступ, колеблется от 2 месяцев до 12 лет, с пиком около 4 и 5 лет. Этому событию может предшествовать либо нормальное психомоторное развитие, либо аномальные признаки, указывающие на ранее существовавшую энцефалопатию, такие как гемипарез, гемиплегия, спастическая квадриплегия, диффузная гипотония и атаксия. Типы приступов, возникающие при расстройстве, могут быть как частичными, так и генерализованными. Они включают односторонние или двусторонние клонические приступы, генерализованные тонико-клонические приступы, абсансы, парциальные моторные приступы, сложные парциальные приступы или эпилептические падения. Они могут происходить во время бодрствования или сна. Однако тонические приступы никогда не происходят. Сообщается, что первые приступы бывают ночными и односторонними почти в половине зарегистрированных случаев. В начале частота приступов низкая. Однако во время обнаружения типичного ночного паттерна ЭЭГ эпилептические приступы часто меняют свою тяжесть и частоту. Абсансы и эпилептические падения предвещают появление непрерывных спайков и волн во время медленного сна, а частота приступов увеличивается как во время бодрствования, так и во время сна. Около 60% пациентов также демонстрируют несколько типов приступов [22, 23]. Характерной чертой этого расстройства является появление непрерывных спайк-волновых разрядов на ЭЭГ во время медленного сна. Типичные изменения ЭЭГ появляются через 1–2 года после первого приступа и связаны с ухудшением поведения. Фокальные и генерализованные межприступные спайки возникают до этого времени и сохраняются во время бодрствования и быстрого сна после появления непрерывных спайк-волн во время медленного сна [24]. Причина электрического эпилептического статуса во время медленного сна неизвестна. Предполагается, что длительное сохранение непрерывных спайк-волн во время сна является причиной нейропсихиатрических отклонений при электрическом эпилептическом статусе во время медленного сна; вторичная билатеральная синхрония

является механизмом, лежащим в основе непрерывных спайков и волн во время медленного сна. В этом отношении кажущиеся генерализованные приступы (абсансы, тонико-клонические атаки), происходящие при этом состоянии, на самом деле имеют очаговое начало, что продемонстрировано межполушарной пиковой латентностью их ЭЭГ-коррелятов, фазовым обращением спайков в односторонних лобных областях и исследованиями когерентности и фазового анализа. Локализованная метаболическая аномалия была также выявлена с помощью исследований ПЭТ. Таким образом, хотя электрический эпилептический статус во время медленного сна в настоящее время классифицируется среди эпилепсий, неопределенных как фокальных или генерализованных, последовательные данные подтверждают точку зрения, что этот синдром должен быть включен в область локализованных эпилепсий, криптогенной или симптоматической природы [23–25]. Электрический эпилептический статус во время медленного сна встречается редко. Одно исследование выявило заболеваемость 0,5% среди 12 854 детей, обследованных в течение 10-летнего периода. Очевидного гендерного преобладания не наблюдается [23]. Приступы при электрическом эпилептическом статусе во время медленного сна проходят самостоятельно и исчезают в середине 12-го века. Благоприятный исход припадков не зависит от этиологии и наблюдается также в случаях с корковыми пороками развития, такими как многодольчатая полимикрогирия. Характерные паттерны ЭЭГ во время медленного сна также исчезают примерно в то же время, но очаговые межприступные спайки могут сохраняться. Улучшение речевой дисфункции, умственной отсталости и психиатрических расстройств обычно происходит, но оно изменчиво и индивидуально. Большинство затронутых детей никогда не возвращаются к нормальным уровням, особенно в вербальной области и внимании [22, 23]. Эпилептические припадки могут поддаваться или не поддаваться лечению различными препаратами, включая бензодиазепины, вальпроат, этосуксимид, карбамазепин и фенитоин. Несмотря на то, что припадки могут быть рефрактерны к терапии в течение месяцев или лет, долгосрочный прогноз эпилепсии благоприятен с исчезновением припадков во всех случаях. Сообщалось, что только бензодиазепины и адренокортикотропный гормон подавляют электрический статус и, возможно, улучшают речевую функцию. Однако положительные эффекты часто являются временными [23]. В отдельных случаях хроническое пероральное лечение клобазамом, лоразепамом и клоназепамом в сочетании с другими противосудорожными препаратами, обычно вальпроатом, по-видимому, имело длительный эффект. Также сообщалось об эффективности коротких циклов (от 3 до 4 недель) относительно высоких доз диазепама (0,5 мг/кг) после ректального болюса диазепама в дозе 1 мг/кг. В настоящее время комбинированное применение бензодиазепинов и вальпроата считается методом выбора при этом состоянии. С другой стороны, следует избегать политерапии. Подробная оценка противосудорожных схем у 88 пациентов продемонстрировала, что сокращение политерапии совпало с улучшением синдрома. Также было высказано предположение, что перегрузка препаратами

и некоторые лекарства (например, карбамазепин) могут играть роль в поддержании непрерывных спайков и волн во время медленного сна. В случаях электрического эпилептического статуса во время сна с тяжелым нарушением речи было получено прогрессивное и долгосрочное улучшение речевой функции с применением хирургической процедуры множественных субпиальных рассечений области фокальных эпилептических разрядов [17].

Приобретенная эпилептическая афазия обычно развивается у здоровых детей, которые остро или постепенно теряют способность к рецептивной и экспрессивной речи, что совпадает с появлением пароксизмальных электроэнцефалографических (ЭЭГ) изменений [22]. В большинстве случаев, описанных подробно, четко нормальный период моторного и языкового развития наступает до появления симптомов приобретенной эпилептической афазии. Однако за последние 2-3 десятилетия несколько зарегистрированных случаев было трудно классифицировать, поскольку симптомы, проявляющиеся у пациентов, по-видимому, имеют варианты первоначально описанных. В одном случае вместо рецептивной речи ухудшилась экспрессивная речь, тогда как в другом случае за коротким периодом нормального развития речи (отдельные слова) последовала регрессия речи с аномальными результатами ЭЭГ. Приобретенную эпилептическую афазию необходимо дифференцировать от аутизма с минимальной регрессией речи, особенно когда она связана с изолированными аномалиями ЭЭГ. Многие современные исследователи классифицируют приобретенную эпилептическую афазию как часть синдрома электрического эпилептического статуса сна (ESES) [25]. У пораженных детей афазия обычно появляется в возрасте 4–7 лет, и наблюдается небольшое преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,7 : 1). Однако начало симптомов было описано у пациентов в возрасте от 18 месяцев и у пациентов в возрасте 13 лет. Это обсуждение исключает врожденные случаи с типичными электроэнцефалографическими (ЭЭГ) паттернами и незначительным или отсутствующим развитием речи; в таких случаях точный возраст начала заболевания никогда не может быть определен. Долгосрочные исследования результатов у пациентов с приобретенной эпилептической афазией ограничены отсутствием единообразия в диагностических критериях. Около половины пациентов имеют некоторые колебания афазии, и колебания обычно происходят в течение нескольких месяцев. Иногда афазия может ухудшаться в течение 7 лет после начала заболевания [19]. Лечение приобретенной эпилептической афазии далеко от стандартного, и многие терапевтические методы были испробованы с переменным успехом. Среди них противосудорожные препараты, кортикостероиды (например, адренокортикотропный гормон (АКТГ)), кетогенная диета и хирургическое вмешательство с множественными субпиальными транссекциями (МСТ). Блокатор кальциевых каналов никардипин использовался при лечении приобретенной эпилептической афазии. В первоначальном отчете о 4 пациентах, которые предполагали использование никардипина для приобретенной эпилептической афазии, никардипин давался в сочетании с

противосудорожными препаратами (карбамазепин, вальпроевая кислота) и кортикостероидами (3 из 4 случаев). Однако прекращение приема никардипина было связано с острым ухудшением речи. Доза никардипина составляла 1 мг/кг/день или 60 мг/день для крупных пациентов. Несколько отчетов о случаях продемонстрировали, что внутривенный гамма-глобулин может быть полезен при приобретенной эпилептической афазии, но могут потребоваться повторные дозы [20]. Многие обычно используемые противосудорожные средства, эффективные против парциальных или генерализованных припадков, использовались при приобретенной эпилептической афазии с переменным успехом. Фенобарбитал, карбамазепин и фенитоин часто неэффективны для остановки электроэнцефалографических (ЭЭГ) разрядов, а афазия может ухудшить электрографическую активность.

**Выводы.** Эпилептические энцефалопатии — это тяжелые расстройства головного мозга раннего возраста, которые проявляются (1) электрографической пароксизмальной активностью ЭЭГ, которая часто агрессивна, (2) судорогами, которые обычно многоформны и трудно поддаются лечению, (3) когнитивными, поведенческими и неврологическими дефицитами, которые могут быть неумолимыми, и (4) иногда ранней смертью. Концепция «эпилептических энцефалопатий» основана на предположении, что агрессивная икральная (судороги) и электрическая (электрографическая) эпилептогенная активность во время созревания мозга является основным причинным фактором прогрессирующего когнитивного и нейропсихологического ухудшения или регресса. Напротив, эта пагубная эпилептическая активность является специфической возрастной реакцией мозга на чрезмерную возбудимость неокортекса на различные патологические состояния, которые являются очаговыми или диффузными, симптоматической или идиопатической причины. Эта возрастная эпилептогенная реакция свойственна незрелому мозгу и значительно варьируется в соответствии со стадией зрелости мозга в то время, когда это происходит. Таким образом, ЭЭГ демонстрирует в первую очередь паттерны подавления вспышек в неонатальном периоде, гипсаритмию в младенчестве и медленные генерализованные спайк-волновые разряды (ГСВР) в раннем детстве. С возрастом приступы и электрографические эпилептогенные признаки могут переходить от одной к другой возрастной стадии, то есть от подавления вспышек к гипсаритмии, а затем к медленной ГСВР. Все эпилептические энцефалопатии имеют тенденцию к ослаблению, прекращению или даже прекращению в подростковом возрасте, но часто с серьезными нейроккогнитивными остатками.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. J. Engel Jr., «Предлагаемая диагностическая схема для людей с эпилептическими припадками и эпилепсией: отчет целевой группы ILAE по классификации и терминологии», *Эпилепсия*, т. 42, № 6, стр. 796–803, 2011 г.
2. Y. Yamatogi и S. Ohtahara, «Множественные независимые очаги спайков и эпилепсия, с особым акцентом на новый эпилептический синдром «тяжелой эпилепсии с



- множественными независимыми очагами спайков», *Исследования эпилепсии*, т. 70, стр. 96–104, 2016 г.
3. J. F. Donat, «Возрастные эпилептические энцефалопатии», *Журнал детской неврологии*, т. 7, № 5, стр. 101–104, 2006 г. 1, стр. 7–21, 2019.
4. J. Aicardi и S. Ohtahara, «Тяжелые неонатальные эпилепсии с паттерном подавления-вспышки», в *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, J. Roger, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 33–44, John Libbey, London, UK, 3-е издание, 2012.
5. L. Fusco, C. Pachatz, M. Di Carua и F. Vigevano, «Видео/ЭЭГ-аспекты эпилептической энцефалопатии раннего детского возраста с паттернами подавления (синдром Ohtahara)», *Brain and Development*, т. 23, № 7, стр. 708–714, 2011.
6. Н. Мураками, Ё. Оцука и С. Охтаха, «Ранние инфантильные эпилептические синдромы с подавлением-вспышками: ранняя миоклоническая энцефалопатия против синдрома Охтаха», *Японский журнал психиатрии и неврологии*, т. 47, № 2, стр. 197–200, 2018.
7. Х. Комаки, К. Сугаи, М. Сасаки и др., «Хирургическое лечение случая ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии с подавлением-вспышками, связанной с фокальной корковой дисплазией», *Эпилепсия*, т. 40, № 3, стр. 101–102, 3, стр. 365–369.
8. J. Aicardi и S. Ohtahara, «Тяжелые неонатальные эпилепсии с паттерном подавления-вспышки», в *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 33–44, John Libbey, London, UK, 3-е издание, 2002.
9. Б. Д. Бернардина, О. Дюлак и Н. Фейерман, «Ранняя миоклоническая эпилептическая энцефалопатия», *Европейский журнал педиатрии*, т. 140, № 3, стр. 248–252, 2018 г.
10. С. Охтаха и Й. Яматоги, «Эпилептические энцефалопатии в раннем младенчестве с подавлением-вспышкой», *Журнал клинической нейрофизиологии*, т. 20, № 6, стр. 398–407, 2013 г.
11. М. Т. Маккей, С. К. Вайс, Т. Адамс-Уэббер и др., «Параметр практики: медикаментозное лечение инфантильных спазмов: отчет Американской академии неврологии и Общества детской неврологии», *Неврология*, т. 62, № 10, стр. 1668–1681, 2014.
12. R. Caraballo, M. Vacarezza, R. Cers'osimo et al., «Длительное наблюдение за кетогенной диетой при рефрактерной эпилепсии: многоцентровой опыт Аргентины у 216 педиатрических пациентов», *Seizure*, 2011.
13. F. Vigevano, L. Fusco, R. Cusmai et al., «Идиопатическая форма синдрома Веста», *Epilepsia*, т. 34, № 4, стр. 743–746, 2019.
14. G. Coppola, «Злокачественные мигрирующие парциальные припадки в младенчестве: эпилептический синдром неизвестной этиологии», *Epilepsia*, т. 50, приложение 5, стр. 49–51, 2019.
15. Б. Д. Бернардина, Э. Фонтана и Ф. Дарра, «Миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях», в *Advances in Neurology*, A. Delgado-Escueta, R. Guerrini, M. T. Medina, P. Genton, M. Bureau и C. Dravet, Eds., т. 95 из *Myoclonic Epilepsies*, стр. 59–70, 2015.
16. R. Guerrini, L. Parmeggiani, A. Kaminska и O. Dulac, «Миоклоническая астатическая эпилепсия», в *Epilepsy Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, J. Roger, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 106–112, John Libbey, London, UK, 3rd edition, 2012.
17. R. Guerrini, C. Dravet, P. Genton, A. Belmonte, A. Kaminska и O. Dulac, «Ламотриджин и обострение приступов при тяжелой миоклонической эпилепсии», *Epilepsia*, т. 39, № 5, стр. 508–512, 2018.
18. A. Arzimanoglou, J. French, W. T. Blume et al., «Синдром Леннокса-Гасто: консенсусный подход к диагностике, оценке, лечению и методологии испытаний», *The Lancet Neurology*, т. 8, № 1, стр. 82–93, 2019.

19. H. Heiskala, «Исследование синдрома Леннокса-Гасто на уровне сообщества», *Epilepsia*, т. 38, № 5, стр. 526–531, 2017.
20. K. van Rijckevorsel, «Лечение синдрома Леннокса-Гасто: обзор и последние данные», *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, т. 4, № 5, стр. 526–531, 2017.
21. K. van Rijckevorsel, «Лечение синдрома Леннокса-Гасто: обзор и последние данные», *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, т. 4, № 5, стр. 526–531, 1997. 6, стр. 1001–1019, 2018.
22. Г. Клюгер, Г. Курлеманн, Э. Хаберландт и др., «Эффективность и переносимость руфинамида у детей и взрослых с рефрактерной эпилепсией: первый европейский опыт», *Эпилепсия и поведение*, т. 14, №. 3, стр. 491–495, 2019.
23. C. A. Tassinari, «Проблемы „непрерывных спайков и волн во время медленного сна“ или „электрического эпилептического статуса во время медленного сна“ сегодня», в *Continuous Spikes and Waves during Slow Sleep*, A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, L. Mira и C. A. Tassinari, Eds., стр. 251–255, John Libbey, Лондон, Великобритания, 2017.
24. M. Bureau, «Continuous Spikes and Waves during slow sleep (CSWS): definition of the syndrome», в *Continuous Spikes and Waves during Slow Sleep или ESES*, A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, L. Mira и C. A. Tassinari, Eds., стр. 17–26, John Libbey, Лондон, Великобритания, 2019.
25. K. Kobayashi, N. Nishibayoshi, Y. Ohtsuka, E. Oka и S. Ohtahara, «Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом во время медленного сна и вторичной двусторонней синхронией», *Epilepsia*, т. 35, стр. 1097–1103, 2018.

УДК: 616.12-008.331:577:175.852:[616.9+578.834.1

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Расулова Хуршидахон<sup>1</sup> Чачанидзе Инга<sup>2</sup>

<sup>1</sup>д.м.н., доцент, заместитель директора по научным работам и инновациям Термезского филиала Ташкентской медицинской академии

Термез. Узбекистан

<sup>2</sup>ассистент кафедры Внутренних болезней, пульмонологии, гематологии и терапии в семейной медицине Термезского филиала Ташкентской медицинской академии

Термез. Узбекистан

## POSTKOVIOID DAVRDA RENIN-ALDOSTERON TIZIMINING FAOLLIGIGA QARAB GIPERTENZIYA KURSINING XUSUSIYATLARI

Rasulova Xurshidaxon<sup>1</sup> Chachanidze Inga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>t.f.d. dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali ilmiy ishlar va innovatsiyalar bo'yicha direktor o'rinbosari

Termiz. O'zbekiston

<sup>2</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasining Termiz filiali oilaviy tibbiyotda ichki kasalliklar, pulmonologiya, gematologiya va terapiya kafedrasida assistenti

Termiz. O'zbekiston

## PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPERTENSION DEPENDING ON THE ACTIVITY OF THE RENIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE POSTCOVID PERIOD

Rasulova Khurshidakhon<sup>1</sup> Chachanidze Inga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>d.m.s., associate professor, deputy director on scientific works and innovations of Termez branch of Tashkent Medical Academy

Termez. Uzbekistan

<sup>2</sup>Assistant of the Department of Internal Diseases, Pulmonology, Hematology and Therapy in Family Medicine, Termez Branch of Tashkent Medical Academy Termez.

Termez. Uzbekistan

### АННОТАЦИЯ

Необходимость коррекции артериального давления (АД), особенно у пациентов из группы риска, для которых оптимальные цифры АД значительно «смягчают» степень выраженности проявлений новой коронавирусной инфекции и снижают риски возникновения отдаленных неблагоприятных исходов заболевания. В целом при изучении публикаций, посвященных ведению пациентов с COVID-19, отмечается ограниченное количество работ в отношении АД, ее течения в постковидном периоде.

**Ключевые слова:** постковидный период, артериальная гипертензия, ренин-алдостероновая система, гипертоническая болезнь

### ANNOTATSIYA

Qon bosimini (QB) tuzatish zarurati, ayniqsa xavf ostida bo'lgan bemorlarda, qon bosimini maqbul ko'rsatkichlari yangi koronavirus infeksiyasining namoyon

bo'lish darajasini sezilarli darajada "yumshatadi" va kasallikning uzoq muddatli salbiy oqibatlari xavfini kamaytiradi. Umuman olganda, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni boshqarishga bag'ishlangan nashrlarni o'rganishda AG, uning postkovid davridagi kursi bo'yicha cheklangan miqdordagi ishlar qayd etilgan.

**Kalit so'zlar:** postkovid davr, arterial gipertenziya, renin-aldosteron tizimi, gipertoniya

### ABSTRACT

The need to correct blood pressure (BP), especially in patients at risk, for whom optimal BP figures significantly “mitigate” the severity of manifestations of new coronavirus infection and reduce the risks of distant adverse disease outcomes. In general, when studying the publications devoted to the management of patients with COVID-19, there is a limited number of works concerning AH, its course in the post-COVID period.

**Keywords:** postcovid period, arterial hypertension, renin-aldosterone system, hypertension

**Актуальность.** Установлено, что коронавирус SARS-CoV-2 попадает в клетки организма человека путем связывания протеина S, расположенного на поверхности вируса, с экстрацеллюлярным доменом мембранной формы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), при этом его аффинность превышает таковую вируса SARS-CoV. АПФ2 экспрессируется в клетках эпителия легких, кишечника, почек и эндотелия, в мышечных клетках, что обуславливает характер поражения при инфекционном процессе [2].

В ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) АПФ2 является в некотором роде антагонистом АПФ и обеспечивает превращение ангиотензина II в ангиотензин 1-7, через который реализуются кардиопротективные эффекты и вазодилатация (также он превращает ангиотензин I в ангиотензин 1-9). В небольшом количестве экспериментальных работ и клинических наблюдений получены данные о повышении экспрессии и активности АПФ2 (особенно в почках и сердце) при применении блокаторов рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (БРА) и ингибиторов АПФ (иАПФ), при этом отмечают различия при применении конкретных препаратов [4].

Эти данные дали основание появлению гипотезы (3 и 11 марта 2020 года) о том, что антигипертензивное лечение блокаторами РААС, приводя к увеличению экспрессии АПФ2, может облегчать проникновение вируса в клетку и способствовать более тяжелому течению инфекционного процесса. Авторы этой гипотезы в качестве альтернативы предлагают использование антагонистов кальция, однако не уточняют, какой тактики следует придерживаться (замены блокаторов РААС у всех принимающих препараты данного класса пациентов в период пандемии; смены терапии только при появлении симптомов коронавирусной инфекции или другой стратегии)? [4].

Предположение о потенциально неблагоприятном влиянии блокаторов РААС при COVID-19, в свою очередь, вызвало горячие споры в

кардиологическом сообществе. Kuster и соавторы 18 марта 2020 года опубликовали противоположное мнение, опровергающее более высокий риск неблагоприятного исхода на фоне приема блокаторов РААС пациентами с коронавирусной инфекцией. В пользу данной точки зрения, поддержанной и другими экспертами, свидетельствуют результаты экспериментальных исследований, показавших, что компоненты РААС играют важную роль в выраженности повреждения легких и более высокая активация РААС у пациентов с ССЗ лежит в основе более тяжелого течения коронавирусной пневмонии и развития неблагоприятных исходов. При этом коронавирус, связываясь с мембранной формой АПФ2 и инактивируя ее, тем самым снижает превращение ангиотензина II (в ангиотензин 1-7) и приводит к увеличению его концентрации. С этой позиции применение БРА может оказывать протективный эффект при вирусном поражении легких — как за счет подавления синтеза ангиотензина II, так и за счет повышения экспрессии АПФ2 — и способствовать уменьшению фиброза легких [4, 5, 11, 13].

Несмотря на широкий спектр антигипертензивных препаратов и наличие международных и национальных рекомендаций по лечению АГ, показатели контроля АГ остаются далекими от желаемых. В последние годы вновь возник интерес к определению ренина и альдостерона как возможности влияния на тактику выбора и изменения антигипертензивной терапии [5, 6].

Ключевую роль в поддержании и регулировании уровня АД, развитии АГ и поражении органов-мишеней играет РААС, основным регулятором работы которой является активность ренина плазмы (АРП). Ранее выполненные и современные исследования свидетельствуют о том, что выбор антигипертензивной терапии с учетом АРП может оптимизировать лечение АГ [1, 9-13].

Альдостерон/ренин – это коэффициент, отражающий соотношение между гормонами, входящими в состав РААС, которая регулирует наполнение сосудов кровью и давление в них [3].

Альдостерон относят к гормонам, имеющим пептидную структуру. Он вырабатывается в области коры надпочечников и участвует в регуляции количества натрия и калия в плазме. Артериальное давление (АД) снижается благодаря тому, что уменьшается натрий и одновременно повышается калий. Одновременно с изменением количества калия и натрия происходит активация выработки ренина. Последний, в свою очередь, входит в одно из звеньев цепи превращения ангиотензина I в ангиотензин II – вещество пептидной природы, которое стимулирует сужение сосудов и выработку альдостерона [6, 7].

Низкая АРП ассоциирована с объем-зависимой АГ и высокой эффективностью терапии диуретиками и антагонистами кальция (АК), высокая АРП — с ренин-зависимой АГ и эффективностью терапии блокаторами РААС.

Современные методы исследования АРП более доступны и просты по сравнению с методами, использовавшимися 30 лет назад, а возможность достижения контроля АГ на фоне монотерапии и уменьшения количества препаратов в составе комбинаций может оптимизировать экономические

затраты, связанные с АГ. Данные о частоте ренин-зависимой и объем-зависимой АГ варьируют от популяции к популяции и практически отсутствуют для Узбекистана.

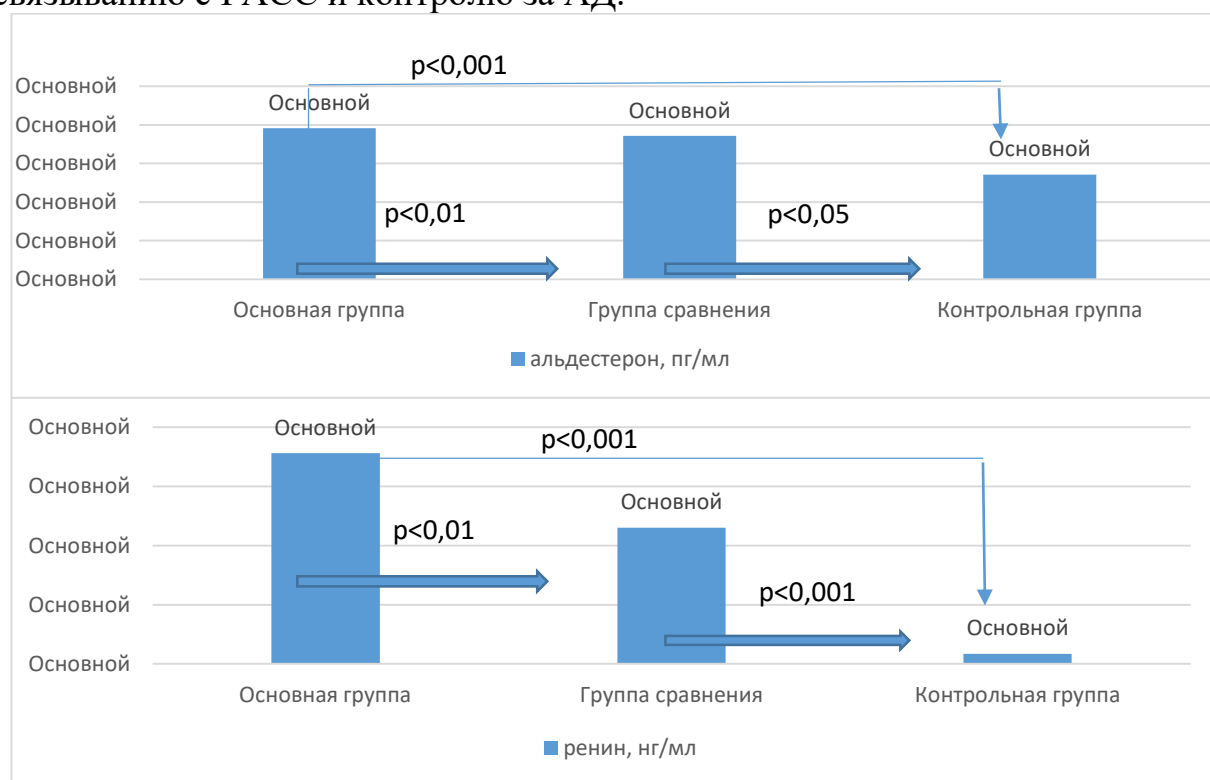
Таким образом, представляется актуальным изучение различных патофизиологических вариантов АГ на основании определения АРП для профилирования этого заболевания и оптимизации терапевтического лечения в узбекской популяции.

**Цель исследования:** изучить особенности вариантов гипертонической болезни в зависимости от активности альдостерона и ренина плазмы у больных в постковидном периоде.

**Материал и методы.** В основу исследования положены данные обследования 99 больных в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст  $37,5 \pm 2,3$  лет). Больные поступили с жалобами на головокружение, головную боль, тошноту, высокое давление (свыше 135/80 мм.рт.ст.) в течении последних 4-5 недель. При сборе анамнеза нами было установлено, что 64 (24 мужчин и 40 женщин) больных с впервые выявленной АГ на фоне перенесенной в анамнезе COVID-19 инфекцией (основная группа) подтвержденной ПЦР диагностикой и у 35 больных с впервые выявленной АГ без подтвержденной в анамнезе COVID-19 инфекцией (13 мужчин и 22 женщин). Выполнялось обязательное клиническое и лабораторное обследование в соответствии с национальными рекомендациями ВНОК (2010). Всем пациентам проводилось антропометрическое обследование, включавшее измерение роста, веса и окружности талии (ОТ) с целью диагностики метаболического синдрома. Включали больных с ФВ >55%, без клинических признаков ХСН. Показатели липидного обмена оценивали по уровню общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Показатели углеводного обмена определяли по уровню глюкозы плазмы. Исследование функционального состояния почек проводилась по уровню креатинина сыворотки крови методом энзиматического ферментирования. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm)]. Исследование активности ренина плазмы выполняли радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы Immunotech (Франция-Чехия). Активность ренина плазмы (АРП) и альдостерона определяли, как количество ангиотензина I (АТ I), образованного путем захвата высокоаффинными антителами в 1 мл образца в течение 1 часа. За норму принимали: активность ренина крови - 0,2-2,8 нг/мл/час (лежа), альдостерона - 8-172 пг/мл (в покое). Выделяли следующие варианты АГ: 1. Низкорениновая/объем-зависимая — АРП <0,65 нг/мл/час; 2. Среднерениновая/ренин-зависимая — АРП 0,65–6,5 нг/мл/час 3. Высокорениновая/ренин-зависимая — АРП >6,5 нг/мл/час. Для сопоставления лабораторных данных создана контрольная группа, состоящая из 25 людей, без клинических признаков АГ, проходивших лечение в

терапевтическом отделении с диагнозом гастрит. Возрастная градация от 25 до 40 лет.

**Результаты.** У больных как в основной группе, так и в группе сравнения отмечаются достоверно высокие показатели ренина и альдостерона по отношению к контрольной группе ( $P < 0,01$  -  $P < 0,001$ ), что свидетельствует об активации РАСС (рис. 1). Данный патогенетический механизм развивается за счет связывания спайкового белка коронавируса с рецепторами АПФ2, которое способствует понижению регуляции АПФ2, что приводит к активации продукции ангиотензина-2 и преобразует его в продукцию сосудорасширяющего ангиотензина 1-7, что, в свою очередь, способствует связыванию с РАСС и контролю за АД.



**Рис. 1. Средние показатели альдостерона и ренина в обследуемых группах больных**

После перенесенной COVID-19 инфекции у больных отмечается нарушения водно-электролитного баланса. Уровень натрия в основной группе снижался на 6,9% по отношению к группе сравнения и на 3,7% по отношению к показателям контрольной группы. Показатели калия в основной группе снижались на 24,3% по отношению к контрольной группе и на 12,5% по отношению к группе сравнения. Так, наиболее распространенными из этих нарушений являются гипонатриемия, гипернатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипохлоремия, гиперволемия и гиповолемия, которые при отсутствии лечения вызывают множество проблем у пациентов и даже увеличивают смертность.

При установлении вариантов АГ нами фиксировалось (рис. 2), что у 68,7% больных (44 из 64) в основной группе отмечается ренинзависимая АГ, тогда как в группе сравнения – в 54,3% случаях (19 из 35).



**Рис. 2. Распределение пациентов в обеих группах в зависимости от варианта АГ**

На дальнейшем этапе нами было проведено динамическое наблюдение за 64 больными с АГ в постковидном периоде. Так, все пациенты обратились в лечебное учреждение в период от 3 до 6 недель после выздоровления. При сборе анамнеза нами установлено, что все пациенты с впервые выявленной АГ перенесли COVID-19 в среднетяжелой или тяжелой степени, из них стационарное лечение получали 48 больных, что составило 75,0%.

При анализе вида АГ нами установлено, что исходная активность АРП у стационарных больных с COVID-19 была выше, чем в среднем по группе, и составляла  $0,92 \pm 1,75$  нг/мл в час (минимум 0,2, максимум 6,3), тогда как в среднем по группе  $0,86 \pm 1,56$ .

**Выводы:** Высокие показатели ренина и альдостерона при АГ свидетельствуют об активации РАСС, наибольшая выраженность которой отмечается в группе больных с постковидным синдромом. После перенесенной COVID-19 инфекции у больных отмечаются нарушения водно-электролитного баланса. При установлении вариантов АГ у 68,7% больных в постковидном периоде отмечается ренинзависимая АГ, тогда как в группе сравнения – в 54,3% случаях.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–27.

2. Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 – ключевой механизм развития осложнений. Системные гипертензии. 2022;19(4):37-44.

3. Котовская Ю.В., Кравцова О.А., Павлова Е.А. Определение активности ренина плазмы как стратегия выбора и изменения антигипертензивной терапии. Артериальная гипертензия. 2022; 19 (5): 380–8.

4. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П., Арутюнов А. Г., Баутин А. Е., Бойцов С. А. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):1-21. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

5. Aggarwal S., Garcia-Telles N., Aggarwal G., Lavie C., Lippi G., Henry B. 2020. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): early report from the United States. Diagnosis 2020; 2: 91-96.



