

10
лет



ТГСИ



Уважаемые коллеги, уважаемые студенты и преподаватели!

В этот год наш институт отмечает свой юбилей!

Это время, проведенное в стремлении к высшим стандартам образования и науки, было наполнено трудом, стойкостью и бесценным вкладом каждого из вас.

Пусть наш институт и в дальнейшем остаётся фундаментом качественного образования, и его научные достижения продолжают вносить вклад в развитие мировой стоматологии.

Ректор ТГСИ,

Хайдаров Нодир Кадирович



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

Заместители главного редактора:

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

Ответственные секретари:

1. Храмова Н.В. – 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 яуу (Финляндия)

Амхадова М.А. – д.м.н., МОНИКИ (Россия)

Ли Ч.-профессор, Ёнсей университет(Южная Корея)

Лопс Диго–профессор Миланского университета (Италия)

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)

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

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

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

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

Бабакулов Ш.Х.-к.м.н., ТГСИ(Узбекистан)

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

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)

Хабиллов Н.Л. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Ходжиметов А.А. – д.х.н., ТГСИ (Узбекистан)

Худанов Б.О. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Якубов Р.К. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)

Редактор русского текста: Черниченко Е.Н.

Редактор узбекского текста: Усманбекова

Г.К. Редактор-дизайнер: Хусанова Ю.Б.

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

Members of the Editorial board

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

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

Amkhadova M. A. – MD, MONICA (Russia)

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

Maslak E.E. – MD, VolgSMU (Russia)

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

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, SNIS 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)

Khodjimotov 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!

Горячо и сердечно поздравляю Вас с 10-летием со дня основания Ташкентского государственного стоматологического института учреждения образования. За эти годы мы добились больших успехов в подготовке квалифицированных кадров, разработке и внедрении новых методов профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний, а также в международном сотрудничестве. Нам удалось сформировать прекрасный коллектив единомышленников, который внес значительный вклад в развитие высшего отечественного стоматологического образования.

Благодаря высокому профессионализму, преданности своему делу, трудолюбию, упорству вашего коллектива достигнуты высокие результаты в учебно-методической, научно-исследовательской и клинической работе института.

Примите самые искренние поздравления и пожелания крепкого здоровья на долгие годы, благополучия и прекрасного настроения!

От всей души желаю Вам творческой энергии, новых научных открытий и достижений в деле повышения качества образования, успехов в Вашей профессиональной деятельности!

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



Dear colleagues!

I warmly and cordially congratulate you on the 10th anniversary of the founding of the Tashkent State Dental Institute of Educational Institution. Over these years, we have achieved great success in training qualified personnel, developing and introducing new methods for the prevention, diagnosis and treatment of dental diseases, as well as in international cooperation. We managed to form an excellent team of like-minded people who made a significant contribution to the development of higher domestic dental education.

Thanks to the high professionalism, dedication to your work, hard work and perseverance of your team, we have achieved high results in educational, methodological, research and clinical work of the institute.

Please accept my most sincere congratulations and wishes for good health for many years to come, prosperity and good mood!

With all my heart I wish you creative energy, new scientific discoveries and achievements in improving the quality of education, and success in your professional activities!

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

Azizim hamkasblar!

Sizlarni Toshkent davlat stomatologiya instituti ta'lim muassasasi tashkil topganligining 10 yilligi bilan tabriklayman. Shu yillar davomida biz malakali kadrlar tayyorlash, profilaktika, diagnostika va davolashning yangi usullarini ishlab chiqish va joriy etishda katta muvaffaqiyatlarga erishdik. tish kasalliklari, shuningdek, xalqaro hamkorlikda. Biz oliy mahalliy stomatologiya ta'limini rivojlantirishga katta hissa qo'shgan hamfikrlardan iborat ajoyib jamoani shakllantirishga muvaffaq bo'ldik. Yuqori professionallik, ishingizga fidoyilik, jamoangizning mashaqqatli mehnati va matonati tufayli biz erishdik. institutning o'quv, uslubiy, ilmiy-tadqiqot va klinik ishlarida yuqori natijalar.

Iltimos, eng samimiy tabriklarimni va uzoq yillar davomida mustahkam sog'liq, farovonlik va yaxshi kayfiyat tilaklarimni qabul qiling!

Sizga chin qalbimdan ijodiy kuch, ta'lim sifatini oshirishda yangi ilmiy kashfiyotlar va yutuqlar, kasbiy faoliyatingizda muvaffaqiyatlar tilayman!

**Хурмат билан,
Бош мухаррир Н. К.
Хайдаров,
ТДСИ ректори**

СОДЕРЖАНИЕ		СОДЕРЖАНИЕ	
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ		CURRENT ISSUES IN MEDICINE	
ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В АРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) Уразалиева И., Адилова З., Уразова Г.	<u>10</u>	HEALTH OF SCHOOL-AGE CHILDREN LIVING IN THE ARAL REGION OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN (LITERATURE REVIEW) Urazalieva I., Adilova Z., Urazova G.	
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗОМ Утешева И.З., Муртазаев С.С., Парпиева Н.Н., Адилова Ф.А.	<u>16</u>	DENTAL STATUS AND IMPROVEMENT OF TREATMENT OF PATHOLOGICAL CHANGES IN THE ORAL CAVITY OF CHILDREN WITH TUBERCULOSIS. Utesheva I.Z., Murtazaev S.S., Parpieva N.N., Adilova F.A.	
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У РАБОТНИКОВ ГИПСОВОГО ПРОИЗВОДСТВА Норова М.Б.	<u>23</u>	EVALUATION OF THE PREVALENCE OF DENTAL CARIES AMONG GYPSUM PRODUCTION WORKERS Norova M. B.	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА Машарипова Н. А.	<u>32</u>	DETERMINATION OF DENTAL DISEASES AMONG INDUSTRIAL PRODUCTION WORKERS Masharipova N. A.	
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА Исмандиярова З.Д., Хамракулова М.А.	<u>43</u>	HYGIENIC ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL HEALTH RISK FOR WORKERS IN THE MINING INDUSTRY UNDER CONDITIONS OF NOISE EXPOSURE Ismadiyarova Z.D., Khamrakulova M.A.	
РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ Нодиров Т.С.	<u>54</u>	REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN KASHKADARYA REGION Nodirov T.S.	
ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ		PROBLEMATIC ARTICLES AND REVIEWS	
ВЛИЯНИЕ ПОГОДНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АТМОСФЕРЕ НА ОРГАНИЗМ БЕРЕМЕННЫХ В.Маматқулов	<u>60</u>	INFLUENCE OF WEATHER CHANGES AND ATMOSPHERE ON ORGANISM B.Mamatqulov	
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА Комилова А.З., Ибайдуллаева Б.А., Юлдашева Н.А., Усманова Ш.Р.	<u>63</u>	FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS Komilova A.Z., Ibadullayeva B.A., Yuldasheva N.A., Usmanova Sh.R.	
ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ	<u>67</u>	HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SALIVARY GLANDS IN	

ГИПОТИРЕОЗЕ Бекжанова О.Е., Касымова Г.И.		HYPOTHYROIDISM Bekjanova O.Ye., Kasymova G.I.
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Латипов И. И.	<u>73</u>	CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN VITILIGO TREATMENT (LITERATURE REVIEW) Latipov I. I.
ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Эшмаматов И.А., Сувонов К.Дж.	<u>80</u>	IMMUNO-MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF DAMAGE TO SOFT TISSUE OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE Eshmamatov I.A., Suvonov K.J.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СТРУКТУР ПОЧЕК И НЕФЕРОНА КРЫС ПРИ ВНУТРИВЕНОЗНОМ ВВЕДЕНИИ ЦИСПЛАТИНА И PER OSMАСЛА КОСТИЧЕК ГРАНАТА 21 ДЕНЬ И ТИМАЛИНА 7 ДНЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Бахронов Ж.	<u>89</u>	COMPARATIVE MORPHOLOGY OF KIDNEY AND NEPHERON STRUCTURES OF RATS DURING INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF CISPLATIN AND PER OSMASLA KOSTICHK GRANATA 21 DAYS AND THYMALIN 7 DAYS IN BREAST CANCER Bahronov J.
ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМАХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА Исраилов Р. И., Мирзакандов Э. Э.	<u>102</u>	LITERARY DATA ON CLINICAL SYMPTOMS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN ALLERGIC RHINITIS Israilov R. I. , Mirzakandov E. E.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРУЕМОЙ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ Джаббарова М. Б., Саидова М. М.	<u>110</u>	PREDICTION OF GASTROPATHY INDUCED NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Djabbarova M. B., Saidova M. M.
ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ К ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКИМ МИКРООРГАНИЗМАМ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ Бектимиров А.М., Таджиева Н.У., Косимов О.Ш., Абдуллаев А.О.	<u>119</u>	STUDY OF THE SPECIFICITY TO HETEROLOGOUS MICROORGANISMS OF POLYVALENT DIAGNOSTIC SERA OF INTESTINAL YERSINIOSIS OBTAINED FROM EXPERIMENTAL ANIMALS Bektimirov A.M., Tadjieva N.U., Kosimov O.Sh., Abdullaev A. O.
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ КИШЕЧНЫХ СЫВОРОТОК ОТ ИЕРСИНИОЗА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ИММУНИЗАЦИИ И	<u>125</u>	THE TECHNOLOGY OF OBTAINING POLYVALENT INTESTINAL IERSINIOSIS SERUMS FROM EXPERIMENTAL ANIMALS USING VARIOUS IMMUNIZATION SCHEMES AND THE STUDY OF THE PROPERTIES

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ПОЛУЧЕННЫХ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ СЫВОРОТОК Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Бектимиров А.М-Т., Қосимов О.Ш., Абдуллаев А.О., Анваров Ж.А.		OF POLYVALENT SERUMS OBTAINED Tuychiev L.N., Tadjieva N.U., Bektimirov A.M-T., Kosimov O.Sh., Abdullaev A.O. Anvarov J.A.
ЗДОРОВЬЕ ПОЛОСТИ РТА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛЮДЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ Салимов О., Махмудов М.	<u>134</u>	ORAL HEALTH AND DENTAL STATUS IN PEOPLE WITH EPILEPSY Salimov O. , Maxmudov M.
ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЖЕЛУДКА БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС Шодиева М.С. , Тешаев Ш. Ж.	<u>139</u>	EVALUATION OF MORPHOMETRIC AND ORGANOMETRIC PARAMETERS OF THE STOMACH IN NON-BREED WHITE RATS Shodieva M. S., Tessaev Sh. J.
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ Муртазаев С.С., Махсумова С.С., Қодирова М.Т., Аббасова Д.Б. Досмухаммедов Э.Х.	<u>149</u>	MODERN METHODS OF TREATING INJURIES OF THE ORAL MUCOSA IN CHILDREN DURING ORTHODONTIC TREATMENT Murtazaev S.S., Makhsumova S.S., Kodirova M.T., Abbasova D.B., Dosmukhammedov E.Kh.
ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ Афакова М.	<u>158</u>	PREVENTION OF PERMANENT TEETH CARIES IN CHILDREN DURING MINERALIZATION Afakova M.
ВОЗНИКНОВЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) Разикова Д. К.	<u>164</u>	THE OCCURENCE OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN WITH ATOPIC CHEILITIS (LITERATURE REVIEW) Razikova D. K.
ВЗАИМОСВЯЗЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИЕМОМ ПЕРОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ) Даминова Л.Т., Муминова С.У., Хатамова З.З.	<u>171</u>	THE RELATIONSHIP BETWEEN BREAST CANCER AND THE USE OF ORAL CONTRACEPTIVES (PATHOGENIC AND GENETIC ASPECTS) Daminova L.T., Muminova S.U., Khatamova Z.Z.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ Хасанов У.С., Камиллов Х.Б.	<u>178</u>	CURRENT ISSUES IN THE ETIOPATHOGENESIS OF DISEASES OF THE PHARYNGEAL TONSILS Khasanov U.S., Kamilov Kh.B.
ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ: НОВЫЙ ПОДХОД И УЛУЧШЕНИЕ Джаббаров Д.	<u>186</u>	OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH FEMORAL FRACTURES IN CASE OF COMBINED INJURY: A NEW APPROACH AND IMPROVEMENT Jabbarov J.
КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕДКИХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА	<u>200</u>	CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF RARE HISTOLOGICAL FORMS OF BREAST CANCER

МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Каххаров А.Ж., Джуманиязова Г.М.		Kahharov A.J., Djumaniyazova G.M.
РЕДКИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РМЖ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА Каххаров А.Ж., Джуманиязова Г.М.	206	BC RARE HISTOLOGICAL FORMS : FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, TREATMENT TACTICS AND PROGNOSIS Kakhkharov A.J., Jumaniyazova G.M.
СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Каххаров А.Ж., Ахмедов Ф.Р.	217	SYSTEMIC APPROACH TO THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER Kakhkharov A.J., Akhmedov F.R.
ИЗМЕНЕНИЕ ИГХ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ПОСЛЕ НАХТ: АНАЛИЗ СВЯЗИ С ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ИСХОДАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Каххаров А.Ж., Ахмедов Ф.Р.	222	CHANGES IN THE IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF RECEPTOR STATUS AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY: AN ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP WITH PROGNOSTIC OUTCOMES OF BREAST CANCER Kahharov A.J., Axmedov F.R.
РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ТКАНИ В МОРФОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ Чориев Э., Бахронов Ж.	230	ROLE OF ENDOCRINE CELLS OF EPITHELIAL TISSUE IN THE MORPHOLOGY OF THE COLON MUCOSA Choriev E., Bahronov J.
РОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВТОРИЧНОГО ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ОСТЕОАРТРОЗА ВИСОЧНО- НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ. ПРИЧИННО- СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ Якубов Р. , Шайхова Х., Якубов Р.	236	THE ROLE OF DISEASES OF THE ENT ORGANS IN THE PATHOGENESIS OF SECONDARY DEFORMING OSTEOARTHRISIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN CHILDREN. THE CAUSAL RELATIONSHIP Yakubov R., Shaykhova Kh., Yakubov R.
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		CLINICAL STUDIES
ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ В ГНОЙНЫХ РАНАХ С 1 ПО 7 СУТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ Азизов Д. Т., Мирзаев К. К., Алейник В.А., Бабич С. М.	246	DYNAMICS OF CYTOKINES AND PROTEASE INHIBITORS IN PURULENT WOUNDS FROM 1 TO 7 DAYS AFTER INJURY Azizov D. T., Mirzaev K.K., Aleinik V. A., Babich S. M.
ВТОРИЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ВРОЖДЁННЫХ РАСЩЕЛИН НЁБА У ДЕТЕЙ: КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ Камалова М. К., Рахимов С. Ш.	256	SECONDARY DEFORMITIES OF CONGENITAL CLEFT PALATE IN CHILDREN: COMPREHENSIVE DIAGNOSIS AND CHOICE OF TREATMENT METHODS Kamalova M. K. Rakhimov S.Sh.
ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ Полатова Д.Ш., Артикходжаева Г.Ш.	266	STUDY OF THE RESULTS OF MICROBIOLOGICAL RESEARCH IN VULVAR CANCER Polatova D.Sh. Artikhodzhaeva G.Sh.