6. Furberg C.D. *Renin-guided treatment of hypertension: time for action.* *Am. J. Hypertens.* 2020; 23 (9): 929-30.
7. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. *Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies.* // *Vasc Health Risk Manage.* – 2013. – Vol. 9. – P. 321-331. – doi: 10.2147/VHRM.S33759.
8. Hadjistavri L.S., Sarafidis P.A., Georgianos P.I., Tziolas I.M., Aroditis C.P., Hitoglou-Makedou A., Zebekakis P.E., Pikilidou M.I., Lasaridis A.N. *Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile* // *Medical Science Monitor.* – 2015. – Vol. 16, N 6. – P. CR307-CR312.
9. Laragh J.H., Sealey J.E. *The plasma renin test reveals the contribution of body sodium-volume content (V) and renin-angiotensin (R) vasoconstriction to long-term blood pressure.* *Am J Hypertens*, 2011, 24, 1164–1180.
10. Leung P.S. *The peptide hormone angiotensin II: its new functions in tissues and organs.* *Curr. Protein Pept. Sci.* 2014; 5: 267-73.
11. Paul M., Mehr A.P., Kreutz R. *Physiology of local renin-angiotensin systems.* *Physiol. Rev.* 2016; 86 (3): 747-803.
12. Sealey J.E., Parra D., Rosenstein R., Laragh J.H. *"Effective" plasma renin activity: a derived measure for assessing residual plasma renin activity in patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers.* *Hypertension.* 2010; 55 (3): e16.
13. Walmor C. DeMello, Edward D. Frohlich. *Renin Angiotensin System and Cardiovascular Disease.* USA: Humana press; 2019; 27: 35-59.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Мирзаев К.К.<sup>1а</sup>, Юсупов Ж.К.<sup>1б</sup>, Юсупов К.А.<sup>1б</sup>

<sup>1</sup> к.м.н., доцент, Андижанский государственный медицинский институт

<sup>2</sup> ассистент, Андижанский государственный медицинский институт

<sup>3</sup> д.м.н., доцент Андижанский государственный медицинский институт

[kamalmirzaev1958@gmail.com](mailto:kamalmirzaev1958@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>

## INDICATORS OF CYTOLOGICAL STUDIES IN THE TREATMENT OF PURULENT SOFT TISSUE WOUNDS

Mirzaev K.K.<sup>1a</sup>, Yusupov Zh.K.<sup>1b</sup>, Yusupov K.A.<sup>1b</sup>

<sup>1</sup> candidate of medical sciences, associate professor, Andijan State Medical Institute

<sup>2</sup> assistant, Andijan State Medical Institute

<sup>3</sup> Yusupov Candidate of medical sciences, Associate Professor of Andijan State Medical Institute

[kamalmirzaev1958@gmail.com](mailto:kamalmirzaev1958@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>

## YIRINGLI YUMSHOQ TO'QIMALAR YARALARINI DAVOLASHDA SITOLOGIK TADQIQOTLAR KO'RSATKICHLARI

Mirzaev K.K.<sup>1a</sup>, Yusupov Zh.K.<sup>1b</sup>, Yusupov K.A.<sup>1b</sup>

<sup>1</sup> tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

<sup>2</sup> assistent, Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

<sup>3</sup> t.f.n., dotsent Andijon Davlat Tibbiyot Instituti

[kamalmirzaev1958@gmail.com](mailto:kamalmirzaev1958@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>

### АННОТАЦИЯ

Цель исследования изучить динамику цитологических показателей при лечении длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей.

Фундаментом исследования послужили результаты лечения 132 больных с длительно незаживающими гнойными ранами мягких тканей, пролеченных в клинике Андижанского Государственного медицинского института за 2016-2020 гг. Проведено ретро- и проспективное исследование с распределением пациентов на 3 группы: группа сравнения №1 – 54 пациента с лечением по традиционной методике (ретроспективный анализ); группа сравнения №2 – 40 пациентов, лечение осуществлялось только с применением препарата «ФарГАЛС»; основная группа – 38 больных, лечение проведено по предложенному способу химио-фотодинамической терапии с локальным использованием отечественного препарата «ФарГАЛС» и лазерного облучения раны. В сравнительном аспекте проанализированы результаты цитологических проб экссудата, выделенного из ран. Достоверность полученных результатов обоснована статистическими методами.

Анализ типов цитогрaмм из ран в динамике лечения показал, что в основной группе пациентов ускорение перехода воспалительной фазы в регенераторную отмечено уже к 14 суткам у 71,1% пациентов (против 31,5% в группе №1,  $\chi^2 = 17,073$ ;  $df=3$ ;  $p < 0,001$  и 47,5% в группе №2), а на 21 сутки у

94,7% больных (против 53,7% в группе №1,  $\chi^2 = 18,188$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$  и 77,5% в группе №2,  $\chi^2 = 4,780$ ;  $df=1$ ;  $p=0,029$ ).

Внедрение нового способа комбинированной локальной химио-фотодинамической терапии длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей, направленного на индукцию противовоспалительного и репаративного действия, позволил в сравнительно короткие сроки лечения ускорить переход воспалительной фазы в регенераторную.

**Ключевые слова:** хирургия, длительно незаживающая гнойная рана мягких тканей, способ химио-фотодинамической терапии, динамика цитологических показателей

### ABSTRACT

The purpose of the study was to study the dynamics of cytological parameters in the treatment of long-term non-healing purulent wounds of soft tissues.

The basis of the study was the results of treatment of 132 patients with long-term non-healing purulent wounds of soft tissues treated at the clinic of the Andijan State Medical Institute in 2016-2020. A retro- and prospective study was conducted with the distribution of patients into 3 groups: comparison group No. 1 – 54 patients treated using traditional methods (retrospective analysis); comparison group No. 2 – 40 patients, treatment was carried out only with the use of the drug “FarGALS”; main group - 38 patients, treatment was carried out according to the proposed method of chemo-photodynamic therapy with local use of the domestic drug "FarGALS" and laser irradiation of the wound. In a comparative aspect, the results of cytological samples of exudate isolated from wounds were analyzed. The reliability of the results obtained is justified by statistical methods.

Analysis of the types of cytograms from wounds in the dynamics of treatment showed that in the main group of patients, acceleration of the transition from the inflammatory phase to the regenerative phase was noted already by the 14th day in 71.1% of patients (versus 31.5% in group No. 1,  $\chi^2 = 17.073$ ;  $df=3$ ;  $p<0.001$  and 47.5% in group No. 2), and on day 21 in 94.7% of patients (versus 53.7% in group No. 1,  $\chi^2 = 18.188$ ;  $df=2$ ;  $p<0.001$  and 77. 5% in group No. 2,  $\chi^2 = 4.780$ ;  $df=1$ ;  $p=0.029$ ).

The introduction of a new method of combined local chemo-photodynamic therapy for long-term non-healing purulent wounds of soft tissues, aimed at inducing anti-inflammatory and reparative effects, made it possible to accelerate the transition of the inflammatory phase to the regenerative phase in a relatively short period of treatment.

**Key words:** surgery, long-term non-healing purulent wound of soft tissues, method of chemo-photodynamic therapy, dynamics of cytological parameters

### ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi yumshoq to'qimalarning uzoq muddatli davolanmaydigan yiringli yaralarini davolashda sitologik ko'rsatkichlar dinamikasini o'rganish edi.

Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasida 2016-2020-yillarda uzoq muddat davolanmaydigan yumshoq to'qimalarning yiringli yaralari bilan og'rikan 132 nafar bemorni davolash natijalari tadqiqot asosini tashkil etdi. Bemorlarni 3 guruhga taqsimlash bilan retro- va istiqbolli tadqiqot o'tkazildi: taqqoslash guruhi No 1 - an'anaviy usullar yordamida davolangan 54 bemor (retrospektiv tahlil); taqqoslash guruhi № 2 - 40 bemor, davolash faqat "FarGALS" preparatini qo'llash bilan amalga oshirildi; asosiy guruh - 38 bemor, davolash mahalliy "FarGALS" preparatini mahalliy qo'llash va yarani lazer nurlanishi bilan tavsiya etilgan kimyo-fotodinamik terapiya usuli bo'yicha amalga oshirildi. Qiyosiy jihatdan yaralardan ajratilgan ekssudatning sitologik namunalari natijalari tahlil qilindi. Olingan natijalarning ishonchliligi statistik usullar bilan oqlanadi.

Davolash dinamikasida yaralardan olingan sitogramma turlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, bemorlarning asosiy guruhida yallig'lanish bosqichidan regenerativ bosqichga o'tishning tezlashishi 14-kunga kelib bemorlarning 71,1 foizida (31,5 foizga nisbatan) qayd etilgan. 1-guruhda  $\chi^2=17,073$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$  va 47,5% 2-guruhda), 21-kunga 94,7% bemorlarda (1-guruhga nisbatan 53,7%,  $\chi^2=18,188$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$  va 77,5% 2-guruhda,  $\chi^2=4,780$ ;  $df=1$ ;  $p=0,029$ ).

Yallig'lanishga qarshi va reparativ ta'sirlarni keltirib chiqarishga qaratilgan yumshoq to'qimalarning uzoq muddatli davolanmaydigan yiringli yaralari uchun kombinatsiyalangan mahalliy kimyo-fotodinamik terapiyaning yangi usulini joriy etish yallig'lanish fazasini regenerativ bosqichga o'tishni tezlashtirishga imkon berdi.

**Kalit so'zlar:** jarrohlik, yumshoq to'qimalarning uzoq muddatli davolanmaydigan yiringli yarasi, kimyo-fotodinamik terapiya usuli, sitologik ko'rsatkichlar dinamikasi.

**Введение.** Вопросы совершенствования тактических и технических аспектов лечения ДНГР мягких тканей относятся к одной из актуальных, активно обсуждаемых в литературе и до конца нерешённых проблем хирургии [1, 2, 3]. В этом аспекте наиболее актуальными вопросами являются разработка новых перевязочных материалов, ранозаживляющих химических агентов и тактических подходов к их комбинированному использованию с физическими факторами, предназначенными для усиления активности очистки и эпителизации раневой поверхности, ускорения сроков полной регенерации с восстановлением анатомических и функциональных структур, и снижения риска раннего рецидива [2, 3].

По данным Global Burden of Disease Study (2016) «заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки различной этиологии составляет 8,24%, в свою очередь, распространенность длительно незаживающих гнойных ран (ДНГР) мягких тканей составляет 2,21 на 1000 населения» [2, 4]. При этом «частота гнойно-некротического воспаления достигает 45% от общего числа кожных ран хирургического профиля, приводя к инвалидности и летальности до 25%-50%» [5, 6, 7]. Известно, что ДНГР мягких тканей приводит к хроническому болевому синдрому, потере активности, повышенному стресс и социальной изоляции, депрессии и тревоге, длительной

госпитализации и существенному росту затрат на лечение [8, 9, 10].

Также, по современным представлениям в результате активного развития хирургических технологий на первое место выступает проблема безопасности и биосовместимости используемых в настоящее время перевязочных материалов, местных лекарственных средств и способов физиотерапии, уменьшение сроков реабилитации, частоты инфекционных осложнений и достижение ускоренного заживления ран [3, 7, 9].

Таким образом, отсутствие единства взглядов и дискуссионность по некоторым вопросам тактики лечения этого тяжелого контингента, диктует необходимость более детального изучения данной проблемы. Особого внимания требует продолжение изучения вопросов клинического применения различных вариантов комбинированного химического и физиотерапевтического воздействия и их оптимизации. Этими обстоятельствами обусловлен рост интереса к фотодинамической терапии (ФДТ), как к серьезной альтернативе традиционным стандартным подходам хирургической обработки ран, медикаментозным способам санации и перевязочным материалам.

**Целью данного исследования** явилось изучение динамики цитологических показателей при лечении длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей.

**Материал и методы исследования.** Фундаментом исследования послужили 132 больных с ДНГР мягких тканей, пролеченных в клинике Андиганского Государственного медицинского института за 2016-2020 гг. У всех пациентов гнойные раны образовались не менее чем за 14 суток до поступления и средние сроки наличия раны составили  $22,6 \pm 1,9$  дня, при этом в исследование включены только те больные, лечение ДНГР у которых подразумевало только местное воздействие, то есть исключались пациенты с ранами мягких или глубжележащих тканей, у которых выполнялись различные методы хирургического лечения (традиционные и малоинвазивные вмешательства на сосудах, ампутации и т.д.). Для решения поставленных задач все больные были разделены на три группы, согласно проведенному методу лечения ДНГР. Сформировано две группы сравнения. Группа сравнения №1 – 54 пациента, у которых анализ результатов для сопоставительного исследования проведен ретроспективно. Обязательным условием включения в эту группу было соответствие клинического течения ДНГР, а также других показателей (возраст, пол, сопутствующая патология, причины образования ран и т.д.) к пациентам в других группах, а также наличие всех необходимых данных для сравнительного анализа. Лечение ДНГР в этой группе проводилось по традиционной методике.

В основную группу включены 38 больных, у которых лечение ДНГР проведено по предложенному способу. В качестве антисептического и ранозаживляющего средства, а также фотосенсибилизатора при ФДТ использован отечественный препарат «ФарГАЛС». В качестве источника излучения для ФДТ нами использован лазерный аппарат «Матрикс». В нем использован полупроводниковый излучатель с мощностью излучения 3 мВт,

спектр- 337нм. Излучение импульсное с частотой 100 Гц. Устройство снабжено световодом с диаметром 500 мкм измерителем мощности и таймером с дискретными величинами времени от 10 сек до 3 мин.

Спектр поглощения «ФарГАЛС» полностью совпадает с излучением лазерного аппарата «Матрикс». Отечественный высокоэффективный противомикробный препарат, показал спектр поглощения в режиме 350-550 нм, с вторым небольшим подъемом кривой в спектре 800 нм.

В группу сравнения №2 включено – 40 пациентов. Для объективной картины в оценке результатов, в данной группе лечение больных осуществлялось только с применением препарата «ФарГАЛС».

Возраст включенных в исследование пациентов варьировал был от 25 до 75 лет. Большинство больных соответствовали возрастной группе от 45 до 60 лет. Пациентов женского пола в группе сравнения №1 было 25 (46,3%), мужчин – 29 (53,7%). В группе сравнения №2 женщин было 19 (47,5%), мужчин – 21 (52,5%). В основной группе женщин было 20 (52,6%), мужчин – 18 (47,4%).

В соответствии с классификацией хирургических инфекций мягких тканей, предложенной Ahrenholz D.H. в 1991 году, все пациенты, включенные в исследование, были отнесены ко второму с поражением подкожной клетчатки (абсцесс, флегмона и т.д.) и третьему уровню с поражением поверхностной фасции (некротизирующий фасциит).

Распределение больных согласно рекомендациям Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям показало, что все случаи были отнесены к вторичным инфекциям с осложненным течением, причинами которых были: укусы с исходом в инфицированные раны, инфекция области хирургического вмешательства, инфицированные трофические язвы, пролежни, инфицированные ожоговые раны.

По локализации ран больные распределены следующим образом: раны медиальной лодыжки составили большинство случаев как в основной (44,7%), так и в группах сравнения №1 и №2 (48,1% и 45,0%). Далее по частоте встречаемости находятся раны мягких тканей голени, области крестца, ягодицы, стопы и предплечья.

По наличию у пациентов сочетанной патологии не отмечены значимые различия между основной и группами сравнения №1 и №2. Наиболее часто, как в основной (34,2%; 13 из 38 больных), так и в группах сравнения №1 (27,8%; 15 из 54) и №2 (27,5%; 11 из 40) наблюдалась артериальная гипертензия. Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта отмечена у 4 (10,5%) больных в основной группе, 5 (9,3%) в группе сравнения №1 и 5 (12,5%) – в группе №2. Диагноз сопутствующего сахарного диабета установлен с частотой в 10,5% (4 из 38), 5,6% (3 из 54) и 7,5% (3 из 40) в основной и группах сравнения №1 и №2 соответственно. Различные формы ишемической болезни сердца в качестве сопутствующей патологии выявлены в 13,2%, 11,1% и 10,0% случаях в основной и группах сравнения №1 и №2 соответственно. С относительно меньшей частотой были выявлены сопутствующие патологии почек и легких.

В группах исследования у больных после ПХО наиболее часто наблюдались раны площадью от 401 до 600 мм<sup>2</sup>, 48,1% – в группе сравнения №1, 50% – в группе №2 и 55,3% – в основной группе. Далее по частоте выявления отмечены раны площадью 201-400 мм<sup>2</sup>: в 28,9%, 37,0% и 35,0% – в основной, группах сравнения №1 и №2 соответственно. Обширных ран, более 600 мм<sup>2</sup> выявлено всего у 4 (10,5%) пациентов в основной группе, 6 (11,1%) – в группе №1 и 4 (10%) – в группе сравнения №2.

### Результаты.

Из табл. 1 видно, что на начальном этапе лечения в ранах пациентов всех трех групп исследования преобладали дегенеративные нейтрофилы, практически отсутствовали фибробласты и клетки эпителия. В динамике можно было наблюдать постепенное разрешение воспалительного процесса в ранах, так количество (из расчета на 100 клеток) дегенеративных нейтрофилов к 21 суткам лечения снизилось с 63,5±3,7 до 6,8±0,5 в основной группе пациентов; с 60,2±4,1 до 21,1±1,8 – в группе сравнения №1 и с 61,2±3,7 до 16,6±1,7 – в группе №2. При этом наблюдалось достоверное отличие данного показателя в пользу основной группы пациентов (p<0,05). В свою очередь, цитологически выявлено постепенное нарастание количества фибробластов (в основной – до 18,9±1,5; в группе №1 – до 7,8±0,6; в группе №2 – до 16,8±1,8) и эпителиальных клеток (в основной – до 35,9±3,2; в группе №1 – до 14,6±0,4; в группе №2 – до 26,4±2,6) в ране с достоверностью отличия (p<0,05) от группы сравнения №1.

**Таблица 1. Динамика клеточного состава раны (из расчета на 100 клеток; M±m)**

Группа/показатель		Сутки				
		1	3	7	14	21
Группа сравнения №1 (n=54)	ПН	1,2±0,1	1,5±0,2	0,9±0,1	0,8±0,1	0,3±0,1
	СН	31,2±1,5	32,6±3,2	35,1±2,9	32,2±2,5	27,1±2,4
	ДН	60,2±4,1	56,4±3,4	44,2±2,3	30,5±2,1	21,1±1,8
	Ф	0,0	0,0	0,8±0,2	5,1±0,4	7,8±0,6
	Э	1,1±0,2	0,6±0,1	0,9±0,1	3,4±0,3	14,6±0,4
	ДК	6,4±0,4	8,9±0,3	18,1±2,6	28,1±2,4	29,1±3,1
Группа сравнения №2 (n=40)	ПН	1,4±0,2	1,8±0,2	1,1±0,2	0,3±0,1	0,2±0,1
	СН	32,6±2,4	33,5±3,1	31,8±2,7	29,6±2,2	25,2±1,9
	ДН	61,2±3,7	55,7±4,1	35,4±2,5*	23,4±2,4*	16,6±1,7*
	Ф	0,0	0,6±0,1	8,4±0,7*	13,7±1,4*	16,8±1,8*
	Э	0,8±0,1	1,2±0,2	4,5±0,4*	6,8±0,8*	26,4±2,6*
	ДК	4,1±0,3	7,2±0,4	18,8±2,5	26,2±2,6	14,8±1,1
Основная группа (n=38)	ПН	1,5±0,2	1,4±0,2	0,7±0,1	0,1±0,1	0,0
	СН	31,1±2,7	32,6±3,5	30,2±3,3	27,6±2,7	11,3±1,4*^
	ДН	63,5±3,7	49,1±4,2	28,4±2,6*	19,8±2,1*	6,8±0,5*^
	Ф	0,0	1,1±0,2	10,2±0,9*	16,4±1,3*	18,9±1,5*
	Э	0,4±0,1	1,5±0,3	5,2±0,5*	11,7±0,9*^	35,9±3,2*^
	ДК	3,5±0,6	14,4±1,6	25,3±2,2	24,5±1,7	27,1±2,0

Примечание: ПН - палочкоядерные нейтрофилы; СН - сегментоядерные нейтрофилы, ДН - дегенеративные нейтрофилы; Ф - фибробласты; Э - эпителий; ДК - другие клетки;

\* - достоверность отличия ( $p < 0,05$ ) от группы сравнения №1;

^ - достоверность отличия ( $p < 0,05$ ) от группы сравнения №2

Необходимо отметить, что в основной группе пациентов из клеточного состава раны полностью исчезли палочкоядерные нейтрофилы, в свою очередь с достоверным отличием ( $p < 0,05$ ) от групп сравнения снизилось количество сегментоядерных нейтрофилов (с  $31,1 \pm 2,7$  до  $11,3 \pm 1,4$ ), что также свидетельствовало о разрешении гнойно-воспалительных процессов и заживлении ран пациентов.

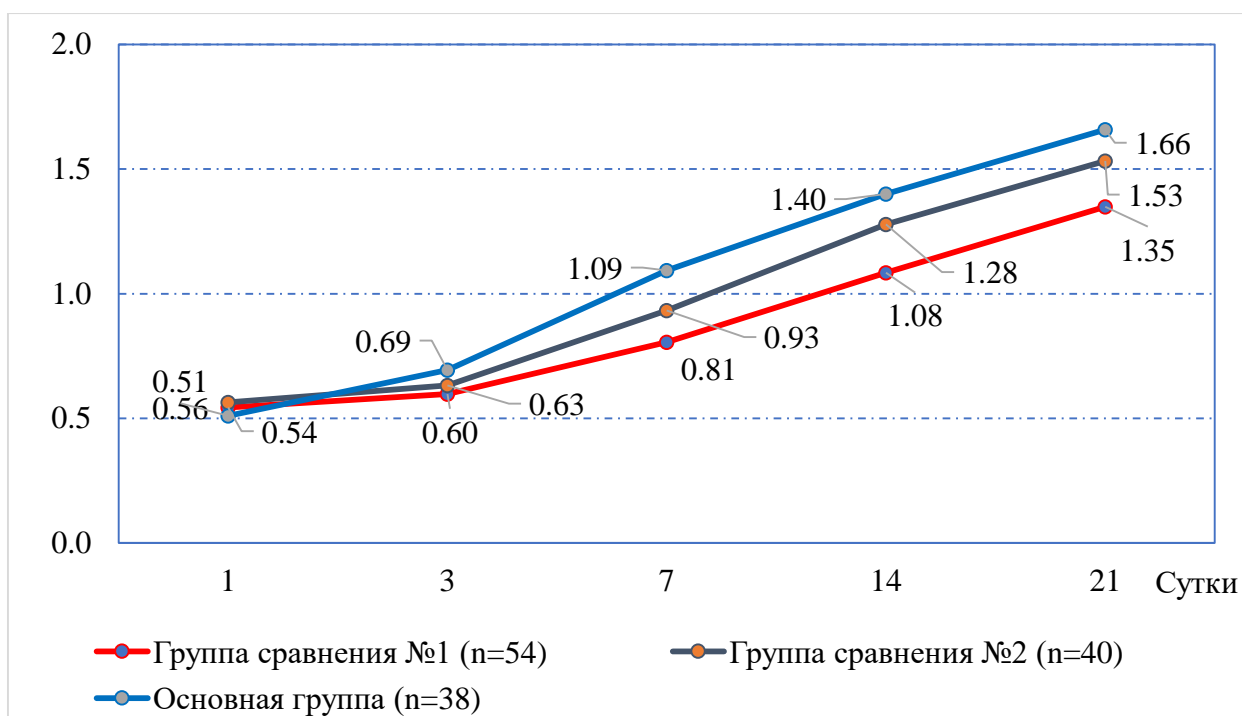
**Таблица 2. Динамика показателя регенеративно-дегенеративного индекса на фоне лечения**

Группа/показатель		Сутки				
		1	3	7	14	21
Группа сравнения №1 (n=54)	М	0,54	0,60	0,81	1,08	1,35
	$\delta$	0,13	0,17	0,16	0,18	0,17
	m	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03
Группа сравнения №2 (n=40)	М	0,56	0,63	0,93	1,28	1,53
	$\delta$	0,19	0,15	0,13	0,14	0,17
	m	0,04	0,03	0,02	0,03	0,03
Основная группа (n=38)	М	0,51	0,69	1,09	1,40	1,66
	$\delta$	0,18	0,16	0,19	0,14	0,16
	m	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03

Исходя из полученных результатов цитологических исследований был рассчитан регенеративно-дегенеративный индекс (табл. 2) на этапах лечения. Так, в динамике, уже на 3 сутки после начала лечения относительно высокий показатель отмечен в основной группе пациентов –  $0,69 \pm 0,03$  против  $0,60 \pm 0,03$  и  $0,63 \pm 0,03$  в группе №1 и №2 соответственно). Данная тенденция сохранялась до конца курса лечения, и к 21 суткам показатели были следующими: в основной группе пациентов –  $1,66 \pm 0,03$ , в группе сравнения №1 –  $1,35 \pm 0,03$ , в группе сравнения №2 –  $1,53 \pm 0,03$ .

Анализ динамики прироста показателя регенеративно-дегенеративного индекса (рис. 1) показал, что уже на 3 сутки лечения достоверное отличие отмечено между основной и группой сравнения №1 ( $t=2,35$ ;  $p < 0,05$ ), на 7-сутки выявлены статистически лучшие показатели в основной группе по отношению к обеим группам сравнения ( $1,09 \pm 0,03$  против  $0,81 \pm 0,03$  в группе №1 и  $0,93 \pm 0,02$  в группе №2).





Значение/сутки	1	3	7	14	21
t-критерий 1 и 2* (p)	0,50; p>0,05	0,90; p>0,05	3,56; p<0,001	4,90; p<0,001	4,42; p<0,001
t-критерий 2 и 3* (p)	-1,11; p>0,05	1,48; p>0,05	3,78; p<0,001	3,17; p<0,001	2,92; p<0,001
t-критерий 1 и 3* (p)	-0,85; p>0,05	2,35; p<0,05	6,67; p<0,001	8,06; p<0,001	7,78; p<0,001

Примечание: \* 1 - группа сравнения №1; 2 - группа сравнения №2; 3 - основная группа

**Рис. 1. Динамика прироста показателя регенеративно-дегенеративного индекса на фоне лечения**

Значимый прирост регенеративно-дегенеративного индекса в основной группе пациентов сохранился до конца курса лечения, и к 21 суткам показатели были следующими: в основной группе пациентов –  $1,66 \pm 0,03$ , в группе сравнения №1 –  $1,35 \pm 0,03$  ( $t=7,78$ ;  $p<0,001$ ), в группе сравнения №2 –  $1,53 \pm 0,03$  ( $t=2,92$ ;  $p<0,001$ ). Необходимо отметить, что в отношении прироста регенеративно-дегенеративного индекса начиная с 7 суток лечения между группами сравнения №1 и №2 также были выявлены достоверные отличия ( $t=3,56-4,42$ ;  $p<0,001$ ) со статистически значимой разницей.

**Таблица 3. Динамика соотношения типов цитогрaмм на 1-21 сутки**

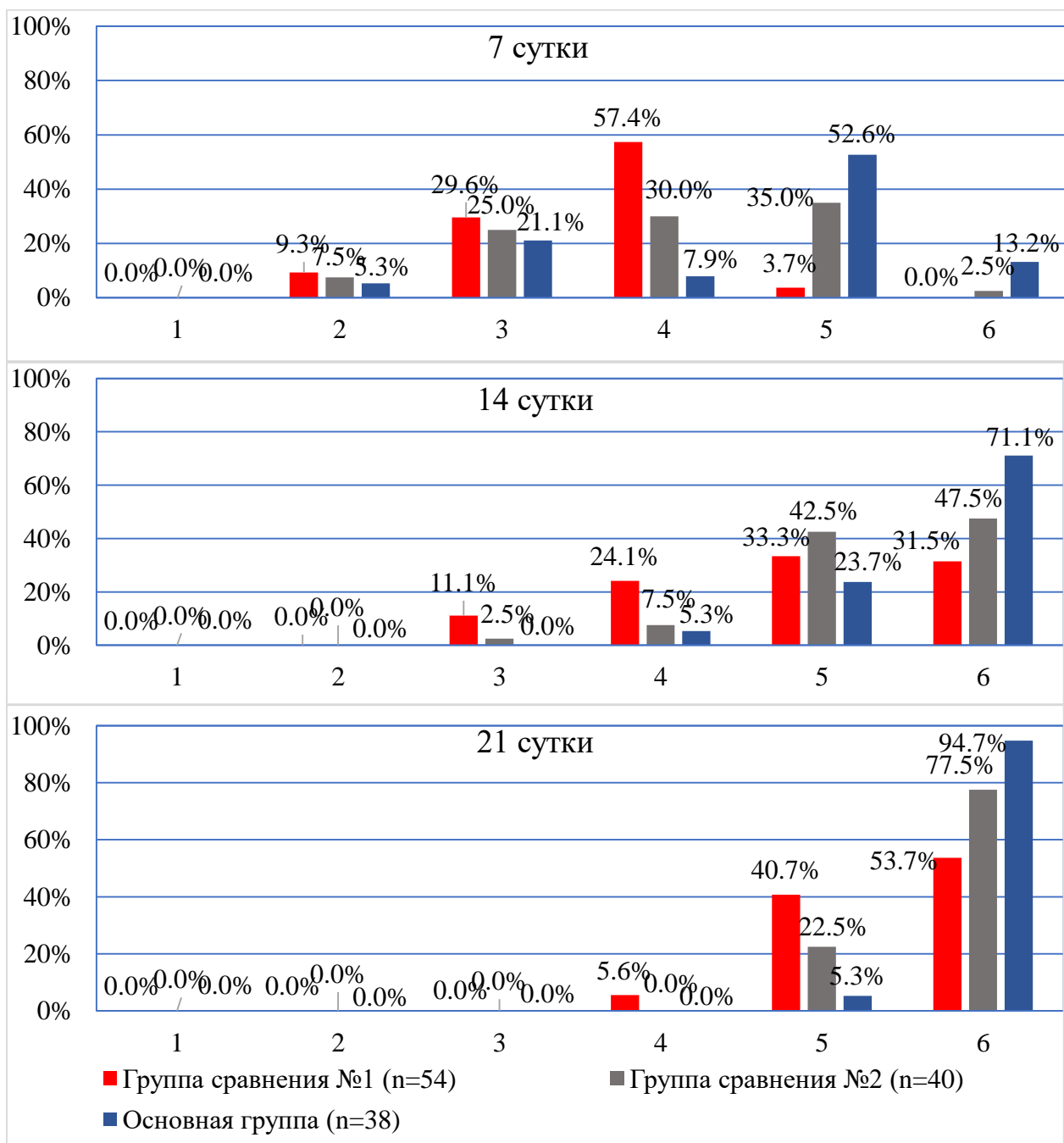
Группа		1 сутки					
		1	2	3	4	5	6
Группа сравнения №1 (n=54)	абс.	2	9	25	18	0	0
	%	3,7%	16,7%	46,3%	33,3%	0,0%	0,0%
	абс.	2	7	18	13	0	0

Группа сравнения №2 (n=40)	%	5,0%	17,5%	45,0%	32,5%	0,0%	0,0%
Основная группа (n=38)	абс.	2	8	16	12	0	0
	%	5,3%	21,1%	42,1%	31,6%	0,0%	0,0%
Группа		7 сутки					
		1	2	3	4	5	6
Группа сравнения №1 (n=54)	абс.	0	5	16	31	2	0
	%	0,0%	9,3%	29,6%	57,4%	3,7%	0,0%
Группа сравнения №2 (n=40)	абс.	0	3	10	12	14	1
	%	0,0%	7,5%	25,0%	30,0%	35,0%	2,5%
Основная группа (n=38)	абс.	0	2	8	3	20	5
	%	0,0%	5,3%	21,1%	7,9%	52,6%	13,2%
Группа		14 сутки					
		1	2	3	4	5	6
Группа сравнения №1 (n=54)	абс.	0	0	6	13	18	17
	%	0,0%	0,0%	11,1%	24,1%	33,3%	31,5%
Группа сравнения №2 (n=40)	абс.	0	0	1	3	17	19
	%	0,0%	0,0%	2,5%	7,5%	42,5%	47,5%
Основная группа (n=38)	абс.	0	0	0	2	9	27
	%	0,0%	0,0%	0,0%	5,3%	23,7%	71,1%
Группа		21 сутки					
		1	2	3	4	5	6
Группа сравнения №1 (n=54)	абс.	0	0	0	3	22	29
	%	0,0%	0,0%	0,0%	5,6%	40,7%	53,7%
Группа сравнения №2 (n=40)	абс.	0	0	0	0	9	31
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	22,5%	77,5%
Основная группа (n=38)	абс.	0	0	0	0	2	36
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,3%	94,7%

Примечание: Типы цитогамм: 1 - некротический; 2 - дегенеративно-воспалительный; 3 - воспалительный; 4 - воспалительно-регенераторный; 5 - регенераторно-воспалительный; 6 – регенераторный

В процессе лечения нами были изучены и отслежены соотношения типов цитогамм в группах исследования (табл. 3 и рис. 2). Так, на начальном этапе лечения во всех группах были определены следующие типы цитогамм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный и воспалительно-регенераторный. Наибольшая частота встречаемости выявлена

у воспалительного типа - 46,3% (25 из 54), 45,0% (18 из 40) и 42,1% (16 из 38) в группах №1, №2 и основной группе соответственно. В дальнейшем уже на 7-сутки лечения у более чем половины пациентов (52,6%; 20 из 38) основной группы выявлен регенераторно-воспалительный тип цитограмм, тогда как в группе сравнения №2 данный показатель составил 35,0% (14 из 40), а в группе сравнения №1 – всего 3,7% (2 из 54). Также, в основной группе пациентов на данном этапе лечения отмечены 5 (13,2%) случаев с регенераторным типом цитограмм, что не имело место в группе сравнения №1, а в группе №2 выявлен всего в 1 (2,5%) случаи.



Значение	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Критерий $\chi^2$ между 1 и 2	18,608; df=4; p<0,001	8,055; df=3; p=0,045	6,579; df=2; p=0,038
Критерий $\chi^2$ между 2 и 3	9,503; df=4; p=0,050	5,005; df=3; p=0,172	4,780; df=1; p=0,029
Критерий $\chi^2$ между 1 и 3	45,327; df=4; p<0,001	17,073; df=3; p<0,001	18,188; df=2; p<0,001

**Рис. 2. Соотношение типов цитогрaмм в процессе лечения**

Из рис. 2 видно, что уже к 7 суткам после начала лечения была отмечена статистически значимая межгрупповая разница при распределении типов цитогрaмм. В основной группе уже не отмечены случаи с некротическим типом цитогрaмм, а дегенерaтивно-воспaлительный тип выявлен лишь в 5,3% (2 из 38) случаях, тогда как в группе сравнения №1 данный показатель составил 9,3% (5 из 54 пациентов) ( $\chi^2=45,327$ ; df=4; p<0,001), а в группе №2 – 7,5% (3 из 40 пациентов) ( $\chi^2=9,503$ ; df=4; p=0,050). При анализе результатов цитогрaмм, полученных на 14-сутки лечения было отмечено, что у 71,1% пациентов из основной группы преобладали процессы регенерации (против 31,5% в группе №1,  $\chi^2=17,073$ ; df=3; p<0,001 и 47,5% в группе №2), а на 21 сутки регенераторный тип цитогрaмм выявлен у 94,7% больных из основной группы исследования, что также имело статистически достоверные лучшие результаты (против 53,7% в группе №1,  $\chi^2=18,188$ ; df=2; p<0,001 и 77,5% в группе №2,  $\chi^2=4,780$ ; df=1; p=0,029).