<p>СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ Полатова Д.Ш. Артикходжаева Г.Ш.</p>	<u>271</u>	<p>MODERN VIEW ON THE PROBLEMS OF ACCOMPANYING THERAPY IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGICAL PATHOLOGY Polatova D.Sh., Artikhodzhaeva G.Sh.</p>
<p>ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОТОМИКОЗОМ Амонов М. Х., Вохидов У. Н.</p>	<u>280</u>	<p>EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH OTOMYCOSIS Amonov M. H., Vokhidov U.N.</p>
<p>КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА Хушвакова Н. Ж., Исакова Ю. Н.</p>	<u>292</u>	<p>CLINICAL AND AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA Khushvakova N.J., Isakova Y.N.</p>
<p>КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ Исмаилова Г.А., Умуров Ф.Ф.</p>	<u>303</u>	<p>CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS Ismailova G.A., Umurov F.F.</p>
<p>ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С Абдуюсупова К.М., Хайдаров А.М., Хаджиметов А.А.</p>	<u>313</u>	<p>ASSESSMENT OF THE COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF VIRAL HEPATITIS C Abdyusupova K.M., Khaidarov A.M., Khodzhimetov A.A.</p>
<p>КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ИЗМЕНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО И ПОЛИПНОГО РИНИТА Сидиков А. А., Мойдинов Р. Р.</p>	<u>324</u>	<p>CLINICAL-MORPHOLOGICAL FORMS AND CHANGES IN CHRONIC HYPERTROPHIC AND POLYPIC RHINITIS Sidikov A. A., Moidinov R. R.</p>
<p>ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО БЕЛКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ Абдуллаев И. Ж., Сабиров М.А., Умаров О. М., Бабажанова Н. Р., Равшанова З. М.</p>	<u>333</u>	<p>THE EFFECT OF DIFFERENT LEVELS OF EXOGENOUS PROTEIN INTAKE ON THE EFFECTIVENESS OF EXTRACORPOREAL THERAPY IN PATIENTS UNDERGOING PROGRAMMED HEMODIALYSIS Abdullaev I.J., Sabirov M. A., Umarov O. M., Babazhanova N.R., Ravshanova Z.M.</p>
<p>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ТРАВМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА Эшмаматов И.А., Сувонов К.Ж.</p>	<u>340</u>	<p>MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF SCHOOL-AGED CHILDREN WITH ORAL SOFT TISSUE INJURIES Eshmamatov I.A., Suvonov K.J.</p>
<p>КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АСПЕКТАМИ, СВЯЗАННЫМИ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ Пулатова М. Б.</p>	<u>353</u>	<p>CLINICAL - METABOLIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ASPECTS RELATED TO ATHEROSCLEROSIS Pulatova M. B.</p>
<p>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ</p>	<u>359</u>	<p>COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HERBAL</p>

<p>ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ПАРОДОНТИТА С ТЯЖЕЛЫМИ СТЕПЕНАМИ Гаффоров С. А., Абдухаликов С.Ф., Собиров А.А.</p>		<p>MEDICINES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS WITH SEVERE DEGREES Gafforov S. A., Abdukhalikov S.F., Sobirov A.A.</p>
<p>ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ Акбаров А.Н., Салимов О.Р., Толипова М.А.</p>	373	<p>ASSESSMENT OF THE STATE OF THE DENTAL SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS Akbarov A.N., Salimov O.R., Tolipova M.A.</p>
<p>ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА НА РИСК РАЗВИТИЯ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖКТ Ходжаева Ш. Ш.</p>	382	<p>THE IMPACT OF THE ORAL MICROBIOME ON THE RISK OF PERIODONTITIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL PATHOLOGIES. Khodjaeva Sh. Sh.</p>
<p>ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ МИОКАРДИАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д СТАДИИ Косимова Г., Муминов Ш., Даминова Л.</p>	391	<p>INDICATORS OF BIOCHEMICAL MYOCARDIAL MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 5D Kosimova G., Muminov Sh., Daminova L.</p>
<p>РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ В ОНКОЛОГИИ НА ОСНОВЕ РЕСТРИКЦИИ ПАЛИНДРОМНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ Полатова Д.Ш., Мадаминов А.Ю., Савкин А.В., Ибрагимова Д.А., Нуржабов А.И. Асамеддинов Н.К., Ахмадбоев Л.А., Скляр Д.С.</p>	400	<p>GENE EDITING IN ONCOLOGY BASED ON RESTRICTION OF PALINDROMIC SEQUENCES Polatova D.Sh., Madaminov A.Yu., Savkin A.V., Ibragimova D.A., Nurjabov A.I., Asameddinov N.K., Akhmadboev L.A., Sklyarov D.S.</p>
<p>КЛИНИКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА БОЛЬНЫХ, ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ Ризаев Э.А., Мирзаев Х.Ш., Комилова А.З.</p>	414	<p>CLINIC AND MODERN METHODS FOR DIAGNOSIS OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION Ризаев Э.А., Мирзаев Х.Ш., Комилова А.З.</p>
<p>КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПОДРОСТКОВ С АСТЕНО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА Азизова Р., Рахимова Ш.</p>	425	<p>CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE BRAIN IN ADOLESCENTS WITH ASTHEN-NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF POST-COVID SYNDROME Azizova R., Rakhimova Sh.</p>
<p>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЛОКАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ОБЛАСТИ ЛАТЕРАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ ПОСЛЕ УРАНОПЛАСТИКИ Шаева Р.Г., Шомуродов К.Э., Бекмуродов Э.Э.</p>	435	<p>COMPARATIVE ASSESSMENT OF LOCAL HEMODYNAMICS PARAMETERS IN THE AREA OF LATERAL DEFECTS AFTER PALATOPLASTY Shaeva R.G., Shomurodov K.E., Bekmurodov E.E.</p>
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE FROM PRACTICE
<p>СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПЕРЕЛОМОВ ЛИЦЕВЫХ КОСТЕЙ Махкамов А.М., Махкамов М.Э.</p>	444	<p>MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF FACIAL BONE FRACTURES Makhkamov A.M., Makhkamov M.E.</p>

**ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В
АРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Илмира Уразалиева ^{1,a}, Зилюлахон Адилова ^{2,b}, Гулнур Уразова ^{3,c}

¹ PhD, Доцент Школы общественного здравоохранения,

Ташкентская Медицинская Академия

Ташкент, Узбекистан

² Старший преподаватель Школы общественного здравоохранения Ташкентская

Медицинская Академия

Ташкент, Узбекистан

³ магистр по направлению «Управление здравоохранением и Общественное
здравоохранением» Ташкентская Медицинская Академия

Ташкент, Узбекистан

urazalievailmira81@gmail.com ^a, azilolakhon@gmail.com ^b,

g65484273@gmail.com ^c

**HEALTH OF SCHOOL-AGE CHILDREN LIVING IN THE ARAL
REGION OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN
(LITERATURE REVIEW)**

Ilmira Urazalieva ^{1,a}, Zilolakhon Adilova ^{2,b}, Gulnur Urazova ^{3,c}

¹ PhD, Associate Professor at the School of Public Health, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

² Senior Lecturer at the School of Public Health, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

³ Master's student, School of Public Health, Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

urazalievailmira81@gmail.com ^a, azilolakhon@gmail.com ^b,

g65484273@gmail.com ^c

**QORAQALPOG'ISTON RESPUBLIKASI OROL BO'YI HUDUDIDA
YASHOVCHI MAKTAB YOSHIDAGI BOLALAR SALOMATLIGI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Ilmira Urazalieva ^{1,a}, Zilolakhon Adilova ^{2,b}, Gulnur Urazova ^{3,c}

¹ PhD, dotsent, Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

² katta o'qituvchisi, Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

³ magistr, Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi, Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

urazalievailmira81@gmail.com ^a, azilolakhon@gmail.com ^b,

g65484273@gmail.com ^c

АННОТАЦИЯ

В обзорной статье подробно анализируется здоровье детей школьного возраста, проживающих в Аральском регионе Республики Каракалпакстан. В настоящее время окружающая среда находится в неблагоприятном экологическом состоянии, что серьезно отражается на здоровье детей и

влечет за собой значительные последствия. Одним из основных показателей здоровья детей является физическое развитие, которое представляет собой совокупность морфологических и функциональных характеристик организма, его физических качеств и двигательных возможностей, определяемых внутренними факторами. Младший школьный возраст считается особенно уязвимым периодом для организма при неблагоприятных экологических условиях окружающей среды, что приводит к различным отклонениям в их состоянии здоровья.

Ключевые слова: дети, школьники, здоровье, Приаралье, Республика Каракалпакстан.

ABSTRACT

The review article analyzes the health of school-age children living in the Aral region of the Republic of Karakalpakstan. The environment is in an unfavorable ecological state, which seriously affects the health of school-age children. State, which seriously affects children's health and entails significant consequences. Significant consequences. One of the main indicators of children's health is physical development, which is a set of morphological and functional characteristics of the organism and its physical qualities. Functional characteristics of the organism, its physical qualities, and motor capabilities are determined by internal factors. Capabilities are determined by internal factors. The younger school age is considered to be a particularly vulnerable period for the organism under unfavorable environmental conditions, which leads to an increase in the number of children in the school system. Ecological conditions of the environment lead to various deviations in their state of health.

Keywords: children, schoolchildren, health, the Aral Sea region, Republic of Karakalpakstan.

ANNOTATSIYA

Maqolada Qoraqalpog‘iston Respublikasi Orol bo‘yi hududida yashovchi maktab yoshidagi bolalar salomatligi haqida ko‘pgina adabiyotlar tahlil etilgan. Hozirgi vaqtda atrof-muhit noqulay ekologik holatda bo‘lib, bu bolalar salomatligiga jiddiy ta‘sir qilmoqda va jiddiy oqibatlarga olib kelmoqda. Bolalar salomatligining asosiy ko‘rsatkichlaridan biri jismoniy rivojlanish bo‘lib, u ichki omillar bilan belgilanadigan tananing morfologik va funktsional xususiyatlari, uning jismoniy sifatleri yig‘indisidir. Boshlang‘ich maktab yoshi noqulay ekologik sharoitlarda organizm uchun ayniqsa zaif davr hisoblanadi, bu ularning sog‘lig‘ida turli xil og‘ishlarga olib keladi.

Kalit so‘zlar: bolalar, maktab o‘quvchilari, salomatlik darajasi, Orol bo‘yi hududi, Qoraqalpog‘iston Respublikasi.

Состояние здоровья населения Республики Узбекистан, особенно детей, всегда было в центре внимания нашего государства. За прошедший период система первичной медико-санитарной помощи была усовершенствована за счет создания сельских медицинских центров, городских и сельских семейных поликлиник, и возможности населения

пользоваться этими услугами расширились. Реализуется ряд национальных программ, направленных на укрепление репродуктивного здоровья населения и охрану материнства и детства. Охрана здоровья детей зависит от организации и качества медицинской помощи, а также мониторинга, который поставил регулярные цели в отношении здоровья детей разных групп.

Экологическая катастрофа в районе Аральского моря в Каракалпакстане остается важной проблемой для всей Центральной Азии. Анализ положения детей, проведенный ЮНИСЕФ в Узбекистане в 2019 году, выявил негативные последствия [12]. Исследования подтверждают рост негативных тенденций в состоянии здоровья детей - снижение доли здоровых с одновременным увеличением удельного веса детей, имеющих хроническую патологию, что составляет по Республике Каракалпакстан - 74,6 % от обследуемых детей до 14 лет [6].

Исследование антропометрических данных проводилось среди молодых жителей региона Приаралья. Было установлено, что морфофункциональные параметры испытуемых, проживающих в разных экологических зонах (северной, центральной и южной) Республики Каракалпакстан, различаются. Разница особенно заметна у юношей из южных регионов - у них более высокий индекс массы тела, окружность грудной клетки, сагиттальный диаметр грудной клетки, окружность талии, объем легких, а также наличие кожных и жировых складок на задней поверхности плеч, по бокам живота и передней поверхности бедра. По сравнению с жителями северных и центральных регионов [9]. В возрасте 9-10 лет у детей происходит быстрый рост и набор веса. Грудная клетка развивается медленно. Основные показатели роста мальчиков в возрасте 7-11 лет составляют 13,75 см в высоту, 7,91 кг веса и 6,125 см окружности грудной клетки. В этом возрасте происходит значительное увеличение объема внутренних органов и увеличение силы кисти. Мы проводим исследование, чтобы изучить физическое развитие мальчиков младшего школьного возраста и выявить особенности в изучаемой области [13].

Результаты анализа антропометрических исследований, проведенных с 2014 по 2016 годы среди подростков возрастом от 15 до 18 лет, показывают следующее: около 8-9% мальчиков страдают от дефицита массы тела, 6-7% имеют избыточную массу тела. Касательно девочек, примерно 14-15% из них имеют дефицит массы тела, а 2-3% страдают от избыточной массы тела [4]. В результате другого исследования выявлено, что у подростков, живущих в Амударьинском районе Республики Каракалпакстан, преобладали антропометрические показатели, не отвечающие нормам. Астеническая морфология наблюдалась у 39,17% мальчиков и у половины девочек [8].

Из-за неблагоприятных условий окружающей среды наблюдается высокая смертность у детей, низкий вес у новорожденных, нарушения физического развития, анемия, проблемы с дыханием, астма, большое количество вредных химических веществ, попадающих в организм, увеличение содержания кальция в крови, проблемы с функцией почек и

развитием рака печени. [14]. У детей, родившихся проживающих в неблагоприятных экологических условиях Республики Каракалпакстан, выявлено некоторое превышение уровня показателей в функционировании адаптивной респираторной системы [7]. Выявлено, что в зоне Приаралья наиболее отрицательное влияние на состояние здоровья населения имеют 1 и 3 факторы. В этом регионе структура хронических форм соматической патологии населения по классам болезней определяется высокой частотой выявления заболеваний органов пищеварения, болезней кожи, мочеполовой системы [2].

Исследования свидетельствуют о том, что жители регионов Муйнакского, Амударьинского, Берунийского, Элликкалинского, Турткульского, Чимбайского и Нукусского районов Каракалпакстана столкнулись с неблагоприятной экологической ситуацией, которая привела к возникновению почечнокаменных заболеваний из-за низкого качества питьевой воды. В период с 2001 года по 2009 год количество случаев почечнокаменной болезни увеличилось с 0,2 до 0,51 (на 1000 жителей). Однако в 2010 году этот показатель снизился до 0,27. Замечено, что число заболеваний почечнокаменной болезнью среди жителей сельской местности Каракалпакстана выросло в 4,2 раза. В результате текущего исследования было обнаружено достоверное взаимосвязь между заболеваемостью населения Каракалпакстана почечнокаменными заболеваниями и химическим загрязнением водоснабжения [1].

Установлено, что в 1-ой основной группе у 86,3% детей разных возрастных групп с близорукостью общесоматические заболевания наблюдались в 1,5 раза чаще, чем среди детей 2-ой группы (56,6%), из экологически благополучного региона [5]. В статье рассматриваются особенности показателей крови и физического развития у детей, проживающих в условиях Южного Приаралья. Экологический кризис на территории Приаралья отразился на здоровье детей, которые в силу несовершенства защитных сил организма первыми реагировали на неблагоприятную экологическую ситуацию в регионе [6]. Замедленное развитие детей-каракалпаков обусловлено воздействием в большей степени гигиенических, нежели медико-биологических факторов. Подавляющее большинство данных факторов легко управляемы и их отрицательное воздействие, по нашему мнению, является последствием низкого уровня санитарной грамотности и недостаточной информированности детей и их родителей о влиянии образа жизни на здоровье. Установлено, что мальчики-каракалпаки значительно отстают по темпам полового оволосения лишь от своих сверстников г. девочки г. Нукуса значительно отстают от сверстниц других городов Узбекистана и опережают их по темпам развития молочных желез до 12-летнего возраста; сроки появления менархе у девочек-каракалпачек не отличались от ровесниц узбекской национальности. Выявленное различие по этническому признаку, проявляющееся в отставании развития полового оволосения у детей-каракалпаков

свидетельствует об определенной роли внутреннего генетического фактора в процессе их полового созревания, и подтверждает, что неблагоприятные экологические факторы оказывают более заметное влияние на рост и развитие мальчиков Приаралья [3]. Результаты показывают, что физическое развитие зависит от полового развития, и указывают на позднее начало полового развития у мальчиков и девочек в Каракалпакстане [10].