**Выводы.** Внедрение нового способа комбинированной локальной химио-фотодинамической терапии длительно незаживающих гнойных ран мягких тканей, направленного на индукцию противовоспалительного и репаративного действия, позволяет ускорить переход воспалительной фазы в регенераторную к 14 суткам у 71,1% пациентов (против 31,5% в группе №1,  $\chi^2=17,073$ ; df=3; p<0,001 и 47,5% в группе №2), а на 21 сутки у 94,7% больных (против 53,7% в группе №1,  $\chi^2=18,188$ ; df=2; p<0,001 и 77,5% в группе №2,  $\chi^2=4,780$ ; df=1; p=0,029).

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol.* 2019;29:8-15. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30497932.
2. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2016;5(1):152. Published 2016 Sep 8. doi:10.1186/s13643-016-0329-y
3. Vos, C. Allen, M. Arora, R.M. Barber, Z.A. Bhutta, A. Brown, et al. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602.
4. Graves N, Zheng H. The prevalence and incidence of chronic wounds: a literature review. *Wound Practice and Research.* 2014;22(1):4–19.
5. Iqbal A, Jan A, Wajid MA, Tariq S. Management of Chronic Non-healing Wounds by Hirudotherapy. *World J Plast Surg.* 2017;6(1):9-17.

6. Parvez N, Dutta P, Ray P, Shah VN, Prakash M, Khandelwal N, Kaman L, Bhansali A. *Microbial profile and utility of soft tissue, pus, and bone cultures in diagnosing diabetic foot infections. Diabetes Technol Ther.* 2012;14:669-74.
7. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. *Современные методы лечения гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение.* 2013;1:18-24.
8. Manna B, Nahirniak P, Morrison CA. *Wound Debridement.* 2020 Dec 7. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. PMID: 29939659.*
9. Mervis JS, Phillips TJ. *Pressure ulcers: Prevention and management. J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):893-902.
10. Colenci R, Abbade LPF. *Fundamental aspects of the local approach to cutaneous ulcers. An Bras Dermatol.* 2018;93(6):859-870.

## ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Акбаров А.Н.<sup>1,a</sup>, Салимов О.Р.<sup>2,b</sup>, Толипова М.А.<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup> д.м.н., профессор Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

<sup>2</sup> д.м.н., доцент Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

<sup>3</sup> базовый докторант Ташкентский Государственный Стоматологический Институт  
Ташкент, Узбекистан

[aavzalakbarov@mail.ru](mailto:avzalakbarov@mail.ru), [bo.salimov@gmail.com](mailto:o.salimov@gmail.com), [cmokhinurtoliova@gmail.com](mailto:mokhinurtoliova@gmail.com)

## SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA PROTEZLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH

Akbarov A.N.<sup>1,a</sup>, Salimov O.R.<sup>2,b</sup>, Tolipova M.A.<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup> t.f.d., professor Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

<sup>2</sup> t.f.d., dotsent Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

<sup>3</sup> doktorant Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

Toshkent, O`zbekiston

[aavzalakbarov@mail.ru](mailto:avzalakbarov@mail.ru), [bo.salimov@gmail.com](mailto:o.salimov@gmail.com), [cmokhinurtoliova@gmail.com](mailto:mokhinurtoliova@gmail.com)

## OPTIMIZATION OF PROSTHETIC METHODS FOR PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Akbarov A.N., Salimov O.R., Tolipova M.A.

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, professor Tashkent State Dental Institute

<sup>2</sup> Doctor of Medicine, docent Tashkent State Dental Institute

<sup>3</sup> base doctoral student, Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

[aavzalakbarov@mail.ru](mailto:avzalakbarov@mail.ru), [bo.salimov@gmail.com](mailto:o.salimov@gmail.com), [cmokhinurtoliova@gmail.com](mailto:mokhinurtoliova@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

Хронический вирусный гепатит В представляет собой серьезное инфекционное заболевание, которое оказывает влияние на различные системы организма, включая полость рта. Важность оценки стоматологического статуса у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В связана с необходимостью разработки эффективных стратегий лечения и профилактики стоматологических заболеваний в этой группе. В этой связи стоматолог-ортопед, выбирая материал и метод протезирования, должен ориентироваться на состояние тканей пародонта и тесно связанных с ротовой полостью органов пищеварения, поскольку соматическая патология непосредственно влияет на ткани пародонта и, следовательно, во многом определяет выбор метода и материалов для протезирования. Очевидно, что создание и применение биомеханически совместимых зубных протезов, в особенности у пациентов с патологически измененным пародонтом при хроническом вирусном гепатите, выбор конструкции зубного протеза в зависимости от конкретной клинической ситуации являются актуальными проблемами современной клинической стоматологии.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, вирусный гепатит, ротовая полость, стоматологический статус, гингивит.

## ANNOTATSIYA

Surunkali virusli gepatit B jiddiy infeksiyon kasallik bo'lib, tana tizimlariga, shu jumladan og'iz bo'shlig'iga ta'sir ko'rsatadi. Surunkali virusli gepatit B bilan kasallangan bemorlarning stomatologik holatini baholash ushbu guruhdagi stomatologik kasalliklarni davolash va oldini olish uchun samarali strategiyalarni ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Shu nuqtai nazardan, stomatolog-ortoped protetik material va usullarni tanlashda periodontal to'qimalar va og'iz bo'shlig'i bilan yaqin aloqada bo'lgan hazm organlarining holatini hisobga olishi kerak, chunki somatik patologiya periodontal to'qimalarga bevosita ta'sir qiladi va shuning uchun protezlash usullari va materiallarini tanlashda katta ahamiyatga ega. Shubhasiz, surunkali virusli gepatit bilan kasallangan bemorlarda patologik o'zgargan periodontal to'qimalar bilan biomexanik jihatdan mos keluvchi tish protezlarini yaratish va qo'llash, shuningdek, tish protezining konstruksiyasini aniq klinik holatga qarab tanlash zamonaviy klinik stomatologiyaning dolzarb muammolari hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** surunkali gepatit, virusli gepatit, og'iz bo'shlig'i, stomatologik holat, gingivit, periodontit.

## ABSTRACT

Chronic viral hepatitis B is a serious infectious disease that affects various systems of the body, including the oral cavity. Assessing the dental status of patients with chronic viral hepatitis B is crucial for developing effective strategies for the treatment and prevention of dental diseases in this group.

In this context, a doctor must consider the condition of periodontal tissues and the closely related organs of the digestive system when selecting materials and methods for prosthetics, as somatic pathology directly impacts periodontal tissues and thus significantly influences the choice of prosthetic methods and materials. Clearly, the creation and application of biomechanically compatible dental prostheses, especially for patients with pathologically altered periodontium due to chronic viral hepatitis, and the choice of prosthesis design depending on the specific clinical situation, are current issues in modern clinical dentistry.

**Key words:** chronic hepatitis, viral hepatitis, oral cavity, dental status, gingivitis, periodontitis.

**Актуальность.** Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) является серьезным инфекционным заболеванием, оказывающим влияние на различные системы организма, включая полость рта. Оценка стоматологического статуса у пациентов с ХВГВ важна для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики стоматологических заболеваний в этой группе пациентов. Обращает на себя внимание высокий процент распространенности кариеса зубов у больных с ХВГВ, он составил 100%. Таким образом, в сравнении с контрольными обследованиями распространенность кариеса зубов у больных с

хроническим вирусным гепатитом В достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем у практически здоровых лиц.

**Цель.** Оптимизация методов ортопедической помощи больным с вирусными гепатитами.

**Материалы и методы исследования:** Соответственно цели и задачам исследования были обследованы и взяты на динамическое наблюдение 60 пациентов с хроническим вирусным гепатитом В, которые в зависимости от способа протезирования методом случайной рандомизации были ранжированы на две группы наблюдения. Первая группа ( $n=30$ ) – больные хроническим гепатитом В, протезированные циркониевыми коронками, вторая группа ( $n=30$ ) – больные хроническим гепатитом В, протезированные металлическими протезами. Из числа добровольцев были отобраны здоровые лица составившие группу контроля. В зависимости от применяемой терапии и способа протезирования группы наблюдения в свою очередь разделены на подгруппы. Группы исследования были разделены на 2 группы 4 подгруппы. 1 группа – пациенты протезированные циркониевыми коронками. 2 группа- пациенты протезированные металлическими коронками. Подгруппа А- применили комплексное лечение. Подгруппа Б – применили традиционное лечение.

Для группы контроля отобраны 30 здоровых лиц без вирусного гепатита и патологии печени и поражений зубочелюстной системы. Развернутый диагноз ХВГВ устанавливался врачами-вирусологами в соответствии с клиническими и лабораторными критериями ВОЗ (1999). Результаты исследований. Для оценки состояния полости рта на данном этапе исследовательской работы с помощью специально разработанной анкеты, которую заполнял непосредственно ортопед-стоматолог проводили исследование пациентов. Оценивались наличие и степень выраженности показателей, кровоточивости десен, гиперестезии, сухости слизистой оболочки, болезненности полости рта, извращения вкуса, гиперемия маргинальной десны, наличие гингивита и пародонтита (каждый ответ «да» составлял 1 балл, «нет» - 0 баллов). По полученным данным по сумме баллов сформированы степени тяжести поражения пародонта, которые были стратифицированы на следующие группы по тяжести клинических проявлений в ротовой полости.

От 1-до 3 баллов-низкая степень поражения ротовой полости

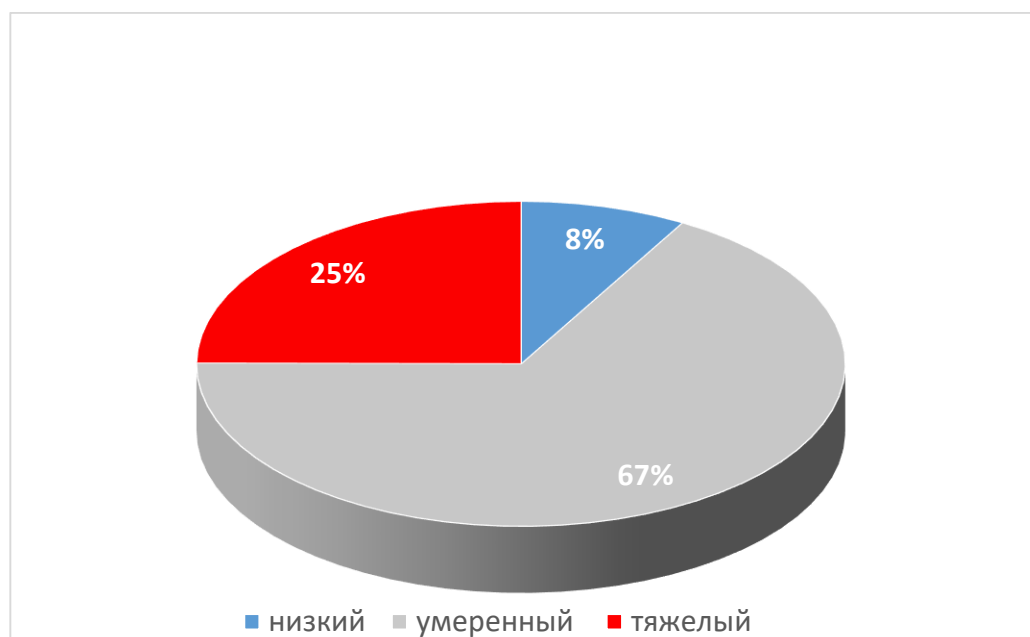
От 4-до 6 баллов-умеренная степень поражения

От 7-до 12 баллов – тяжелая степень поражения ротовой полости



**Диаграмма 1.**

**Распределение больных с хроническими вирусными гепатитами по состоянию поражения ротовой полости.**



По результатам приведенных в диаграмме(рис.1) видно, что у больных с хроническим вирусным гепатитом В у 25% обследованных была выявлена тяжелая степень поражения ротовой полости, у 67% умеренная степень поражения ротовой полости и только у 8% низкая степень поражения ротовой полости. Наиболее распространенными симптомами у больных вирусным гепатитом В явились кровоточивость десен выявленная у 80%, гиперемия маргинальной десны у 57% больных.

В ходе проведенного исследования удалось выявить наиболее частые симптомы, встречающиеся в полости рта при хроническом вирусном гепатите В, и их особенности. Результаты статистического анализа приведены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Статистические показатели изученных признаков в полости рта, %**

№	Признак	abs	%
1.	Кровоточивость ротовой полости	48	80%
2.	Сухость	35	58%
3.	Горечь во рту	42	70%
4.	Болезненность	36	60%
5.	Неприятный запах изо рта (галитоз)	34	57%

6.	Зубной налет, камень	54	90%
7.	Заболевания пародонта	45	75%
8.	Эрозивно- язвенные поражения	34	57%
9.	Налет на языке	12	20%
10.	Глоссит	6	20%

В полости рта наиболее часто встречалась кровоточивость десен (у 80% больных с ХВГВ), что связано с нарушением функции печени и дефицита синтеза факторов свертывания крови.

Хронический вирусный гепатит В приводит к значительным изменениям в иммунной системе. Иммунодефициты состояния, развивающиеся на фоне этих инфекций, способствуют повышенной восприимчивости тканей полости рта к воспалительным процессам, что в свою очередь вызывает кровоточивость десен.

Вместе с этим горечь во рту отметили 70% (n=42) из общего числа обследованных. Больные жаловались на то, что не чувствовали вкус принятой пищи в полной мере. Горечь во рту у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В является результатом комплекса факторов, включая нарушение функции печени, желчнокаменную болезнь, рефлюкс желчи и побочные эффекты медикаментозной терапии. Понимание этих механизмов позволяет разработать более эффективные стратегии диагностики и лечения данного симптома.

Симптом сухости (ксеростомия) ротовой полости выявлена у 58% (n=35), что существенно влияет на качество жизни пациентов, приводя к дискомфорту, проблемам с жеванием и глотанием, а также повышенному риску развития стоматологических заболеваний.

Эрозивно-язвенные поражения СОПР отмечались у 57 % (n=34) больных с ХВГВ, а в контрольной группе такая патология СОПР не выявлена. Наиболее часто эрозивно-язвенные элементы локализовались на красной кайме и слизистой оболочке губ и щек, что объясняется прежде всего частым повреждением этих зон СОПР в результате прикусывания слизистой оболочки или в результате травмы слизистой оболочки краями разрушенных зубов. Также у больных с ХВГВ выявлена болезненность ротовой полости у 60% (n=36), налет на языке у 20% (n=12), глоссит у 20% (n=6) больных с ХВГВ. Для улучшения качества жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом В важно проводить регулярный мониторинг функции печени, корректировать медикаментозную терапию и проводить мероприятия, направленные на нормализацию функции желчевыводящих путей. Сотрудничество гастроэнтерологов, инфекционистов и стоматологов является ключевым для достижения наилучших результатов в лечении и управлении состоянием пациентов. При обследовании больных с ХВГВ были разделены на подгруппы. А подгруппа- получившие комплексное лечение, Б подгруппа- получившие традиционное лечение. Результаты статистического исследования после проведения терапевтического и местного лечения приведенные в таблице 2.

Таблица 2.

**Оценка эффективности применения комплексного и традиционного лечения.**

Симптомы	1А подгруппа	1Б подгруппа	2А подгруппа	2Б подгруппа
Кровоточивость р.п.	33%	60%	36%	60%
Сухость р.п.	26%	33%	40%	27%
Горечь р.п.	35%	53%	34%	46%
Болезненность р.п.	13%	33%	20%	27%
Неприятный запах изо рта (галитоз)	33%	46%	40%	29%
Зубной налет, зубной камень	40%	60%	33%	67%
Заболевания пародонта	40%	53%	33%	60%
Эрозивно-язвенные поражения	13%	34%	13%	27%
Налет на языке	20%	30%	20%	30%
Глоссит	0%	7%	0%	0%

В динамике лечения больных хроническим гепатитом В было выявлено достоверное улучшение состояния полости рта после применения комплексного лечения во всех группах исследования относительно показателей до лечения. Отмечается достоверное улучшение по всем симптоматическим показателям.

Сравнительный анализ показателей после проведения терапевтического и местного лечения выявил значительные различия между подгруппами.

В подгруппе 1А (комплексное лечение) наблюдалась кровоточивость десен у 33% пациентов, тогда как в подгруппе 1Б (традиционное лечение) — у 60%. В подгруппе 2А (комплексное лечение) этот показатель составил 36%, в подгруппе 2Б (традиционное лечение) — 60%. Это указывает на эффективность комплексного лечения в снижении кровоточивости десен.

В подгруппе 1А сухость во рту отмечалась у 26% пациентов, в подгруппе 1Б — у 33%. В подгруппе 2А этот показатель был выше (40%), чем в подгруппе 2Б (27%). Комплексное лечение также оказалось более эффективным в снижении горечи во рту: 35% в подгруппе 1А против 53% в подгруппе 1Б, и 34% в подгруппе 2А против 46% в подгруппе 2Б. Пациенты в подгруппе 1А имели меньшую болезненность (13%) по сравнению с подгруппой 1Б (33%). В подгруппе 2А болезненность составляла 20%, тогда как в подгруппе 2Б — 27%.

Галитоз чаще встречался у пациентов, получавших традиционное лечение (46% в подгруппе 1Б и 29% в подгруппе 2Б), по сравнению с комплексным лечением (33% в подгруппе 1А и 40% в подгруппе 2А). В подгруппе 1А зубной налет и камень были у 40% пациентов, в подгруппе 1Б — у 60%. В подгруппе 2А этот показатель был ниже (33%) по сравнению с подгруппой 2Б (67%). Заболевания пародонта также чаще встречались в подгруппах, получавших традиционное лечение (53% в подгруппе 1Б и 60% в подгруппе 2Б) по сравнению с комплексным лечением (40% в подгруппе 1А и 33% в подгруппе 2А). Комплексное лечение привело к снижению частоты эрозивно-язвенных поражений: 13% в подгруппе 1А и 13% в подгруппе 2А против 34% в подгруппе 1Б и 27% в подгруппе 2Б. Различия между подгруппами по этому показателю были незначительны (20% в подгруппах 1А и 2А против 30% в подгруппах 1Б и 2Б). Глоссит отмечался только в подгруппе 1Б (7%), что может указывать на недостаточную эффективность традиционного лечения в профилактике этого состояния. Комплексное лечение пациентов с хроническим вирусным гепатитом В демонстрирует значительные преимущества по сравнению с традиционным лечением по большинству стоматологических показателей. Оно эффективно снижает кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, заболевания пародонта, зубной налет и камень, а также болезненность и горечь во рту. Таким образом, комплексное лечение следует рассматривать как предпочтительный подход в управлении стоматологическим статусом у пациентов с ХВГВ. Стоматологический статус больных после ортопедического лечения в динамике наблюдений через 3 месяца по группам исследования получивших комплексное и традиционное лечение. Группы обследованных были разделены на две группы: 1-ая группа, протезированные циркониевыми коронками; 2-ая группа протезированные металлическими зубными протезами. Полученные результаты представлены в таблице (таб. 3).

**Таблица 3.**

**Стоматологический статус больных после ортопедического лечения в динамике наблюдений через 3 месяца.**

№	Симптомы	1 группа		2 группа		Контрольная группа
		А	Б	А	Б	
1.	Кровоточивость десен	7%	45%	23%	53%	0
2.	Сухость р.п.	20%	33%	33%	30%	7%
3.	Горечь р.п.	0%	53%	40%	60%	3%
4.	Болезненность р.п.	13%	33%	27%	36%	0
5.	Неприятный запах изо рта (галитоз)	14%	46%	34%	46%	7%
6.	Зубной налет, зубной камень	7%	52%	14%	71%	7%

7.	Заболевания пародонта	14%	53%	21%	66%	0
8.	Эрозивно-язвенные поражения	0%	30%	13%	32%	0
9.	Налет на языке	10%	30%	20%	30%	0
10.	Глоссит	0%	7%	0%	0%	0

У больных 1А подгруппы выявлены достоверно низкие показатели воспалительных процессов ротовой полости в динамике сравнения с больными протезированными металлическими протезами и циркониевыми коронками получающих традиционное лечение. Так, у больных 1 А подгруппы симптом кровоточивости десен выявлена только у 1 (7%) больного, симптом горечи ротовой полости и эрозивно-язвенные поражения не были выявлены ни у одного обследованного 1 А подгруппы. Неприятный запах изо рта (галитоз) был достоверно снижен у больных 1А подгруппы в 2 раза, зубной налет был выявлен только у 1 больного. У больных 2 Б подгруппы выявлено достоверное ухудшение состояния ротовой полости и повышение показателей воспаления. У больных 2 Б подгруппы у 8 из 15 больных выявлена кровоточивость десен, горечь ротовой полости выявлена у 60% обследованных. Неприятный запах изо рта выявлен у 7 (46%) больных. Результаты определения стоматологического состояния ротовой полости доказывают эффективность применения комплексного лечения и циркониевых коронок у больных с хроническим вирусным гепатитом В.

### **Выводы**

1. При хроническом вирусном гепатите В отмечается широкий спектр заболеваний и клинических проявлений в полости рта, которые развиваются вследствие с тяжестью течения основного заболевания. При этом наиболее распространенными симптомами явились: кровоточивость - 80%, болезненность - 60%, горечь - 70% и заболевания пародонта у - 75%

2. При комплексном лечении и протезировании циркониевыми коронками у больных с хроническим вирусным гепатитом В, результаты достоверно приближены к показателям контрольной группы, доказывая высокую биосовместимость циркониевых коронок. Изменения слизистой оболочки ротовой полости при вирусном гепатите отличаются полиморфизмом, выраженность которых зависит от этиологии, формы и степени тяжести болезни. Знание этих симптомов способствует повышению эффективности диагностики основных заболеваний.

### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Алимова Д.М., Камиллов Х.П., Бекжанова О.Е. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе рецидивирующих АФТ полости рта. // Клиническая стоматология, Д.М. Факторы риска развития заболеваний пародонта у взрослого населения / Д.М. Абдулмеджидова // Российский стоматологический журнал. - 2017. - Т. 21. - № 2. - С. 72-75.

2. Бажора Ю.И., Усыченко Е.М., Усыченко Е.Н. Прогностическое значение аллельных вариантов гена SMAD7 у больных хроническим гепатитом С и хроническим гепатитом "В". // Аллергология и иммунология. 2017. Т. 18. № 1. С. 56.

3. Григорьев С.С., Бушуева Е.Ю., Саблина С.Н. Клинико-лабораторные подходы к изучению коррекции микробиоты полости рта.//Уральский медицинский журнал. 2020. № 9 (192). С. 24-33
4. Закирходжаев Ш.Я., Азимова С.Б. Диагностическая значимость клинико-биохимических и генетических маркеров при хроническом гепатите С.//Журнал теоретической и клинической медицины. 2018. № 1. С. 99-101.
5. Использование метода полимерной цепной реакции в режиме реального времени для видовой характеристики микробиоты полости рта и оценки эффективности терапии при пародонтите.//Тамарова Э.Р., Швец К.Ю., Мавзютов А.Р., и др.//Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. № 2 (62). С. 19-23.
6. Некоторые особенности лабораторной диагностики хронического гепатита С на различных уровнях оказания медицинской помощи.//Голубовская О.А., Пинский Л.Л., Безродная А.В., и др.//Клиническая инфектология и паразитология. 2018. Т. 7. № 4. С. 458-470.
7. Никитина Л.И., Гиляева В.В., Громова А.С. Немедленная установка имплантатов в лунку удаленного зуба и немедленное временное протезирование - как метод совершенствования стоматологической реабилитации (обзор данных литературы и собственного клинического опыта).//Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24. № 8. С. 20-25.
8. Акбаров, А. Н., Салимов, О. Р., & Толипова, М. А. (2023, May). Состояние органов и тканей полости рта у больных вирусными гепатитами. In *Conferences* (pp. 58-63).
9. Акбаров, А. Н., Талипова, Ю. Ш., Салимов, О. Р., & Толипова, М. А. (2023). Стоматологические аспекты вирусных гепатитов. *Stomatologiya*, (1), 62-65.
10. Акбаров, А. Н., Талипова, Ю. Ш., Салимов, О. Р., & Толипова, М. А. (2023). Организация стоматологической помощи больным с хроническими гепатитами. *Gospodarka i Innowacje*, 41, 345-350.
11. Чурбакова О.В., Акимкин В.Г., Печкуров Д.В. Оценка эпидемиологической ситуации хронического гепатита С в Самарской области.//Медицинский алфавит. 2020. № 18. С. 52-54.
12. Эффективность метформина в снижении выраженности дисбаланса про-и противовоспалительных цитокинов у пациентов с генерализованным пародонтитом в сочетании с преддиабетом.//Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., и др.// Крымский терапевтический журнал. 2020. № 4. С. 62-67.

## МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ

Д.Ш. Полатова<sup>1,2</sup>, О.К. Абдусатторов<sup>2</sup>, Р.Р. Давлетов<sup>3</sup>, А.И. Нуржабов<sup>2</sup>, Н.К. Асамединов<sup>2</sup>, С.К. Насиров<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр детской онкологии, гематологии и клинической иммунологии, Республика Узбекистан, 100115 Ташкент, ул. Арнасай 28;

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Кафедра «Онкологии и медицинской радиологии», 100047, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103;

<sup>3</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Отделение «Опухоли опорно-двигательной системы», 100179, г. Ташкент, ул. Фароби, 383;

<sup>4</sup>Ташкентская Медицинская Академия, Кафедра «Онкологии», 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2.

## SUYAKLARNING METASTATIK ZARARLANISHLARI DAVOLASH USULLARINI ANIQLASHDA MODIFIKASİYALANGAN YONDASHUVLAR

D.Sh. Po‘latova<sup>1,2</sup>, O.K. Abdusattorov<sup>2</sup>, R.R. Davletov<sup>3</sup>, A.I. Nurjabov<sup>2</sup>, N.K. Asamedinov<sup>2</sup>, S.K. Nosirov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va klinik immunologiya markazi, O‘zbekiston Respublikasi, 100115 Toshkent, Arnasay 28;

<sup>2</sup>Toshkent Davlat stomatologiya instituti, onkologiya va tibbiy radiologiya kafedrası, 100047, Toshkent, Maxtumquli, 103;

<sup>3</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, tayanch-harakat tizimi o‘smalar bo‘limi, 100179, Toshkent sh., Forobiy, 383;

<sup>4</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrası, 100109, Toshkent sh. Forobiy, 2.

## A MODIFIED APPROACH TO DETERMINING TREATMENT OPTIONS FOR METASTATIC BONE LESIONS

D.Sh. Polatova<sup>1,2</sup>, O.K. Abdusattorov<sup>2</sup>, R.R. Davletov<sup>3</sup>, A.I. Nurzhabov<sup>2</sup>, N.K. Asamedinov<sup>2</sup>, S.K. Nasirov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Republican Center for Pediatric Oncology, Hematology and Clinical Immunology, Republic of Uzbekistan, 100115 Tashkent, st. Arnasay 28;

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, Department of Oncology and Medical Radiology, 100047, Tashkent, st. Magtumguly, 103;

<sup>3</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Department of Tumors of the Musculoskeletal System, 100179, Tashkent, st. Farobi, 383;

<sup>4</sup>Tashkent Medical Academy, Department of Oncology, 100109, Tashkent, st. Farobi, 2.

**Введение.** На сегодняшний день одним из наиболее сложных направлений клинической онкологии является лечение больных с метастатическим поражением костей (МПК). Соответственно, существуют трудности в разработке оптимальных терапевтических рекомендаций или стандартных прогностических систем ведения пациентов с МПК.

**Цель.** Оптимизация методов лечения больных с МПК путем комплексной оценки прогностических факторов.

**Методы.** Проведен комплексный ретроспективный анализ клинических данных 76 пациентов с метастатическим поражением трубчатых костей,

которым с 2015 г. по 2022 г. проводилось стационарное лечение в отделении «Опухоли опорно-двигательного аппарата» Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Статистический анализ выполнен с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных Microsoft Excel Windows 10.

**Результаты.** Больные общей группы были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия патологического перелома. Патологические переломы наблюдались у 39 (51,3%) из 76 пациентов, у остальных оценивался риск переломов. Рак молочной железы является наиболее распространенным первичным раком, который метастазирует в кости (29%). После этого рак почки, легкого и предстательной железы являются наиболее распространенными заболеваниями, повреждающими кости. Несмотря на то, что метастатические поражения костей чаще встречаются у женщин (59,21%), патологические переломы чаще встречаются у мужчин (53,8%).

**Заключение.** Патологические переломы вследствие МПК приводят к быстрому ухудшению функционального состояния больных и резкому снижению выживаемости. В связи с этим очень важно оценить риск патологических переломов костей и незамедлительно применить необходимые лечебные мероприятия. В этом плане, разработанная в исследовании математическая модель может оказать большую практическую помощь в принятии правильного решения у пациентов с МПК.

**Ключевые слова:** метастатическое поражение кости, трубчатые кости, математическая модель, патологический перелом, остеосинтез, эндопротезирование.

**Kirish.** Bugungi kunda klinik onkologiyaning eng qiyin yo'nalishlaridan biri suyakning metastatik zararlanishlari (SMZ) bo'lgan bemorlarni davolashdir. Shunga ko'ra, SMZ bilan og'rigan bemorlarni boshqarish uchun optimal terapevtik tavsiyalar yoki standart prognostika tizimlarini ishlab chiqishda qiyinchiliklar mavjud.

**Maqsad.** Prognostik omillarni har tomonlama baholash orqali SMZ bilan og'rigan bemorlarni davolash usullarini optimallashtirish.

**Usullari.** 2015 yildan 2022 yilgacha Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining "Mushak-skelet tizimining o'smalari" bo'limida statsionar davolangan naysimon suyaklarning metastatik shikastlanishi bo'lgan 76 nafar bemor bo'yicha klinik ma'lumotlarning kompleks retrospektiv tahlili o'tkazildi. Statistik tahlil statistik ma'lumotlarni qayta ishlash uchun kompyuter dasturi, Microsoft Excel Windows 10 yordamida amalga oshirildi.

**Natijalar.** Umumiy guruhdagi bemorlar patologik sinishning mavjudligi yoki yo'qligiga qarab ikkita kichik guruhga bo'lingan. 76 bemorning 39 tasida (51,3%) patologik sinish kuzatildi, qolganlarida esa sinish xavfi baholandi. Sut bezi saratoni suyaklarga metastaz beradigan eng keng tarqalgan asosiy saratondir (29%). Shundan so'ng buyrak, o'pka va prostata saratoni suyaklarga zarar etkazadigan eng keng tarqalgan kasalliklardir. Suyaklarining metastatik shikastlanishi ayollarda (59,21%) ko'proq bo'lsa-da, patologik sinish erkaklarda (53,8%) ko'proq uchraydi.



**Xulosa.** SMZ tufayli patologik yoriqlar bemorlarning funktsional holatining tez yomonlashishiga va omon qolishning keskin pasayishiga olib keladi. Shu munosabat bilan suyak patologik sinishi xavfini baholash va kerakli terapevtik choralarni darhol qo'llash juda muhimdir. Shu munosabat bilan tadqiqotda ishlab chiqilgan matematik model SMZ bilan og'riqan bemorlarda to'g'ri qaror qabul qilishda katta amaliy yordam berishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** suyakning metastatik zararlanishi, naysimon suyaklar, matematik model, patologik sinish, osteosintez, endoprotezlash.

**Introduction.** Today, one of the most difficult areas of clinical oncology is the treatment of patients with metastatic bone disease (BMD). Accordingly, there are difficulties in developing optimal therapeutic recommendations or standard prognostic systems for the management of patients with BMD.

**Purpose of the study.** Optimization of treatment methods for patients with BMD through a comprehensive assessment of prognostic factors.

**Methods.** A comprehensive retrospective analysis of clinical data was carried out on 76 patients with metastatic lesions of long bones, who from 2015 to 2022 received inpatient treatment in the department of "Tumors of the musculoskeletal system" of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology. Statistical analysis was performed using a computer program for statistical data processing, Microsoft Excel Windows 10.

**Results.** Patients in the general group were divided into two subgroups depending on the presence or absence of a pathological fracture. Pathological fractures were observed in 39 (51.3%) of 76 patients, and the risk of fractures was assessed in the rest. Breast cancer is the most common primary cancer that metastasizes to bone (29%). After this, kidney, lung and prostate cancer are the most common diseases that damage bones. Although metastatic bone lesions are more common in women (59.21%), pathological fractures are more common in men (53.8%).

**Conclusion.** Pathological fractures due to BMD lead to a rapid deterioration in the functional state of patients and a sharp decrease in survival. In this regard, it is very important to assess the risk of pathological bone fractures and immediately apply the necessary therapeutic measures. In this regard, the mathematical model developed in the study can provide great practical assistance in making the right decision in patients with BMD.

**Key words:** metastatic bone disease, tubular bones, mathematical model, pathological fracture, osteosynthesis, endoprosthetics.

**Введение.** В 2022 году во всем мире было диагностировано около 20 миллионов случаев злокачественных новообразований, и, по оценкам, костные метастазы могут наблюдаться у 15% этих больных. Частота костных метастазов зависит от типа первичного рака: от 70 до 95% при множественной миеломе, от 65 до 90% при раке предстательной железы и примерно от 65 до 75% при раке молочной железы [1]. Костная ткань представляет собой сильно васкуляризованную и иннервированную ткань, которая подвергается непрерывному ремоделированию, регулируемому специфическими гормонами,

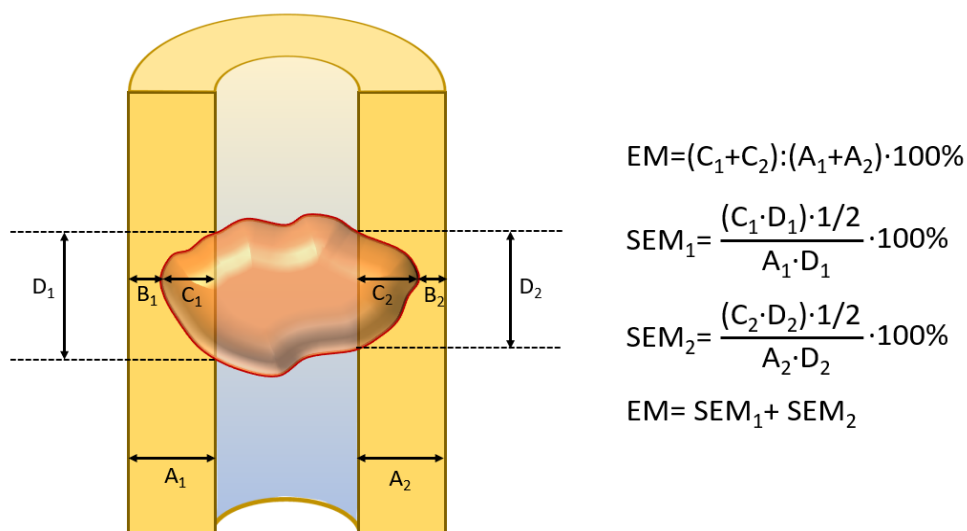
факторами роста и цитокинами. Уникальная костная среда, включающая костные клетки (остеоциты, остеокласты и остеобласты), минерализованный костный матрикс и различные факторы роста, обеспечивает благоприятную среду для стимулирования роста метастатических опухолевых клеток. Метастатическое поражение костей (МПК) по характеру разрушения костной ткани подразделяют на три типа: остеолитическое, остеобластическое и смешанное. Остеолитические метастазы в кости обычно наблюдаются при раке легкого, раке почки и множественной миеломе, когда разрушение кости вызвано секрецией опухолью остеолитических факторов, таких как PTHrP и IL-11, что приводит к усилению резорбции кости [2]. Остеобластические метастазы в кости, в основном связанные с раком предстательной железы, опосредованы передачей сигналов эндотелином 1, GDF15 и Wnt [4]. Смешанные поражения костей часто наблюдаются при метастатическом раке молочной железы [2,3].

На сегодняшний день одним из наиболее актуальных и сложных направлений клинической онкологии является лечение больных с МПК. Согласно данным реестра злокачественных новообразований в Узбекистане, в последнее десятилетие заболеваемость увеличивается, но благодаря улучшению лечения показатели смертности остаются практически на том же уровне с небольшой тенденцией к уменьшению. После легких и печени скелет занимает третье место по частоте метастатического поражения [5]. В настоящее время в современной онкологической клинике четко прослеживается тенденция, когда эффективность лечения больных со злокачественными опухолями зависит не только от успешного лечения первичного очага, но и от результативной борьбы с отдаленными метастазами, так как вторичные опухоли костей ухудшают качество жизни и сокращают ее срок [6]. Основными осложнениями МПК являются: выраженный болевой синдром, патологический перелом кости или угроза его возникновения, которые значительно снижают качество жизни больного, а в определенных случаях могут приводить к инвалидизации. У большинства пациентов с МПК хирургические вмешательства направлены на паллиативное лечение, однако в отдельных случаях, при солитарном метастатическом поражении, могут быть рассмотрены радикальные резекции с реконструктивно-пластическим компонентом [7]. При лечении пациентов с МПК требуется мультидисциплинарный подход, включающий все возможные методы лечения, существующие в онкологической практике. В мультидисциплинарной команде хирурги-ортопеды играют важную роль в улучшении качества жизни онкологических больных. Хирургическое вмешательство при МПК направлено на уменьшение болевого синдрома, ликвидацию патологического перелома или его угрозы, восстановление функции конечности и улучшение функциональной независимости пациента. В отдельных клинических случаях при резектабельных солитарных метастазах в скелете хирургическое лечение может выполнять лечебную функцию, направленную на увеличение продолжительности жизни. Основными и наиболее часто применяемыми методиками в лечении метастазов в длинные кости являются эндопротезирование и интрамедуллярный остеосинтез [5]. При поражении различных отделов скелета адекватное онкоортопедическое пособие позволяет улучшить качество жизни больного и

проводить впоследствии специализированную терапию (химиотерапия, таргетная терапия, лучевая терапия и т.д.) в комфортных для пациента условиях. МПК таза значительно снижает качество жизни, не только вызывая сильную боль, но и существенно ограничивая пациентов в передвижении, зачастую приводя к инвалидизации. Существующие в настоящее время хирургические методики позволяют предотвратить патологические переломы, уменьшить болевой синдром, улучшить качество жизни. Также альтернативным способом лечения данной группы пациентов может быть лучевая терапия, обеспечивающая значительное уменьшение боли [8,9].

Таким образом, принятие решений у этих больных во многом носит эмпирический характер или основывается на клинических вариантах заболевания. Действительно, не было разработано оптимальных терапевтических руководств или стандартных прогностических систем для ведения пациентов с МПК. Учитывая это, целью настоящего исследования является выбор наиболее подходящего варианта лечения больных с МПК путем комплексной оценки прогностических факторов.

**Материалы и методы.** Мы провели комплексный ретроспективный анализ клинических данных 76 пациентов с МПК, которым с 2015 г. по 2022 г. проводилось стационарное лечение в отделении «Опухоли опорно-двигательного аппарата» клиники РСНПМЦОиР. В исследование включены пациенты, получившие паллиативное лечение по поводу МПК, осложненного патологическим переломом или угрозой его возникновения или выраженным болевым синдромом, обусловленным опухолевыми изменениями в скелете. Исключения составили больные с МПК черепа, кистей и стоп. С целью выбора адекватного метода лечения всем пациентам было проведено полное комплексное обследование, включающее компьютерную томографию (КТ), сцинтиграфию костей, позитронно-эмиссионную томографию, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование пораженной области и регионарных лимфатических узлов. Несомненно, при определении риска патологических переломов необходимо точно оценить степень поражения костей метастатической опухолью. В рамках данного исследования мы разработали модифицированную вычислительную модель для оценки степени повреждения длинных костей. Соответственно, степень поражения костей на продольном срезе определяют путем деления суммарного размера кортикального слоя, пораженного опухолью, на общий размер анатомически целостного кортикального слоя в горизонтальной плоскости по наибольшему диаметру опухоли и умножения на 100 (рисунок 1). Важно отметить, что кроме общей степени поражения кортикальной части кости, отдельный расчет по сторонам может позволить прогнозировать, какая сторона больше повреждена и примерный угол перелома. Из этой формулы видно, что при расчете уровня поражения не учитывается часть опухоли, расположенная в трабекулярной части кости. Потому что в длинных костях практически основную часть нагрузки несет кортикальный слой.



**Рисунок 1. Определение степени поражения метастатической опухоли на продольном срезе в зависимости от глубины поражения кортикального отдела длинных костей (в миллиметрах, мм).**

*A<sub>1</sub>, толщина кортикальной части длинной кости на ипсилатеральной стороне; A<sub>2</sub>, толщина кортикальной части длинной кости на контрлатеральной стороне (в других показателях тоже 1 означает ипсилатеральную, а 2 — контрлатеральную сторону); B<sub>1/2</sub>, ширина интактной кортикальной части на уровне наибольшего диаметра опухоли; C<sub>1/2</sub>, размер кортикальной части кости, разрушенной метастазами на уровне наибольшего диаметра опухоли; D<sub>1/2</sub>, наибольший размер кортикальной части кости, пораженной метастазами, в вертикальной плоскости; EM, степень поражения в процентах; SEM<sub>1</sub>, поверхность метастаза в кортикальной части кости на ипсилатеральной стороне; SEM<sub>2</sub>, поверхность метастаза в кортикальной части кости на контрлатеральной стороне.*

Статистический анализ выполнен с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных Microsoft Excel под управлением пользовательской операционной системы Windows 10. При обобщении и систематизации данных, полученных в исследовании, а также их количественном описании посредством необходимых статистических показателей использовалась описательная статистика.

**Результаты/**Пациентам выполнялись различные виды паллиативной лечения. Из них мужчин – 31 (40,79%), женщин – 45 (59,21%). Средний возраст больных составил 57,5 лет (от 25 до 76 лет). С жалобами на болевой синдром различной степени выраженности обратились в клинику большинство пациентов – 68 (89,5%), и только 8 (10,5%) больных не отмечали наличие болевого синдрома в области метастатического очага кости. Больные общей группы исследования были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия патологического перелома. Патологические переломы наблюдались у 39 (51,3%) из 76 пациентов, у остальных оценивался риск переломов (таблица 1). Рак молочной железы является наиболее распространенным первичным раком, который метастазирует в кости (29%). После этого рак почки, легкого и предстательной железы являются наиболее распространенными заболеваниями, повреждающими кости. Несмотря на то,

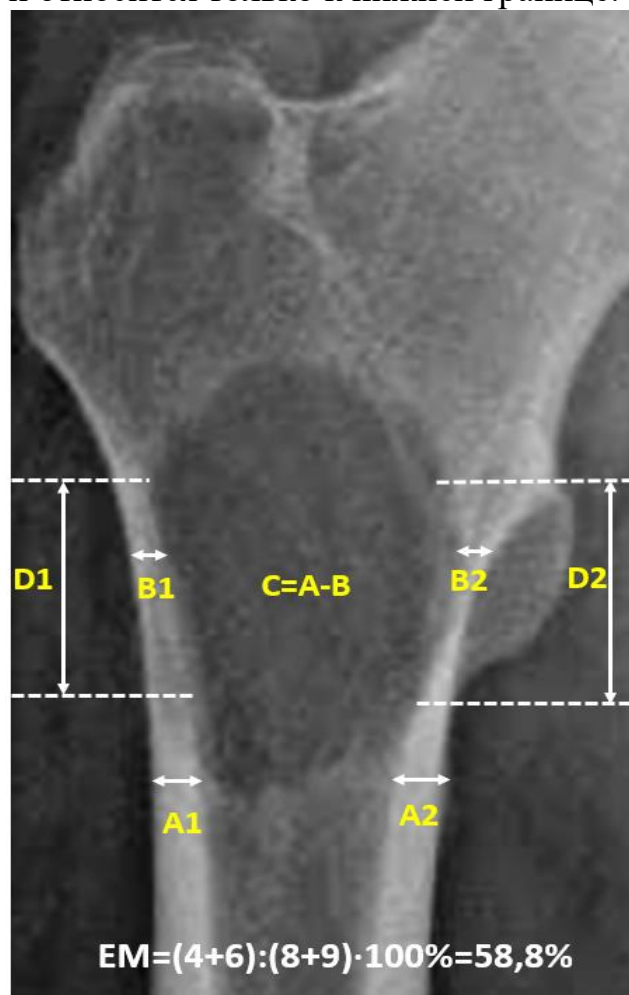
что метастатические поражения костей чаще встречаются у женщин (59,21%), патологические переломы чаще встречаются у мужчин (53,8%).

**Таблица 1. Классификация больных на группы исследования по клиническим признакам.**

Переменные	Общий (n=76), 100.0%	Патологический перелом	
		Есть (n=39), 51,3%	Риск (n=37), 48,7%
Пол, №. (%)			
Мужской	31 (40,79%)	21 (53,8%)	10 (27%)
Женский	45 (59,21%)	18 (46,2%)	27 (73%)
Первичная опухоль, №. (%)			
Рак молочной железы	22 (29%)	13 (33,3%)	9 (24,4%)
Рак почки	14 (18,5%)	7 (17,9%)	7 (18,9%)
Рак легкого	12 (15,7%)	4 (10,3%)	8 (21,6%)
Рак предстательной железы	10 (13,2%)	6 (15,4%)	4 (10,8%)
Меланома кожи	6 (7,9%)	4 (10,3%)	2 (5,4%)
Другие	12 (15,7)	5 (12,8%)	7 (18,9%)
T стадия, №. (%)			
T1	3 (3,9%)	2 (5%)	1 (2,7%)
T2	17 (22,4%)	13 (33,3%)	4 (10,8%)
T3	30 (39,5%)	13 (33,3%)	17 (45,9%)
T4	26 (34,2%)	11 (28,2%)	15 (40,5%)
N стадия, №. (%)			
N0	19 (30,6%)	19 (48,7%)	13 (35,1%)
N1	20 (32,3%)	9 (23%)	11 (29,7%)
N2	20 (32,3%)	9 (23%)	11 (29,7%)
N3	3 (4,8%)	2 (5,3%)	2 (5,5%)
Солидарный	37 (48,7%)	22 (56,4%)	21 (56,8%)
Множественный	39 (51,3%)	17 (43,6) %	16 (43,2%)
Висцеральный метастаз			
Да	36 (47,4)	17 (43,6%)	20 (54%)
Нет	40 (52,6)	22 (56,4%)	17 (46%)

У больных с метастатическим поражением длинных трубчатых костей оценивали следующие радиологические аспекты: картина проявления - остеолитический, остеобластический, смешанный; характер по масштабу - солидарный, множественный; локализация по вертикальной плоскости - проксимальный отдел, диафиз, дистальный отдел; локализация по горизонтальной плоскости - внутренняя половина, наружная половина, передняя половина, задняя половина. По результатам математической модели при уровне

поражения кости до 50% риск патологического перелома низкий, выше 50% – высокий, выше 75% – считается очень высоким. На 2 рисунке продемонстрировано остеолитическое поражение проксимального отдела правой бедренной кости, несмотря на большие размеры метастатической опухоли, основной компонент опухоли расположен в трабекулярной части и разрушено только 58% кортикальной части. Риск патологического перелома считается высоким и относится только к нижней границе.



**Рисунок 2. Остеолитический тип метастатического поражения проксимального отдела правой бедренной кости (стандартная рентгенограмма: риск патологического перелома высокая, степень поражения кортикальной части больше 50%).**

У больного, представленного на третьем рисунке, выявляется метастатическая опухоль в большом вертеле левой бедренной кости, поражение кортикального слоя составляет менее 50%, так как риск патологического перелома у данного больного низкий.





**Рисунок 3. Метастатическое поражение большого вертела левой бедренной кости (компьютерная томография: риск патологического перелома низкий, степень поражения кортикального слоя меньше 50%).**

**Обсуждение.** В настоящее время в клинической практике оценку степени фактического распространения опухоли и риска патологического перелома у больных с МПС проводят в эмпирическом формате по результатам визуального осмотра. Соответственно, точное прогнозирование клинического исхода и риска патологического перелома у больных с метастатическим поражением длинных костей с помощью факторов высокой прогностической значимости может предотвратить избыточное или недостаточное лечение [10,11]. Результаты исследований подтвердили это, и использование данной математической модели имеет большое практическое значение при оценке точного уровня поражения кости метастатической опухолью, риска переломов и правильного определения метода лечения. Пациентам с высоким риском переломов при метастатическом поражении длинных костей требуется своевременный профилактический остеосинтез, а в ряде случаев и лечебная резекция [12,13]. Современные подходы к лечению метастатического рака расширили применение дистанционной лучевой терапии, химиотерапии, иммуноонкологической и таргетной терапии, гормонотерапии или препаратов, тормозящих резорбцию кости, у пациентов с низким риском переломов [14,15]. Однако во многих случаях довольно сложно различить поражения с низким и высоким риском на основании клинических и рентгенологических проявлений костных метастазов.

Согласно клиническим исследованиям, пациентам с низким риском патологического перелома следует рассматривать возможность

однофракционной лучевой терапии 8Гр или терапевтической резекции с хорошим статусом общей деятельности (ECOG-PS), а пациентам с высоким риском многофракционную лучевую терапию с высокой общей дозы или стабилизирующие операции [16,17].

Сегодня на практике используются современные цифровые компьютерные технологии и программы искусственного интеллекта, которые помогают выявлять механические, биологические и химические свойства кости у больных с МПК [18]. Механистическая модель, которую мы рекомендуем, является дополнительной диагностической стратегией, которая проста, легка и недорога в реализации и обеспечивает практическую поддержку клиницистов и рентгенологов в ведении этих пациентов. Кроме того, в ряде случаев становится затруднительно визуально оценить уровень поражения костей при остеобластических и смешанных костных метастазах, что в определенном смысле может быть использовано для реализации общего показателя прочности костей [19]. Плотность остеобластических метастазов на КТ выше фактической плотности, что может снижать достоверность прогностических моделей при оценке риска патологического перелома у пациентов этой страты. Бывают случаи, когда, несмотря на большие размеры метастатической опухоли, кортикальная часть кости может быть повреждена минимально, что в таких случаях позволяет избежать больного от ненужного хирургического лечения. Согласно разработанной формуле, чем выше индекс поражения кортикальной части, тем выше риск патологических переломов, а чем ниже индекс, тем ниже риск.

**Заключение.** Основными принципами лечения метастатического поражения костей являются купирование боли, поддержание или улучшение качества жизни, обеспечение ранней мобилизации, создание прочной ортопедической конструкции для замены или наращивания кости и предотвращение прогрессирования заболевания, если это возможно. В большинстве случаев хирургическое вмешательство обычно рекомендуется для предотвращения надвигающихся переломов или для стабилизации патологического перелома. Однако выполнение высокотехнологичных операций и применение революционных препаратов позволяет обеспечить хорошие онкологические результаты в лечении больных МПК. Поэтому требуется тонкий баланс, чтобы избежать чрезмерного или недостаточного лечения этих поражений, особенно при процедурах, требующих более длительного времени восстановления или вызывающих большую заболеваемость. Патологические переломы костей вследствие метастатического поражения приводят к быстрому ухудшению функционального состояния больных и резкому снижению выживаемости. В связи с этим очень важно оценить риск патологических переломов костей и незамедлительно применить необходимые лечебные мероприятия. При опухолях с высоким и умеренным риском патологического перелома необходимо оценить возможности профилактических, а иногда и лечебных хирургических опций. Разработанная в исследовании математическая модель может оказать большую практическую помощь в принятии правильного



решения в сложных клинических ситуациях, возникающих у пациентов с МПК.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. D'Oronzo S, Coleman R, Brown J, Silvestris F. Metastatic bone disease: Pathogenesis and therapeutic options: Up-date on bone metastasis management. *J Bone Oncol.* 2018;15:004-4. Published 2018 Nov 6. doi:10.1016/j.jbo.2018.10.004).
2. Wang M, Xia F, Wei Y, Wei X. Molecular mechanisms and clinical management of cancer bone metastasis. *Bone Res.* 2020 Jul 29;8(1):30. doi: 10.1038/s41413-020-00105-1.
3. Zhang W, Bado IL, Hu J, et al. The bone microenvironment invigorates metastatic seeds for further dissemination. *Cell.* 2021;184(9):2471-2486.e20. doi:10.1016/j.cell.2021.03.011.
4. Najafi A, Jolly MK, George JT. Population dynamics of EMT elucidates the timing and distribution of phenotypic intra-tumoral heterogeneity. *iScience.* 2023 Jun 5;26(7):106964. doi: 10.1016/j.isci.2023.106964.
5. Бухаров А.В., Державин В.А., Ерин Д.А., Ядрина А.В., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения костей таза // Современная онкология. 2020. № 22. С. 72–76.
6. Бычкова Н.М., Хмелевский Е.В. Особенности метастатического поражения костей при различных первичных опухолях и их значение для дистанционной лучевой терапии. *Онкология. Журн. им. П.А. Герцена.* 2016; 6: 12–20. [Bychkova N.M., Khmelevsky E.V. Features of metastatic bone involvement in different primary tumors and their implications for external beam radiotherapy. *P.A. Herzen Journal of Oncology* 2016; 6: 12–20 (in Russian).]
7. Алиев М.Д. Онкоортопедия вчера, сегодня, завтра // Вестник онкологического общества. 2013. № 5 (598). С. 3–4.
8. Huang JF, Shen J, Li X, et al. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large population-based study. *Ann Transl Med.* 2020;8(7):482. doi:10.21037/atm.2020.03.55.
9. Coleman RE, Croucher PI, Padhani AR, et al. Bone metastases. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):83. Published 2020 Oct 15. doi:10.1038/s41572-020-00216-3.
10. Janssen S.J., van der Heijden A.S., van Dijke M., Ready J.E., Raskin K.A., Ferrone M.L., Hornicek F.J., Schwab J.H. 2015 Marshall Urist Young Investigator Award: Prognostication in Patients With Long Bone Metastases: Does a Boosting Algorithm Improve Survival Estimates? *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473(10): 3112–21. doi: 10.1007/s11999-015-4446-z.
11. Harrington K.D. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Apr;63(4):653-64. PMID: 6163784.
12. Forsberg J.A., Eberhardt J., Boland P.J., Wedin R., Healey J.H. Estimating survival in patients with operable skeletal metastases: an application of a Bayesian belief network // *PLoS One.* 2011. Vol. 6. Article ID e19956
13. Liu D., Wu J., Lin C., Andriani L., Ding S., Shen K. et al. Breast subtypes and prognosis of breast cancer patients with initial bone metastasis: a population-based study // *Front. Oncol.* 2020. Vol. 10. Article ID 580112.
14. Liu H, Cheng Q, Xu DS, Wang W, Fang Z, Xue DD, Zheng Y, Chang AH, Lei YJ. Overexpression of CXCR7 accelerates tumor growth and metastasis of lung cancer cells. *Respir Res.* 2020 Oct 31;21(1):287. doi: 10.1186/s12931-020-01518-6.
15. Korbecki J, Bajdak-Rusinek K, Kupnicka P, Kapczuk P, Simińska D, Chlubek D, Baranowska-Bosiacka I. The Role of CXCL16 in the Pathogenesis of Cancer and Other Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 28;22(7):3490. doi: 10.3390/ijms22073490.
16. Eggermont F, van der Linden Y, Verdonschot N, et al. A Patient-Specific Fracture Risk Assessment Tool for Femoral Bone Metastases: Using the Bone Strength (BOS) Score in Clinical Practice. *Cancers (Basel).* 2022;14(23):5904. Published 2022 Nov 29. doi:10.3390/cancers14235904.
17. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.

18. Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, Coskinas X, Frydenberg M, Hague WE, Horvath LG, Joshua AM, Lawrence NJ, Marx GM, McCaffrey J, McDermott R, McJannett M, North SA, Parnis F, Parulekar W, Pook DW, Reaume MN, Sandhu SK, Tan A, Tan TH, Thomson A, Tu E, Vera-Badillo F, Williams SG, Yip S, Zhang AY, Zielinski RR, Davis ID; ENZAMET Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group (ANZUP). Overall Survival of Men with Metachronous Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer Treated with Enzalutamide and Androgen Deprivation Therapy. *Eur Urol.* 2021 Sep;80(3):275-279. doi: 10.1016/j.eururo.2021.05.016.
19. Jacobs W.B., Perrin R.G. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus.* 2001; 11(6). doi: 10.3171/foc.2001.11.6.11.

**КЕСАР КЕСИШ АМАЛИЁТИДА ОРҚА МИЯ АНЕСТЕЗИЯСИНИ  
ДЕКСМЕДЕТОМИДИН АДЪЮВАНТИ БИЛАН ЎТКАЗИШДА,  
ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИДАН КЕЙИНГИ ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШ  
САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

Тараян Владимир Сергеевич  
Республика перинатал маркази  
[drTarayan@gmail.com](mailto:drTarayan@gmail.com)

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО  
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ, ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ НА ФОНЕ  
ПРОВЕДЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ АНЕСТЕЗИИ С  
АДЪЮВАНТОМ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ**

Тараян Владимир Сергеевич  
Республиканский Перинатальный Центр  
[drTarayan@gmail.com](mailto:drTarayan@gmail.com)

**INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF POSTOPERATIVE  
ANESTHESIA DURING CESAREAN SECTION AGAINST THE  
BACKGROUND OF SPINAL ANESTHESIA WITH DEXMEDETOMIDINE  
ADJUVANT**

Tarayan Vladimir Sergeevich  
Respublika perinathal center  
[drTarayan@gmail.com](mailto:drTarayan@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

Замонавий акушерлик анестезиологиясида кесар кесиш амалиётида орқа миёна анестезиясини қўллаш аниқ тушунчаси пайдо бўлган. Бу акушерликдаги анестезиологиянинг "Олтин стандарти" ҳисобланади. Ушбу мақолада Кесар кесишни анестезиологик ёрдамида, орқа миёна анестезиясини ўтказишда Дексмедетомидинни адъювант сифатида қўллашни ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган. Бундан ташқари, ушбу усулни ножўя таъсирлари ҳам ўрганилган.

**Калит сўзлар.** Акушерлик анестезиологияси, адъювантлар, анестезиянинг ножўя таъсирлари, жаррохлик амалиётидан кейинги оғриқсизлантириш.

**АННОТАЦИЯ**

В современной акушерской анестезиологии сложилось четкое понятие об использовании спинномозговой анестезии при кесаревом сечении. Это является «золотым стандартом» анестезиологии в акушерстве. В данной статье

проведено исследование использование дексметомидина как адъюванта спинномозговой анестезии для анестезиологического пособия при кесаревом сечении. Также проведен анализ побочных эффектов такой методики.

**Ключевые слова.** Акушерская анестезиология, адъюванты, побочные эффекты анестезии, постоперационное обезболивание.

### ABSTRACT

In modern obstetric anesthesiology, there is a clear concept of the use of spinal anesthesia during cesarean section. This is the "gold standard" of anesthesiology in obstetrics. In this article, a study was conducted on the use of dexmedetomidine as an adjuvant of spinal anesthesia for an anesthetic aid during cesarean section. An analysis of the side effects of such a technique has also been carried out.

**Keywords.** Obstetric anesthesiology, adjuvants, side effects of anesthesia, postoperative anesthesia.

В современной акушерской анестезиологии сложилось четкое понятие об использовании спинномозговой анестезии при кесаревом сечении. Это является «золотым стандартом» анестезиологии в акушерстве. Проведение общей анестезии при кесаревом сечении рекомендовано, когда есть противопоказания к проведению спинномозговой анестезии. Это аллергические реакции на местные анестетики, выраженные гиповолемические состояния за счет кровопотери, отказ о проведения данной манипуляции, технические сложности в проведении люмбальной пункции, гнойно септические осложнения в месте пункции, нарушение свертывания крови. Однако проведение спинномозговой анестезии ограничено временем действия местного анестетика. В настоящее время разработаны и используются в клинической практике врачей анестезиологов Республики Узбекистан различные препараты как отечественного, так и зарубежного производства, различающиеся между собой по концентрации, баричности (за счет добавления декстрозы), формой выпуска. В нашей стране прошли регистрации в Центре по безопасности лекарственных препаратов, такие лекарственные средства как лидокаин, бупивакаин, левобупивакаин. Основным препаратом, который полностью соответствует по длительности, и обеспечении адекватного сенсорного, моторного блока в настоящее время является бупивакаин.

При проведении спинномозговой анестезии для продления постоперационной анальгезии к раствору местного анестетика добавляется адъювант. В акушерской анестезиологии в виде адъювантов используют опиоиды морфин гидрохлорид, фентанил, промедол. Особую группу препаратов, используемых как адъюванты, представляют, агонисты альфа-2-

адренорецепторов. Новым препаратом в этой группе который представлен в Узбекистане, является дексмететомидин. По данным литературы использование дексмететомидина в акушерской анестезиологии уже проводится в течение 8 лет, но опыт использования в качестве адъюванта при проведении спинномозговой анестезии при кесаревом сечении в Узбекистане по литературным данным находится на стадии изучения.

В Республиканском перинатальном центре начата работа по изучению влияния дексмететомидина в качестве адъюванта при кесаревом сечении. В группу изучения включены женщины в возрасте 20-38 лет, оперированные в плановом (73%) и экстренном порядке (27%). Показаниями к проведению операции были болезнь оперированной матки, миопия высокой степени, сахарный диабет, преэклампсия тяжелая, хроническая артериальная гипертензия (ХАГ).

При кесаревом сечении проводилась лапаротомия по методике Джоэл-Кохена. Все пациенты до операции проходили стандартное обследование, консультацию профильных специалистов. В зависимости от тяжести состояния пациенток риски анестезии выставлялись 2-3 степени по ASA, с премедикацией по показаниям. Спинномозговая анестезия для обеспечения анестезиологического пособия при кесаревом сечении проводилась по стандартной методике: под местной инфильтрационной анестезией в положении на боку, или сидя, проводилась люмбальная пункция на уровне L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, иглой G26 атравматического типа «Pencil-point», интратекально вводился раствор бупивакаина 0,5%-0,2мг/кг, не более 15мг с добавлением адъюванта дексмететомидин 10мкг. После введения местного анестетика, пациентку укладывали на спину с приданием левоматочного положения на 15<sup>0</sup> до извлечения плода. Восполнение ОЦК в предоперационном периоде не проводилось. Интраоперационно восполнение ОЦК проводилось растворами кристаллоидов в объеме не более 20мл/кг. Длительность операции составляла 35-55 минут в зависимости от сложности доступа. К окончанию операции вводился парацетамол 1000мг внутривенно, как компонент мультимодальной анестезии, в дальнейшем по 1000мг внутривенно каждые 6 часов, не более 4 грамма в сутки.

### **Результаты и их анализ.**

Изучение показателей центральной гемодинамики, а также общепринятых клинических признаков (ЧСС, сатурации артериальной крови, артериального давления), оценка показателей новорожденного при рождении не входило в задачи данного исследования. Седатация пациенток во время операции кесарево сечении не проводилась, для полноценного контакта за состоянием. Пациентки, которым требовалась седатация или дополнительное

обезболивание во время операции, были исключены из исследования. Эффективность обезболивания во время операции и пост операционном периоде были анализировали на основании Визуально – аналоговой шкалы (ВАШ), шкалы RASS (Ричмондская шкала возбуждения – седации). Показатели эффективности обезболивания оценивали в 3 этапа:

- 1) на операционном столе во время операции,
- 2) через 2 часа после окончания операции,
- 3) через 6 часов после окончания операции.

Также проведен анализ влияния дексметомидина как адьюванта при спинномозговой анестезии на частоту интра- и постоперационной тошноты и рвоты, и интраоперационной дрожи.

Исследование проведены у 53 пациенток родоразрешённых оперативным путем в Республиканском перинатальном центре, под спинномозговой анестезией с применением адьюванта дексмететомидина. Всем пациенткам был проведен тестирование по ВАШ и RASS.

**1.Табл**

**Данные, полученные в результате тестирования отображены в таблице:**

	<b>Во время операции</b>	<b>Через 2 часов после операции</b>	<b>Через 6 часов после операции</b>
<b>ВАШ</b>	<b>0 (90%)</b>	<b>0 (85%)</b>	<b>2-3 (85%)</b>
<b>RASS</b>	<b>0-1 (95%)</b>	<b>-1 -2 (90%)</b>	<b>0 (80%)</b>

Согласно полученным данным, можно сделать вывод, что применение дексмететомидина в качестве адьюванта при кесаревом сечении под спинномозговой анестезией дает отличные результаты, более 80-85% случаях. Все пациенты отмечают умеренную седатацию развивающиеся после извлечения плода, примерно на 12-15 минуте после проведения анестезии, полноценный сон, но были контакты для общения с медицинским персоналом. Это проявление рассмотрено как общесистемное действие дексмететомидина.

Анализ послеоперационного обезболивания проводился по шкале ВАШ (Визуально – аналоговой шкале). Полученные результаты показали, что применение дексмететомидина как адьюванта при кесаревом сечении дает адекватную аналгезию в постоперационном периоде в течении 14-16 часов. Такой значительный период обезболивания является оптимальным для проведения контроля за сокращением матки, динамического наблюдения за выделениями, активизации пациентки через 8 часов. Все пациентки отметили адекватность обезболивания, не требовалось дополнительного применения

опиоидов в постоперационном периоде. Это особенно важно при реализации программы грудного вскармливания в родильном комплексе, что делает данную методику доступной в родовспомогательных учреждениях.

Интраоперационно тошнота и рвота являются частыми побочными эффектами кесарева сечения под спинномозговой анестезией, причина тошноты и рвоты во время операции недостаточно изучена. Проведенный анализ показал, что дексмететомидин не увеличивает вероятность развития интраоперационной тошноты и рвоты. Симпатическая блокада во время анестезии, гипотензия и вагусный рефлекс, вызванный висцеральной тракцией во время кесарева сечения, являются ведущими причинами тошноты и рвоты, и гипотензия, вероятно, является наиболее важной причиной, что объясняет, почему интратекальное введение дексмететомидина не увеличивает частоту тошноты и рвоты во время кесарева сечения.

Следующим фактором проявления тошноты, рвоты является использование опиоидов. Интратекальное введение дексмететомидина не увеличивает и не снижает частоту возникновения тошноты и рвоты во время кесарева сечения. Данное утверждение было выявлено при проведении анализа полученных результатов и совпадает с литературными данными проведения спинномозговой анестезии с адьювантом дексмететомидином в других областях медицины.

При проведении спинномозговой анестезии вероятность дрожи при кесаревом сечении составляет 55%. Интраоперационно дрожь приводит к повышенному потреблению кислорода и продукции углекислого газа, что оказывает определенное влияние на физиологические функции. Причина дрожи при кесаревом сечении при спинномозговой анестезии до конца не изучена, но возникновение озноба может быть связано с потерей тепла, угнетением терморегуляторного механизма регулирования, перераспределением тепла в организме. Анализ, проведенный в данном исследовании, показал, что интратекальное введение дексмететомидина угнетает терморегуляторный центр организма, ингибируя передачу информации о температуре тела на уровне спинного мозга, что в конечном итоге снижает частоту озноба. Снижение процента возникновения дрожи во время кесарева сечения и в постоперационном периоде при использовании дексмететомидина делает использование данной методики оптимальной в акушерской анестезиологии.