В целом, изучение различных исследований и анализа литературы показывают наличие проблем в области здоровья детей и экологической ситуации в Республике Узбекистан, а также Приаралья. Эти результаты требуют дальнейших исследований и принятия, соответствующих мер для решения этих проблем. Необходимо улучшить качество медицинской помощи и контроль за здоровьем детей, а также принять меры для улучшения экологической ситуации в регионах, подверженных влиянию экологических катастроф. Только совместными усилиями можно обеспечить здоровое будущее для детей Республики Узбекистан.

Вывод. Состояние здоровья населения Республики Узбекистан, особенно детей, продолжает оставаться одной из основных проблем, на которые государство обращает внимание. Несмотря на позитивные действия по совершенствованию системы первичной медико-санитарной помощи и реализацию государственных программ по укреплению репродуктивного здоровья и охране материнства и детства, исследования показали, что показано усиление неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья детей, особенно в Республике Каракалпакстан.

В связи с вышеизложенным планируется проведение научных исследований в поликлиниках Республики Каракалпакстан (Кунгират, Муйнак) с целью изучения состояния здоровья детей школьного возраста, проведения динамического мониторинга и повышения качества предоставляемых им медицинских услуг.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Атаханова Д.О., Мадреимов А. Факторы внешней среды, способствующие образованию камней почек и мочеточников // Вестн. Новосиб. гос. Ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. - 2015. - Т.13. - вып. 4. - С. 104-110.
2. Файзуллаева К.А. Проблемы экологического кризиса Аральского моря и его влияние на здоровье населения // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – 2013. -№4. - С. 32-36.
3. Камилова Р.Т., Ниязова Г.Т., Башарова Л.М., Ниязов А.Т., Ниязов А.Т. Влияние гигиенических и медико-биологических аспектов в экологически неблагоприятных условиях Республики Каракалпакстан на процессы роста и развития детей: монография / –М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2016. – 94 с.
4. Кудайназарова З. Б., Сейтимбетова Б. З., Кодиров Х. С. Оценка физического развития подростков, проживающих в Республике Каракалпакстан // Бюллетень науки и практики. - 2019. - Т.5. - №4. - С. 152-156.
5. Курбаназаров М.К., Курбанов А.Б., Ажимуратова В.Б., Есенбаева Д. Г. Анализ экстраокулярной патологии у больных с близорукостью в регионе Южного Приаралья // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. – 2015. - № 1-2. – С. 75-79.

6. Матуразова Э.М., Адилбаева Н., Боранбаева А. Особенности показателей крови и физического развития детей в условиях южного Приаралья // Экономика и социум. - 2023. - №4-1 (107). – С. 711-714.
7. Мираметова Н.П. Особенности реакции кардиореспираторной системы детей на динамическую и изометрическую нагрузки в республике Каракалпакстан // Quality of teacher education under modern challenges. - 2023. - №1(1). – С. 208–214.
8. Розумбетов К.У., Ражабова С.К., Абдуллаева Г.В. Возрастные особенности морфофункционального формирования детей разных возрастных групп в республике Каракалпакстан (в Амударьинском районе) // In Қазіргі заманғы биология әдістемесі, теориясы мен практикасы. – 2020. – С. 358-364.
9. Розумбетов, К.У.У., Даулетов, Р.К. Изучение морфофункциональных особенностей у юношей Южного Приаралья // Forcipe. - 2020. - 3(S).
10. Собиров С.Б., Есимбетов А.Т. Оценка антропометрических показателей школьников, проживающих на территории республики Каракалпакстан // Scientific progress. – 2021. – Т. 1. - №5. – С. 8-13.
11. Файзуллаева К.А. Проблемы экологического кризиса Аральского моря и его влияние на здоровье населения // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – 2013. № 4. – С. 32-36.
12. Ситуационный анализ положения детей в Узбекистане. <https://www.unicef.org/uzbekistan/media/3381/file/SitAn%20-%20Russian%20-%20updated.pdf>
13. Rozumbetov K. Features of morphofunctional development of children depending on adverse environmental factors. - 2021. - P.105-110.
14. Rozumbetov K.U., Matchanov A.T., Tayirova A.Zh., Dzholdasbayeva K.A. Monitoring of physical development of females of the Republic of Karakalpakstan // Scientific progress. - 2021- №2(1). – С. 108-110.

UDK: 616.31.153-002/006:616-002.5-08-053.4/5

**TUBERKULYOZ BILAN KASALLANGAN BOLALARNING OG'IZ
BO'SHLIG'IDAGI PATOLOGIK O'ZGARISHLAR VA ULARNI
DAVOLASH**

Utesheva I.Z.¹, Murtazaev S.S.², Parpieva N.N.³, Adilova F.A.⁴

¹ Asisstant, Toshkent davlat stomatologiya instituti

² t.f.d. professor, Toshkent davlat stomatologiya instituti

³ t.f.d. professor, Respublika ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi

⁴ Asisstant, Toshkent davlat stomatologiya instituti

iroda-islomova@mail.ru

**DENTAL STATUS AND IMPROVEMENT OF TREATMENT OF PATHOLOGICAL
CHANGES IN THE ORAL CAVITY OF CHILDREN WITH TUBERCULOSIS**

Utesheva I.Z.¹, Murtazaev S.S.², Parpieva N.N.³, Adilova F.A.⁴

1 Assistant Tashkent State Dental Institute

2 Doctor of Medical Sciences Professor, Tashkent State Dental Institute

3 Doctor of Medical Sciences Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Phthisiatry and Pulmonology

4 Assistant Tashkent State Dental Institute

iroda-islomova@mail.ru

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Утешева И.З.¹, Муртазаев С.С.¹, Парпиева Н.Н.², Адилова Ф.А.⁴

¹ ассистент Ташкентский государственный стоматологический институт

2 д.м.н. профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

3 д.м.н. профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
фтизиатрии и пульмонологии

4 ассистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

iroda-islomova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Туберкулез — инфекционная болезнь, одна из ведущих причин заболеваемости людей, которая входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире и чаще других инфекционных возбудителей (включая ВИЧ/СПИД) становится причиной смерти. Возбудителем туберкулеза является бактерия *Mycobacterium tuberculosis*, которая распространяется при попадании в воздух от больных туберкулезом, например при кашле. Возбудитель обычно поражает легкие (легочный туберкулез), но может поражать и другие органы (внелегочный туберкулез). Туберкулезом может заразиться каждый, но болезнь поражает преимущественно взрослых людей и встречается чаще среди мужчин, чем среди женщин; 90% ежегодных новых случаев приходится на 30 стран с тяжелым бременем туберкулеза.

Ключевые слова: эпидемиологические показатели, туберкулез, ВИЧ-инфекция, заболеваемость, распространенность, смертность, индикаторы выявления туберкулеза.

ANNOTATSIYA

Tuberkulyoz — yuqumli kasallik bo'lib, u dunyodagi o'limning eng keng tarqalgan o'nta sabablaridan biri hisoblanadi va boshqa yuqumli kasalliklarga (shu jumladan OIV / OITSga) qaraganda ko'proq aholining o'limga olib keladi. Tuberkulyoz kasalligining qo'zg'atuvchisi *Mycobacterium tuberculosis* bakteriyasi bo'lib, u tuberkulyoz bilan kasallangan odamlar tomonidan zararlangan havo orqali yuqganda, masalan, yo'talganda tarqaladi. Patogen odatda o'pkaga ta'sir qiladi (o'pka tuberkulyozi), lekin boshqa organlarga ham ta'sir qilishi mumkin (o'pkadan tashqari sil kasalligi). Har bir inson tuberkulyoz bilan kasallanishi mumkin, ammo kasallik ko'proq kattalar kasallanadi va erkaklar orasida ayollarga qaraganda ko'proq uchraydi; Yangi aniqlangan kasallanishlarning 90% sayyoramizning asosan 30 ta davlatiga to'g'ri keladi. Sil kasalligi qashshoqlik kasalligi bo'lib, kasallangan odamlar ko'pincha moliyaviy qiyinchiliklarga, zaiflikka, marginallanishga va diskriminatsiyaga duch kelishadi.

Kalit so'zlar: epidemiologik ko'rsatkichlar, туберкулез, OIV infeksiyasi, kasallanish, tarqalganligi, o'lim darajasi, tuberkulyozni aniqlovchi indikatorlar.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease, one of the leading causes of human morbidity, which is one of the ten most common causes of death in the world and more often than other infectious agents (including HIV/AIDS) causes death. The causative agent of tuberculosis is the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, which is spread when airborne by people with tuberculosis, such as when they cough. The pathogen usually affects the lungs (pulmonary tuberculosis), but can also affect other organs (extrapulmonary tuberculosis). Anyone can become infected with tuberculosis, but the disease primarily affects adults and is more common among men than women; 90% of annual new cases occur in the 30 countries with a high TB burden. Tuberculosis is a disease of poverty, and affected people often experience financial hardship, vulnerability and marginalization, stigma and discrimination.

Key words: epidemiological indicators, tuberculosis, HIV infection, morbidity, prevalence, mortality, tuberculosis detection indicators.

ABSTRACT

On a large scale, 1.2 million children fell ill with tuberculosis in 2019. Tuberculosis can be difficult to diagnose and treat in children and adolescents, and the disease often goes undetected by health care workers at this age. In 2019, 87% of new TB cases occurred in 30 low-burden TB countries. Two-thirds of the causes of the disease are linked to eight countries, with India ranked first, followed by Indonesia, China, the Philippines, Pakistan, Nigeria, Bangladesh and South Africa. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) continues to pose a health crisis and security threat. In 2019, a total of 206,030 people with multidrug-

resistant or rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) were identified and registered, an increase of 10% from 2018 (186,883 people).). Globally, the incidence of tuberculosis is falling by about 2% per year, with a cumulative decline of 9% between 2015 and 2019. This is less than half the End TB Strategy target of 20% for 2015 to 2020. According to WHO, the prevalence of inflammatory periodontal diseases reaches 80-100% in different age groups [2], while chronic generalized periodontitis is the most common [3].

Kirish. Dunyo miqyosida 2019 yilda 1,2 million bola tuberkulyoz bilan kasallangan. Bolalar va o'smirlarda tuberkulyoz kasalligini tashxislash va davolash qiyin bo'lishi mumkin va kasallik ko'pincha bu yoshda tibbiyot xodimlari nazaridan chetda qolishi mumkin.

2019 yilda tuberkulyoz kasalligi yuqori bo'lgan 30 ta mamlakatda tuberkulyoz bilan kasallanish yangi holatlarining 87% ni tashkil etdi. Sakkizta davlat shularning uchdan ikki qismiga to'g'ri keladi, Hindiston birinchi o'rinda, Indoneziya, Xitoy, Filippin, Pokiston, Nigeriya, Bangladesh va Janubiy Afrika.

Dori-darmonga chidamli sil kasalligi (MDR-TB) doimgidek dolzarbligini saqlab qolmoqda va sog'liqni saqlash sohasiga yuqori darajada tahdid solmoqda.

2019-yilda dori darmonga chidamli yoki rifampitsinga chidamli tuberkulyoz kasalligi (MDR/RR-TB) bilan kasallangan jami 206 030 kishi aniqlandi va ro'yxatga olindi, bu 2018 yilga nisbatan 10 foizga ko'p (186 883 kishi).

Global miqyosda sil kasalligi bilan kasallanish yiliga taxminan 2 foizga, 2015 yildan 2019 yilgacha jami 9 foizga kamaymoqda.

JSST ma'lumotlariga ko'ra, parodont yallig'lanish kasalligining tarqalishi turli yosh guruhlarida 80-100% ga etadi [2], surunkali tarqalgan periodontit esa eng keng tarqalgan [3]. Shu bilan birga, tuberkulyoz infeksiyasining og'irligiga qarab parodont yallig'lanishi qanday kechishi xususiyatlari to'liq aniqlanmagan.

Og'iz bo'shlig'i organizmning ichki muhiti va tashqi omillar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan o'ziga xos anatomo-fiziologik tuzilmadir. Patologik jarayonlarning paydo bo'lishi va intensivligi to'g'ridan-to'g'ri tish blyashka va blyashka mikroflorasining sifat va miqdoriy tarkibiga bog'liq. Tuberkulyozning faol shakllari bilan og'rikan bemorlarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasida tuberkulyoz mikobakteriyalari topilishi mumkin, bu esa, o'z navbatida, og'iz bo'shlig'ining mikrobiotsenoziga ta'sir qiladi [5].

Maxsus adabiyotlarda surunkali odontogen infeksiya o'choqlari va turli xil genezli infeksiyon, autoimmun va allergik umumiy somatik kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlik haqida ma'lumotlar mavjud[6,7].

So'nggi yillarda aholi kasalliklari orasida komorbid patologiyaning roli ortib bormoqda. Kasalliklar patofiziologik mexanizmlari rivojlanishi ko'plab kasalliklarga xos bo'lib, bu jadallik bilan namoyon bo'ladigan og'iz bo'shlig'i kasalliklari bilan o'zaro bog'liqlikni tushuntiradi [8.9]. Umumiy somatik kasalliklar bilan kasallanganda, tananing immunitet tizimida o'zgarishlar ro'y beradi, og'iz bo'shlig'ida patologik jarayonlarning rivojlanishiga yordam beradi va qo'zg'atadi, bu esa o'z navbatida yanada immunitet zaiflashishiga olib keladi.

Surunkali yallig'lanish jarayonlarining ko'pchiligi tananing og'ir autointoksikatsiyasi bilan birga keladi, bu immunitet tizimining samaradorligini pasaytiradi [10]. Anamnezda umumsomatik patologiyaning mavjudligi tananing himoya mexanizmini pasaytiradi va parodont to'qimalarga, og'iz bo'shlig'idagi mavjud mikroorganizmlarga ham, endogen ravishda yuzaga keladigan periodontopatogen omillarga ham salbiy ta'sir ko'rsatish xavfini keltirib chiqaradi, bu esa immunopatologik jarayonlarning autosensibilizatsiyasi va rivojlanishiga olib keladi. Odontogen infeksiya o'chog'ining zararli ta'siri undagi patologik mikrofloraning organizm immun sistemasiga ta'siri bilan ifodalanadi.

Hozirgi vaqtda virusli yoki bakterial surunkali infeksiyalar fonida og'iz bo'shlig'i kasalliklari va ularning asoratlarini o'rganuvchi ko'plab tadqiqotlar mavjud. Parodont yallig'lanish kasalliklari ovqat hazm qilish tizimi va psixo-emotsional holatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi, organizmning sezgirligi va turli yuqumli kasalliklarga chidamlilikning pasayishiga olib kelishi aniqlangan. Periodontit fonida, periodontitdan tashqari, boshqa organlar va tizimlarda patologik jarayonlar rivojlanadi, gomeostaz, lipid peroksidatsiyasi, sitokin mexanizmlari, immunitet, mikrosirkulyatsiya tizimlarida o'zgarishlar ro'y beradi [11].

Mavjud nashrlar, ilmiy tadqiqotlar hamda JSST prognozlarini o'rganish hamda butun dunyoda, xususan, rivojlangan dunyo mamlakatlaridagi moliyaviy farovonlik holatini o'rganish natijasida ijtimoiy-iqtisodiy ahvoldagi noqulay o'zgarishlar va aholi salomatligining yomonlashuvi aniqlandi. So'nggi o'n yillikda sodir bo'lgan holatlar bolalarda og'iz bo'shlig'i kasalliklari, ayniqsa tish karieslari va uning asoratlari tarqalishining oshishiga sabab bo'ldi.

Boshqa tomondan, turmush sharoitining yomonlashishi va aholining tuberkulyoz uchun xavf guruhlari bo'lgan hududlardan boshqa hududlarga migratsiyasi epidemiologik vaziyatning yomonlashishini ta'minladi.

Tuberkulyoz kasalligi so'nggi o'n yillikda jadalligi keskin oshgan jamiyatning xavfli kasalliklaridan biridir [12]. Kasallikning birinchi bosqichi tuberkulyoz infeksiyasi bilan zararlanish, yoki viraj, - birinchi marta amaliy sog'lom (hech qanday simptomlarsiz va mahalliy o'zgarishlarsiz) bolada ijobiy tuberkulin reaksiyasi bo'lishi.