Проведенные исследования по использованию дексмететомидина как адьюванта к местному анестетику при спинномозговой анестезии для обеспечения анестезиологического пособия при кесаревом сечении показали прекрасный профиль анальгезии интра- и в постоперационном периоде. Это

существенно отличается от использования опиоидов как адъювантов при спинномозговой анестезии при кесаревом сечении. Длительность обезболивания полностью сопоставима с использованием наркотических анальгетиков (морфина гидрохлорида) в дозировках 100-150мкг.

**Выводы:** Использование дексмедетомидина как адъюванта при кесаревом сечении приводит к снижению интраоперационно дрожи, тошноты, рвоты, что улучшило реабилитацию больных после операции. Проведенный анализ показал отличные результаты по послеоперационному обезболиванию, которые сравнимы с применением опиоидов, но в отличие от использования опиоидов значительно меньше побочных эффектов, которые существенно снижают качество проведенной анестезии после кесарево сечения. Побочные эффекты от применения опиоидов во время кесарево сечения, вынуждают анестезиологов отказаться от их применения, переход на использование нестероидных препаратов, которые не дают такого качества обезболивания, что необходимо при ранней реабилитации роженицы, активное участие в программе грудного вскармливания и безопасного материнства. Также стоит отметить, что дексмедетомидин не относится к группе учетных препаратов из группы наркотиков и психотропов, его использование возможно в клиниках любого уровня. Все это приводит к дальнейшему исследованию и выработке оптимальных дозировок и методик для использования адъювантов в практике акушерских анестезиологов.

#### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, Yeo ST, Banks SL, Evans SF, Henderson J. Postcesarean analgesia with spinal morphine, clonidine, or their combination. *Anesth Analg.* 2004; 98: 1460-1466. doi: 10.1213/01.ANE.0000111208.08867.3C.
2. Sarma J, Narayana PS, Ganapathi P, Shivakumar MC. A comparative study of intrathecal clonidine and dexmedetomidine on characteristics of bupivacaine spinal block for lower limb surgeries. *Anesth Essays Res.* 2015; 9: 195-207. doi: 10.4103/0259-1162.153763
3. Yong-Hong Bi, Xiao-Guang Cui, Rui-Qin Zhang, Chun-Yu Song and Yan-Zhuo Zhang. Low dose of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine in cesarean surgery provides better intraoperative somato-visceral sensory block characteristics and postoperative analgesia // *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 38), pp: 63587-63595
4. Bremerich DH, Fetsch N, Zwissler BC, Meininger D, Gogarten W, Byhahn C. Comparison of intrathecal bupivacaine and levobupivacaine combined with opioids for caesarean section. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23: 3047- 3054. doi: 10.1185/030079907X242764.
5. Shetty PS, Picard J. Adjuvant agents in regional anaesthesia. *Anesth Intensive Care Med.* 2006; 7: 407-410. doi: 10.1053/j.mpaic.2006.08.004.
6. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, Jabbour- Khoury SI, Al-Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman R, Bulbul M, Baraka AS. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50: 222-227. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.00919.x.



7. Kalso EA, Pöyhkä R, Rosenberg PH. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective  $\alpha_2$ -adrenergic agonist. *Pharmacol Toxicol.* 1991; 68: 140-143. doi: 10.1111/j.1600-0773.1991.tb02052.x.

8. Civantos Calzada B, Aleixandre de Artinano A. Alpha-adrenoceptor subtypes. *Pharmacol Res.* 2001; 44: 195-208. doi: 10.1006/phrs.2001.0857.

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ  
СЛУЧАЕВ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА:  
ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕРИСТИКИ.**

Маматкулов Бахромжон Маматкулович<sup>1</sup>, Умурзакова Дилором Абдумуминовна<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> базовый докторант, Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

[a tma.sph@tma.uz](mailto:tma.sph@tma.uz), [b umurzakova0817@gmail.com](mailto:umurzakova0817@gmail.com)

**CLINICAL AND ANAMNESTIC ANALYSIS CASES OF  
OSTEOCHONDROSIS OF THE SPINE: FEATURES AND  
CHARACTERISTICS.**

Mamatkulov Bahromjon Mamatkulovich<sup>1</sup>, Umurzakova Dilorom Abdumuminovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MD, Professor, Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup> basic doctoral student, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

[a tma.sph@tma.uz](mailto:tma.sph@tma.uz), [b umurzakova0817@gmail.com](mailto:umurzakova0817@gmail.com)

**UMURTQA POG‘ONASI OSTEONHONDROZINING KLINIK-  
ANAMNESTIK TAHLILI: XUSUSIYATLARI VA XARAKTERISTIKASI.**

Mamatqulov Bahrom Mamatqulovich<sup>1</sup>, Umurzakova Dilorom Abdumuminovna<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> tayanch doktorant, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

[a tma.sph@tma.uz](mailto:tma.sph@tma.uz), [b umurzakova0817@gmail.com](mailto:umurzakova0817@gmail.com)

**АННОТАЦИЯ**

Статья рассматривает особенности госпитализированной заболеваемости остеохондрозом позвоночника. В ходе исследования проведен анализ клинических случаев пациентов, госпитализированных с диагнозом остеохондроз позвоночника, выявив особенности госпитализированной заболеваемости и характеристики заболевания. Анализ статистических данных позволил выявить особенности среди различных половозрастных групп и профессиональных категорий. Информация о распространенности заболевания среди мужчин и женщин, а также его влиянии на различные возрастные когорты и профессии станет важным дополнением к общему пониманию проблемы. Статистические показатели, представленные в статье, помогают оценить распространенность остеохондроза, его влияние на популяцию. Полученные результаты способствуют более точному пониманию проблемы и разработке целенаправленных мер по ее предотвращению.

**ABSTRACT**

The article examines the features of the hospitalized incidence of osteochondrosis of the spine. The study analyzed the clinical cases of patients hospitalized with spinal osteochondrosis, revealing the prevalence of hospitalized

morbidity and characteristics of the disease. The analysis of statistical data made it possible to identify features among different age and gender groups and professional categories. Information on the prevalence of the disease among men and women, as well as its impact on different age cohorts and professions, will be an important addition to the general understanding of the problem. The statistical indicators presented in the article help to assess the prevalence of osteochondrosis and its impact on the population. The results obtained contribute to a more accurate understanding of the problem and the development of targeted measures to prevent it.

### ANNOTATSITA

Maqolada umurtqa pog'onasi osteoxondrozi bilan kasalxonaga yotqizilgan kasallanishning o'ziga xos xususiyatlari ko'rib chiqiladi. Tadqiqot umurtqa pog'onasi osteoxondrozi tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning klinik holatlarini tahlil qilib, kasalxonaga yotqizilganlar kasallanishining xususiyatlarini o'rganildi. Statistik ma'lumotlarni tahlil qilish turli jins va yosh guruhlari va kasbiy toifalar o'rtasidagi xususiyatlarni aniqlashga imkon berdi. Erkaklar va ayollar o'rtasida kasallikning tarqalishi va uning turli yosh guruhlari va kasblariga ta'siri haqidagi ma'lumotlar muammoni umumiy tushunishga muhim qo'shimcha bo'ladi. Maqolada keltirilgan statistik ko'rsatkichlar osteoxondrozning tarqalishini, uning populyatsiyaga ta'sirini baholashga yordam beradi. Bu esa muammoni aniqroq tushunishga va uning oldini olish uchun maqsadli choralarni ishlab chiqishga yordam beradi.

**Введение.** Остеохондроз - это многофакторное дегенеративное заболевание опорно-двигательного аппарата, которое в первую очередь поражает межпозвоночные диски и во вторую очередь другие отделы позвоночника, опорно-двигательный аппарат и нервную систему [1]. Интерес специалистов различных областей к этому состоянию обусловлен его широким распространением по всему миру [2,3,11]. По данным скрининговых рентгенологических исследований, показатели дегенеративных изменений в позвоночнике, такие как уменьшение межпозвоночных пространств, которые являются ранними признаками остеохондроза, начинают проявляться уже в возрасте 6 лет [4]. Важность этого заболевания обусловлена его высокой распространенностью среди работоспособного населения (в возрасте 45-60 лет), что приводит к значительным экономическим потерям (страховые выплаты и снижение производительности труда) [5,6,12]. У людей старше 50 лет патология костномышечной системы занимает лидирующее место в структуре общей заболеваемости. ОП со спондилогенным болевым синдромом является второй по частоте после респираторных заболеваний причиной обращения к врачу и третьей – по частоте госпитализаций [7,8]. Таким образом, распространенность ОП достигает размеров пандемии и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой развитых стран [9, 10]. Вместе с тем своевременное выявление, лечение и реабилитация

крайне важны для повышения качества жизни и улучшения медико-социального прогноза больных с остеохондрозом позвоночника.

**Цель исследования** – Изучить возраст, пол, социальный статус и род занятий госпитализированных пациентов как факторы риска развития остеохондроза позвоночника.

**Материалы и методы.** Для изучения возрастнo-половых особенностей, социальных положений и рода деятельности как факторы риска развития остеохондроза позвоночника у госпитализированных больных было изучено 663 истории болезни пациентов отделения вертебpологии с диагнозом ОП в архиве Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии. Анализ статистических данных проводился в пакете прикладных программ Statistica 10.0. Статистические данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ) или процентной доли (%). При сравнении качественных признаков рассчитывался критерий  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Первоначальное изучение клинико-анамнестических данных пациентов, а также данных из историй болезни пациентов, проходивших лечение в отделении вертебpологии РСНПМЦ травматологи и ортопедии РУ показал что в общей сложности из 663 пациента, получивших лечение в 2023 году мужчины составляли  $32,0 \pm 1,8\%$ , а женщины-  $68,0 \pm 1,8\%$ .

Средний возраст в исследуемых группах больных составил  $54,9 \pm 0,6$  года (мин - 15, макс – 90). Средний возраст мужчин составлял  $52,3 \pm 1,0$  года (мин - 15, макс – 90), а женщин -  $56,6 \pm 0,7$  года (мин – 15, макс-86). Средний возраст женщин оказался на 4,3 года выше, чем у мужчин ( $P < 0,001$ ) (Таблица 1).

**1-таблица**

**Возрастные данные пациентов**

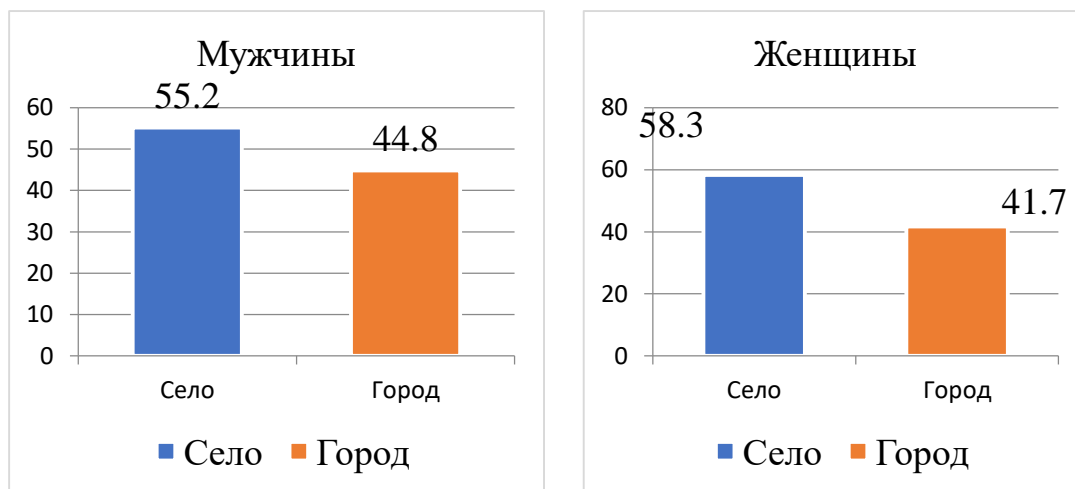
Возрастные группы	Мужчины (%)	Женщины (%)	Всего (%)
До 20	$0,5 \pm 0,5$	$0,7 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,3$
21-30	$7,1 \pm 1,8$	$3,3 \pm 0,8$	$4,5 \pm 0,8$
31-40	$15,6 \pm 2,5$	$13,5 \pm 1,5$	$14,2 \pm 1,4$
41-50	$22,2 \pm 2,9$	$15,7 \pm 1,6^*$	$17,8 \pm 1,5$
51-60	$21,2 \pm 2,8$	$21,7 \pm 1,8$	$21,6 \pm 1,6$
61-70	$23,6 \pm 2,9$	$28,8 \pm 1,9$	$27,1 \pm 1,7$
71 и больше	$9,9 \pm 2,1$	$16,2 \pm 1,6^*$	$14,2 \pm 1,4$
Среднее	$52,3 \pm 1,0$	$56,6 \pm 0,7^{***}$	$54,9 \pm 0,6$
Мин.	16	15	15
Макс.	90	86	90

*Примечание: \* - разница в среднем показателе среди мужчин и женщин достоверна: \*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ .*

При анализе по возрастным группам было установлено, что доля пациентов в возрасте до 50 лет среди мужчин составляет  $45,3 \pm 3,4\%$ , а в возрасте 51 года и старше -  $54,7 \pm 3,4\%$ . Доля пациентов в возрасте до 50 лет среди женщин была ниже, чем среди мужчин, и составила  $33,3 \pm 2,2\%$  и  $66,7 \pm 2,2\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ). Это можно объяснить тем фактом, что профессиональные факторы оказывают большое влияние на молодых мужчин, а также изменениями в обмене веществ после климакса у женщин. Среди женщин в возрасте 71 года и старше было почти в 2 раза больше, чем в мужской группе ( $p < 0,01$ ).

Пребывание больных остеохондрозом в отделении вертебрологии НИИОТ РУз в среднем составило  $6,0 \pm 0,1$  дня ( $5,7 \pm 0,2$  дня у мужчин и  $6,6 \pm 0,1$  дня у женщин). Было обнаружено, что средняя продолжительность лечения у женщин длится почти на 1 день дольше, чем у мужчин ( $p < 0,001$ ). Корреляционный анализ данных показало, что возрастная зависимость от продолжительности лечения имеет слабую прямую корреляцию между мужчинами ( $r = 0,27$ ) и женщинами ( $r = 0,29$ ).

Среди госпитализированных больных преобладают те, кто живет в городе. Что можно объяснить с малоподвижным образом жизни и сидячим положением во время работы пациентов проживающих в городах. Не было обнаружено статистически достоверной разницы между женщинами и мужчинами по месту жительства (на рис.1).



**Рисунок 1. Структура пациентов по месту жительства.**

В зависимости от рода деятельности госпитализированные больные разделились следующим образом:  $40,4 \pm 2,1\%$  пациентов являлись пенсионерами. Среди наиболее распространенных случаев среди мужчин  $20,4 \pm 3,1\%$  были безработные,  $36,5 \pm 3,7\%$  пенсионеры и  $26,3 \pm 3,4\%$  работающие. Среди женщин безработных зафиксировано не было, что можно объяснить тем фактом, что безработных женщин отмечались как домохозяйки.  $37,6 \pm 2,5\%$  - женщин были домохозяйками, а  $42,2 \pm 2,6\%$  - пенсионерами. Было замечено, что среди женщин было больше учителей, чем мужчин, а среди мужчин было больше рабочих, чем среди женщин ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

2-таблица

## Распределение пациентов с ОП по полу и роду занятий (%)

№	Род деятельности	Общее	Мужчины	Женщины
1	безработные	6,4±1,1	20,4±3,1	
2	домохозяйки	25,8±1,9		37,6±2,5
3	пенсионеры	40,4±2,1	36,5±3,7	42,2±2,6
4	прочее	0,2±0,2	0,6±0,6	0,0±0,0
5	рабочие	9,7±1,3	26,3±3,4	2,2±0,8**
6	служащие	8,1±1,2	6,0±1,8	9,0±1,5
7	студенты	1,7±0,6	4,2±1,6	0,5±0,4*
8	учителя	6,6±1,1	3,6±1,4	7,9±1,4*
9	школьники	0,6±0,3	0,6±0,6	0,5±0,4
10	бизнесмены	0,6±0,3	1,8±1,0	0,0±0,0
	Всего	100	100	100

Примечание: \* разница между женщинами и мужчинами достоверна, \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ .

96,7±1,2% мужчин и 91,3±1,3% женщин прибыли на лечение без направления лечебно-профилактических учреждений. Госпитализированных с ОП по направлению ЛПУ составило среди мужчин - 3,3±1,2%, а среди женщин - 8,9±1,3%, что в 2,7 раза больше, чем у мужчин ( $p < 0,01$ ).

Плановая госпитализация больных с ОП почти в 4 раза меньше, чем не планированных. Не обнаружено статистически достоверной разницы между группами по этому показателю (рис. 2).

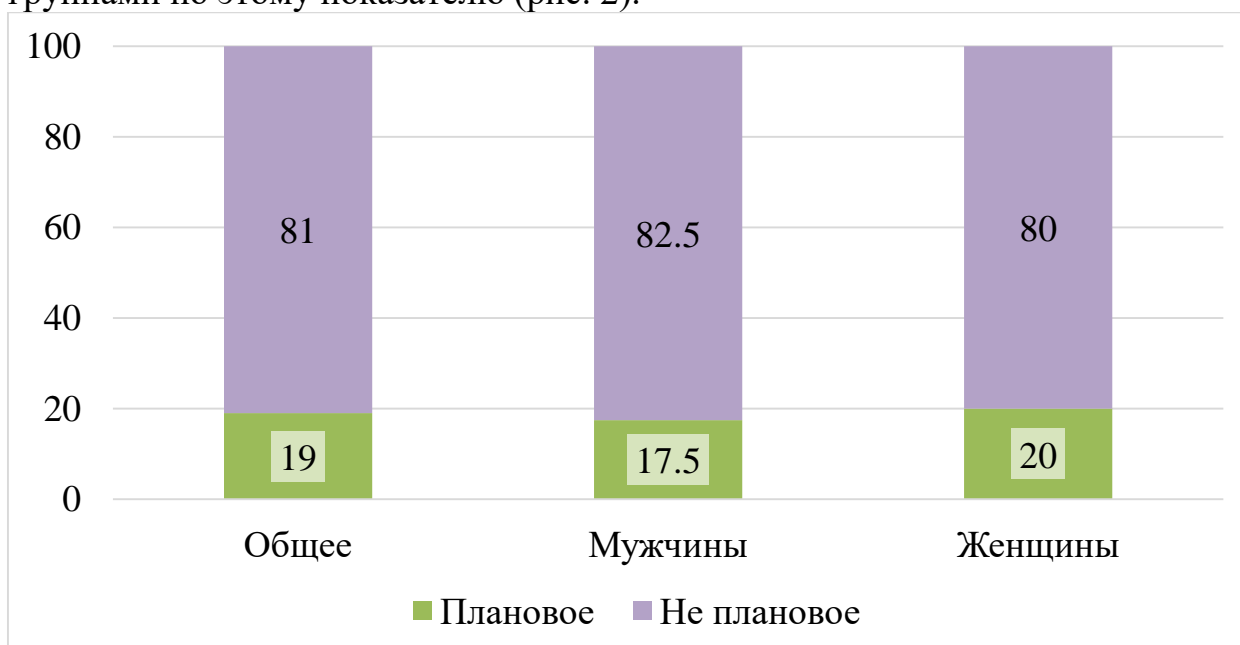
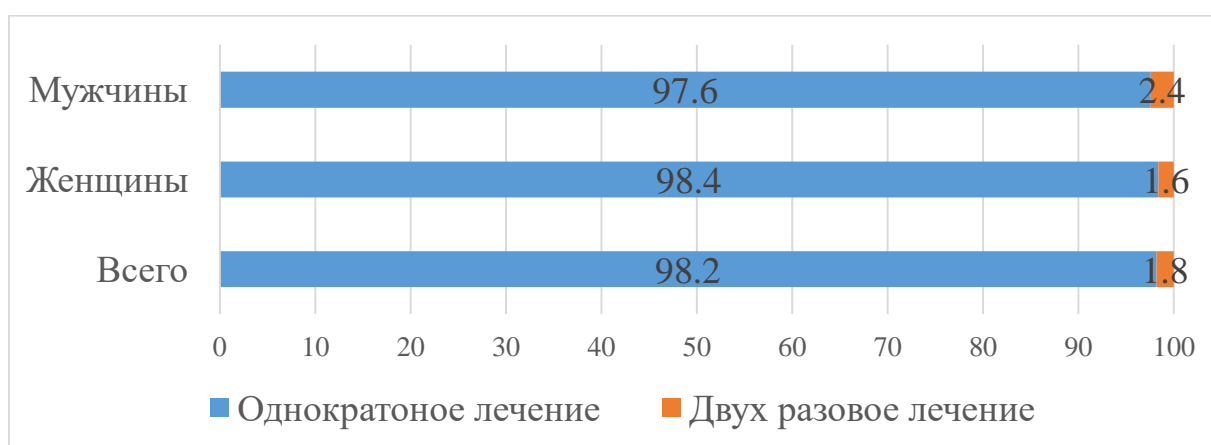


Рисунок 2. Стационарное лечение пациентов (%).

Когда была проанализирована корреляция между продолжительностью заболевания и возрастом пациентов, было обнаружено, что между мужчинами и женщинами существует прямая средняя корреляционная связь ( $r=0,36$  и  $r=0,33$ ,  $p<0,05$  соответственно). Такую продолжительность заболевания можно объяснить трудовой деятельностью мужчин, а у женщин - изменениями в обмене веществ после климакса.

Среди пациентов преобладают прошедшие однократное стационарное лечение ( $98,2\pm 0,5\%$ ) в году. А остальные  $1,8\pm 0,5\%$  пациентов проходили 2 раза стационарное лечение году. Среди пациентов не было выявлено получивших стационарного лечения 3 раза или более. Доля людей, пролеченных 2 раза в стационаре, среди мужчин выше, чем среди женщин, но статистически достоверной разницы между группами по этому показателю обнаружено не было (рис. 3).



**Рисунок 3. Распределение пациентов по кратности госпитализации**

Самую большую долю патологического процесса в зависимости от локализации составили больные остеохондрозом поясничного отдела позвоночника ( $83,3\%$ ), значительно меньше была доля остеохондроза шейного и грудного отделов ( $14,6\%$  и  $2,1\%$ ) соответственно).

#### **Выводы.**

1. У госпитализированных пациентов чаще всего встречался остеохондроз поясничного отдела позвоночника ( $83,3\%$ ), значительно реже - остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника ( $14,6\%$  и  $2,1\%$  соответственно). Большинство грыж дисков было выявлено на поясничном уровне ( $92,2\%$ ), в то время как на шейном и грудном уровнях этот показатель был значительно ниже ( $7,3\%$  и  $0,5\%$  соответственно). У мужчин доля грыж дисков была значительно выше, чем у женщин ( $74,0 \pm 1,2 \%$  и  $64,1 \pm 1,3 \%$  соответственно).
2. Большинство госпитализированных пациентов с диагнозом "остеохондроз" были трудоспособного возраста, средний возраст составил  $54,9 \pm 0,6$  (15-90) лет. Большинство госпитализированных пациентов проживают в городе.

3.  $98,2 \pm 0,5$  % пациентов получили однократное стационарное лечение в течение года и  $1,8 \pm 0,5$  % пациентов были госпитализированы дважды в течение года. Операции были проведены  $30,5 \pm 1,8$  % пациентов, причем доля мужчин, оперированных по поводу остеохондроза, была значительно выше, чем женщин ( $25,7 \pm 2,1$  % и  $40,6 \pm 3,4$  % соответственно). Средний возраст всех пациентов, перенесших операцию, был почти на 10 лет меньше, чем у тех, кто не подвергался хирургическому вмешательству, причем у мужчин эта разница была еще больше ( $p < 0,01$ ).
4. На распространенность остеохондроза позвоночника существенное влияние оказывает возрастные и профессиональные факторы. Если у мужчин на возникновение, развитие ОП большое влияние оказало профессиональные факторы и род занятий (малоподвижный, сидячий образ жизни), то у женщин преобладали изменения обмен веществ связанный с возрастом и климаксом.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Мотина А.Н., 2020; Сороковиков В.А., 2016; Goode A.P., 2012
2. Титаренко В., 2010; Tehranzadeh J., 2000
3. Tehranzadeh J. Lumbar spine imaging. Normal variants, imaging pitfalls and artifacts / J. Tehranzadeh, C. Andrews, E. Wong // Radiol. Clin. North. Am. - 2000. - V. 38. - №6. - P. 1207-1253.
4. Кренева Ю.А., В.П. Панов, М.В. Авдеева, К.А. Богомолова / Восстановительный потенциал комплексных реабилитационных мероприятий при оказании первичной медико-санитарной помощи больным со спондилогенным болевым синдромом / Профилактическая и клиническая медицина. 2018;2:76-82
5. Juniper M., Le T., The epidemiology, economic burden and Pharmacological treatment of chronic low pain in France, Germany, Italy, Spain and UK: a literature based review/Expert opin/Pharmacother/ 2009; 10(16);2581-92
6. Lumbar intervertebral disc degeneration and related factors in Korean firefighters / J. Tae-Won, A. Yeon-Soon, B. Junsu, L. Jong-In, K. Kun-Hyung [et al.] // BMJ Open. – 2016. – № 6. – P. e011587. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011587
7. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины. Распространенность, причины, механизмы развития и особенности диагностики // Боль, суставы, позвоночник. – 2011. – № 1. – С. 13–22.
8. Распространенность неврологических проявлений поясничного остеохондроза у телеутов – коренного сельского населения Кемеровской области / А.В. Осипов, А.Г. Чеченин, А.В. Колбаско, А.Л. Онищенко // Acta Biomedica Scientifica. – 2013. – № 90. – С. 44–47.
9. European Vertebral Osteoporosis Study and European Prospective Osteoporosis Study Groups. Degenerative intervertebral disc disease osteochondrosis intervertebralis in Europe: prevalence, geographic variation and radiological correlates in men and women aged 50 and over / G. Armbrecht, D. Felsenberg, M. Ganswindt, M. Lunt, S.K. Kaptoge [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2017. – № 7. – P. 1189–1199
10. Подчуфарова Е.В., Разумов Д.В. Роль болевого поведения в формировании инвалидизации у пациентов с хронической болью в спине // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 11–18.
11. Умурзакова Д.А, Г.К. Толипова, И.Р. Уразалиева// Ecological and parasitological assessment of drinking water quality of centralized water supply facilities// EUROPEAN RESEARCH: INNOVATION IN SCIENCE, EDUCATION AND TECHNOLOGY, №1 p- 109.



12. Г.К. Толипова, Д.А Умурзакова, И.Р. Уразалиева/ *The prevalence of iodine deficiency disorders in children of the Republic of Uzbekistan// International scientific review// pages- 98-99*

13. Маматкулов Б.М., Умурзакова Д.А. *Современные состояния распространенности остеохондроза позвоночника//Новый день в медицине-2023-№4(54)- стр-78-83.*

14. Маматкулов Б.М., Умурзакова Д.А. *Some Aspects of the Development of Osteochondrosis of the Spine// International Journal of Health Systems and Medical Sciences/ Volume 2 | No 4 | April -2023 p-15-20*

**СЕМЕЙНАЯ ФОРМА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

Абдуллаев Тимур Атаназарович-доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения «Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда», Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: [escardio@mail.ru](mailto:escardio@mail.ru), ORCID: 0000-0002-8707-4998.

Ответственный за переписку: Орынбаев Шерзод Азатович, клинический ординатор, отделения «Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда», Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, +998907277742 e-mail: [orinbaev.sherzod@gmail.com](mailto:orinbaev.sherzod@gmail.com), ORCID: 0009-0009-6483-012X.

Цой Игорь Арсеньевич: кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения «Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда», Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: [tsoigor@inbox.ru](mailto:tsoigor@inbox.ru), ORCID: 0000-0002-6220-4653.

Чакова Наталья Николаевна: кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории генетики животных, Государственное научное учреждение, «Институт генетики и цитологии Национальной Академия Наук Беларуси», 220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 27., e-mail: [n.chakova@igc.by](mailto:n.chakova@igc.by), ORCID 0000-0003-4721-9109.

Мирзарахимова Саодат Тимуровна: кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения «Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда», Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: [dr.saodat@bk.ru](mailto:dr.saodat@bk.ru), ORCID: 0000-0002-1038-2335.

Абдуллаева Гузаль Жалолитдиновна: доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией «Артериальной гипертензии и молекулярно-генетических исследований», Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: [guzal-abdullaeva@bk.ru](mailto:guzal-abdullaeva@bk.ru), ORCID: 0000-0003-3840-5233

Расулова Наргис Зафаржоновна: Заведующий приемного отделения, Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Кардиологии, 100052, Ул. Осие 4, Мирзо-Улугбекский район, Республика Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: [www.nargirasulova2@gmail.com](mailto:www.nargirasulova2@gmail.com), ORCID: 0009-0008-8661-3057.

**FAMILIAL FORM OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY**

Abdullaev Timur Atanazarovich: Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Heart Failure and Non-coronogenic Myocardial Diseases, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: [escardio@mail.ru](mailto:escardio@mail.ru), ORCID: 0000-0002-8707-4998. Responsible for correspondence: Orinbaev Sherzod Azatovich, medical resident, Department of "Heart Failure and Non-coronogenic Myocardial Diseases", Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, tel. +998907277742, e-mail: [orinbaev.sherzod@gmail.com](mailto:orinbaev.sherzod@gmail.com), ORCID: 0009-0009-6483-012X.

Tsoy Igor Arsenovich-Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of "Heart Failure and Non-Coronogenic Myocardial Diseases", Republican Specialized Scientific

and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: tsoigor@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6220-4653.  
Chakova Natalya Nikolayevna-Candidate of Biological Sciences, docent, Leading Researcher, Laboratory of Animal Genetics, State Scientific Institution “Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences”, 220072, Republic of Belarus, Minsk, Akademicheskaya str., 27., e-mail: n.chakova@igc.by, ORCID: 0000-0003-4721-9109.  
Mirzarakhimova Saodat Timurovna-Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of “Heart Failure and Non-Coronogenic Myocardial Diseases”, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: dr.saodat@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1038-2335.

Abdullaeva Guzal Jalolidinovna-Doctor of Medical Sciences, Chief of laboratory of “Arterial Hypertension and Molecular Genetic Research”, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: [guzal-abdullaeva@bk.ru](mailto:guzal-abdullaeva@bk.ru), ORCID 0000-0003-3840-5233.

Rasulova Nargis Zafarzhonovna: Head of the Emergency Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, 100052, 4 Osiyo St., Mirzo-Ulugbek district, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: [www.nargirasulova2@gmail.com](mailto:www.nargirasulova2@gmail.com) , ORCID 0009-0008-8661-3057.

## **ГИПЕРТРОФИК КАРДИОМИОПАТИЯ ОИЛАВИЙ ШАКЛИ**

Абдуллаев Тимур Атаназарович: тиббиёт фанлари доктори, профессор, «Юрак етишмовчилиги ва миокарднинг ноқоронароген касалликлари» бўлими раҳбари, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: [escardio@mail.ru](mailto:escardio@mail.ru), ORCID: 0000-0002-8707-4998

Ёзишмалар учун масул: Орынбаев Шерзод Азатович, «Юрак етишмовчилиги ва миокарднинг ноқоронароген касалликлари» бўлими клиник ординатори, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, тел. +998907277742 e-mail: [orinbaev.sherzod@gmail.com](mailto:orinbaev.sherzod@gmail.com), ORCID: 0009-0009-6483-012X

Цой Игорь Арсеньевич: Тиббиёт фанлари номзоди, «Юрак етишмовчилиги ва миокарднинг ноқоронароген касалликлари» бўлими етакчи илмий ходим, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: [tsoigor@inbox.ru](mailto:tsoigor@inbox.ru), ORCID: 0000-0002-6220-4653

Чакова Наталья Николаевна: Биология фанлари номзоди, доцент, хайвонлар генетикаси лабораторияси етакчи илмий ходим Давлат илмий-тадқиқот муассаса, «Беларусь Миллий Фанлар Академиясининг Генетика ва Цитология институти», 220072, Беларусь Республикаси, Минск ш., Академическая кўчаси., 27., e-mail: [n.chakova@igc.by](mailto:n.chakova@igc.by), ORCID 0000-0003-4721-9109

Мирзарахимова Саодат Тимуровна: Тиббиёт фанлари номзоди, «Юрак етишмовчилиги ва миокарднинг ноқоронароген касалликлари» бўлими кичик илмий ходими, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: [dr.saodat@bk.ru](mailto:dr.saodat@bk.ru), ORCID: 0000-0002-1038-2335

Абдуллаева Гузаль Жалолиддиновна: Тиббиёт фанлари доктори, «Артериал гипертензия ва молекуляр генетика тадқиқоти илмий лабораторияси» булим мудири, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: [guzal-abdullaeva@bk.ru](mailto:guzal-abdullaeva@bk.ru), ORCID 0000-0003-3840-5233

Расулова Наргис Зафаржоновна: Қабул бўлими рахбари, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, 1000052, Осиё кўчаси 4. Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, e-mail: www.nargisrasulova2@gmail.com, ORCID 0009-0008-8661-3057

## АННОТАЦИЯ

В данной статье анализируется клинический случай семейной формы гипертрофической кардиомиопатии, обнаруженной у пробанда и его родственника первой степени родства. Сам пробанд скончался из-за быстрого прогрессирования сердечной недостаточности, а у родственника пробанда обнаружены несколько вариантов генов с неопределенной клинической значимостью. Генетический анализ показал наличие мутации в генах, кодирующих: сердечный миозин-связывающий белок C (MYBPC3), альфа-1 субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала Cav1 (CACNA1C), регуляторную субъединицу 1 подсемейства E потенциал-зависимых калиевых каналов и последний ген кодирует ламин-ассоциированный тимопоетин (TMPO). Данный случай подчеркивает важность генетического тестирования для определения риска развития сердечных заболеваний у родственников и возможности ранней диагностики и профилактики неблагоприятных сердечных событий

**Ключевые слова:** Гипертрофическая кардиомиопатия; клинический случай; ген, мутация/

## ABSTRACT

This article analyzes a clinical case of a familial form of hypertrophic cardiomyopathy found in proband and his relative of the first degree of kinship. Proband himself died due to the rapid progression of heart failure, and Proband's relative was found to have several gene variants with uncertain clinical significance. Genetic analysis showed the presence of mutations in the genes encoding: cardiac myosin-binding protein C (MYBPC3), alpha-1 subunit of the potential-dependent calcium channel Cav1 (CACNA1C), regulatory subunit 1 of the subfamily E of potential-dependent potassium channels and the last gene encodes lamin-associated thymopoietin (TMPO). This case highlights the importance of genetic testing to determine the risk of developing heart disease in relatives and the possibility of early diagnosis and prevention of adverse cardiac events

**Keywords:** Hypertrophic cardiomyopathy; clinical case; mutations in genes, VUS, MYBPC3, CACNA1C, KCNE1, TMPO

## АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада пробанд ва унинг биринчи даражали қариндошида топилган гипертрофик кардиомиопатия оилавий шаклининг клиник ҳолати таҳлил қилинади. Пробанднинг ўзи юрак етишмовчилигининг тез ривожланиши туфайли вафот этди ва пробанднинг қариндошида клиник жихатдан ноаниқ клиник аҳамиятга эга бўлган бир нечта ген мутациялари топилди. Генетик таҳлил юрак миозин боғловчи оқсил C (MYBPC3), потенциалга боғлиқ кальций канали Cav1 (CACNA1C) альфа-1 кичик оиласи, потенциалга боғлиқ калий каналларининг E субгурухи 1 регулятор суббирлик ва ламин-боғлиқ тимопоетин (TMPO) кодловчи генларда мутация мавжудлигини кўрсатди. Ушбу ҳолат яқин қариндошларда юрак касалликларини

ривожланиш хавфини аниқлаш ва юрак билан боғлиқ ноҳўя ходисаларни эрта аниқлаш ва олдини олиш имкониятини бериш учун генетик тестларнинг аҳамиятини таъкидлайди.