Mantu sinamasi musbat natija berishi kamdan-kam hollarda klinik belgilar bilan birga keladi; infeksiyaning namoyon bo'lishi mahalliy sil kasalligiga olib kelmasdan, paraspesifik o'zgarishlar va funktsional buzilishlar bilan cheklanishi mumkin. Bolalar va kattalarda og'iz bo'shlig'i kasalliklari XX asrning 60-70-yillaridagi bir nechta ilmiy adabiyotlarda tasvirlangan, birlamchi sil kasalligi davrida bolalarda og'iz bo'shlig'ining holati o'rganilmagan va bugungi kunda 2022 XXI munozara va ilmiy faoliyat uchun dolzarb mavzu bo'lib qolmoqda.

Tuberkulyoz kasalligining rivojlanishida nafaqat bola tanasining biologik rivojlanishining o'ziga xos xususiyatlari, balki ko'plab atrof-muhit omillari ham rol o'ynaydi: qoniqarsiz yashash sharoitlari, ovqatlanish, gigiena va boshqalar.

Bu omillarning aksariyati bolalarda og'iz bo'shlig'i kasalliklariga olib kelishi mumkin [14]. Biroq, tuberkulyozning birlamchi infeksiyasi davrida bolalarda og'iz bo'shlig'i kasalliklarining rivojlanishi uchun xavf omillarini ilgari o'rganilganligi haqida ma'lumotlar mavjud emas.

Ijroiy hayot anamneziga ega va yaxshi ijtimoiy-maishiy sharoitga ega bo'lgan bolalarning og'iz bo'shlig'iga tuberkulyoz infeksiyasining ta'siri o'rganilmagan. Tish qattiq to'qima kasalliklari, parodont va shilliq qavat kasalliklarining paydo bo'lishida og'iz bo'shlig'ining mahalliy immunitetining roli ma'lum (15). Biroq, tuberkulyozning birlamchi infeksiyasi davrida bolalar tanasining umumiy va mahalliy (og'iz bo'shlig'ida) reaktivligi o'rtasidagi munosabatlar o'rganilmagan.

Tuberkulyozga chalingan bolalarda komorbid patologiya bilan birgalikda uzoq muddatli tuberkulyozga qarshi terapiya fonida adaptatsiya mexanizmlarining o'zgarishi kuzatiladi, bu parodont yallig'lanish kasalliklarining rivojlanishiga olib keladi.

O'pka tuberkulyozining og'ir shakllarida terining rangi o'zgaradi, rangparlik, (19) yonoqda yorqin qizil qizarish paydo bo'lishi (Traviataning yuzi) va lablarda qurish qayd etiladi.

Og'iz bo'shlig'ining tuberkulyoz kasalligining paydo bo'lishi umumiy tuberkulyoz fonida sodir bo'ladi. Shuning uchun bunday bemorlarni davolash bemorning umumiy holatini hisobga olgan holda kompleks tarzda amalga oshirilishi va mahalliy gigiyenik, terapevtik va boshqa turdagi tadbirlar bilan birga olib borilishi kerak.

Umumsomatik kasalliklarning og'iz bo'shlig'i kasalliklariga og'irlashtiruvchi ta'siri tish-jag' tizimining ovqat hazm qilish va nafas olish organlari bilan funktsional aloqalarining buzilishiga, og'iz bo'shlig'i sohalarining o'zaro ta'sirining neyrofiziologik mexanizmlarida nomutanosiblikka olib keladi, butun tana bilan, gomeostaz tizimining muvofiqlashtirish ishini buzadi [16].

Ilmiy ishlarda umumsomatik kasalliklarga chalingan bemorlarda surunkali og'iz sepsisining rivojlanish mexanizmi haqida yetarli ma'lumotlar to'plangan. Leus L.I asarlarida. (2001, 2010) bemorlarning yoshi surunkali og'iz sepsisining rivojlanishi uchun xavf omillaridan biri ekanligini ta'kidlangan (17).

O'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarda surunkali odontogen infeksiya o'choqlari mavjud bo'lsa, spetsifik infeksiya yanada rivojlangan klinik belgilar, intoksikatsiya, qon oqimidagi o'zgarishlar va o'pkada destruktiv o'zgarishlar bilan birga kechdi. Odontogen infeksiyaning yoki parodontal zararlanish o'choqlari davolangan taqdirda, kasallikning klinik kechishi, immunologik status va qonning boshqa ko'rsatkichlari yaxshilanadi.

Zamonaviy tibbiyot odontogen kasalliklarning rivojlanishida asosiy sabablaridan biri sifatida zambrug'- bakterial florani ko'rsatadi. Shu bilan birga, qandli diabet, tuberkulyoz va boshqa umumsomatik kasalliklar bilan kasallanganda va kompleks terapiyada dori-darmonlarni qo'llash (antibakterial dorilar, sitostatiklar, gormonal vositalar va boshqalar) shuningdek boshqa patogenetik omillar muhim rol o'ynaydi [20]. .

Xulosa: Hozirgi vaqtda bolalarda tuberkulyoz infeksiyasi fonida og'iz bo'shlig'i patologiyasining xususiyatlari, mahalliy immunitet va og'iz mikrobiotsenozining dinamikasi to'liq o'rganilmagan. Hozirgi vaqtgacha og'iz mahalliy immuniteti va og'iz mikroflorasiga qarab og'iz bo'shlig'i stomatologik statusi har tomonlama o'rganilmagan.

Og'iz bo'shlig'i kasalliklarini tashxislashda yagona uslubiy yondashuv ishlab chiqilmagan, o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bolalarda parodontitni patogenetik davolash sxemalari nazariy jihatdan asoslanmagan va amalda taklif etilmagan.

Shularni nazarda tutgan holda ushbu tadqiqotning dolzarbligi yuqoridagi muammolar bilan belgilanadi va o'rganilmagan masalalar ishning maqsad va vazifalarini shakllantirishga asos bo'ladi.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. *Глобальный отчет по туберкулезу 2020 г.: резюме [Global tuberculosis report 2020: executive summary].*
2. Лукиных, Л.М. *Болезни полости рта / Л.М. Лукиных.* - Н. Новгород: НГМА, 2004. - 478 с.
3. Луцкая, И. К. *Проявления на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа/ И. К. Луцкая // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* - 2013. - № 2. - С.75-81.
4. Тамарова, Э.Р. *Особенности микрофлоры полости рта у больных пародонтитом [Электронный журнал] / Э.Р. Тамарова, А.Р. Мавзютов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.* - 2013. - №3. - С.33-41. - Режим доступа: <http://elmag.uran.ru>.
5. Авдонина, Л. И. *Туберкулезной поражение слизистой и лимфатических узлов челюстно-лицевой области / Л. И. Авдонина // Стоматолог (Харьков).* -2009. - № 10. - С. 20-24.
6. Offenbacher, S. *Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery / S. Offenbacher [et al.] // Obstet. Gynecol.* - 2006. - Vol. 107. - P. 1171.
7. *Mouse model of experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum infection: bone loss and host response / D. Polak [et al.] // J.Clin. Periodontol.* - 2009. - Vol. 36, № 5. - P.406-410.
8. *Рецидивирующие и рубцующиеся афты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / К.Г. Караков [и др.]// Реферативный журнал Научное обозрение.* -2016. -№ 5.- С. 19-20.
9. Danesh, J. *Chronic infection and coronary heart disease: is there a link / J. Danesh, R. Collins, R. Peto // Lancet.* - 1997. - Vol. 350. - P. 430-436.
10. Трухан, Д.И. *Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях/ Д.И. Трухан, В.В. Голошубина, Л.Ю. Трухан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* - 2015. -Т.115, №3. - С.90-93.
11. *Oral manifestations of gastrointestinal diseases / T.D. Daley [et al.] // Canadian Journal of Gastroenterology.* - 2007. - Vol. 21(4). - P. 241-244.
12. Утешева И.З., Муртазаев С.С., Парпиева Н.Н. *Стоматологический статус и совершенствование лечения патологических изменений в полости рта детей, больных туберкулёзом.// «Вестник науки и образования». Научно-методический журнал, 2021. № 14 (117)Часть 2. Стр.26-31.*
13. Муртазаев С.С., Утешева И.З., Қодирова М.Т., Адилова Ф.А., Парпиева Н.Н., Утешев М.С. *Оценка состояния ротовой полости у детей с туберкулёзом легких. Вестник науки и образования 2022 № 11 (128) ISSN 2312-8089 ISSN 2541-7851*
14. Даминова Ш.Б. ,Муртазаев С.С., Махсумова С.С, Қодирова М.Т., Утешева И.З. *Болалар оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида кузатиладиган ўткир ва сурункали жароҳатларни клиник кечиши. ТПМИ Педиатрия научно-практический журнал-2023.*
15. Аббасова Д. Б., Утешева И. З. *Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Форум молодых ученых.* – 2018. – №. 3. – С. 9-12.
16. Carcia Godoy F.M. *Familial caries distribution in human permanent teeth / F.M. Carcia - Godoy, W.J. Manon // Acta Odontol. Pediat.* -1993. - N 2. -P. 43 -45.
17. Mancini G. *Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.E. Heremans // Immuno-chemistry.* 1965. - Vol. 2, № 3. - P. 235 - 254.
18. *The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development / R. McGhee, J. Mestecky, M.T. Dertzbaugh et al. // Vaccine.* -1992.-№10.-P. 75 -88.

19. Holbrook W.P. *Dental caries and cariogenic factors in preschool urban Icelandic children* /W.P.Holbrook // *Caries Res.* -1993. -Vol.27, N 5,- P. 431-437.
20. *Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure* / J.D. Beck [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P.19-24.
21. *A case of tetanus secondary to an odontogenic infection* / D.Majid [et al.] // *Canadian Journal of Emergency Medicine.* 2016. –Vol.1. –P. 1-3.
22. *Moorer, W.R. Plaque and systemic disease: a reappraisal of the focal infection concept* / W.R. Moorer, S.K. Thoden van Velzen, L. Abraham-Inpijn // *J. Clin. Periodontol.* – 1984. –№ 11. – P. 209-220.
23. *The impact of oral disease and nonsurgical treatment on bacteremia in children* / M.T. Brennan [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2007. – Vol. 138. – P.80-85
24. *Hasegawa, J. An analysis of clinical risk factors of deep neck infection* / J. Hasegawa [et al.] // *Auris. Nasus. Larynx.* — 2010.— Vol. 38, № 1.—P. 101–107.
25. Утешев М.С. *Results from active media engagement in Tuberculosis (TB) coverage during the covid-19 pandemic in Uzbekistan* [52nd Union World Conference on lung health](#), October 19, 2021
26. Утешев М.С. Партиева Н. Н. *Assessment of psychological and social needs in people with TB* *Вестник науки и образования* 2022. № 10 (130). ч.1. ISSN 2312-8089 (печатное издание)

**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У
РАБОТНИКОВ ГИПСОВОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Норова Мавжуда Баходуровна

Доцент кафедры стоматологии, PhD, Бухарский Государственный
Медицинский институт

^a centr.rg@gmail.com

**EVALUATION OF THE PREVALENCE OF DENTAL CARIES AMONG
GYPSUM PRODUCTION WORKERS**

Mavzhuda Bahodurovna Norova

Associate Professor of the Department of Dentistry, PhD, Bukhara State Medical
Institute

^a centr.rg@gmail.com

**GIPS ISHLAB CHIQRISH ISHCHILARI ORASIDA TISH KARIESINING
TARQALISHINI BAHOLASH**

Mavjuda Bahodurovna Norova

Buxoro Davlat tibbiyot instituti stomatologiya kafedrasida dotsenti, PhD

^a centr.rg@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлено исследование, направленное на оценку распространенности кариеса зубов среди работников гипсового производства. Клинические обследования проводились в период с 2021 по 2024 год в медицинском центре Бухарского государственного медицинского института и непосредственно на рабочих местах гипсовых заводов. В исследование были включены 200 работников в возрасте от 18 до 60 лет, нуждающихся в стоматологической помощи. Целью исследования являлось изучение влияния производственных факторов на стоматологическое здоровье работников и разработка методов лечения и профилактики стоматологических заболеваний. Результаты показали значительную частоту и тяжесть заболевания кариесом у исследуемой популяции. Анализ данных выявил зависимость уровня интенсивности и распространенности кариеса от стажа работы, а также подчеркнул важность учета профессиональных особенностей в оценке и профилактике стоматологических проблем. На основе полученных данных делается вывод о необходимости разработки специализированных программ здравоохранения для работников в производственной сфере, особенно на предприятиях гипсового производства.

Ключевые слова: кариес зубов, гипсовое производство, стоматологическое здоровье, профессиональные факторы, интенсивность кариеса, профилактика стоматологических заболеваний, клинические обследования, рабочие группы, индекс КПУ, здравоохранение на производстве.

ABSTRACT

This article presents a study aimed at evaluating the prevalence of dental caries among workers in the gypsum production industry. Clinical examinations were conducted from 2021 to 2024 at the medical center of the Bukhara State Medical Institute and directly at gypsum factory workplaces. The study included 200 workers aged 18 to 60 years, in need of dental care. The objective was to investigate the impact of occupational factors on the dental health of workers and to develop methods for treating and preventing dental diseases. The results showed a significant frequency and severity of dental caries in the study population. Data analysis revealed a correlation between the level of intensity and prevalence of dental caries and the length of employment, underscoring the importance of considering occupational characteristics in the assessment and prevention of dental problems. Based on the findings, it is concluded that there is a need to develop specialized health care programs for workers in the industrial sector, especially in gypsum production enterprises.

Key words: dental caries, gypsum production, dental health, occupational factors, caries intensity, prevention of dental diseases, clinical examinations, work groups, DMFT index, healthcare in production.

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada gips ishlab chiqarish sanoati ishchilari orasida tish kariesining tarqalishini baholashga qaratilgan tadqiqot keltirilgan. Klinik tekshiruvlar 2021 yildan 2024 yilgacha Buxoro Davlat tibbiyot instituti tibbiyot markazida va bevosita gips zavodi ish joylarida o'tkazildi. Tadqiqotda 200 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan, stomatologik yordamga muhtoj bo'lgan 60 ishchi ishtirok etdi. Maqsad kasbiy omillarning ishchilarning tish sog'lig'iga ta'sirini o'rganish va tish kasalliklarini davolash va oldini olish usullarini ishlab chiqish edi. Natijalar tadqiqot populyatsiyasida tish kariesining sezilarli chastotasi va zo'ravonligini ko'rsatdi. Ma'lumotlarni tahlil qilish tish kariesining intensivligi va tarqalishi darajasi va bandlik davomiyligi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi, bu tish muammolarini baholash va oldini olishda kasbiy xususiyatlarni hisobga olish muhimligini ta'kidladi. Topilmalar asosida sanoat sohasida, ayniqsa gips ishlab chiqarish korxonalarida ishchilar uchun ixtisoslashtirilgan sog'liqni saqlash dasturlarini ishlab chiqish zarur degan xulosaga kelishdi.

Kalit so'zlar: tish kariesi, gips ishlab chiqarish, tish salomatligi, kasbiy omillar, karies intensivligi, tish kasalliklarining oldini olish, klinik tekshiruvlar, ishchi guruhlar, DMFT indeksi, ishlab chiqarishda sog'liqni saqlash.

Введение. В условиях современного промышленного производства, в частности на предприятиях гипсовой промышленности, актуализируется проблема оценки распространенности кариеса среди работников. Основное внимание в данной области уделяется изучению влияния производственных факторов, таких как химические вещества, пыль, шум, на состояние стоматологического здоровья. Стоматологические заболевания, в частности

кариес, могут значительно влиять на общее здоровье работников, их работоспособность и качество жизни.