**Калит сўзлар:** Гипертрофик кардиомиопатия, клиник холат, ген, мутация.

**Введение.** Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой наследственное заболевание миокарда, которое проявляется увеличением размеров левого желудочка(ЛЖ) сердца с или без увеличения правого желудочка(ПЖ). Оно чаще всего передается по аутосомно-доминантному типу наследования, но также могут наблюдаться и случаи, вызванные новыми мутациями (спорадические случаи), а реже — по аутосомно-рецессивному типу наследования. ГКМП связана с мутациями в генах, кодирующих саркомерные белки толстых, тонких миофиламентов и Z-диска. Самые частые мутации происходят в генах MYH7— тяжелой цепи миозина, MYBPC3 — ген миозин-связывающего белка С, TNNT2 — ген тропонина Т, TNNI3 — ген тропонина I.

**Материалы и методы:** Обследование включало сбор семейного анамнеза, стандартные клинико-лабораторные методы (общий и биохимический анализ крови, анализ крови на NT-proBNP, ЭхоКГ и т.д.) было проведено МРТ сердца с отсроченным контрастированием и высокопроизводительное секвенирование кодирующей последовательности 128 генов, с использованием панели Cardio Solution extended (Sophia Genetics). Исследование проведено в РСНПМЦ Кардиологии (г. Ташкент) на приборе MiSeq (Illumina), материалом для подготовки геномного ДНК послужила венозная кровь. Диагноз ГКМП был установлен в соответствии с последними клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологии от 2023 года, где критериями постановки диагноза являются: толщина любой одной и более стенок левого желудочка >15 мм., для родственников первой степени родства эта цифра составляет >13

#### **Клинический случай**

Пациент N., 2007 года рождения, находится под наблюдением нашей лаборатории в течение последних 9 месяцев с диагнозом: Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) без обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ). Клинически пациент жалоб не предъявляет. Толерантность к физической нагрузке сохранена, признаки сердечной недостаточности отсутствуют. Из анамнеза выяснилось, что брат исследуемого, который также находился под наблюдением нашей лаборатории, имел тот же диагноз, однако гипертрофическая стадия в течение пяти месяцев трансформировалась в дилатационную. Смерть наступила спустя три месяца от начала симптомов сердечной недостаточности в результате острой декомпенсации. С целью определения субстрата такого прогрессирования был проведен генетический анализ. Генетическое тестирование не было проведено пробанду. В процессе дополнительного сбора семейного анамнеза стало известно, что у родственников обоих родителей подобных заболеваний не наблюдалось и не было случаев преждевременной смерти в молодом возрасте.

**Клинический осмотр:** во время обследования жизненные показатели пациента находились в пределах нормы. Частота дыхания 16 в минуту, сатурация кислорода

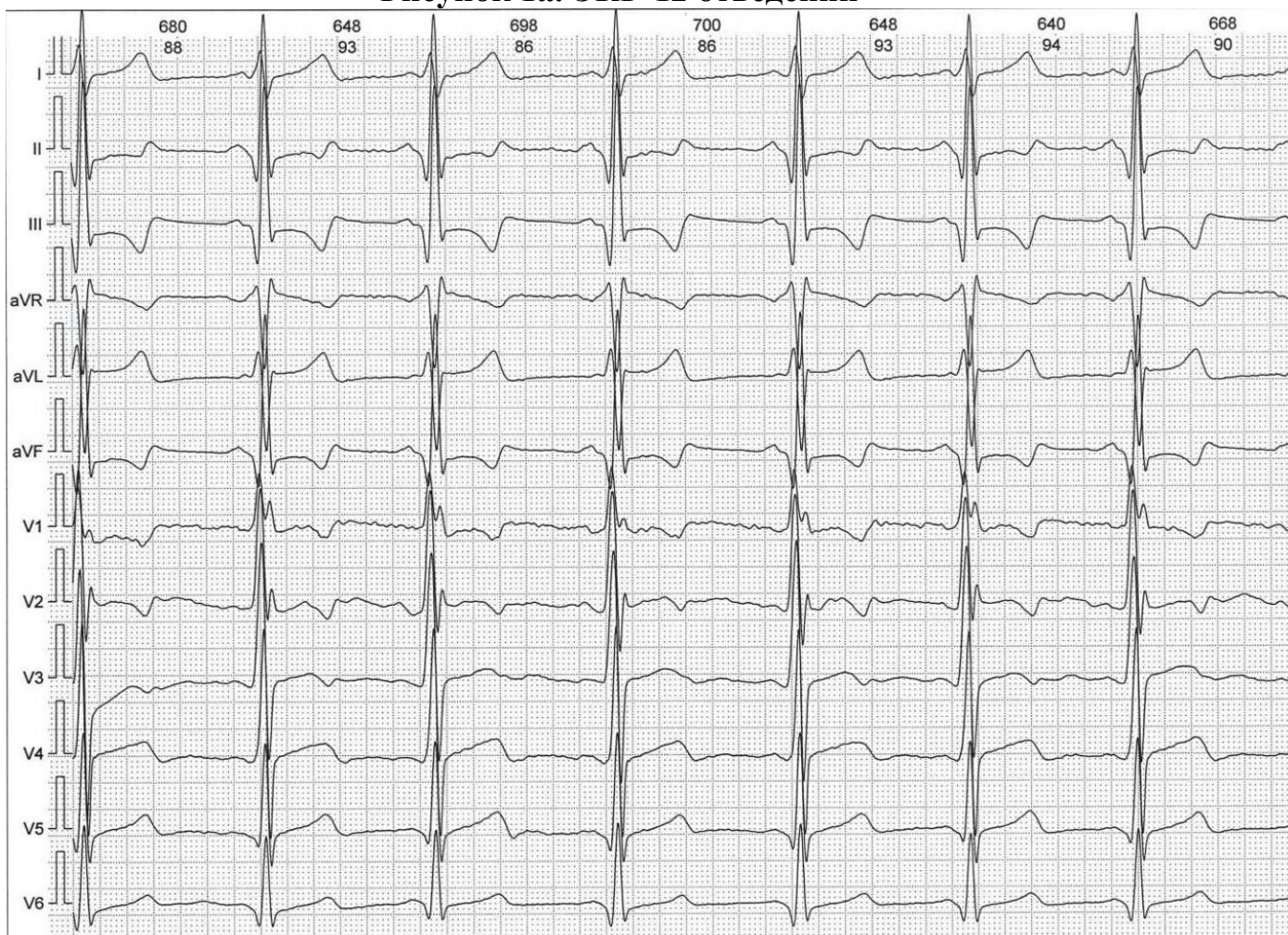


96%, частота сердечных сокращений 80 ударов в минуту и уровень артериального давления 120/80 мм.рт.ст. Физикальное обследование не выявило отклонений от нормы.

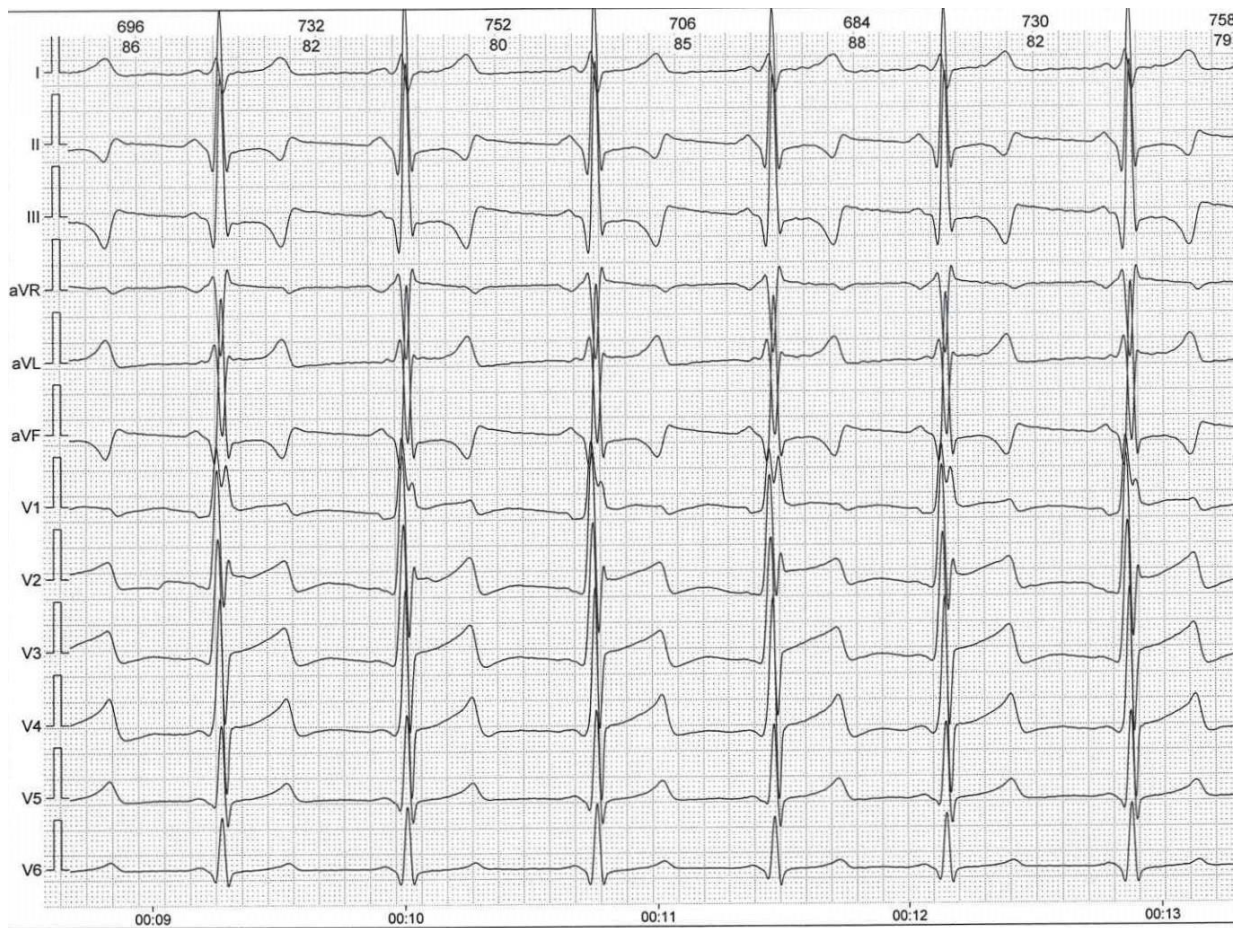
**Лабораторно-инструментальные данные:** общий анализ, биохимический анализ, электролиты крови, гормоны, находились пределах референсных значений, NT-proBNP- 96

**ЭКГ:** имеется серия электрокардиограмм интервал между каждым составляет 3 месяца(рис.1а,б,с). На всех электрокардиограммах синусовый ритм. Средняя ЧСС 90 уд/мин. Высоко-вольтажные комплексы QRS особенно в перегородочно-верхушечных отведениях(V1-V4). Электрическая ось сердца отклонена вправо. PQ(PR) интервал меньше 120 мс. Комплексы QRS расщеплены по типу Rr' в V1 и Rsr' в V2. В динамике депрессия сегмента ST сменяется подъёмом и затем снова депрессией. Также зубец Т на первой кардиограмме отрицательный, на второй положительный и на третьей снова становится отрицательным. Корригированный интервал QT по формуле Bazett в среднем составляет 450 мс.

**Рисунок 1а. ЭКГ-12 отведений**







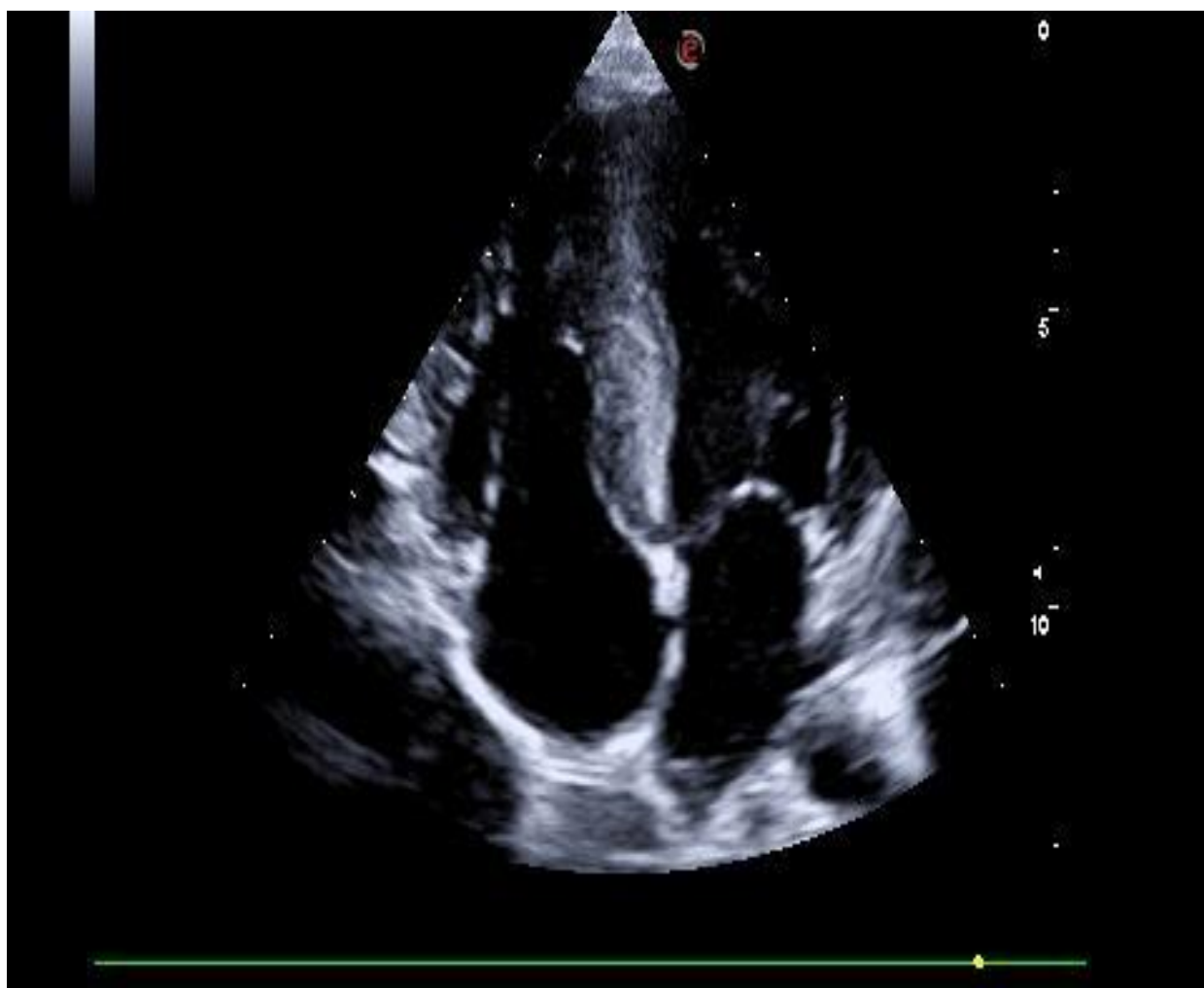
**Рисунок 16. ЭКГ-12 отведений**



**Рисунок 1с. ЭКГ-12 отведений**



**Эхокардиография:** выявила концентрическую гипертрофию ЛЖ. Глобальная и региональная сократимость ЛЖ была сохранена. Полости сердца не дилатированы. Митральную и трикуспидальную регургитацию 1 степени. Переднесистолическое движение митрального клапана (SAM) отсутствует. КДР ЛЖ 44 мм, КСР ЛЖ 29 мм, КСО ЛЖ 16 мл, КДО ЛЖ 45 мл, иКДО ЛЖ 30 мм, ПЖ базальный 30 мм, ПЖ срединный 25 мм, ЛП 31 мм\*44 мм, иЛП 27 мм, ПП 32 мм\*44 мм, УО 29,5 мл/м<sup>2</sup>, ФВ 64,8%, Масса ЛЖ 223 гр, Инд. МЛЖ 149 гр, тМЖП 18 мм, тЗСЛЖ 13 мм, ОТС 0,60, Пик Е 0,9 м/с, Пик А 0,5 м/с, e' 1.1, E/A 1.8. (рис. 2.а,б,с)

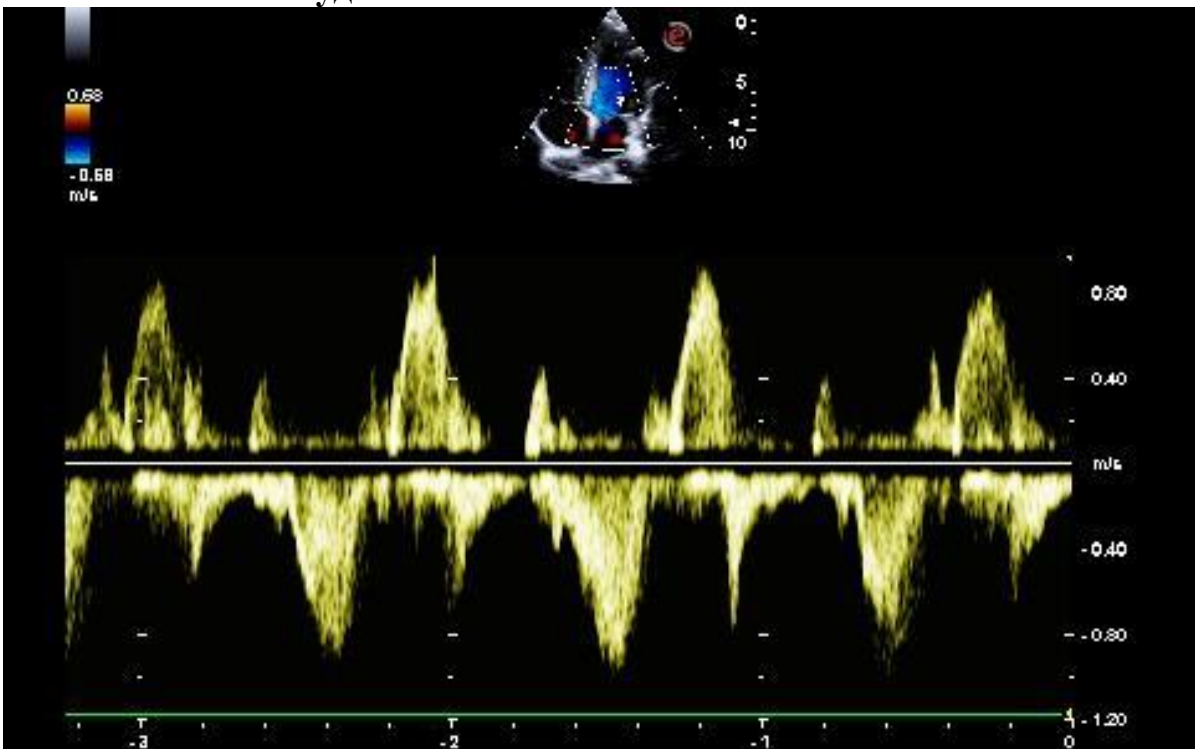


**Рисунок 2.а ЭхоКГ - апикальная четырехкамерная позиция. Толщина средней части межжелудочковой перегородки составляет 18 мм, в базальной части 13 мм**

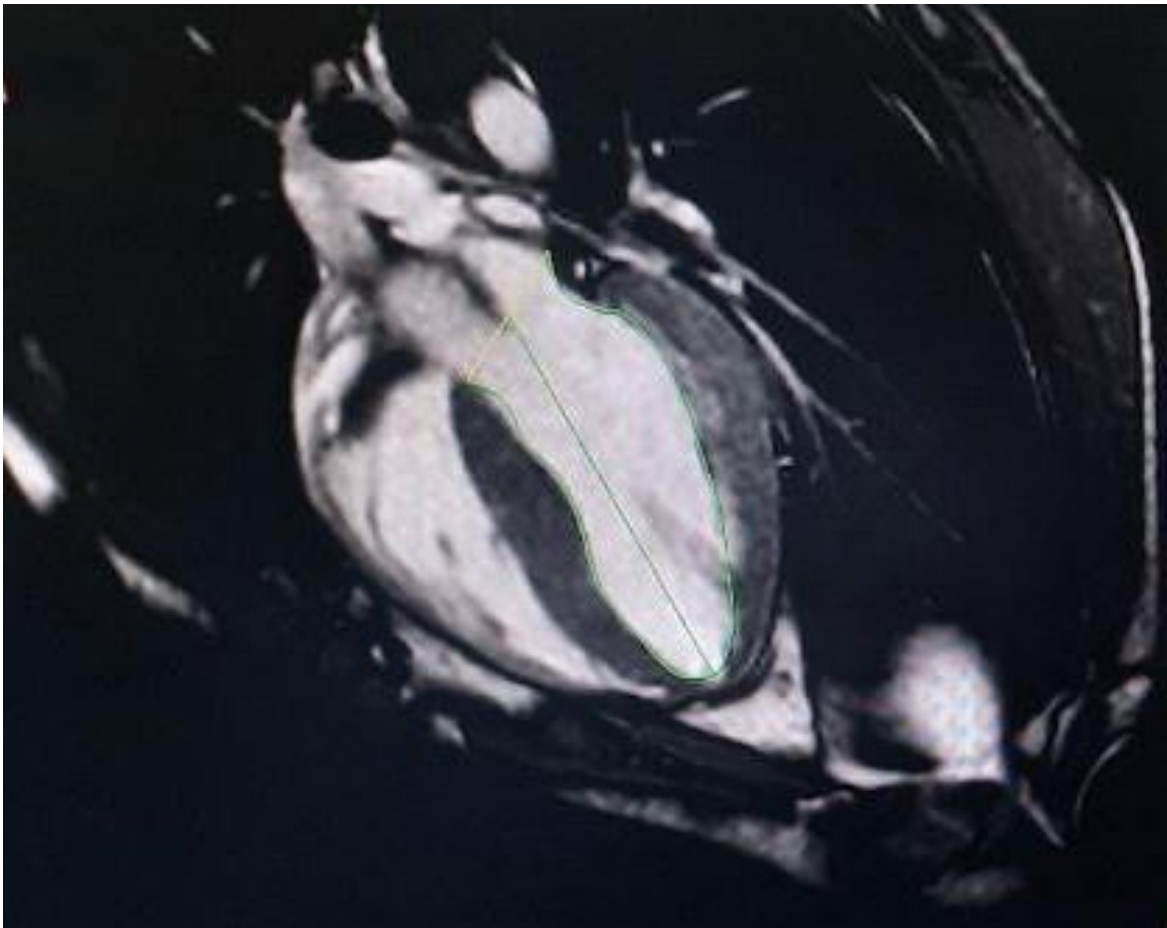




**Рисунок 2.б ЭхоКГ - парастеральная длинная ось. Толщина задней стенки левого желудочка 13 мм**

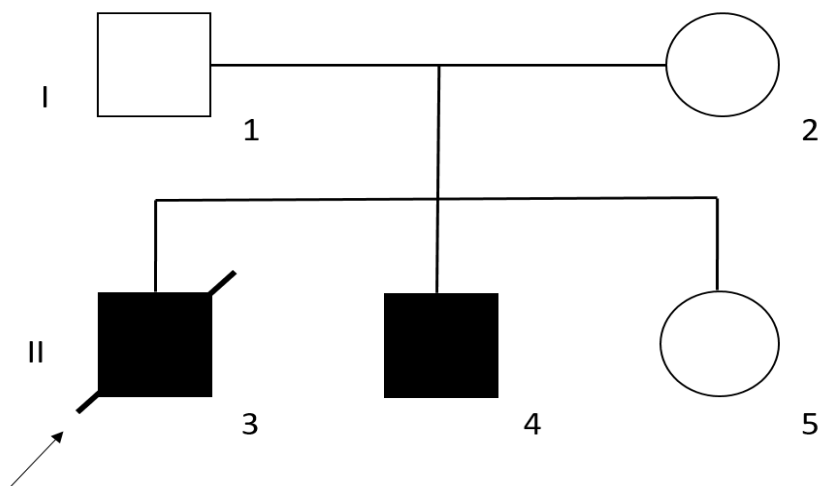


**Рисунок 2.с ЭхоКГ- градиент давления в выходном тракте левого желудочка - 10 мм.рт.ст МРТ: Также подтверждает равномерную concentрическую гипертрофию ЛЖ. Ишемические изменения миокарда и накопление контраста отсутствуют. (рис 3.)**



**Рисунок 3. МРТ сердца с контрастированием. Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ: Ритм синусовый. Средняя ЧСС составила 80 уд/мин. Были зарегистрированы 6 одиночных желудочковых и 4 одиночных наджелудочковых экстрасистол**

**Родословная пробанда. (рис.4)**



**Рис.4 Родословная. Черные фигуры обозначают выявленный признак. Стрелка указывает на пробанда. Перечеркнутая фигура означает, что исследуемый умер.**

**Генетический анализ:** при генетическом обследовании были обнаружены гетерозиготный вариант с.787G>A (p.Gly263Arg, rs373730381) в 7 экзоне гена *MYBPC3*, гетерозиготный вариант с.1124C>T (p.Ala375Val) в 8-ом экзоне гена *SACNA1C*, также обнаружен вариант с.113G>A (p.Ser38Asn) в 4-ом экзоне гена *KCNE1* и делеция двух нуклеотидов с.1587\_1588del (p.Gln529Hisfs\*9) в гетерозиготном состоянии в 4 экзоне гена *TMPO*

**Лечение:** пациенту был назначен бисопролол 5 мг в сутки с целью улучшения коронарного кровообращения, оптимизации диастолической функции сердца, снижения потребности миокарда в кислороде и профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), а также эплеренон для снижения темпов ремоделирования

**Обсуждение.** Как упомянуто ранее, данный клинический случай является результатом скрининга родственника пробанда. Помимо подтверждения диагноза с помощью ЭхоКГ и МРТ сердца, было проведено генетическое тестирование у родственника пробанда. Результаты анализа показали несколько мутаций с неопределенной клинической значимостью:

1. Гетерозиготный вариант с.787G>A в 7 экзоне гена *MYBPC3* связан с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Это изменение заменяет нейтральный и неполярный глицин на основной и полярный аргинин в кодоне 263 миозина связывающего белка С (p.Gly263Arg, rs373730381). Данный вариант присутствует в базе генетических вариантов "ClinVar". Из-за недостаточности данных классифицируется как вариант неопределенного значения [1]. Он также имеется в популяционной базе данных (gnomAD 0,05%), однако его частота не превышает уровней, ассоциированных с патогенными вариантами ГКМП [2]. В одном исследовании "Does sudden unexplained nocturnal death syndrome remain the autopsy negative disorder" это миссенс-изменение было выявлено в результате аутопсии [3].

2. Обнаружен новый, ранее не описанный, гетерозиготный вариант с.1124C>T в 8-ом экзоне гена *SACNA1C*, приводящий к замене p.Ala375Val в аминокислотной последовательности белка ассоциирован синдромом удлинённого интервала QT (СУИQT) [4] и с синдромом Бругада 4 типа [5].

3. Вариант с.113G>A (p.Ser38Asn) в 4-ом экзоне гена *KCNE1* классифицируется противоречиво: его рассматривают как вероятно доброкачественный и неспецифический, а также как вариант с неопределенной клинической значимостью, связанный с сердечно-сосудистым фенотипом [7]. Данный вариант также присутствует в популяционных базах данных gnomAD, и алгоритмы предсказания патогенности *in silico* предсказывают для него благоприятный исход [8].

4. Также обнаружена новая, не описанная ранее делеция двух нуклеотидов с.1587\_1588del в гетерозиготном состоянии в 4 экзоне гена *TMPO*, кодирующего ламин-ассоциированный тимопоетин и связанного с развитием дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) [9,10]. Эта делеция приводит к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременного стоп-кодона p.Gln529Hisfs\*9

Вероятно, сочетание выявленных у родственника генетических мутаций также присутствовало у пробанда, и это сочетание могло способствовать быстрому прогрессированию заболевания. Паттерн прогрессирования заболевания в какой-то степени схож с найденными генетическими мутациями, что подкрепляет гипотезу о их влиянии на клиническое течение болезни, хотя их роль в научной литературе неопределенна.

**Заключение.** В связи с отсутствием исчерпывающих данных в научной литературе о влиянии выявленных мутаций на течение и исход заболевания, мы вносим свой вклад в понимание значимости этих мутаций. Мы предполагаем, что выявленные мутации, вероятно, присутствовали у пробанда и оказали комбинированное неблагоприятное воздействие на развитие и прогрессию гипертрофической кардиомиопатии. Несмотря на неоднозначность роли этих мутаций в научной литературе, их обнаружение и сопоставление с клинической картиной предоставляют важные данные для дальнейшего изучения и оценки риска у других членов семьи. Данный случай подчеркивает необходимость продолжения исследований в области генетики сердечно-сосудистых заболеваний, что может привести к более точной оценке риска и разработке эффективных стратегий профилактики и лечения для лиц с подобными генетическими изменениями. Важно отметить, что генетическое консультирование и последующее наблюдение членов семьи пробанда имеют ключевое значение для ранней диагностики и предотвращения внезапной сердечной смерти у родственников с потенциально унаследованными мутациями.

**Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. National Center for Biotechnology Information. ClinVar; [VCV000161315.30], [//www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/VCV000161315.30](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/VCV000161315.30) (accessed June 27, 2024).
2. Zhang L, Tester DJ, Lang D, et al. Does Sudden Unexplained Nocturnal Death Syndrome Remain the Autopsy-Negative Disorder: A Gross, Microscopic, and Molecular Autopsy Investigation in Southern China. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(11):1503-1514. doi:10.1016/j.mayocp.2016.06.031.
3. Nykamp K, Anderson M, Powers M, et al. Sherloc: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria [published correction appears in *Genet Med.* 2020 Jan;22(1):240. doi: 10.1038/s41436-019-0624-9]. *Genet Med.* 2017;19(10):1105-1117. doi:10.1038/gim.2017.37.
4. Tonini D, Albizzati PF, Caro D, De Meester S, Garbarino E, Blengini GA. Quality of recycling: Urgent and undefined. *Waste Manag.* 2022;146:11-19. doi:10.1016/j.wasman.2022.04.037.
5. Luisa Mestroni, Charles A Tharp, Mary E Sweet, Sharon L Graw, Matthew RG Taylor. *Molecular Genetics of Dilated Cardiomyopathy.* 16 June 2014 <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0024317>.
6. Henrie A, Hemphill SE, Ruiz-Schultz N, et al. ClinVar Miner: Demonstrating utility of a Web-based tool for viewing and filtering ClinVar data. *Hum Mutat.* 2018;39(8):1051-1060. doi:10.1002/humu.23555.
7. National Center for Biotechnology Information. ClinVar; [VCV000388079.3], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/VCV000388079.3> (accessed June 27, 2024).

8. Liu J, Qian B, Zhou L, et al. *IL25 Enhanced Colitis-Associated Tumorigenesis in Mice by Upregulating Transcription Factor GLII*. *Front Immunol.* 2022;13:837262. Published 2022 Mar 14. doi:10.3389/fimmu.2022.837262.
9. Taylor MR, Slavov D, Gajewski A, et al. *Thymopoietin (lamina-associated polypeptide 2) gene mutation associated with dilated cardiomyopathy*. *Hum Mutat.* 2005;26(6):566-574. doi:10.1002/humu.20250.
10. Matthew R.G. Taylor, Dobromir Slavov, Andreas Gajewski, e.t.c. *Thymopoietin (lamina-associated polypeptide 2) gene mutation associated with dilated cardiomyopathy*. <https://doi.org/10.1002/humu.20250>.