Методология оценки стоматологического состояния работников охватывает комплекс подходов: от клинического осмотра полости рта до применения современных диагностических методов, включая рентгенологическое и лабораторное исследование. При этом особое внимание уделяется анализу взаимосвязи между рабочими условиями и развитием стоматологических проблем. Исследования в данной сфере не только выявляют текущее состояние здоровья полости рта у работников, но и способствуют разработке эффективных методов профилактики и лечения.

С учетом полученных данных, акцентируется важность комплексных программ профилактики стоматологических заболеваний на производстве. Это включает обучение персонала гигиене полости рта, регулярные медицинские осмотры и предоставление доступа к квалифицированной стоматологической помощи. Подобные меры позволяют не только снизить распространенность кариеса и других заболеваний полости рта среди работников, но и повышают их общее благополучие и производительность труда.

Таким образом, исследование заболеваемости кариесом у работников гипсопроизводства является ключевым для понимания общего воздействия производственных условий на стоматологическое здоровье. Это открывает путь для разработки целенаправленных стратегий профилактики и лечения, важных для сохранения здоровья и повышения качества жизни рабочего населения.

Материалы и методы. Клинические обследования пациентов проводились с 2021 по 2024 год в медицинском центре Бухарского государственного медицинского института и на гипсовых заводах. Исследование было направлено на изучение влияния рабочих факторов на здоровье в целом, особенно на состояние ПР. Проведены комплексные клинические и лабораторные исследования для оценки состояния ПР и разработки методов лечения стоматологических проблем работников гипсового производства. Из 457 осмотренных рабочих для исследования были отобраны 200 человек в возрасте от 18 до 60 лет, нуждающихся в стоматологической помощи на гипсовом заводе. У 457 рабочих были выявлены различные сопутствующие заболевания; рабочие, получающие гормонотерапию, были исключены из исследования. Рабочие были разделены на возрастные группы в зависимости от стажа работы. Возрастные группы включали 18-25 лет (15%), 26-45 лет (45%) и 46-60 лет (20%). В исследовании также проводился статистический анализ участников по возрасту, полу и длительности трудового стажа.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных стоматологических обследований и наблюдений было выявлено, что у всех клинических групп, подвергшихся исследованию, наблюдается значительная частота и тяжесть заболевания кариесом (Рисунок 1).

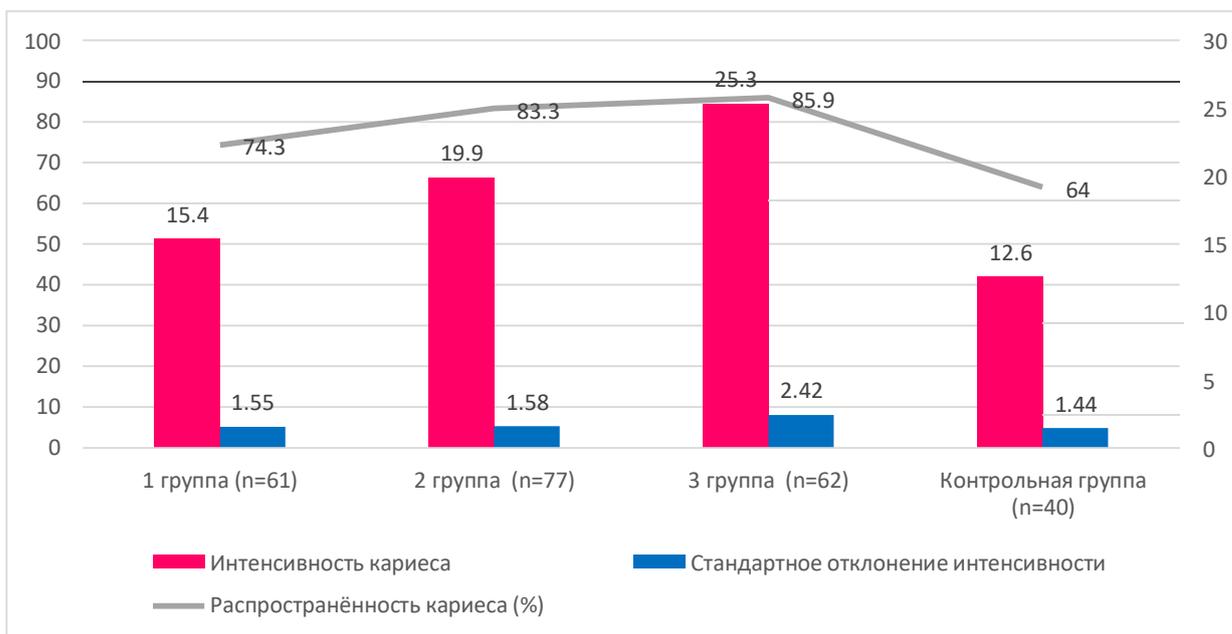


Рисунок 1. Средние показатели интенсивности кариеса у обследованных (Индекс КПУ).

В процессе анализа результатов исследования было установлено, что уровень интенсивности кариеса зубов варьируется в зависимости от стажа работы субъектов исследования. В первой группе, состоящей из 61 участника, средний показатель интенсивности кариеса составил 15,4 с стандартным отклонением в 1,55. Этот результат оказался выше, чем в контрольной группе из 40 человек, где средний показатель интенсивности кариеса был зафиксирован на уровне $12,6 \pm 1,44$, что указывает на меньшую распространенность кариеса в данной группе (64%). У участников второй группы (n=77), интенсивность кариеса достигла $19,9 \pm 1,58$, превышая значения контрольной группы и становясь самым высоким уровнем среди всех групп, с распространенностью кариеса в 83,30%. В третьей группе (n=62) была обнаружена еще более высокая интенсивность кариеса, равная 25,3 с стандартным отклонением 2,42, и распространенностью кариеса в 85,90%, что является наибольшим показателем среди всех анализируемых групп.

Таблица 1.

Уровни интенсивности и распространённости кариеса в исследуемых группах.

Группа стажа работы/состояние	1 группа (n=61)	2 группа (n=77)	3 группа (n=62)	Контрольная группа (n=40)
Интенсивность кариеса	15,4±1,55	19,9±1,58	25,3±2,42	12,6±1,44
Распространённость кариеса	74,30%	83,30%	85,90%	64%

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что наиболее высокий уровень интенсивности и распространенности кариеса наблюдался в третьей группе. Это наблюдение может указывать на тенденцию ухудшения состояния стоматологического здоровья в зависимости от продолжительности рабочего стажа. В то же время, контрольная группа продемонстрировала самые низкие показатели как по интенсивности, так и по распространенности кариеса, что, возможно, отражает более благоприятные условия для поддержания здоровья зубов среди лиц, не подвергающихся воздействию негативных производственных факторов.

Таблица 2

Распространенность кариеса зубов у рабочих контрольной группы

Группы	Пол	Распространённость кариеса в %	КПУ * на одного обследованного	в том числе		
				К	П	У
I группа (n=61)	Мужчины (n=55)	88,0±6,50	2,32±0,27	2,2	0,12	-
	Женщины (n=6)	72,7±13,43	2,08±0,20	1,9	0,18	-
	В целом (n=61)	83,3±4,78	2,25±0,25	2,11	0,14	-
II группа (n=77)	Мужчины (n=69)	86,8±4,65	3,66±0,33	3,45	0,15	0,06
	Женщины (n=8)	84,4±6,41	3,83±0,41	3,74	0,06	0,03
	В целом (n=77)	85,9±3,96	3,73±0,33	3,56	0,12	0,05
III группа (n=62)	Мужчины (n=53)	73,0±5,16	2,57±0,23	2,27	0,16	0,14
	Женщины	77,4±7,51	4,16±0,39	3,1	0,9	0,0

	ы (n=9)			3	7	6
	В целом (n=62)	74.3±5.54	2,64±0,24	2,1 3	0,4	0,1 1
Всего (n=200)		80.1±2.82	3,01±0,28	2,6 7	0,2 7	0,0 7

Примечание: * Индекс КПУ в стоматологии является интегральным показателем, где компонент "К" соответствует количеству зубов с кариесом, "П" - количеству зубов, подвергшихся пломбированию, и "У" - количеству удаленных зубов. Общий индекс КПУ представляет собой агрегированную сумму этих трех компонентов для каждого индивидуума. В случае единичного наблюдения, КПУ всегда является целочисленным значением, в то время как при анализе группы лиц данный индекс может принимать дробное значение. Этот показатель эффективно иллюстрирует уровень восприимчивости к кариесу или уровень стойкости к нему как у отдельного человека, так и у группы лиц.

В результате проведенного исследования было выявлено, что распространенность кариеса и показатель индекса КПУ существенно варьируют в зависимости от группы и пола участников. В анализируемой первой группе из 61 человека у мужчин (55 участников) распространенность кариеса составила 88,0±6,50% с индексом КПУ 2,32±0,27, преимущественно за счет кариозных зубов (К - 2,2) и пломбированных (П - 0,12). У женщин в этой группе (6 участниц) распространенность была отмечена на более низком уровне – 72,7±13,43%, с КПУ 2,08±0,20 (К - 1,9; П - 0,18). В среднем по первой группе распространенность кариеса составляла 83,3±4,78%, с КПУ 2,25±0,25.

Во второй группе (77 человек), среди мужчин (69 участников) распространенность кариеса достигла 86,8±4,65%, с индексом КПУ 3,66±0,33, включающим кариозные зубы (К - 3,45), пломбы (П - 0,15) и удаленные зубы (У - 0,06). Для женщин этой группы (8 участниц) показатели были 84,4±6,41% и КПУ 3,83±0,41 соответственно (К - 3,74; П - 0,06; У - 0,03). В целом по второй группе распространенность кариеса составила 85,9±3,96% с индексом КПУ 3,73±0,33.

Третья группа, включающая 62 человека, показала снижение распространенности кариеса среди мужчин (53 участника) до 73,0±5,16%, с индексом КПУ 2,57±0,23 (К - 2,27; П - 0,16; У - 0,14). Среди женщин группы (9 участниц) было зафиксировано 77,4±7,51% распространенности и КПУ 4,16±0,39 (К - 3,13; П - 0,97; У - 0,06). Среднее значение по группе составило 74,3±5,54% и КПУ 2,64±0,24.

Суммируя данные всех групп (200 человек), общая распространенность кариеса оценивается в $80,1 \pm 2,82\%$, а средний КПУ – в $3,01 \pm 0,28$ (К - 2,67; П - 0,27; У - 0,07), что указывает на высокую распространенность проблем с зубами среди рабочих и необходимость целенаправленных профилактических и лечебных мер.

По итогам анализа специфики работы, максимальный индекс КПУ ($17,7 \pm 1,44$) был обнаружен у операторов производства и работников склада, а у слесарей и упаковщиков этот показатель составил $15,4 \pm 1,22$. В контрольной группе, которая включала работников различных специальностей, значимые отклонения в индексе КПУ не были выявлены, и он составил $14,5 \pm 1,44$, что свидетельствует о более низком уровне стоматологических проблем среди этой категории работников по сравнению с операторами производства и работниками склада ($p < 0,05$). Эти результаты подчеркивают важность учета профессиональных особенностей при оценке стоматологического здоровья и разработке мер профилактики кариеса.

В результате проведенного исследования, осуществленного с целью анализа распространенности кариеса среди рабочих различных специализаций, были получены следующие результаты. В первой группе, включающей 61 человека, было зафиксировано, что среди мужчин (55 участников) распространенность кариеса достигала $88,0 \pm 6,50\%$ с индексом КПУ, составляющим $2,32 \pm 0,27$, главным образом благодаря кариозным зубам (К - 2,2) и наличию пломб (П - 0,12). Среди женщин в этой же группе (6 участниц) наблюдалась более низкая распространенность - $72,7 \pm 13,43\%$, с КПУ $2,08 \pm 0,20$ (К - 1,9; П - 0,18). В общем по данной группе распространенность кариеса составила $83,3 \pm 4,78\%$, с общим индексом КПУ $2,25 \pm 0,25$.

Во второй группе, насчитывающей 77 человек, у мужчин (69 участников) распространенность кариеса достигла $86,8 \pm 4,65\%$, при этом индекс КПУ был $3,66 \pm 0,33$, включая кариозные зубы (К - 3,45), пломбы (П - 0,15) и удаленные зубы (У - 0,06). У женщин этой группы (8 участниц) эти показатели составляли $84,4 \pm 6,41\%$ и $3,83 \pm 0,41$ соответственно (К - 3,74; П - 0,06; У - 0,03). Для всей второй группы распространенность кариеса оценивается в $85,9 \pm 3,96\%$ и КПУ $3,73 \pm 0,33$.

Третья группа из 62 человек показала снижение распространенности кариеса среди мужчин (53 участника) до $73,0 \pm 5,16\%$ и КПУ $2,57 \pm 0,23$ (К - 2,27; П - 0,16; У - 0,14). У женщин этой группы (9 участниц) распространенность и КПУ составили $77,4 \pm 7,51\%$ и $4,16 \pm 0,39$ соответственно (К - 3,13; П - 0,97; У - 0,06). В среднем для всей группы показатели равны $74,3 \pm 5,54\%$ и КПУ $2,64 \pm 0,24$.

Общая картина, сформированная данными всех групп (200 человек), демонстрирует общую распространенность кариеса в $80,1 \pm 2,82\%$ и средний

КПУ $3,01 \pm 0,28$ (К - 2,67; П - 0,27; У - 0,07). Эти результаты подчеркивают высокий уровень стоматологических проблем среди рабочих и обосновывают необходимость разработки и реализации комплексных лечебно-профилактических мер, особенно для работников гипсового производства и аналогичных предприятий.

Заключение. Исследование, проведенное с целью оценки распространенности кариеса среди работников гипсового производства, показало значительную частоту и тяжесть данного заболевания в данной профессиональной группе. Клинические обследования, осуществленные в период с 2021 по 2024 год, включили 200 работников, что позволило провести детальный анализ зависимости уровня интенсивности кариеса от стажа работы и профессиональной деятельности. Результаты исследования демонстрируют, что работники с более длительным стажем работы на гипсовых предприятиях подвержены более высокому риску развития кариеса. Это подтверждается наиболее высокими показателями интенсивности и распространенности кариеса в третьей группе испытуемых, в сравнении с контрольной группой, где такие показатели были наименьшими. Особенно важным является учет специфики работы и профессиональных факторов при разработке стратегий профилактики и лечения стоматологических заболеваний. На основе полученных данных делается вывод о значительном влиянии профессиональных условий на стоматологическое здоровье работников гипсового производства. Представленные результаты указывают на необходимость разработки целенаправленных программ здравоохранения, включающих как профилактические, так и терапевтические мероприятия, особенно для работников в производственной сфере. Это не только снизит уровень стоматологических проблем среди данной категории работников, но и повысит их общее благополучие и производительность труда.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. "World Cancer Declaration" [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>.
2. Галиуллина Э. Ф. Заболевания тканей пародонта у работающих в условиях современного гипсового производства // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа: БГМУ, 2013. – С. 213-216.
3. Даутов Ф. Ф., Филиппова М. В. Влияние условий труда в гипсовом производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 57-60.
4. Кудрявцев В. П., Самсонов В. М., Камиллов Р. Ф., Шакирова Э. Д. и др. Условия труда рабочих современных основных профессий, занятых в производстве резиновой и резинотехнической продукции // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 4. – С. 3-10.
5. Кузмичев М.К. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения от воздействия выбросов загрязняющих веществ шинного производства : дис канд. мед.

наук : 14.00.07 / М.К. Кузмичев. – Москва, 2008. – 165 с.

6. Норова М. Б. Стоматологический статус полости рта у рабочих бухарагипс, разработка путей профилактики // *Journal of new century innovations*. – 2022. – Т. 18. – №. 5. – С. 183-187.