УДК: 616.728.2-089.28-073.75-001.52-007.415

## ЕЛКА СУЯГИНИНГ СОХТА БЎҒИМЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ИННОВАЦИОН ЁНДАШУВ

Рўзикулов Олим Шодиевич<sup>1a</sup>, Маматкулов Комилжон Марданкулович<sup>2b</sup>, Саматов  
Жамшид Жўракулович<sup>1c</sup>

<sup>1</sup>-Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий - амалий тиббиёт  
маркази Самарқанд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;

<sup>2</sup>-PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.  
[a2547774@gmail.com](mailto:2547774@gmail.com) [bkomiljonmamatkulov1965@gmail.com](mailto:komiljonmamatkulov1965@gmail.com)  
[cjamshidsamatov7272@gmail.com](mailto:jamshidsamatov7272@gmail.com)

## INNOVATION IN THE TREATMENT OF FALSE JOINTS OF THE HUMERUS

Ruzikulov Olim Shodievich<sup>1a</sup>, Mamatkulov Komiljon Mardankulovich<sup>2b</sup>, Samatov Jamshid  
Jurakulovich<sup>1c</sup>

<sup>1</sup>Samarkand branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Traumatology  
and Orthopedics, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

<sup>2</sup>PhD, Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

## ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД ЛЕЧЕНИЯ ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Рузикулов Олим Шодиевич<sup>1a</sup>, Маматкулов Комилжон Марданкулович<sup>2b</sup>, Саматов Жамшид  
Журакулович<sup>1c</sup>

<sup>1</sup>-Самаркандский филиал Республиканского научно - практического медицинского центра  
травматологии и ортопедии, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

<sup>2</sup>-Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г.  
Самарканд;

[a2547774@gmail.com](mailto:2547774@gmail.com) [bkomiljonmamatkulov1965@gmail.com](mailto:komiljonmamatkulov1965@gmail.com)  
[cjamshidsamatov7272@gmail.com](mailto:jamshidsamatov7272@gmail.com)

## АННОТАЦИЯ

Елка суягининг сохта бўғимларини даволаш, суяк парчаларини барқарор маҳкамлашдан ташқари, регенератив жараёнларни фаоллаштиришни талаб қилади. Кенг қўлланиладиган усуллардан ташқари, тадқиқотчилар репаратив остеогенез бузилган соҳасида канал очиш ва декортикацияни ўз ичига олган елка суягининг сохта бўғимларини даволаш усулини қўллайдилар. Мақолада регенератив жараёнларни стимуллаштириш ва фиксация усулларига қараб псевдоартрозни жарроҳлик даволаш натижалари бўйича маълумотлар келтирилган

**Калит сўзлар:** елка суягининг псевдоартрози, декортикация, туннелизация.

## ABSTRACT

Treatment of pseudoarthritis of the humerus, in addition to stable fixation of fragments, requires activation of regenerative processes. In addition to the widely used methods, researchers are applying a method of treating false humeral joints, which includes creating access and decortication in the area of impaired reparative

osteogenesis. The article presents data on the results of surgical treatment of pseudoarthritis, depending on the methods of fixation and stimulation of regenerative processes used.

**Keywords:** pseudoarthrosis of the humerus, decortication, tunnelization.

### АННОТАЦИЯ

Лечение псевдоартрозов плечевой кости, помимо устойчивой фиксации отломков, требует активации регенеративных процессов. В дополнение к широко используемым методам, исследователи применяют метод лечения ложных суставов плечевой кости, который включает создание доступа и декортикацию в области нарушенного репаративного остеогенеза. В статье приводятся данные по результатам хирургического лечения псевдоартрозов в зависимости от применяемых методов фиксации и стимуляции регенеративных процессов.

**Ключевые слова:** псевдоартроз плечевой кости, декортикация, туннелизация.

**Тадқиқотнинг долзарблиги.** Травматология соҳасидаги чуқур тадқиқотларни талаб қиладиган энг долзарб муаммолардан бири бу елка суягининг псевдоартрозини жарроҳлик йўли билан даволашдир. Бундай суяклар синганидан кейин 4,5-16% ҳолларда ҳосил бўладиган псевдоартроз унинг кенг учрашига сабаб бўлади, бу биринчи навбатда жароҳатлар даражасининг оғирлиги билан боғлиқ. Мушак-скелет тизимининг барча жароҳатлари орасида сохта бўғимлар ва суяк нуқсонлари бўлган беморларнинг улуши 15,7% дан 57,6% гача тенгдир.

XX асрнинг иккинчи ярмининг бошидан бошлаб елка суяги жароҳатларини даволашда жарроҳлик усулларига устувор аҳамият берилди. Суяк билан ўзаро таъсирига қараб ички ва ташқи остеосинтез ажратилади. Бироқ, даволаш усулини танлаш бўйича тавсиялар, айниқса мураккаб жароҳатлар ҳолатларида баҳсли бўлиб қолмоқда. Шу билан бирга, даволашнинг қониқарсиз натижалари ва асоратлари консерватив ва жарроҳлик амалиётидан сўнг юзага келади. Елка суяги синган беморларнинг ногиронликка олиб келишининг асосий сабаби суяк қадоғининг шаклланишининг бузилиши ва битмаслигидир.

Травматология соҳасидаги долзарб муаммо - найсимон суякларнинг псевдоартрозини олиб келадиган факторларини чуқурроқ ўрганиш ва самарали даволаш усуллари ишлаб чиқишни талаб қилади. Елка суягининг синиқларидан кейин псевдоартроз ҳолатларининг кўпайиши (4,5% дан 16% гача) оғир жароҳатларга мойиллик билан боғлиқ бўлиб, бу тиббий амалиёт учун муҳим муаммоларни келтириб чиқаради. Псевдоартроз ва суяк



нуқсонлари бўлган беморлар мушак-скелет тизимидаги барча жароҳатларнинг муҳим қисмини (15,7% дан 57,6% гача) ташкил қилади.

Синиқлар консолидациясининг кечикиш патогенези қон таъминотининг ёмонлашиши ва шикастланиш жойида қон айланишининг бузилиши билан боғлиқ. Долзарб муаммолардан бири-псевдоартроз ёки суяк нуқсонларининг шаклланишига олиб келадиган патологик ҳолатларнинг хилма-хиллиги ва шикастланган суякни тўлиқ тиклайдиган ва табиий регенерацияни фаоллаштирадиган чекланган миқдордаги даволаш усуллари.

Кўпгина синиқлар одатда 4-6 ой ичида даволанади, шунинг учун агар регенерация жараёни ўз вақтида содир бўлмаса ёки рентгенологик текширувда аниқланмаса, бу консолидациянининг кечикишини англатади. Бир қатор олимлар ёпиқ асоратланмаган синиқнинг, иккита регенерация даври ўтганидан кейин ҳам, консолидация тугалланмаган бўлганда "сохта бўғим" атамасидан фойдаланишни таклиф қилишди.

**Тадқиқотимизнинг мақсади** биз томонидан ишлаб чиқилган методикани қўллаш орқали елка суягининг псевдоартрозини жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилаш, яъни қон айланиши бузилган тақдирда елка суягининг сохта бўғимларини жарроҳлик даволаш самарадорлигини оширишдир. Биз беморнинг ўз тўқималари ёрдамида, ўзгарган ва соғлом суяк жойларида қон таъминотини тиклашни мақсад қилганмиз. Ушбу усул операциянинг мураккаблиги ва давомийлигини камайтиришга, унинг травматизациясини камайтиришга, унингдек, беморларни белгиланган муддатдан аввалроқ фаоллаштириш ва реабилитация қилишга қаратилган.

Ушбу муаммони ҳал қилиш учун елка суягининг сохта бўғимларини даволаш усули таклиф этилади, шу жумладан синиқ соҳасига жарроҳлик йўли (операционный доступ)ни яратиш, репаратив остеогенезни бузилиши зонасида декорткацияни яратиш, унда соғлом суяк тўқималари консолидацияни бузилган зоналаридан проксимал ва дистал йўналишларини ўз ичига олади, гипертрофияланган сохта бўғимнинг бир қисми яланғоч бўлиши билан тавсифланган каналларни бир неча марта бурғулаш, суяк бўлаклари юмшоқ чандиқ тўқимасидан тозаланади, сўнгра иккала суяк бўлакларининг учидан 2-3 см баландликда туннелизация амалга оширилади, гипертрофияланган чашка шаклидаги суяк юмшоқ қадоғининг дистал учидан 3-4 мм чуқурликдаги тирқишлар ва гипертрофияланган чашка шаклидаги суякнинг юмшоқ қадоғининг тагида диаметри 2-3 мм бурғу билан айлана шаклида бир нечта тешиқлар яратилиб, ундан кейин суяк ушлагичи билан, гипертрофияланган суяк қадоғининг чашкасимон юзасига юмшоқ босимлар билан, суяк цилиндрини ҳосил қилинади, дистал ва проксимал суяк



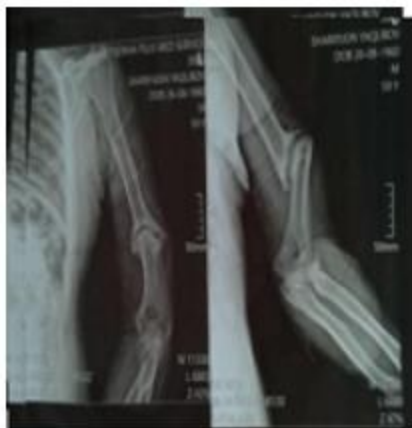
бўлақларининг қирраларини ичкарига қайрилади, суяк бўлақларининг компрессион остеосинтезини бажарилади.

**Материаллар ва усуллари.** Клиник мисоллар келтирилган: **1 - мисол.** Я.Б., 1969 йилда туғилган, 5489-сонли касаллик тарихи, 09.05.2019 йилда бўлимга қуйидаги ташхис билан келган: чап елка суягининг ўрта-пастки учдан бир қисмининг сохта бўғими, регионар остеопороз. Бемор бўлимга қабул қилинишидан 1,5 йил олдин Илизаров аппарати билан операция қилинган. Операциядан 3 ой ўтгач, қурилма демонтаж қилинган. Қурилмани олиб ташлаганидан 1 ой ўтгач, бемор яна чап елкасига йиқилиб, оғриқ ва ҳаракатчанликни ҳис қилган ва икки ой давомида гипсда юрган. Клиник ва рентгенологик жиҳатдан чап елка суягининг ўрта-пастки учдан бирининг сохта бўғими аниқланди. Рентгенологик текширувда синиш зонасида, артикуляцион сиртларнинг гипертрофияси фонида суяк бўлақлари орасидаги бўшлиқ, аниқланди.

Бемор Я.Б. 09.2019 куни операция қилинди. Синиқ соҳасида юмшоқ тўқималар суяккача кесиб борилди. Ревизияда пиёла (ярим шар) шаклида гипертрофияланган сохта бўғим аниқланди, суяк қадоғи синиқ бўлагининг аввалги шаклига қараганда каттароқ параметрларга эга, чашканинг қалинлиги 0,5 см дан 1,0 см гача ўзгариб туради. Суяк бўлақларининг қирралари остеотом билан 3-4 мм чуқурликдаги тирқишлар ҳосил қилиш орқали синиқ юзалари янгиланади. Спица орқали елка суягининг хар иккала синиқ бўлақлари охиридан 2-3 см юқорироғидан БЕК бўйича туннелизация қилинди. Елка суяги ва гипертрофияланган чашка шаклидаги суяк қадоғи ўртасидаги ажратувчи чизик аниқланди. Диаметри 2-3 мм бўлган бурғу билан синиқ бўлақлари атрофида кўплаб айлана шаклида туннелизация амалга оширилди.

Чашкасимон суяк қадоғи юзасига секин босилиб, суяк ушлагичи томонидан цилиндр ҳосил қилинди. Суяк бўлақларининг қирралари ичкарига қайрилади ва чап елка суягининг блокланган интрамедулар остеосинтези амалга оширилди. Юмшоқ тўқималар қаватма-қават тикилди. Операциядан кейинги давр силлик кечди. Антибиотиклар, микрогемоциркуляцияни яхшилаш учун дорилар, иммунитет ҳолати, остеопротекторлар ва магнитолазер терапияси буюрилди. Бемор 13.09.2019 йилда қониқарли ҳолатда чиқарилди. Операциядан 3,5 ой ўтгач, тўлиқ консолидациянинг клиник ва рентгенологик кўриниши юзага келди. Елка ва тирсак бўғимларининг функциялари сақланиб қолинди (1-расм).

*Рентгенлогик холат:*



**1-Расм.** *Операциядан аввал*



*Операциядан сўнг*

**Мисол 2:** Ф. К., 1970 йилда туғилган, 5632-сонли касаллик тарихи, 08/27/2018 куни бўлимга қуйидаги ташхис билан келган: ўнг елка суяги диафиз пастки учдан сохта бўғими, регионар остеопороз. Бемор 2012 йилда бахтсиз ҳодиса туфайли жароҳат олган. Бемор пластинка билан операция қилинган. Синган суякларнинг битмаслиги туфайли 2015 йилда пластинка билан такрорий остеосинтез амалга оширилган. 2016 йилда пластинка бузилиб қолган ва у олиб ташланган. Клиник ва рентгенологик жиҳатдан чап елка суягининг ўрта-пастки учдан бирининг сохта бўғими аниқланди. Рентгенологик текширувда синиш зонасида, артикуляцион сиртларнинг гипертрофияси фонида суяк бўлаклари орасидаги бўшлиқ, аниқланди. Бемор 28.08.2018 да операция қилинди. Сохта бўғим резекция ва блокировка қилувчи АО пластинкаси билан ўнг елка суягининг остеосинтези амалга оширилган. Синиқ сохасида юмшоқ тўқималар суяккача кесиб борилди. Ревизияда пиёла (ярим шар) шаклида гипертрофияланган сохта бўғим аниқланди, суяк қадоғи синиқ бўлагининг аввалги шаклига қараганда каттароқ параметрларга эга, чашканинг қалинлиги 0,5 см дан 1,0 см гача ўзгариб туради. Суяк бўлакларининг қирралари остеотом билан 3-4 мм чуқурликдаги тирқишлар хосил қилиш орқали синиқ юзалари янгиланади. Спица орқали елка суягининг хар иккала синиқ бўлаклари охиридан 2-3 см юқорироғидан БЕК бўйича туннелизация қилинди. Елка суяги ва гипертрофияланган чашка шаклидаги

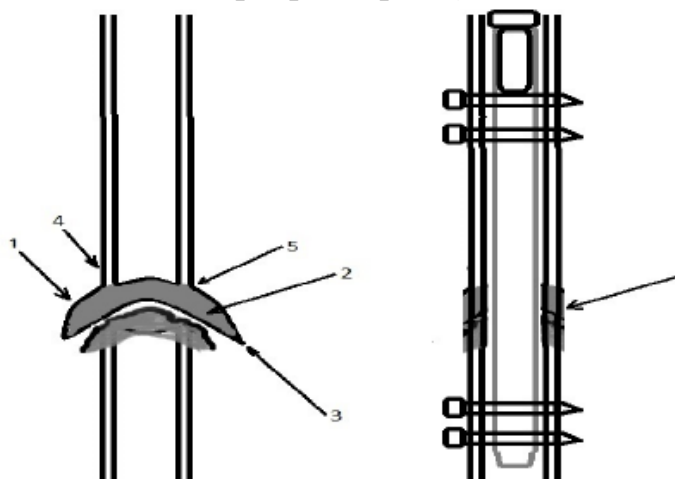
суяк қадоғи ўртасидаги ажратувчи чизик аниқланди. Диаметри 2-3 мм бўлган бурғу билан синиқ бўлаклари атрофида кўплаб айлана шаклида туннелизация амалга оширилди.

Чашкасимон суяк қадоғи юзасига секин босилиб, суяк ушлагичи томонидан цилиндр ҳосил қилинди. Суяк бўлақларининг қирралари ичкарига қайрилади ва ўнг елка суягининг блокланган АО пластинка билан остеосинтез амалга оширилди. Юмшоқ тўқималар қаватма-қават тикилди. Операциядан кейинги давр силлиқ кечди. Антибиотиклар, микрогемоциркуляцияни яхшилаш учун дорилар, иммунитет ҳолати, остеопротекторлар ва магнитолазер терапияси буюрилди. Бемор 4.09.2018 йилда қониқарли ҳолатда чиқарилди. Операциядан 5 ой ўтгач, тўлиқ консолидациянинг клиник ва рентгенологик кўриниши юзага келди. Елка ва тирсак бўғимларининг функциялари сақланиб қолинди (2-расм).



**2-Расм.** Синган пластинка билан ўнг елка суягининг пастки учдан бир қисмининг сохта бўғими бўлган беморнинг рентгенограммаси

*Елка суягининг псевдоартрозини даволаш усулимизнинг схематик тасвирлари (3-расм):*



### 3-Расм. Операциядан аввал Операциядан кейин

**Натижалар ва уларнинг муҳокамалари.** 26 ёшдан 54 ёшгача бўлган 5 беморда елка суягининг сохта бўғимларини даволашнинг бевосита ва узок муддатли натижалари таҳлил қилинди. 4 беморда ижобий натижаларга эришилди:

- 4 беморда яхши натижага эришилди;
- \* қониқарли-1 да;
- \* Беморларда қониқарсиз натижалар йўқ еди.

Рентген текшируви маълумотларига кўра, 4 беморда операциядан 5 ой ўтгач, елка суягининг сохта бўғими соҳасидаги анатомик тузилмаларнинг деярли тўлиқ тикланиши аниқланди. Консолидация даври 3,5 ойдан 6 ойгача бўлган. Ҳеч қандай ҳолатда юқумли касалликлар асоратлар кузатилмади.

**Хулоса.** Шундай қилиб, таклиф қилинган усул операциянинг травматик хусусиятини, операциянинг мураккаблиги ва давомийлигини камайтиришга, елка суягининг сохта бўғимларини жарроҳлик даволаш самарадорлигини оширишга, беморларнинг фаолятини тезроқ фаоллаштиришга ва тиклашга имкон беради.

#### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Барабаш А.П., Барабаш Ю.А., Гражданов К.А. Техничко-тактические аспекты технологии лечения больных с несросшими переломами и ложными суставами плечевой кости // Травматология и ортопедия в России: традиции и инновации. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию СарНИИТО. 2015: 28 - 31.
2. Бауэр И.В. Оценка состояния кровообращения в зоне нарушенного остеогенеза для выбора адекватного лечения. Дисс. канд. мед. наук. 2002. - 114 с.
3. Белоусов В.Д., Чобану А.А., Чобану Ф.И. Консервативное лечение ложных суставов плечевой кости. - Кишинев: «Штиинца», 1990. - 230 с.
4. Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н., Никитина Е.С. Анализ смертности от болезней костно-мышечной системы по первоначальной и множественным причинам у жителей Тульской области. Научно-практическая ревматология. 2017: 55(6): 616 - 620.
5. Гайко Г.В., Козак Р.А. Факторы риска развития ложных суставов бедренной кости. Политравма. 2012: 4: 14 - 18.
6. Гусейнов А.А. Костнопластические способы оптимизации лечения ложных суставов. Международный студенческий научный вестник. 2015: 2 - 1: 22 - 23.
7. Дурсунов А.М., Шодиев Б.У., Рузикулов О.Ш. «Способ лечения ложных суставов трубчатых костей». Патент на полезную модель № FAP 02043 от 23.08.2022
8. Зоря В.И., Склянчук Е.Д., Васильев А.П. Эффективность остеокондуктивных материалов в лечении последствий переломов конечностей. Остеосинтез и эндопротезирование: материалы Междунар. Пирогов, науч.-практ. конф. М., 2008: 71 с.
9. Измалков Н.С., Котельников Г.П., Булгакова С.В., Панкратов А.С. Реализация комплексного подхода к решению проблемы остеопороза в Самарской области. Тезисы IV конференции с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии». М., 2009: 45 - 46.
10. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. -М., -Медицина. - 1996. - С. 150.

11. Лазарев А.Ф., Солод Э.И. Актуальные проблемы травматологии пожилого возраста // Тезисы докладов VII съезда травматологов- ортопедов России. - Новосибирск., - 2002. - т.2. - с.82.
12. Ли А.Д., Баширов Р.С. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу. -Томск., -2002. - С.307.
13. Кузнецова О.А. Минеральная плотность кости при лечении ложных суставов: динамика костной массы и возможности ее коррекции. Кузнецова О.А., Гюльназарова С.В. Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: IV конференция с международным участием. М., 2009: 86 с.
14. Курбанов С.Х., Хасанов Б.Н., Абдуллоев М.С., Шарипов А.А. Случай успешного лечения ложного сустава большеберцовой кости. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016: 3: 16 - 19.
15. Комплексное лечение больных с ложными суставами и дефектом трубчатых костей нижних конечностей. Пособие для врачей. Сост. Решетников А.Н., Решетников Н.П. Утв УМС МЗ и СР РФ. Саратов, 2004.

УДК: 616.631; 616.314-77; 578.834.1

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОСТХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО МУКОЗИТА ПОЛОСТИ РТА

Саидова Нилюфар Ахроровна <sup>1,a</sup>, Элова Ханифа Рахмат кизи <sup>2,b</sup>,

<sup>1</sup> PhD in Medicine, доцент,

Врач-стоматолог научно-практического стоматологического центра при БГМИ;

<sup>2</sup> д.ю.н. профессор, Ташкентский государственный юридический университет

Ташкент, Узбекистан

<sup>a</sup> [.....@mail.ru](mailto:.....@mail.ru), <sup>b</sup> [.....@gmail.com](mailto:.....@gmail.com)

## MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF POST- CHEMOTHERAPY ORAL MUCOSITIS

Saidova Nilyufar Akhrorovna <sup>1,a</sup>, Elova Hanifa Rakhmat kizi <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> PhD in Medicine, Associate Professor,

Dentist at the Scientific and Practical Dental Center of the Bukhara State Medical Institute

<sup>2</sup> 1st-year basic doctoral student,

Department of Therapeutic Dentistry;

Bukhara State Medical Institute, Bukhara,

Republic of Uzbekistan.

<sup>a</sup> [.....@mail.ru](mailto:.....@mail.ru), <sup>b</sup> [.....@gmail.com](mailto:.....@gmail.com)

## KIMYOTERAPIYADAN KEYINGI OG'IZ BO'SHLIG'I MUKOZITINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Saidova Nilufar Axrorovna <sup>1,a</sup>, Elova Hanifa Rahmat qizi <sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> PhD in Medicine,

dozent, Buxoro davlat tibbiyot instituti qoshidagi ilmiy-amaliy stomatologiya markazi

vrach-stomatologi;

<sup>2</sup> Buxoro davlat tibbiyot instituti terapevtik stomatologiya kafedrasida 1-kurs tayanch doktoranti.

O'zbekiston Respublikasi, Buxoro shahar, Buxoro davlat tibbiyot instituti

<sup>a</sup> [.....@mail.ru](mailto:.....@mail.ru), <sup>b</sup> [.....@gmail.com](mailto:.....@gmail.com)

## АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены современные подходы к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта, одного из наиболее частых и тяжелых осложнений химиотерапии. Установлено, что эффективное лечение требует комплексного подхода, включающего применение антиоксидантов, растительных препаратов, пробиотиков, а также таких методов, как криотерапия и низкоинтенсивная лазерная терапия. Оценено влияние различных методов на частоту и тяжесть мукозита, охарактеризованы закономерности восстановления микрофлоры и регенерации слизистой оболочки. Обзор литературы выявил перспективные направления для дальнейших исследований в области профилактики и лечения мукозита.

**Ключевые слова:** постхимиотерапевтический мукозит, антиоксиданты, криотерапия, пробиотики, регенерация слизистой.

## ABSTRACT

The article examines modern approaches to the treatment of post-chemotherapy oral mucositis, one of the most common and severe complications of chemotherapy. It has been established that effective treatment requires a comprehensive approach, including the use of antioxidants, herbal preparations, probiotics, as well as methods such as cryotherapy and low-intensity laser therapy. The impact of various methods on the frequency and severity of mucositis has been evaluated, and the patterns of microflora restoration and mucosal regeneration have been characterized. A literature review identified promising directions for further research in the prevention and treatment of mucositis.

**Keywords:** post-chemotherapy mucositis, antioxidants, cryotherapy, probiotics, mucosal regeneration.

## ANNOTATSIYA

Maqolada kimyoterapiyadan keyingi og'iz bo'shlig'i mukozitini davolash bo'yicha zamonaviy yondashuvlar ko'rib chiqilgan bo'lib, kimyoterapiyaning eng keng tarqalgan va og'ir asoratlaridan biridir. Samarali davolash antioksidantlar, o'simlik preparatlari, probiyotiklar, shuningdek krioterapiya va past intensivlikdagi lazer terapiyasi kabi usullarni qo'llashni o'z ichiga olgan kompleks yondashuvni talab qilishi aniqlangan. Turli usullarning mukozitning tez-tezligi va og'irligiga ta'siri baholangan, mikrofloraning tiklanishi va shilliq qavatning regeneratsiyasi qonuniyatlari xarakterlangan. Adabiyotlarni ko'rib chiqish natijasida mukozitning oldini olish va davolash bo'yicha keyingi tadqiqotlar uchun istiqbolli yo'nalishlar aniqlangan.

**Kalit soʻzlar:** kimyoterapiyadan keyingi mukozit, antioksidantlar, krioterapiya, probiyotiklar, shilliq qavatning regeneratsiyasi.

**Введение.** Постхимиотерапевтический мукозит полости рта (ОМ) является одним из наиболее частых и тяжелых осложнений, возникающих у пациентов, проходящих противоопухолевую терапию. Это состояние не только существенно ухудшает качество жизни больных, но и представляет серьезное препятствие для проведения последующих курсов химиотерапии, нередко требуя коррекции дозировки или полного прекращения лечения. В последние годы проблема ОМ привлекает все большее внимание исследователей, что связано с необходимостью разработки эффективных методов профилактики и лечения этого осложнения.

Актуальность данной темы обусловлена высокой частотой встречаемости мукозита среди пациентов, получающих высокодозную химиотерапию, а также значительным влиянием данного осложнения на общее состояние здоровья и прогнозы лечения. Современные подходы к лечению постхимиотерапевтического мукозита включают как традиционные медикаментозные методы, так и новейшие разработки в области немедикаментозной терапии, такие как криотерапия и низкоинтенсивная лазерная терапия. Применение антиоксидантов, пробиотиков и растительных препаратов также демонстрирует значительные преимущества в уменьшении

симптомов мукозита и ускорении процесса восстановления слизистой оболочки полости рта.

**Целью данной статьи** является систематизация и анализ современных подходов к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта. В статье рассматриваются как традиционные методы лечения, так и новейшие разработки в области медикаментозной и нефармакологической терапии. Особое внимание уделяется эффективности различных препаратов и методов, а также их безопасности и применимости в клинической практике. Также ставится задача выявить наиболее перспективные направления для дальнейших исследований и разработок в этой области, что позволит улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность противоопухолевой терапии.

**Материалы и методы.** Для проведения обзора современных подходов к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта был проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы. Основными источниками информации стали статьи, опубликованные в ведущих научных журналах, а также монографии и клинические руководства, изданные в последние годы. В процессе работы были использованы данные, представленные в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и РИНЦ.

В обзор включались исследования, проведенные на людях, опубликованные на русском и английском языках в период с 2000 по 2023 годы. Исключались исследования, не соответствующие тематике обзора, не имевшие полной текстовой версии или не содержавшие конкретных данных по рассматриваемым методам лечения.

Все найденные источники информации были подвергнуты тщательному анализу. Сведения о различных методах лечения мукозита, их эффективности и безопасности были систематизированы и разделены на категории: медикаментозное лечение, нефармакологические методы, профилактика, уход за полостью рта, нутритивная поддержка и применение пробиотиков.

Особое внимание уделялось качеству проведенных исследований, включая дизайн исследований, размер выборки, методы сбора данных и статистический анализ. Приоритет отдавался рандомизированным контролируемым исследованиям, систематическим обзорам и мета-анализам.

На основе анализа были отобраны наиболее значимые и релевантные источники, которые были включены в список литературы. Все использованные источники были проверены на актуальность и достоверность информации.

Использованные методы позволили обобщить существующие данные по теме, выделить наиболее эффективные и перспективные подходы к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта, а также определить направления для дальнейших исследований в этой области.

Экспертное сообщество онкологов единогласно считает, что пациенты, получающие высокодозную химиотерапию (ХТ) по поводу опухолей области головы и шеи, должны перед началом лечения пройти стоматологический осмотр и максимально возможную санацию полости рта [8, 9]. У



онкологических пациентов, прошедших такой осмотр и лечение перед ХТ, отмечается более высокое качество жизни [30]. При стоматологическом сопровождении больных раком слизистой оболочки полости рта (СОПР) отмечено снижение стоматотоксичности с 47,0 до 27,2% и уменьшение вдвое числа геморрагических и инфекционных осложнений [16].

Однако исследования причинной роли оральной бактериальной микрофлоры в развитии ОМ показывают, что стоматологический статус (гигиена полости рта, состояние пародонта, интенсивность кариеса) до начала высокодозной ХТ не влияет на частоту и тяжесть мукозита, что опровергает гипотезу о значительной роли бактериальной микрофлоры в развитии данной патологии [7].

Для профилактики ОМ после ХТ важно обучить пациентов навыкам поддержания надлежащей индивидуальной гигиены полости рта на всех этапах противоопухолевого лечения [29]. Рекомендуется чистить зубы дважды в день зубной щеткой средней жесткости с фторсодержащей пастой и использовать гигиенический ополаскиватель; не следует применять зубочистки, употреблять абразивную пищу и использовать спиртосодержащие ополаскиватели [16]. Пациентам, испытывающим трудности или не имеющим возможности соблюдать стандартную гигиену, вместо зубных щеток рекомендуется использовать ватные палочки или поролоновые валики. При уровне нейтрофилов менее  $500/\text{мм}^3$  и содержании тромбоцитов менее  $20000/\text{мм}^3$  для чистки зубов следует использовать стерильные марлевые тампоны [18].

Если у пациента есть зубные протезы, их необходимо очищать после каждого приема пищи, замачивать на ночь в специальном растворе и дезинфицировать 1–2 раза в неделю [18].

Лечение оральных мукозитов (ОМ) носит поддерживающий и паллиативный характер, направленный на облегчение симптомов и предотвращение вторичных осложнений, таких как дегидратация, кахексия и вторичное инфицирование. Тактика ведения пациентов определяется степенью выраженности ОМ. При III и IV степенях требуется прекращение химиотерапии и начало лечения мукозита. На данный момент не существует специфических лекарственных средств для лечения ОМ. Применяются различные методы, включающие локальное воздействие на слизистую оболочку полости рта, использование системных препаратов и нефармакологические подходы [20]. Симптоматическое лечение включает применение антисептических, анальгезирующих и противовоспалительных средств.

Важный аспект лечения ОМ - нутритивная поддержка. Рекомендуется пища жидкой и полужидкой консистенции, а при тяжелых формах может потребоваться установка желудочного зонда. Пациенты, получающие высокодозную химиотерапию и ожидающие трансплантацию костного мозга, часто нуждаются в полном парентеральном питании. Паллиативное лечение предусматривает прием мягкой пищи, исключая острые, соленые, кислые и горячие блюда. Перед едой рекомендуется обработка полости рта местными

анестетиками (1–5% раствор лидокаина), особенно поврежденных участков, чтобы избежать полной потери вкуса [6].

Раствор Carphosol/Капосол (CytogenCorp) используется как дополнение к стандартному уходу за полостью рта для увлажнения и очистки слизистой оболочки полости рта, языка и ротоглотки, а также при лечении ОМ, гипосаливации и ксеростомии, независимо от их причины [26]. Препарат демонстрирует высокую эффективность в лечении ОМ, вызванного химиотерапией. Механизм действия препарата не полностью изучен, однако предполагается, что ионы кальция и фосфата проникают в межклеточное пространство и области поражения слизистой оболочки, повторяя состав натуральной слюны. Кальций способствует восстановлению тканей, а фосфат поддерживает рН-баланс и снижает риск бактериального роста [16]. Прием Капосола рекомендовано начинать за день до начала курса противоопухолевой терапии.

Препарат Kerivance/Кепиванс (palifermin, Amgen), представляющий собой рекомбинантный человеческий фактор роста кератиноцитов, стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток и снижает вероятность тяжелых ОМ. Его введение в течение 3 дней до начала и 3 дней после завершения химиотерапии уменьшает уровень заболеваемости мукозитами с 93 до 63% [29].

Амифостин (Amifostine) - антиоксидантный цитопротектор, защищающий клетки, не затронутые опухолевым ростом, от воздействия цитостатиков. Клинические исследования подтвердили мукозопротекторное действие амифостина при его подкожном (500 мг/м<sup>2</sup>) и внутривенном (740 мг/м<sup>2</sup>) введении [3].

В последние годы значительное место в лечении ОМ, развившегося после цитотоксической терапии, занимают растительные комбинированные препараты. Эти препараты содержат водно-спиртовые экстракты таких растений, как корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща, листья грецкого ореха, трава тысячелистника, кора дуба и трава одуванчика [19]. Биологически активные вещества, входящие в их состав, придают фитопрепаратам противовоспалительные и антисептические свойства. Активные компоненты ромашки, алтея и хвоща усиливают активность неспецифических факторов защиты организма. Полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и тысячелистника, а также танины коры дуба оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей [19]. Рекомендуется применение этих препаратов после каждого курса ХТ.

Тактика лечения ОМ подбирается индивидуально, в зависимости от сочетания поражений слизистой оболочки полости рта с другими осложнениями, возникающими после ХТ. Одним из наиболее частых побочных эффектов химиотерапии является поражение костного мозга, при этом наиболее распространенным гематологическим осложнением считается нейтропения, связанная с высоким риском инфекционных осложнений, вплоть до септического шока и летального исхода. При сопутствующей ОМ

нейтропении III–IV степени требуется системное применение антибиотиков широкого спектра действия, антигрибковых препаратов (нистатин, защечные таблетки леворина) и препаратов, стимулирующих лейкопоэз и повышающих иммунитет [29].