7. Степанов Е. Г. Современное состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников резиновой, резинотехнической и шинной промышленности // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2014. – № 5. – С. 7-12.

8. Хабибова Н. Н., Норова М. Б. Профилактические мероприятия по стабилизации интенсивности стоматологических заболеваний у взрослых // *Журнал гуманитарных и естественных наук*. – 2023. – №. 3 [2]. – С. 59-63.

9. Хабибова Н., Норова М. Анализ стоматологической заболеваемости среди работников гипсового производства // *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*. – 2023. – Т. 3. – №. 11. – С. 185-194.

УДК 616.31-084 (075.8)

**САНОАТ КОРХОНАЛАРИ ИШЧИЛАРИ ОРАСИДА
СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИ АНИҚЛАШ**

Машарипова Насиба Атабоевна

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали терапевтик стоматология
кафедраси ассистенти.

Хабибова Назира Насуллаевна

Терапевтик стоматология кафедраси профессори, DSc, Бухоро давлат
тиббиёт институти

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ
РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Машарипова Насиба Атабоевна

ассистент кафедры Терапевтической стоматологии Ташкентской
Медицинской Академии Ургенчского филиала

Хабибова Назира Насуллаевна

Профессор кафедрой Терапевтической стоматологии DSc,
Бухарского государственного медицинского института

**DETERMINATION OF DENTAL DISEASES AMONG INDUSTRIAL
PRODUCTION WORKERS**

Masharipova Nasiba Ataboevna

Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry of the Tashkent Medical
Academy, Urgench branch, Urgench

Khabibova Nazira Nasullaevna

Professor Department of Therapeutic Dentistry Doctor of Medical Sciences,
Bukhara State Medical Institute, Bukhara

АННОТАЦИЯ

Мамлакатимиз мустақиллиги йилларида энгил саноат корхоналарининг кенгайтирилиши, соҳада туб ислохотларнинг ўтказилиши, аҳолининг ушбу корхоналарда бандлигининг ортиб бораётганлигини ҳам таъкидлаб ўтган ҳолда, шу соҳада банд бўлган ишчилар саломатлигини муҳофаза қилиш муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Бутун дунёда, айниқса ривожланган мамлакатларда тўқимачилик, шу жумладан энгил саноат корхоналарида технологик жараёнларнинг автоматлашуви ва информацион технологияларнинг кенг қўлланилиши ишловчилар ва технологик жараёнда қўлланиладиган кимёвий воситаларорасидаги бевосита контактни минималлаштирди, аммо уларнинг таъсири ҳамон сақланиб қолмоқда. Шунингдек, ишлаб чиқариш жараёнидаги нуқулай иш шароитларини ҳам таъкидлаб ўтиш жоиз.

Калит сўзлар: энгил саноат корхонаси, стоматологик текширишлар, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавват, симптомлар, соматик касалликлар.

АННОТАЦИЯ

Подчеркивая расширение предприятий легкой промышленности за годы независимости, проведение коренных реформ в отрасли, увеличение занятости населения на этих предприятиях, важно беречь здоровье работников этой отрасли. Расширение производства, предприятий легкой промышленности особенно в развитых странах, включая автоматизацию технологических процессов и информационных технологий на предприятиях. Их использование сводит к минимуму прямой контакт между процессорами и химическими веществами, используемыми в процессе, но их воздействие остается прежним. Также стоит отметить неблагоприятные условия труда в производственном процессе

Ключевые слова: предприятий легкой промышленности, стоматологические осмотры, слизистая оболочка полости рта, симптомы, соматические заболевания

ABSTRACT

Emphasizing the expansion of light industry enterprises over the years of independence, the implementation of fundamental reforms in the industry, the increase in employment at these enterprises, it is important to protect the health of workers in this industry. Expansion of silk production, especially in developed countries, including automation of technological processes and information technology at industrial production enterprises. Their use minimizes direct contact between the processors and the chemicals used in the process, but their impact remains the same. It is also worth noting the unfavorable working conditions in the production process

Key words: light industry enterprises, dental examinations, oral mucosa, symptoms, somatic diseases

Мавзунинг долзарблиги. Мамлакатимиз иқтисодий салоҳиятининг ошиши, катта миқдорда инвестицияларнинг кириб келиши, кўплаб корхоналар, шу жумладан кимё саноат корхоналарининг ташкил этилиши ва фаолият юритишига замин яратмоқда. Илмий-техник тараққиёт ишлаб чиқарилаётган маҳсулот миқдори, сифати, турли-туманлигини ошириш, таннархини тушириш мақсадида турли кимёвий бирикмаларни жорий этишни талаб этмоқда. Бу ҳолат саноат корхоналарига ҳам тегишли.

Мамлакатимиз мустақиллиги йилларида енгил саноат корхоналарининг кенгайтирилиши, соҳада туб ислохотларнинг ўтказилиши, аҳолининг ушбу корхоналарда бандлигининг ортиб бораётганлигини ҳам таъкидлаб ўтган ҳолда, шу соҳада банд бўлган ишчилар саломатлигини муҳофаза қилиш муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Бутун дунёда, айниқса ривожланган мамлакатларда тўқимачилик, шу жумладан кимё саноат корхоналарида технологик жараёнларнинг

автоматлашуви ва инфор­мацион технологияларнинг кенг қўлланилиши ишловчилар ва технологик жараёнда қўлланиладиган кимёвий воситалар орасидаги бевосита контактни минималлаштирди, аммо уларнинг таъсири ҳамон сақланиб қолмоқда. Шунингдек, ишлаб чиқариш жараёнидаги ноқулай иш шароитларини ҳам таъкидлаб ўтиш жоиз.

Шу нуқтаи назардан барча корхоналарда, шу жумладан технологик жараёнида кимёвий бирикмалар ишлатиладиган саноат корхоналарида ишлаб чиқариш муҳитидаги ноқулай омилларни камай­тириш, меҳнатни тўғри ташкил қилиш ва ишчилар саломатлигини мустаҳкамлаш бўйича катта ишлар олиб борилмоқда. Лекин, саноат корхоналаридаги ишлаб чиқариш муҳити билан боғлиқ касб касалликлари ҳамда стоматологик касалликлар келиб чиқишида турли кимёвий моддаларнинг ҳар хил комбинациялари пайдо бўлиши, уларнинг зарарли таъсири кучайиши, ишлаб чиқариш технологияларининг мураккаб­лашуви саноат маҳсулотларини ишлаб чиқаришда муҳим ўрин тутмоқда, деган фикр тадқиқотчилар томонидан тобора аниқ ва далилларга асосланган ҳолда билдирилмоқда.

Узоқ ва яқин хориж мамлакатлари тадқиқотчиларининг кейинги 20 йиллик илмий ишлари чуқур таҳлил қилинганда ҳам турли саноат корхоналари, шу жумладан турли хил кимё саноати ишчилари орасида ҳам умумий соматик касалланиш, айниқса стоматологик касалликлар билан хасталаниш даражаси, унинг кўпайишига таъсир этувчи омиллар, касалликлар ташҳиси давоси ва қисман профилактика­сига доир илмий манбалар борлиги маълум бўлди. Муаммонинг стоматологик жиҳатлари кўтарилган илмий ишлар асосан МДХ мамлакатлари, хусусан РФ, Украина, Белоруссия тадқиқотчилари томонидан эълон қилинган. Ушбу ишлар ҳам кам сонли бўлиб, охи­рги йилларга тегишли эмас. Бу ўтказилган тадқиқотлар масаланинг тиббий-ижтимоий, иқтисодий, гигиеник ва клиник томонларига эътибор бериш билан чекланган.

Маълумки, турли саноат корхоналари ишчилари саломатлигини муҳофаза қилиш ҳар бир давлатнинг олдида турган устувор йўналишлардан биридир. Ушбу масалаларнинг муваффақиятли ҳал этилиши ишчилар саломатлигина сақлаб қолмай, балки улар узоқ вақт давомида меҳнатга лаёқатлилиқ қобилятини сақлайди, бу эса ўз навбатида ишлаб чиқариш унумдорлигини оширади, корхонанинг даромадини кўпайтиради.

Бундай ҳолларда ишлаб чиқариш корхоналарида ишчилар саломатлиги ва уларнинг меҳнат унумдорлиги даражаси, меҳнат унумдорлигига салбий таъсир этувчи омилларни аниқлаш ҳамда уларнинг ишчиларга салбий таъсирини камай­тириш мақсадида профилактик тадбирларга катта аҳамият берилади. Профилактик тадбирларни режалаштириш ва амалга ошириш учун эса асосий касбий гуруҳлар меҳнат шароитини гигиеник баҳолаш ҳамда ишловчилар саломатлик ҳолатини аниқлаш муҳим ўрин тут­ади. Ишлаб чиқаришнинг ноқулай шароитларида ишчилар саломатлиги, меҳнатга лаёқатлилиги, меҳнат унумдорлигини сақлаб қолиш долзарб ва ўз

заруратини йўқотмаган. Шундай ишлаб чиқариш корхоналаридан бири MChJ textile finance Xorazm” саноат корхоналаридир..

Маълумки, одам организмининг барча тизим ва аъзолари, тўқималари ишлаб чиқариш салбий омиллари натижасида турли патологик ҳолатларга дуч келади, бу эса ҳаёт фаолиятига салбий таъсир этади. Шундай тизимлардан бири бу оғиз бўшлиғидир.

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, тишлар ва бошқа тўқималар, шунингдек ушбу биотоп меъерий микрофлораси, маҳаллий иммунитет омиллари ҳолати ташқи муҳит омилларига сезгирлиги маълум, шундай ташқи омиллардан бири ишлаб чиқаришнинг салбий омиллари, ноқулай ишлаб чиқариш шароитидир. Бошқа ишлаб чиқариш корхоналари қатори кимё саноат корхоналарида ҳам ишловчиларга салбий таъсир қилувчи омиллар турлича бўлиб, уларнинг иш жойлари, ишлаб чиқариш технологик жараёнлари босқичларига боғлиқдир.

Мақсад. Шовот шахридаги экологик жиҳатдан ноқулай шароитларда яшовчи саноат корхоналари ишчиларининг тиш касалликлари ва стоматологик даволанишга бўлган эҳтиёжини таҳлил қилиш ва корхона ишчилари орасида стоматологик касалликларни аниқлаш, оғиз бўшлиғига салбий таъсирини аниқлаш, ҳолатини баҳолашни ишлаб чиқишдан иборат.

Материал ва усуллар. Илмий тадқиқот ишини бажариш мақсадида Шовот шахрида жойлашган MChJ “Textile Finance Xorazm” саноат корхонасида фаолият юритувчи ишчилар саломатлиги, стоматологик статуси ўрганилди ва баҳоланди

Тадқиқот материали ва усуллари. Жами шу корхонада меҳнат қилувчи 350 нафар ишчи тадқиқотларга жалб қилинди, улар меҳнатга лаёқатли ёшда бўлиб (25-52 ёш), Улар асосий гуруҳ сифатида шакллантирилди.

Олинган натижаларни қиёслаш мақсадида шу корхона атрофидаги маҳаллаларда яшовчи маҳаллий аҳоли назорат гуруҳини ташкил этди. Ушбу назорат гуруҳига 25-52 ёшга мансуб, MChJ “Textile Finance Xorazm” саноат корхонасида фаолият кўрсатмайдиган 100 нафар аҳоли жалб этилди, Ҳар иккала гуруҳда ҳам текширилган аёллар жами эркакларга нисбатан кўп бўлди - MChJ “Textile Finance Xorazm” саноат корхонаси ишчиларининг (n=350) 200 нафарини аёллар (58,0±0,9%) ва 150 нафарини эркаклар (41,4±1,4%) ташкил этди. Корхона атрофида яшовчи маҳаллалардан барча бирига нисбатан 1:1,33 бўлган бўлса, назорат гуруҳида 1:1,32 бўлди. Кўриниб турибдики, жинслараро фарқ бир хил бўлиб, бу ҳолат тадқиқот гуруҳларининг бир бирига репрезентативлигини кўрсатади.

Ўрганилган тадқиқот гуруҳларидаги текширувчиларнинг ёш бўйича тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

Келтирилган 1-жадвалдан кўриниб турибдики, текширилганлар гуруҳлари меҳнатга лаёқатлилик даражаси бўйича тенг тақсимланган. Ҳар иккала гуруҳ орасидаги рақамларнинг бир бирига статистик жиҳатдан яқинлиги қиёсланаётган гуруҳлар орасида репрезентативликнинг борлигини

исботлади. Ҳар иккала гуруҳ орасида меҳнатга лаёқатли шахсларнинг кўп учраши кўрсатиб берилди.

1-жадвал

Ўрганилган контингентнинг ёш бўйича тақсимланишининг қиёсий кўрсаткичлари

Ёш	MChJ “Textile Finance Хоразм корхонаси ишчилари	Шу корхонада ишламайдиган аҳоли
25-29 ёш	200 / 58,0±0,9	58
30-39 ёш	81 / 24,6±1,4	33
40-52 ёш	69 / 18,4±1,31	9
Жами	350 / 100,0	100/ 100,0

Эслатма: суратда мутлоқ, маҳражда нисбий (%) сонлар.

Ўрганилган контингентни гуруҳларга (асосий, назорат) киритиш мезонлари куйидагича бўлди:

- асосий гуруҳга киритиш - MChJ “Textile Finance Хоразм корхонасида ишлаши, 25-52 ёш оралиғида бўлиши, тадқиқотларга жалб қилинишига розилиги;

- назорат гуруҳига киритиш - ўрганилаётган корхонада ишламаслиги, 25-52 ёш оралиғида бўлиши, ушбу корхона атрофида доимий яшаши, тадқиқотларга жалб қилинишига розилиги.

Ҳар иккала қиёсланаётган гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлиб, фақатгина юқорида номи зикр этилган корхонада ишлаши ёки ишламаслиги билангина тафовутланди. Илмий ишни бажариш жараёнида тадқиқотларнинг рандомизацияланганлигига эътибор қаратилди.

MChJ “Textile Finance Хоразм корхонаси ишчилари ва шу корхона атрофида муқим яшовчи аҳоли стоматологик статусини ўрганиш учун ишчилар ва аҳолининг тиббиёт карталари ўрганилди, тиббий кўрикдан ўтказилди.

Стоматологик текширишлар анъанавий усуллар ёрдамида ўрганилди, талқиқотларга жалб қилинганларда тишлов, тишлар, оғиз бўшлиғи шиллик қавати ҳолати қиёсий баҳоланди, барча олинган натижалар шу тадқиқотлар учун махсус ишлаб чиқарилган карталарга киритилди.

Олинган натижаларни статистик ишлаш учун умум қабул қилинган вариацион статистика усулидан (Стьюдент ва Фишер усули) фойдаланилди. Унда ўртача арифметик миқдор (M), ўртача миқдор хатоси (m), ишончлилик мезони (t) аниқланди. Барча текширишлар “Pentium-IV” процессорли персонал компьютерларда тиббий-биологик текширишлар учун махсус “Excel” дастури қўлланилган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига қатъий амал қилинди.

Олинган натижалар ва муҳокама. Ўрганилган контингент орасида стоматологик касалликларни ўрганиш учун ишловчи контингентнинг иш

стажи бўйича тақсимланиши муҳим аҳамият касб этади. Шу сабабли корхона ишчиларининг иш стажига бўйича тақсимланди.

Тадқиқотларга жалб қилинганларнинг кўпчилигини (n=63) 1 йилдан 10 йилгача бўлган ишчилар ташкил этган, кейинги ўринларда 10 йилдан 20 йилгача иш стажига эга бўлган ишчилар (n=90) шунингдек иш стажига 20 йил ва ундан ортиқ бўлганлар (n=197) кейинги ўринларни банд этишган.

Стоматологик касалликлар шаклланиши ва ривожланишида иш стажига муддатининг аҳамияти катта, чунки иш шароитидаги ноқулай омиллар таъсири даври ҳам шу ҳолатга боғлиқ бўлади.