Назначение колониестимулирующих факторов (лейкомакс, нейпоген, граноцит) рекомендуется пациентам с более чем 40% риском фебрильной нейтропении, особенно тем, кто получает высокодозную ХТ и ХТ с высокой интенсивностью доз при сокращении интервала между циклами до 14 дней [10].

Среди антисептиков, применяемых для лечения мукозитов, широкое применение получил хлоргексидин. Однако эффективность его использования при ОМ остается дискуссионной. Одни исследования указывают на его неэффективность у пациентов, получающих цитостатическую терапию, в то время как другие отмечают снижение тяжести стоматитов и уменьшение частоты мукозитов при использовании 0,1% раствора хлоргексидина [20].

Использование аппликаций на слизистую оболочку полости рта с облепиховым маслом, слабым раствором прополиса в молоке, витаминами В12 и Е из ампул, а также полосканий 2% раствором метилурацила и растворами антацидов (2% раствор натрия бикарбоната) способствует заживлению язв, уменьшению воспаления и эпителизации. В случаях положительных тестов на *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* рекомендуются полоскания растворами хлоргексидина и растворимыми антибиотиками (гентамицин, линкомицин и другие), а также аппликации тетрациклиновой суспензии при нейтропении.

Ряд исследований отмечает положительное влияние на слизистую оболочку полости рта препаратов, содержащих лизоцим, цинкосульфат, глицини продукты пчеловодства [11]. Для обезболивания применяются 0,5% анестезиновая мазь, 0,5 и 1,0% растворы новокаина для смазывания слизистой оболочки, а также аппликации растворов анестетиков на пораженные участки. Метод лечения и обезболивания язв инъекциями 0,5% и 1,0% растворами новокаина под основание язвы также предложен.

Криотерапия является альтернативой медикаментозным методам профилактики и уменьшения тяжести мукозита у онкологических пациентов с высоким риском его возникновения [9]. За счет сужения сосудов слизистой оболочки полости рта снижается продолжительность действия цитостатиков на клетки эпителия в стадии репликации. Согласно минимальным клиническим рекомендациям Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) (2010), для лечения и профилактики ОМ рекомендуется криотерапия слизистой оболочки полости рта в течение 20–30 минут у пациентов, получающих 5-фторурацил и метотрексат в болюсном режиме [15]. Использование кубиков льда за 5 минут до ХТ снижает частоту ОМ с 90 до 36,7%. В Кокрановском обзоре 14 рандомизированных клинических исследований, включавших анализ 1280 пациентов с опухолями головы и шеи, было показано, что криотерапия значительно снижает частоту мукозита любой степени тяжести у взрослых, получающих ХТ [3]. Этот метод является

экономически выгодным, простым и доступным вмешательством без побочных эффектов, что позволяет его широкое использование в медицинских учреждениях.

Низкоинтенсивная лазерная терапия, основанная на стимуляции миофибробластов, образовании коллагеновых эластических волокон и регенерации сосудов, обладает противовоспалительным эффектом, уменьшает отек и стимулирует нервную функцию [27]. Российскими исследователями продемонстрирована высокая эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии в лечении ОМ, вызванного ХТ, по сравнению с медикаментозной терапией в детской онкологии [14].

Для очищения язвенно-некротических поверхностей от продуктов распада клеток могут использоваться препараты с химолитическим действием, такие как ферменты трипсин и хемотрипсин в виде аппликаций на пораженные участки слизистой оболочки полости рта (СОПР). После очистки язвенной поверхности от некротического распада применяются аппликации препаратов, способствующих эпителизации пораженных участков, включая облепиховое масло, каротолин, 5% метилурациловую мазь, солкосерил и другие. Механическое удаление некротизированных тканей, особенно при влажном некрозе, не рекомендуется, так как это может привести к серьезным кровотечениям [18].

Местное лечение геморрагий СОПР следует начинать с осторожного удаления зубных отложений, сглаживания острых краев зубов и тщательной очистки межзубных промежутков [19]. Эти меры особенно важны, так как геморрагии в полости рта исключают использование зубной щетки и жевание твердой пищи. Кратковременное ослабление кровоточивости десен достигается применением давления, холода, аппликаций сосудосуживающих средств (адреналина, норадrenalина). В качестве гемостатических средств местного действия используются гемостатическая и желатиновая губки, тромбопластин, тромбин, растворы адраксона и аминокaproновой кислоты в виде аппликаций, а также гемостатическая марля для тампонады.

У пациентов с ослабленным иммунитетом, длительной антибиотикотерапией, противоопухолевой химиотерапией и неудовлетворительной гигиеной полости рта часто развивается кандидомикоз. В отношении использования противогрибковых препаратов мнения специалистов расходятся. Чаще всего назначаются такие противогрибковые антибиотики, как нистатин, леворин, клотримазол и флуконазол [2]. Для местного лечения применяются полоскания раствором нистатина, рассасывание таблеток нистатина и обработка раствором Люголя 20% [27]. Однако некоторые авторы считают нистатин неэффективным для подавления роста грибковых колоний и профилактики фунгемии [11]. Отмечено, что у детей с лейкозом кандидостоматит развивался на фоне применения нистатина не реже, а иногда и чаще, чем без него. Хорошие результаты показал низорал, который нередко оказывается эффективнее нистатина. Также обсуждается возможность использования миконазола, клотримазола и кетоконазола, которые показали клинический эффект у 42–50% пациентов с кандидозом на

фоне цитостатической терапии [7, 8, 24]. В исследовании Егоровой Л.И. и соавторов продемонстрирован положительный эффект комплекса «Иммунал + кандид-раствор», действующим веществом которого является клотримазол [17].

К сожалению, при лечении ОМ не всегда уделяется внимание сопутствующей ксеростомии. Однако сухость в полости рта из-за недостаточного слюноотделения резко ухудшает качество жизни больных, затрудняя общение и снижая барьерную функцию слизистой оболочки против инфекции. Полоскание стерильной водой или физиологическим раствором, а также раствором бикарбоната натрия способствует регрессу этих явлений. Жевательные резинки без сахара, стимулирующие слюноотделение, и разведенный лимонный сок с искусственными сахарозаменителями также снижают вязкость слюны. Препарат Иммудол, содержащий лимонную кислоту, обладает противовоспалительным действием, усиливает саливацию и снижает вязкость слюны. Эффективны также аппликации препаратов слюны в аэрозолях (Xerolube, Glandosane Saliva Substitute), которые служат смазочными средствами для слизистой оболочки, но не обладают антимикробной функцией. В некоторых онкологических центрах Великобритании для ксеростомии используется «коннектикутская пропись», состоящая из 12 г метилцеллюлозы, 0,2 мл лимонной эссенции и 1200 мл воды, применяемая малыми порциями по 3–5 мл каждый час для смачивания слизистой оболочки при отсутствии язв [3].

Важно учитывать, что нерациональное использование многих препаратов для лечения заболеваний СОПР может негативно влиять на облигатную аутофлору полости рта и местные факторы антибактериальной защиты. В связи с этим перспективным направлением в лечении заболеваний СОПР у онкологических пациентов стало применение пробиотиков, содержащих штаммы нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуностимулирующими свойствами [3, 21, ]. Например, в исследовании Cereda E. продемонстрирован положительный эффект применения *Lactobacillus brevis* CD2 в профилактике и лечении ОМ у пациентов, получающих химиотерапию. Jiang C. и соавторы показали, что у пациентов с назофарингеальной карциномой, получающих химиотерапию и принимающих комбинацию пробиотиков (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus lactis* и *Enterococcus faecium*), наблюдается значительное снижение тяжести ОМ по сравнению с плацебо [28]. Пробиотик инулин эффективно стимулирует рост пробиотической микрофлоры, устраняя проявления дисбиоза [16].

В последние годы антиоксидантные препараты стали объектом пристального внимания в профилактике и лечении онкологических заболеваний, а также в коррекции осложнений химиотерапии (ХТ) [12]. Противоопухолевое лечение усугубляет дефицит антиоксидантных ферментов, иногда приводя к истощению ферментативных и неферментативных механизмов антиокислительной защиты, что снижает резистентность организма и усиливает побочные эффекты ХТ [21]. В ходе ХТ

индуцируется перекисное окисление липидов и образуются электрофильные альдегиды, поражающие клеточные мишени. Растительный флавоноид кверцетин, являющийся агликоном рутина, обладает мощными антиоксидантными, ангиопротекторными и противовоспалительными свойствами и зарекомендовал себя в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), вызванных ХТ [23]. Например, кверцетин и рутин снижают повреждения ДНК, вызванные доксорубицином, при исследовании на клетках гепатомы человека [22]. Гель Квертулин, содержащий кверцетин, инулин и цитрат кальция, доказал свою эффективность в лечении острых форм лейкемии у детей, проявляя протективное, антиоксидантное и противовоспалительное действие [13].

Использование препаратов, нормализующих микроциркуляцию СОПР, обосновано при химиотерапевтических ОМ [5, 6]. Примером таких схем лечения могут служить местные препараты, такие как пленки Диплен-Дента и пластины «ЦМ-1». Главное преимущество этих препаратов - их фитопрепаратная основа, что делает их перспективными для широкого применения с выраженным клиническим эффектом у гематологических пациентов [2]. Пластины «ЦМ-1» применяются в виде покрытий для различных поражений СОПР и имеют пролонгированное действие (до 24 часов), что выгодно отличается от традиционных методов, требующих многократных вмешательств, тяжело переносимых пациентами. Гвоздиковой Е.Н. и Аванесовым А.М. была разработана технология применения этих препаратов [4]. Важным условием является шприцевание СОПР раствором «Тонзилала» с добавлением облепихового масла не менее 10 раз в сутки. Пластины закладываются в преддверие полости рта со стороны щеки на не менее чем 3 часа в день и на ночь. Эта методика позволяет применять препараты даже при ограниченном открывании рта и в ряде случаев отказаться от местного обезболивания благодаря свойствам облепихового масла. Исследования в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» показали улучшение гигиенического статуса полости рта у 100% пациентов, снижение болевых ощущений у 67%, сухости у 56%, и жжения у 45% [1], что свидетельствует о высокой эффективности данного метода.

**Заключение.** Современный подход к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта основывается на комплексной стратегии, включающей использование разнообразных медикаментозных и немедикаментозных методов. Особое внимание уделяется профилактическим мерам и раннему вмешательству, что позволяет значительно уменьшить частоту и тяжесть мукозитов у пациентов, получающих противоопухолевую терапию.

Применение антиоксидантных препаратов, таких как кверцетин, демонстрирует значительные преимущества в защите клеток от окислительного стресса, вызванного химиотерапией. Комплексные растительные препараты, а также препараты, нормализующие микроциркуляцию, способствуют снижению воспалительных процессов и улучшению состояния слизистой оболочки полости рта. Местные аппликации

и специальные пленки обеспечивают длительное терапевтическое действие, минимизируя необходимость частых вмешательств.

Криотерапия и низкоинтенсивная лазерная терапия показали высокую эффективность в снижении частоты и тяжести мукозитов, обеспечивая простоту и доступность применения. Важной составляющей лечения является поддержание гигиены полости рта и использование методов, направленных на стимулирование слюноотделения и уменьшение ксеростомии.

Кроме того, перспективным направлением является использование пробиотиков, способных восстанавливать баланс микрофлоры и улучшать состояние слизистой оболочки полости рта. Применение этих инновационных методов в сочетании с традиционными подходами позволяет значительно повысить качество жизни пациентов, проходящих химиотерапию, и минимизировать побочные эффекты лечения.

Таким образом, современный подход к лечению постхимиотерапевтического мукозита полости рта представляет собой мультидисциплинарную стратегию, направленную на комплексное решение проблемы, обеспечение эффективной профилактики и терапии, что способствует улучшению клинических исходов и повышению качества жизни онкологических пациентов.

#### **Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:**

1. Эпштейн, Дж.Б., Шуберт, М.М., Идзуцу, К.Т., и др. Ополаскиватель для полости рта *Caphosol* в управлении мукозитом после химиотерапии: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(1): 39-47.
2. Лалла, Р.В., Боуэн, Дж., Бараиш, А., и др. Клинические практические рекомендации MASC/ISOO по управлению мукозитом, вторичным по отношению к терапии рака. // *Cancer.* 2014; 120(10):1453-1461.
3. Череда, Е., Карачча, М., Клерси, К., и др. Пробиотики в лечении химиотерапией-индуцированного орального мукозита в педиатрической онкологии: Рандомизированное контролируемое исследование. // *Nutrition.* 2017; 38: 80-85.
4. Ченг, К.К.Ф., Молассиотис, А., Чанг, А.М., и др. Оценка вмешательства по протоколу ухода за полостью рта в профилактике орального мукозита, вызванного химиотерапией, у детей с раком. // *Eur J Cancer.* 2001; 37(16): 2056-2063.
5. Додд, М.Дж., Миасковски, С., Шибя, Г. Факторы риска химиотерапией-индуцированного орального мукозита: зубные протезы, гигиена полости рта, предыдущие поражения рта и история курения. // *Cancer Invest.* 1999; 17(4):278-284.
6. Арора, Х., Пай, К.М., Майя, А., Видьясагар, М.С., Раджив, А. Эффективность He-Ne лазера в профилактике и лечении радиационно-индуцированного орального мукозита у пациентов с раком полости рта. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(2):180-186.
7. Сонис, С.Т., Элтинг, Л.С., Кифи, Д., и др. Перспективы на повреждение слизистой оболочки, вызванное терапией рака: патогенез, измерение, эпидемиология и последствия для пациентов. // *Cancer.* 2004; 100(9 Suppl):1995-2025.
8. Кифи, Д.М., Шуберт, М.М., Элтинг, Л.С., и др. Обновленные клинические практические рекомендации по профилактике и лечению мукозитов. // *Cancer.* 2007; 109(5):820-831.
9. Папас, А.С., Кларк, Р.Е., Мартусчелли, Г., О'Лофлин, К.Т., Йохансен, Е., Миллер, К.Б. Проспективное рандомизированное исследование по профилактике мукозита у

пациентов, проходящих трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. // *Bone Marrow Transplant.* 2003; 31(8):705-712.

10. Антунес, Х.С., Херченхорн, Д., Смолл, И.А., Араужо, К.М., Виэгас, К.М., Кабрал, Е., и др. Долгосрочная выживаемость после комбинированной химиолучевой терапии для местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи в развивающемся регионе. // *Head Neck.* 2014; 36(8):1201-1206.

11. Уортингтон, Х.В., Кларксон, Дж.Е., Брайан, Г., Фернесс, С., Гленни, А.М., Литтлвуд, А., Маккейб, М.Г., Мейер, С., Халид, Т., Райли, П. Вмешательства для предотвращения орального мукозита у пациентов с раком, получающих лечение: оральная криотерапия, лазерная терапия и другие местные агенты. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (4)

12. Элад, С., Рабер-Дурлачер, Дж.Е., Бреннан, М.Т., Сондерс, Д.П., Манк, А.П., Задык, Ю., и др. Основной уход за полостью рта для гематологически-онкологических пациентов и реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: позиционный документ Международной группы по изучению мукозита. // *Support Care Cancer.* 2015; 23(1):223-236.

13. Ранна, В., Ченг, К.К., Кастильо, Д.А., Читтоор, А., Эпштейн, Дж.Б., Рабер-Дурлачер, Дж.Е., Сондерс, Д.П., Лалла, Р.В. Разработка клинических практических рекомендаций MASCC/ISOO по управлению мукозитом: обзор методов. // *Support Care Cancer.* 2020; 28(9):4043-4050.

14. Сонис, С.Т., Остер, Г., Фукс, Х., Белл, Л., Бредфорд, В.З., Эдельсберг, Дж., Хейден, В., Айлерс, Дж., Эпштейн, Дж.Б., Левек, Ф.Г., Миллер, С., Петерсон, Д.Е., Шуберт, М., Спейкервет, Ф.К., Бенсадун, Р.Дж., Элтинг, Л.С. Экономическое влияние паллифермина на затраты на госпитализацию для аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: анализ результатов третьей фазы испытаний. // *Biol Blood Marrow Transplant.* 2007; 13(7):806-813.

15. Ивашкин В.Т., Шербаков П.Л., Щекотов А.А. Руководство по гастроэнтерологии. М.: МИА, 2009. – 672 с.

16. Ткачев В.И., Мельников О.Ф. Клиническая онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 512 с.

17. Мазур А.Р., Антипова О.К. Гигиена и экология человека. Учебник для вузов. – М.: Академия, 2014. – 320 с.

18. Аляев Ю.Г., Глоткин А.Л. Руководство по онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 784 с.

19. Баранов А.А., Аскерханов Р.А., Баранова Е.Г. Педиатрическая онкология. – М.: МИА, 2011. – 512 с.

20. Гостищев В.К., Афанасьев В.В., Беляев А.М. Неотложная онкология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.

21. Ивашкин В.Т., Ткаченко Е.И. Клинические рекомендации по гастроэнтерологии. – М.: МИА, 2015. – 880 с.

22. Лукьянченко В.В., Петрова Л.А. Онкология. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 464 с.

23. Трахтенберг И.М., Петров Н.М. Лазерная терапия в онкологии. – М.: МИА, 2016. – 280 с.

24. Харченко Н.В., Шербаков П.Л., Кутепов А.М. Клинические рекомендации по терапии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 416 с.

25. Федоров В.Д., Ольховская Т.А. Актуальные вопросы онкологии. – М.: МИА, 2013. – 544 с.

26. Шабалов Н.П., Тарасенко С.В. Детская онкология. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 256 с.

27. Юдин Д.А., Поляков С.Л., Грязнова И.М. Фармакотерапия онкологических заболеваний. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 352 с.



28. *Караваев В.А., Бабич П.Н., Максимов С.И. Пробиотики в онкологии. – СПб.: Питер, 2014. – 224 с.*
29. *Хохлов А.Н., Лебедева Е.А. Онкология. – М.: МИА, 2015. – 640 с.*
30. *Ярыгин В.Н., Марков В.П., Борисов А.А. Руководство по детской онкологии. – М.: МИА, 2013. – 592 с.*
31. *Эпштейн Дж.Б., Шуберт М.М., Идзуцу К.Т., и др. Ополаскиватель для полости рта Carphosol в управлении мукозитом после химиотерапии: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 91(1): 39-47.*
32. *Лалла Р.В., Боуэн Дж., Бараи А., и др. Клинические практические рекомендации MASCC/ISOO по управлению мукозитом, вторичным по отношению к терапии рака. // Cancer. 2014; 120(10):1453-1461.*
33. *Сонис С.Т., Элтинг Л.С., Кифи Д., и др. Перспективы на повреждение слизистой оболочки, вызванное терапией рака: патогенез, измерение, эпидемиология и последствия для пациентов. // Cancer. 2004; 100(9 Suppl):1995-2025.*
34. *Кифи Д.М., Шуберт М.М., Элтинг Л.С., и др. Обновленные клинические практические рекомендации по профилактике и лечению мукозитов. // Cancer. 2007; 109(5):820-831.*
35. *Уортингтон Х.В., Кларксон Дж.Е., Брайан Г., Фернесс С., Гленни А.М., Литтлвуд А., Маккейб М.Г., Мейер С., Халид Т., Райли П. Вмешательства для предотвращения орального мукозита у пациентов с раком, получающих лечение: оральная криотерапия, лазерная терапия и другие местные агенты. // Cochrane Database Syst Rev. 2011; (4).*

**УЛУЧШЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ  
КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ  
ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Раупова Насиба Шокировна<sup>1</sup>,  
Хайдарова Дилдора Кадировна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТГСИ, Нервные болезни. Кафедра народной медицины, ассистент, PhD  
<sup>2</sup>ТМА. Профессор кафедры неврологии и медицинской психологии, д.м.н.

**IMPROVEMENT OF EARLY DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF  
COGNITIVE AND PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS AFTER  
ISCHEMIC STROKE**

Raupova Nasiba Shokirovna<sup>1</sup>,  
Khaydarova Dildora Kadirovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TSSI, Nervous diseases. Department of Traditional Medicine, Assistant, PhD  
<sup>2</sup>TMA. Professor of the Department of Neurology and Medical Psychology, PhD

**ISHEMIK INSULTDAN KEYINGI KOGNITIV VA PSIXOEMOTSIONAL  
BUZILISHLARNI ERTA DIAGNOSTIKASI VA REABILITATSIYASINI  
TAKOMILLASHTIRISH**

Raupova Nasiba Shokirovna<sup>1</sup>,  
Haydarova Dildora Kadirovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TDSI, Asab kasalliklari. Xalq tabobati kafedراسي, assistant, PhD  
<sup>2</sup>TTA. Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedراسي professori, t.f.d.

**АННОТАЦИЯ**

Китай уже является крупнейшей страной в мире по числу инсультов. Согласно данным, опубликованным Министерством гражданских дел в начале 2018 года, число людей в возрасте 60 лет и старше по всей стране превысило 240 миллионов в 2017 году, что составляет 17,3% от общей численности населения. Среди них более 40,6 миллионов инвалидов и пожилых людей с деменцией, и как пожилые люди, так и инвалиды и деменции демонстрируют тенденцию к ускоренному росту.

**Ключевые слова:** когнитивная тренировка, компьютерная помощь, реабилитация, инсульт

**ABSTRACT**

China is already the largest country in the world in terms of strokes. According to data released by the Ministry of Civil Affairs in early 2018, the number of people aged 60 and above nationwide exceeded 240 million in 2017, accounting for 17.3% of the total population. Among them, there are more than 40.6 million disabled and elderly people with dementia, and both the elderly and the disabled and dementia show an accelerated growth trend.

**Keywords:** cognitive training, computer assistance, rehabilitation, stroke

## ANNOTATSIYA

Xitoy allaqachon insult bo'yicha dunyodagi eng katta davlatdir. Fuqarolik ishlari vazirligi tomonidan 2018-yil boshida e'lon qilingan ma'lumotlarga ko'ra, 2017-yilda mamlakat bo'ylab 60 yosh va undan katta yoshdagilar soni 240 million kishidan oshdi, bu umumiy aholining 17,3 foizini tashkil etdi. Ular orasida 40,6 milliondan ortiq nogironlar va demans bilan og'rigan keksalar bor va keksalar ham, nogironlar va demanslar ham jadal o'sish tendentsiyasini ko'rsatmoqda.

**Kalit so'zlar:** kognitiv trening, kompyuter yordami, rehabilitatsiya, insult

**Актуальность.** С углублением процесса старения в нашей стране также быстро растет заболеваемость сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, связанными с ним, особенно ускоряется заболеваемость инсультом. Китай уже является крупнейшей страной в мире по числу инсультов. Согласно данным, опубликованным Министерством гражданских дел в начале 2018 года, число людей в возрасте 60 лет и старше по всей стране превысило 240 миллионов в 2017 году, что составляет 17,3% от общей численности населения. Среди них более 40,6 миллионов инвалидов и слабоумных пожилых людей, и как пожилые люди, так и инвалиды и слабоумные люди демонстрируют тенденцию к ускоренному росту. Число пожилых людей в Китае составляет огромное число, что эквивалентно общей численности населения нескольких зарубежных стран. Сопровождает рост стареющего населения заболеваемость инсультом в Китае. Инсульт стал первой причиной смерти в нашей стране. В отчете о профилактике и лечении инсульта в Китае за 2017 год указано, что в 2016 году комплексный стандартизированный показатель распространенности оценивает, что число людей старше 40 лет в моей стране, которые в настоящее время страдают или страдали от инсульта, достигло 12,42 миллиона. Для сравнения, один человек в Китае заболевает инсультом каждые 12 секунд, и один человек умирает от инсульта каждые 21 секунду, и трое из каждых четырех пациентов с инсультом имеют разные уровни инвалидности. В нашей стране инсульт используется каждый год. Медицинские расходы достигают 40 миллиардов юаней. Кроме того, инсульты в Китае находятся на пороге, показывая серьезные проблемы, такие как молодой возраст, рецидивы, часто возникающие заболевания и распространенные заболевания. Согласно эпидемиологическим исследованиям, первые 3 месяца после начала инсульта являются «золотым периодом» для снижения уровня инвалидности. Раннее эффективное и научное реабилитационное лечение и сестринское вмешательство могут помочь пациентам восстановить контур функций мозга и улучшить последствия инсульта у пациентов (Licskai et al., 2016). Постинсультные когнитивные нарушения имеют различные уровни зрительно-пространственной функции, ориентации, внимания и нарушения памяти, и их возникновение будет отсрочено восстановлением других функций организма пациентов, перенесших инсульт, влияет на прогноз и процесс восстановления. Современная медицина считает, что его начало связано с церебральной

ишемией и гипоксией на различных уровнях мозговых нервов и тканей, вызванных аномальной гемореологией при инсульте ( Sriram et al., 2017). В настоящее время современная медицина фокусируется на лекарственном вмешательстве в сочетании с реабилитационным вмешательством, направленным на улучшение когнитивных функций пациентов за счет активного контроля основного заболевания ( Viryukova et al., 2016). Мягкая капсула бутилфталата, используемая в данной статье, выполняет функции защиты нервной ткани, улучшения кровотока и микроциркуляции в ишемизированной области мозга, противоишемического действия, улучшения антиоксидантной активности ферментов нервных клеток и уменьшения области ишемического инфаркта мозга ( Rodrigues et al., 2018).

**Материалы и методы.** Возраст является наиболее важным фактором, влияющим на возникновение когнитивной дисфункции. С возрастом частота когнитивной дисфункции быстро растет. Исследования показали, что раннее когнитивное ухудшение у пациентов старше 70 лет после инсульта в 2,5 раза больше, чем у пациентов моложе 70 лет.

История болезни связана с когнитивной дисфункцией после инсульта. Некоторые ученые подтвердили с помощью метаанализа, что гипертония, диабет и ишемическая болезнь сердца являются факторами риска когнитивных нарушений при ишемическом инсульте (Lam et al., 2015).

Исследования показали, что количество инсультов и связанная с ними гиперлипидемия связаны с возникновением когнитивных нарушений при ишемическом инсульте, а рецидив инсульта и связанная с ним гиперлипидемия являются факторами риска возникновения когнитивных нарушений при ишемическом инсульте.

**Метод реабилитационной тренировки.** Две группы пациентов прошли стандартную реабилитационную подготовку с третьего дня приема, включая: пассивный мышечный массаж и движение суставов, активную тренировку пораженной конечности, упражнения на поворот со здоровой стороны на пораженную сторону, тренировку равновесия сидя и тренировку равновесия стоя. Содержание тренировок ADL включает в себя движение тела, надевание и снятие одежды, уход за собой, прием пищи, посещение туалета, подъем и спуск по лестнице и т. д.

**Тренировка когнитивных функций.** Проверка когнитивных функций дважды в день, по 60 мин/каждый раз и в общей сложности 3 недели. Содержание включает (1) ориентационную тренировку, во время которой пациента спрашивают о дате, времени, месте и местоположении, направлении дня, и позволяют ему различать левую и правую конечности, положение объектов в больнице и расстояние до объектов в окружающей среде. (2) Тренировка внимания тренирует внимание пациента с помощью простых игр, таких как дартс и рыбалка. (3) Тренировка счета тренирует способность пациента к счету с помощью карточных игр. (4) Тренировка памяти включает прослушивание повествования историй, рассматривание картинок и запоминание чисел, запоминание чисел, декламацию текстов песен и стихов, вспоминание и пересказ нескольких предметов и людей, которых я только что

видел. (5) Языковая тренировка: посредством многократного слушания, чтения, пересказа историй и информации, задавания вопросов и обсуждения тем, представляющих интерес для пациентов, с целью тренировки их навыков словесного выражения и логического мышления ( Gamito et al., 2017). (6) Тренировка способности решать проблемы: организуйте действия, связанные с повседневной жизнью, и позвольте пациенту выполнять их самостоятельно, например, принимать пищу после умывания, надевать одежду и носки, сидеть на стуле. Для обработки данных использовалось статистическое программное обеспечение SPSS 19.7. Результаты тестов пациентов, перенесших инсульт, сравнивались с помощью  $t$  - критерия Стьюдента.

**Результаты.** Процесс обучения используется для иллюстрации структуры и процесса обучения. Это большое приложение, значимое для понимания и процесса обучения. Он предложил далеко идущую модель обучения обработки информации. Как правило, информация из некоторых частей регистрируется, а остальная часть быстро передается. Эта зарегистрированная информация принадлежит кратковременной памяти, которая может длиться 20–30 с (van Dijk et al., 2005). Если вы хотите сохранить информацию, вы должны принять стратегию пересказа. Однако пересказ может помочь сохранить информацию только для кодирования и не может увеличить емкость кратковременной памяти. Когда информация переходит из кратковременной памяти в долговременную, информация претерпевает критическое преобразование, то есть она должна пройти процесс кодирования. Так называемое кодирование не заключается в том, чтобы собрать соответствующую информацию вместе. Когда информацию нужно использовать, ее нужно извлечь и извлечь. Извлеченную информацию можно вернуть в кратковременную память. Дальнейшее рассмотрение пригодности информации может привести к дальнейшему поиску информации или реакции. В дополнение к потоку информации режим обработки учебной информации, показанный на рисунке 2, также содержит ожидания и контроль выполнения. Ожидания относятся к целям, которых ожидают достичь учащиеся, то есть к мотивации обучения. Именно потому, что у учащихся есть определенные ожидания в отношении обучения, обратная связь, предоставляемая учителем, будет иметь укрепляющий эффект. Другими словами, обратная связь эффективна, потому что она подтверждает ожидания учащихся. Контроль выполнения является когнитивной стратегией в классификации обучения. Процесс контроля выполнения определяет, какая информация регистрируется из сенсорной регистрации в кратковременную память, как ее кодировать и какую стратегию извлечения использовать. Это показывает, что ожидания и контроль выполнения играют чрезвычайно важную роль в процессе обработки информации (Colombo et al., 2019). Причина, по которой Ганье не связал эти два с другими структурами в модели обучения, заключается в основном в том, что они могут влиять на все этапы процесса обработки информации, и в настоящее время связь между ними не ясна.

**Заключение.** Когнитивная функция является одним из важных показателей функционального прогноза для пациентов, перенесших инсульт. Раннее выявление связанных факторов риска и защитных факторов, влияющих на когнитивную дисфункцию при инсульте, целевые стратегии сестринского вмешательства и предписания функциональных упражнений для реабилитации должны предотвратить когнитивную функцию после инсульта, что является важной мерой препятствий. Поэтому клиническая практика должна включать концепцию междисциплинарного сотрудничества под руководством медсестры, с рядом факторов риска, влияющих на когнитивную дисфункцию после инсульта, в качестве отправной точки, и целевым, мультимодальным, многоканальным ранним сестринским вмешательством в качестве ключевой точки. На основе создания системы индекса оценки качества вмешательства, построить набор научных, эффективных и соответствующих моделей упражнений для реабилитации когнитивной дисфункции после инсульта или руководств по наилучшей клинической практике. Скорость возвращения пациента в больницу и медицинские расходы снижают бремя ухода для лиц, осуществляющих уход за семьей. Реабилитационное обучение и целевая помощь могут помочь пациентам поддерживать хорошее психическое состояние, обеспечивать питание и уменьшать или избегать осложнений, таких как аспирационная пневмония. Таким образом, для пациентов с когнитивными нарушениями при инсульте при проведении клинической когнитивной реабилитационной терапии активное сестринское сотрудничество имеет большое значение для пациентов с ранним инсультом с целью восстановления функций, снижения осложнений и улучшения качества жизни.

***Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:***

1. Алгаева Р.Р., Бояринцева Е.В., Морозова В.А. Клинический случай пациента с ишемическим инсультом // Тенденции развития науки и образования . 2023. № 93-7 . С. 10-13.
2. Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта./ Масляков В.В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В. и др.// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, медицина и здоровье . 2022. № 1 (55) . С. 18-28.
3. Илларионов В.И. Основы реабилитологии . *Врач* 2007; (13): 56-57.
4. Войтенко, Р.М. Основы реабилитологии и социальной медицины: концепция и методология -СПб.: «МЕДЕЯ», 2017. - С. 21-28.
5. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов ишемического инсульта // Академический журнал Сибири . 2022. Т. 18. № 2 (95) . С. 3-6.
6. Клемешева Ю.Н., Воскресенская О.Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - Т. 5, вып. 1-1. - С. 120-122
7. Короткий курс упражнений перед инсультом улучшает функциональные результаты за счет усиления ангиогенеза / S. Pianta , JY Lee, JP Tuazon [и др.] // *Neuromol . Med.* – 2019. – Vol. 21, N 4. – P. 517–528. – DOI 10.1007/s12017-019-08533-x.
8. нейротрофического фактора мозга в сыворотке с большими объемами инфаркта при остром ишемическом инсульте / HJ Qiao , ZZ Li, LM Wang [и др.] // *232 J. Neuroimmunol .* –

2017. – Vol. 307. – P. 69–73. – DOI 10.1016/j.jneuroim.2017.04.002.

9. Belagaje , SR Реабилитация после инсульта / Belagaje SR // Continuum. ( Minnear . Minn ). – 2017. – Т. 23, № 1: Цереброваскулярные заболевания. – С. 238–253.

10. Нейротрофический фактор головного мозга и его потенциальная терапевтическая роль при сопутствующих инсульту заболеваниях / W. Liu, X. Wang, M. O'Connor [и др.]. // Neural. Plast . – 2020. – Vol. 2020. – P. 1969482. – DOI 10.1155/2020/1969482.

11. Клинические и лабораторные факторы, связанные с острым изолированным головокружением и инфарктом мозга / Л. Цзо , И. Чжань, Ф. Лю [и др.] // Поведение мозга . – 2018. – Т. 8, № 9. – С. e01092.