Олинган натижаларни солиштириш мақсадида корхона атрофидаги маҳаллаларда яшайдиганларнинг шу маҳаллада яшаш муддатлари кўриб чиқилди.

Яшаш муддатлари бўйича улар қуйидагича жойлашишди:

1 йилдан -10 йилгача n=15,

10 йилдан 20 йилгача n=30,

20 йил ва ундан ортиқ - n=55,

Стоматологик статусни ўрганиш беморлар шикоятларини ўрганиш ва баҳолашдан бошланди. Олинган натижалар ҳаққонийлигига ишонч ҳосил қилиш мақсадида асосий ва назорат гуруҳлар кўрсаткичлари қиёсланган ҳолда келтирилди (2-жадвал).

Келтирилган 2-жадвалдан кўриниб турибдики, стоматологик кўрик натижасида аниқланган ҳамда таҳлил қилинган 9 та кўрсаткичдан 8 тасида (88,9%) асосий гуруҳ параметрлари назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан ишонарли кўп эканлиги аниқланди ($P<0,05$ - $P<0,001$).

Аниқланган симптомларнинг корхона ишчиларида ушбу корхонада ишламайдиган аҳоли орасида кўп тарқалганлиги тадқиқотлар натижаларига кўра кўрсатиб берилди, ўрганилган стоматологик касалликларга доир баъзи бир симптомларнинг бўлса ишчилар орасида шу соҳада ишламайдиган аҳоли вакилларига нисбатан ишонарли фарқ қилиши аниқланди ва исботлаб берилди ($P<0,05$).

2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳлари вакилларида стоматологик касалликлар симптомларининг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари

Симптомлар	Назорат гуруҳи, n=100		Асосий гуруҳ, n=350	
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%
Механик ва термик таъсирлардан оғриқ	87	87	30	9,3±0.7* ↓
Тишлар қимирлашининг I-даражаси	48	48	100	27.5±1,0* ↑
Милклар қонаши	26	26	100	27.5±1,0*
Ширинлик таъсирида тиш сезгирлиги ошиши	15	15	57	17.8±1,5* ↑

Тиш тозалаш пайтида қонаш	38	38	40	12.8±1,3* ↑
Оғиз бўшлиғи дискомфорти	4	4	29	7.54±0.7* ↑
Овқат таъсирида тиш сезгирлиги ошиши	6	6	28	8±1.1* ↑
Олдинги тишларнинг ейилиши	25	25	23	6.57±0.9* ↑
Тишларда доғлар	0	0	3	0.85±0,6 ↑

Эслатма: * - асосий гуруҳ кўрсаткичларининг назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари.

Корхона ишчилари орасида симптомлар аниқланишидаги асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги фарқлар қуйидагича намоён бўлди:

- овқат таъсирида тиш сезгирлиги ошиши - 7,6 мартага (10,7±1,8% га қарши 1,4±0,5%);

- оғиз бўшлиғи дискомфорти - 7,4 мартага (38,2±3,0% га қарши 6,2±1,1%);

- милклар қонаши - 6,2 мартага (11,1±1,9% га қарши 1,5±0,6%);

- ширинлик таъсирида тиш сезгирлиги ошиши - 6,1 мартага (2,8±3,7% га қарши 3,6±0,9%) - 3-расм.

Бошқа параметрлар бўйича ҳам шунга ўхшаш натижалар аниқланди. Фақатгина механик ва термик таъсирлардан оғриқ назорат гуруҳида асосий гуруҳдаги ишчилар параметрларига нисбатан юқори бўлганлиги эътиборни жалб қилади.

Шундай қилиб, MChJ “Textile Finance Xorazm” саноат корхонасида фаолият юритаётган ишчилар орасида стоматологик касалликлар асосий симптомларининг учраш даражаси шу корхона жойлашган худудда истиқомат қиладиган, аммо корхонада фаолият юритмайдиган аҳолига нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Аниқланган 9 та кўрсаткичдан 8 таси ишчиларда 1,5-7,6 мартага кўп учраши билан тафовутланди. Катта миқдорда фарқланадиган ва профилактик тадбирларни режалаштиришда эътибор талаб этадиган симптомларга овқат ва ширинлик таъсирида тиш сезгирлиги ошиши (7,6 ва 6,1 мартага), милклар қонаши (6,2 мартага), оғиз бўшлиғида дискомфорт (7,4 мартага) киритилди.

Тиш-жағ тизими яллиғланиш касалликлари учраш даражаси қиёсий ўрганилганда барча респондентларда асосан пульпит ва периодонтит каби стоматологик касалликлар ташхисланди: корхона ишчиларида 24.7±3,0% (n=97) ва 31.1±2,6% (n=118) га қарши 20.17±2,4% (n=79) ва 17.4±1,4% (n=56).

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, келтирилган параметрлар орасида ишонарли тафовут йўқ (P>0,05), бу эса стоматологик касалликлар ташхисланишида ушбу корхонада ишловчилар ва ишламайдиганлар орасида амалий жиҳатдан тафовут йўқлигини кўрсатади.

Аҳоли ва ишчиларнинг стоматологик касалликлар бўйича диспансер назоратида туриши ўрганилганда ишчиларнинг 64,5±3,1% и (n=169) шундай

рўйхатда борлиги аниқланди, аҳоли бўйича эса бу кўрсаткичнинг ишонарли даражада 4,4 мартага пастлиги аниқланди – $21.02 \pm 1,7\%$ $n=23$ ($P<0,001$).

Фикримизча, корхонадаги соматик касалликлар қатори стоматологик касалликларни камайтиришга қаратилган профилактик тадбирлар, шу жумладан ишчиларни уюшган гуруҳ сифатида доимо диспансер назоратида тутиш ўз самарасини бериши аниқланган, уюшмаган гуруҳ сифатида талқин этилган аҳоли орасида диспансер назоратини ўрнатиш бўйича кийинчиликлар борлиги кўзга ташланиб турибди.

Кейинги босқичда текширилганлар орасида тиш-жағ ривожланиши аномалиялари, нотўғри тишлов учраши ўрганилди. Аниқланишича, корхона ишчиларида тиш-жағ аномалиялари учрамагани фониди (0%), нотўғри тишлов $16,0 \pm 2,3\%$ ($n=42$) ҳолатда аниқланган, $84,0 \pm 2,3\%$ ҳолатда тиш-жағ тизими ривожланиши меъёрдалиги аниқланган.

3-жадвал

МChJ “Textile Finance Xorazm” корхонаси ишчилари ва шу ҳудудда яшовчи аҳоли оғиз бўшлиғи шиллик қавати ҳолатининг қиёсий кўрсаткичлари

Оғиз бўшлиғи шиллик қавати касалликлари	МChJ “Textile Finance Xorazm” корхонаси ишчилари		Шу ҳудудда яшовчи аҳоли	
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%
Зарарланиш белгилари йўқ (соғлом шахслар)	241	$69,1 \pm 3,4\% \downarrow$	86	$85,7 \pm 2,1$
Гингивит	26	$7,6 \pm 1,6\% \uparrow$	4	$4,0 \pm 0,9$
Стоматит	16	$4,6 \pm 1,2\% \uparrow$	2	$2,1 \pm 0,6$
Кандидоз	11	$2,7 \pm 1,1\% \uparrow$	5	$0,5 \pm 0,3$
Бошқалар	56	$16,0 \pm 2,3\% \uparrow$	3	$3,0 \pm 1,3$

Эслатма: * - ишчилар ва аҳоли гуруҳлари орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ↓, ↑ - ўзгаришлар йўналишлари.

Келтирилган 3-жадвалдан кўриниб турибдики, ОБШҚ касалликлари ишчилар орасида ишонарли равишда кўп аниқланган ($P<0,05$ - $P<0,001$).

Ишчилар орасида барча текширишга жалб қилинганларнинг 2/3 қисмининг ($69,1 \pm 3,4\%$) ОБШҚ қаватида патологик ўзгаришлар кузатилмаган бўлса, аҳоли орасида (назорат гуруҳи) бу кўрсаткич 5/6 қисми ($85,7 \pm 2,1\%$) ташкил этди. ОБШҚ касалликлари учраш даражаси қиёсий ўрганилганда уларнинг ишчилар орасида (асосий гуруҳ) статистик жиҳатдан тафовутли эканлиги кузатилди ($P<0,05$ - $P<0,001$), жумладан гингивит ишчилар орасида 1,9 мартага ($7,6 \pm 1,6\%$ га қарши $4,0 \pm 0,9\%$), стоматит 2,2 мартага ($4,6 \pm 1,2\%$ га қарши $2,1 \pm 0,6\%$), ОБШҚ кандидози бўлса 5,4 мартага ($2,7 \pm 1,1\%$ га қарши $0,5 \pm 0,3\%$) кўп учрагани эътироф этилди.

Бошқа стоматологик касалликлар фониди ОБШҚ касалликларининг ишчилар орасида кўп учраши, фикримизча, ишлаб чиқаришда учрайдиган зарарли омиллар билан боғлиқ ва ушбу зарарли омиллар таъсирининг

пасайтирилиши айтиб ўтилган стоматологик касалликлар камайишига замин яратади.

Бундай хулосага келишнинг асосий сабаби ишчиларнинг доимо диспансер назоратида туриши, йилига бир марта тиббий кўриқдан ўтиши, аниқланган касалликлар, шу жумладан стоматологик касалликларни даволаш ҳолат ишчиларнинг ишлаб чиқариш унумдорлигига салбий таъсир этишини ҳисобга олиб, ўтказиладиган профилактик тадбирларни айнан шу ҳолатни камайтиришга қаратиш лозимлигини кўрсатади.

Тиш қаттиқ тўқималари ҳолатини ўрганишда асосан эмал гипоплазияси (тишларда доғ) учраш даражасига эътибор қаратилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, эмал гипоплазияси аниқланиш параметрлари бўйича қиёсланаётган гуруҳлар орасида амалий жиҳатдан фарқли ишонарли ўзгаришлар кузатилмади - мос равишда бу кўрсаткич ишчиларда $1,1 \pm 0,6\%$ ни ($n=2$), аҳоли орасида бўлса $1,7 \pm 0,6\%$ ни ($n=4$) ташкил этди.

Келтирилган маълумот дарак беришича, ишчилар орасида, иш стажидан қатъий назар, эмал гипоплазияси кам учраши тиш қаттиқ тўқималарини мустақамлашга қаратилган махсус профилактика тадбирларини ўтказишга ҳожат йўқ, фақатгина оғиз бўшлиғи ва тишлар соғлигини таъминлайдиган умум қабул қилинган профилактика чораларига амал қилинса, кифоя, деб ҳисоблаймиз.

Тадқиқотлар давомида аниқланишича, корхона ишчилари орасида стоматологик хизмат кўрсатилаётган бўлса ҳам, бу хаотик амалга оширилиб, бугунги кун талабларига жавоб бермайди.

Хулосалар.

1. МСН “Textile Finance Xorazm” саноат корхонасида фаолият юритаётган ишчилар орасида стоматологик касалликлар асосий симптомларининг учраш даражаси шу корхона жойлашган ҳудудда истиқомат қиладиган, аммо корхонада фаолият юритмайдиган аҳолига нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Аниқланган 9 та кўрсаткичдан 8 таси ишчиларда 1,5-7,6 мартага кўп учраши билан тафовутланди. Катта миқдорда фарқланадиган ва профилактик тадбирларни режалаштиришда эътибор талаб этадиган симптомларга овқат ва ширинлик таъсирида тиш сезгирлиги ошиши (7,6 ва 6,1 мартага), милклар қонаши (6,2 мартага), оғиз бўшлиғида дискомфорт (7,4 мартага) киритилди.

2. Ишчилар орасида барча текширишга жалб қилинганларнинг 69,1 ида ОБШҚ қаватида патологик ўзгаришлар кузатилмаган бўлса, аҳоли орасида бу кўрсаткич 85,7% ни ташкил этди. ОБШҚ касалликлари ишчилар орасида статистик жиҳатдан тафовутли эканлиги кузатилди, жумладан гингивит ишчилар орасида 1,9 мартага, стоматит 2,2 мартага, ОБШҚ кандидози бўлса 5,4 мартага кўп учрагани эътироф этилди. Бошқа стоматологик касалликлар фонида ОБШҚ касалликларининг ишчилар орасида кўп учраши ишлаб чиқаришда учрайдиган зарарли омиллар билан боғлиқ.

3. Тиш-жағ тизими яллиғланиш касалликларидан пульпит ва периодонтит ташхисланди (корхона ишчиларида $24.7 \pm 3,0\%$ ва $31.1 \pm 2,6\%$ га қарши $20.17 \pm 2,4\%$ ва $17.4 \pm 1,4\%$). Келтирилган параметрлар орасида ишонарли тафовут йўқ. Корхона ишчиларида ТЖА учрамагани фониди (0%), нотўғри тишлов $16,0 \pm 2,3\%$ ҳолатда аниқланган, $84,0 \pm 2,3\%$ ҳолатда тиш-жағ тизими ривожланиши меъёрдалиги аниқланган.

4. Эмал гипоплазияси аниқланиш параметрлари бўйича қиёсланаётган гуруҳлар орасида амалий жихатдан ишонарли ўзгаришлар кузатилмади - мос равишда бу кўрсаткич ишчиларда $1,1 \pm 0,6\%$ ни, аҳоли орасида $1,7 \pm 0,6\%$ ни ташкил этди. Ишчилар орасида, иш стажидан қатъий назар, эмал гипоплазияси кам учраши тиш қаттиқ тўқималарини мустаҳкамлашга қаратилган махсус профилактика тадбирларини ўтказишга ҳожат йўқ, фақатгина оғиз бўшлиғи ва тишлар соғлигини таъминлайдиган умум қабул қилинган профилактика чораларига амал қилинса, кифоя, деб ҳисоблаймиз.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Анализ стратегии развития нефтехимии до 2015 года / А.В. Артемов, А.В. Барыкин, М.И. Иванов [и др.] // Российский хим. журнал. – 2008. – №4. – С. 4-14.
2. Ранняя диагностика и профилактика стоматологических заболеваний у рабочих производства хлорфеноксигербицидов / О.А. Гуляева, Т.С. Чемикосова, А.Б. Бакиров, Р.Т. Буляков. – Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Типография им. Ф.Э. Дзержинского», 2008. – 128с.
3. Аверьянов С.В. Влияние вредных факторов резинотехнической промышленности на пародонтологический статус работников // Пародонтология. - 2016. - № 4. - С.47 -52.
4. Агаева Д.Ф., Ибрагимли Х.И. Причинно-следственные связи стоматологической заболеваемости с вредными химическими факторами производства // Международный медицинский журнал. – 2010. - № 2. - С.97-100.
5. Агафонов А.А. Стоматологическая заболеваемость работников тепловой электростанции в зависимости от стажа работы // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 12. - С.211-214.
6. Хабибова Н.Н., Вахидова М.А. Оценка защитной системы слизистой оболочки ротовой полости при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите// Вестник ТМА. –2019. -№ 3. – С. 131-133.
7. Разикова Д.К. Оценка эффективности гепона в комплексной терапии больных красным плоским лишаем с поражением слизистой оболочки полости рта // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Москва. – 2019. – № 8 (24). – С. 262-263.
8. Хабибова Н.Н., Саидова Н.А, Норова М.Б. Использование интерактивных метод обучения в вузах и особенности их применения// Современное состояние медицинского образования, проблемы и перспективы – 2020. Материалы третьей международной учебной онлайн конференции. Бухара. - 2020. – С. 83.
9. Тайлакова Д.И. Влияние пестицидов и промышленных выбросов на течение некариозных поражений твёрдых тканей зубов у детей// Научно-практическая конференция с международным участием. Актуальные вопросы в стоматологии. - 2018. 10 сентября.
10. Курбонова Н.И. Dental prevention of morbidity in silk-welding workers// Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal. -2020. – VoL 10. Issue 5 May. – P. 1667-1669.

11. Курбонова Н.И., Хабибова Н.Н. Профилактика стоматологической заболеваемости у работников шелкомотального производства// *Новый день в медицине*. - 2020. 2 (30). – С. 250-253.
12. Курбонова Н.И., Хабибова Н.Н. Оптимизационная профилактика стоматологических заболеваний у работников шелкомотального производства// *Новый день в медицине*. - 2020. 3 (31). - С. 574-576.
13. Kurbonova N.I., Xabibova N.N. The results of the working conditions of workers in the silk industry//*Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science*.- Volume:4, Issue:3, Mar:2021.- P. 35-37.
14. Kurbonova N.I. Optimization of prevention of dental morbidity in workers of the production of cholomatic production//*Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science*.- Volume:4, Issue:3, Mar:2021.- P. 15-17.
15. Qurbonova N.I., Xhabibova N.N., Ikhtiyarova G.A. Hygienic Condition Of The Oral Cavity And The Level Of Hygienic Knowledge Of Silk Motor Workers// *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2020, Volume 7, Issue 3, Pages 3027-3033
16. Xhabibova N.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis// *European Science Review*. - 2018. - P. 191-193.
17. Xhabibova N.N. Characteristic features of the biochemical indicators of mixed saliva in patients with chronic recurrent aphtosis stomatitis// *Global Science Research Journals*. - 2019. - Vol. 7 (8). – P. 521-526

УДК: 613.6.027; 613.644

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА**

Исмадиярова З.Д., Хамракулова М.А.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

**HYGIENIC ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL HEALTH RISK
FOR WORKERS IN THE MINING INDUSTRY UNDER CONDITIONS
OF NOISE EXPOSURE**

Ismadiyarova Z.D., Khamrakulova M.A.

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

**ШОВҚИН ТАЪСИР КЎРСАТАДИГАН ШАРОИТЛАРДА ТОҒ-КОН
САНОАТИ ИШЧИ ХОДИМЛАРНИНГ САЛОМАТЛИГИ УЧУН
КАСБИЙ ХАВФНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ**

Исмадиярова З.Д., Хамракулова М.А.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти

АННОТАЦИЯ

Результаты гигиенических исследований показали, что в процессе трудовой деятельности горнорабочих имеет место воздействие комплекса неблагоприятных производственных факторов, ведущим из которых является шумовой, достигающий максимальной интенсивности у горнорабочих подземных участков шахт Пирмираб и Гузаксай. В профессиональных группах проходчиков, горнорабочих очистного забоя имеет место воздействие шума, превышающей ПДУ на 0,2-13 дБ и соответствующей 3.1-3.2 классу вредности. Превышение уровня шума на рабочих местах является риском развития профессиональной нейросенсорной тугоухости у работников горнорудной промышленности.

Ключевые слова: Горнодобывающая промышленность, нейросенсорная тугоухость, шум, условия труда, профессиональный риск, подземные участки.

АННОТАЦИЯ

Гигиеник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, кон ишчилари меҳнат фаолияти жараёнида ноқулай ишлаб чиқариш омиллари мажмуасини таъсир кўрсатишини ўз ўрни бор, уларнинг етакчиси шовқин ҳисобланади, яъни Пирмираб ва Гузаксай конларининг ер ости участкаларида кон ишчилари ўртасида максимал интенсивликкагача етади.

Лахимчилар ва узун йўлакни очиб берувчи кон ишчиларнинг касбий гуруҳларида рухсат этилган даражадан 0,2-13 дБ га ошиб кетадиган ва зарарликнинг 3.1-3.2 синфига тўғри келадиган шовқин таъсири мавжуд. Иш жойида шовқин даражасининг ошиб кетиши тоғ-кон саноати ишчи ходимларда касбий нейросенсор карлик ривожланишини хавфи ҳисобланади.

Калит сўзлар: Тоғ-кон саноати, нейросенсор карлик, шовқин, меҳнат шароити, касбий хавф, ер ости участкаси.

ABSTRACT

The results of hygienic studies showed that during the work of miners, there is exposure to a complex of unfavorable production factors, the leading of which is noise, which reaches maximum intensity among miners in the underground sections of the Pirmirab and Guzaksay mines. In professional groups of drifters and longwall miners, there is exposure to noise that exceeds the maximum permissible level by 0.2-13 dB and corresponds to hazard class 3.1-3.2. Excessive noise levels in the workplace pose a risk of developing occupational sensorineural hearing loss among mining industry workers.

Key words: Mining industry, sensorineural hearing loss, noise, working conditions, occupational risk, underground areas.

Актуальность. Новые технологии сопряжены с новыми рисками. Инновационная стратегия в медицине и науке позволила прийти к подходу к разработке основ персонифицированной медицины, который включает в себя широкий спектр распространенных многофакторных, в том числе профессиональных заболеваний, а также диагностику, риск развития, профилактику, лечение и прогноз заболеваний, связанных с особенностями производство во вредных и опасных условиях труда [2,9].

Работники, работающие по основным профессиям горнодобывающей промышленности, работают в неблагоприятных условиях, связанных с вредными и опасными факторами с разнообразным характером производства и сложным по интенсивности воздействием, что связано с профессиональным риском и приводит к развитию таких профессиональных заболеваний, как нейросенсорный тугоухость, которые являются наиболее распространенными [5,8].

В структуре профессиональных заболеваний в нашей республике профессиональный тугоухость занимает одно из первых мест, при первичных осмотрах всех профессиональных заболеваний он составляет четверть [1,4]. На сегодняшний день существует большое количество нерешенных вопросов в области ранней диагностики, изучения взаимосвязи заболевания с профессией [3,7], качества и процедуры периодических медицинских осмотров, профессиональной патологической помощи пациентам с нарушениями слуха, а также лечения последствий воздействия шума на работников предприятия. основная профессия [6].

Цель исследований. Выявить некоторые аспекты механизма развития профессионального кохлеарного неврита у работников горнорудной промышленности.

Материалы и методы исследований. За период с 2021 по 2023 гг. было проведено изучение условий труда и углубленное обследование состояния здоровья 596 рабочих АО «Алмалыкского горнометаллургического комбината» шахт Пирмираб, и Гузаксай Наманганской области. Нами было классифицировано в общем счете 39 номенклатур профессий работников горнодобывающей промышленности. Среди рабочих с нейросенсорной тугоухостью чаще встречались 9 профессий, среди которых взрывники встречались 31 (18,7%) из 166 рабочих, проходчики – 26 (15,7%) пациентов, слесари (электрослесари) – 18 (10,8%). Аппаратчиков и машинистов электровоза было по 15 (9%), машинистов экскаватора – 12 (7,2%), аппаратчиков-гидрометаллургов – 10 (6%), а подземных горнорабочих и машинистов погрузочной машины по 9 (5,4%), тогда как остальные 12 номенклатур встречались реже.

Для изучения условий труда рабочих мест вышеуказанных профессий исследуемых шахт проводили определение уровня шума, вибрации, освещённость, микроклимат, концентрация химических веществ.

Гигиеническая оценка условий труда проведена на основе обобщенных результатов, полученных при исследованиях, данных санитарно-гигиенических характеристик условий труда и карт аттестации рабочих мест работающих, материалов, представленным ведомственными лабораториями изучаемых предприятий.

Гигиенические исследования производственной среды на рабочих местах выполнены в соответствии с действующими нормативно-методическими документами:

– СанПиН РУз N 0141–03 «Гигиеническая классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса»

– КМК 2.01.05-98 «Естественное и искусственное освещение»

– СанПиН РУз N 0294–11 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны»

– СанПиН РУз N 0324–16 «Санитарно-гигиенические нормы микроклимата производственных помещений»

– СанПиН РУз N 0325–16 «Санитарные нормы допустимых уровней шума на рабочих местах»

– СанПиН РУз N 0326–16 «Санитарные нормы общей и локальной вибрации на рабочих местах»

Гигиеническая оценка химического фактора проводилась с учетом характера действия на организм вредных веществ и кратности превышения гигиенически безопасных концентрации: максимальных, либо

среднесменных - в воздухе рабочей зоны. В случае присутствия в воздухе рабочей зоны ряда химических веществ, класс вредности условия труда устанавливали по наиболее токсичному компоненту.

Результаты исследований. В результате гигиенических исследований было установлено, что за период работы с 2021 по 2023 г вибрационному воздействию подвергались дробильщики, машинисты буровой установки, машинист насосных установок, машинисты погрузочной машины, машинисты электровоза, проходчики, слесари и электрогазосварщики, при этом локальной вибрации подвергались машинисты буровой установки, машинисты погрузочной машины, машинисты электровоза и проходчики (табл. 1).

Дробильщик, подвергающийся воздействию вибрации IIIa категории в общем направлении, демонстрирует эквивалентный скорректированный уровень виброускорения 94 дБ. Продолжительность воздействия составляет 80% рабочего времени, а класс условий труда оценивается как 3.1. Машинисты буровых установок и погрузочных машин, также подвергающиеся воздействию вибрации, имеют уровни виброускорения 109 дБ и продолжительность воздействия 80%. Класс условий труда для обеих профессий оценивается как 3.1. Однако, стоит отметить, что у машинистов буровых установок вид вибрации II категории. У машинистов насосных установок, подвергаясь воздействию вибрации IIIa категории в общем направлении, имеет более низкий уровень виброускорения (70 дБ) и продолжительность воздействия также составляет 80%.

Таблица 1.

Изменение уровня вибрации в зависимости от рабочего места на шахтах Пирмираб и Гузаксай

Цех, рабочее место	Вид вибрации/ категория	Направление действия	Эквивалентный скорректированный уровень виброускорения, дБ	ПДУ, дБ	Продолжительность воздействия (часы %)	Класс условий труда
Дробильщик	IIIa	Общий	94	92	80	3.1
Машинист буровой установки	II	Общий	109	107	80	3.1
		Локальный	114	112		
Машинист насосных	IIIa	Общий	70	92	80	2
Машинист	II	Общий	109	107	80	3.1

погрузочной машины		Локальный	114	112		
Машинист электровоза	I	Общий	112	107	80	3.1
		Локальный	86	112		
Проходчик	II	Локальный	112	112	60	2
Слесарь, электрослесарь по ремонту оборудования	IIIa	Общий	92	92	60	2
Электрогазосварщик	IIIa	Общий	92	92	60	2

Этой профессии присвоен класс условий труда 2. Машинист электровоза испытывает воздействие вибрации I категории, с уровнем виброускорения 112 дБ, продолжительностью воздействия 80% и классом условий труда 3.1. Слесари и газосварщики подвергаются воздействию вибрации IIIa категории в общем направлении. Уровень виброускорения составляет 92 дБ, продолжительность воздействия - 60%, и класс условий труда оценивается как 2.

Проанализировав данные о воздействии общей вибрации на различные профессии горнодобывающих предприятий, можно выделить несколько ключевых трендов и особенностей. Как мы видим, профессии, такие как машинист буровой установки и машинист погрузочной машины, имеют схожие уровни воздействия вибрации и классы условий труда. В то время как дробильщики и машинисты насосных установок испытывают более низкие уровни воздействия. Уровни воздействия вибрации для слесарей и электрогазосварщиков также оказываются на более низком уровне, но продолжительность воздействия снижена до 60%. Таким образом анализ данных не показывает явного увеличения предельно допустимых уровней общей вибрации.

Что касается локального направления, машинисты буровой установки, испытывали локальное воздействие вибрации II категории. Эквивалентный скорректированный уровень виброускорения составлял 109 дБ, при продолжительности воздействия 80%, класс условий труда оценивался как 3.1, что в целом указывает на негативное воздействие локальной вибрации на здоровье машинистов буровых установок. Машинисты погрузочных машин также подвергаются локальной вибрации II категории. Эквивалентный скорректированный уровень виброускорения чуть выше - 114 дБ, а продолжительность воздействия остается на уровне 80%. Класс условий труда также оценивается как 3.1, что также подчеркивает относительно неблагоприятный уровень воздействия вибрации на эту категорию рабочих. Машинисты электровозов

подвергаются локальной вибрации I категории. В этом случае эквивалентный скорректированный уровень виброускорения составляет 86 дБ, продолжительность воздействия - 80%, и класс условий труда также оценивается как 3.1 Проходчики, подвергаясь локальной вибрации II категории, демонстрируют эквивалентный скорректированный уровень виброускорения 112 дБ, при продолжительности воздействия составляющего 60%, а класс условий труда - 2. В данном случае продолжительность воздействия является менее интенсивной, но уровень воздействия все равно остается на высоком уровне.

Сравнивая влияние локальной вибрации в зависимости от профессии, мы видим, что различные группы рабочих подвергаются разной степени воздействия, однако, на основе предоставленных данных видно, что несмотря на интенсивность воздействия вибрации, предельно допустимые уровни были стабильными.

В условиях подземной работы на горнодобывающих предприятиях, безусловно, одним из важнейших аспектов является организация освещения. Правильное освещение не только повышает производительность труда, но и оказывает влияние на здоровье и безопасность работников. В данной таблице указаны результаты исследования характеристик освещения на рабочих местах различных профессий горнодобывающих предприятий, где работа осуществляется в условиях отсутствия естественного света (табл. 2).

Одним из ключевых параметров оценки является средний уровень освещенности, измеряемый в люксах (лк). В данном исследовании проведено измерение среднего уровня освещенности на рабочих местах различных профессий. Согласно полученным данным, средний уровень освещенности на рабочих местах варьируется в пределах от 13,5 до 15 люксов. Работники, такие как машинисты погрузочной машины, имеют уровень освещенности $15,0 \pm 0,34$, незначительно превышающие пределы предельно допустимых значений (15 люксов). Проанализировав коэффициент естественной освещенности, можно отметить, что в условиях горнодобывающих предприятий, где отсутствует естественное освещение, вид освещения, преимущественно искусственный, и класс условий труда для всех профессий оценены как 3.2, говорит о том, что в условиях подземных работ освещение соответствует средней степени вредности.

Таблица 2.

Уровень освещенности на шахтах Пирмираб и Гузаксай

Профессия	Количество проб	Результаты ($M \pm m$)	ПДУ (лк)	КЕО %	Вид освещения	Класс условий труда
Взрывник	5	$13,6 \pm 0,39$	15	Е.О абс	Искусственный	3,2

Горнорабочий подземный	8	14,0±0,27	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Дорожно-путевой рабочий	6	13,8±0,34	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Дробильщик	5	14,0±0,26	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Крепильщик	6	14,2±0,26	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Машинист буровой установки	6	13,5±0,29	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Машинист компрессорных установок	6	13,7±0,28	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Машинист насосных установок	6	14,3±0,28	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Машинист погрузочной машины	5	15,0±0,34	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Машинист электровоза	5	14,0±0,3	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Проходчик	8	13,7±0,3	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Слесарь, электрослесарь	7	14,1±0,28	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Электрогазосварщик	5	14,2±0,4	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Начальник шахты	7	13,9±0,3	15	Е.О абс	Искусственный	3,2
Мастер участка	5	13,8±0,37	15	Е.О абс	Искусственный	3,2

В горнодобывающей промышленности работники подвергаются воздействию различных химических факторов, которые могут оказать негативное воздействие на здоровье (табл. 3). В таблице ниже представлены данные содержания вредных химических веществ в воздухе подземных участков для различных профессий горнодобывающих предприятий.

Таблица 3.

Содержание вредных химических факторов в воздухе рабочей зоны

Профессия	количество проб	SiO ₂ 10-70% (ПДК -	Азота диоксид (ПДК-	Углерода оксид (ПДК-20	Ангидрид сернистый (ПДК-	Класс условий труда
-----------	-----------------	--------------------------------	---------------------	------------------------	--------------------------	---------------------

		2,0 mg/m ³)	2mg/m ³)	mg/m ³)	10,0mg/m ³)	
Взрывник	20	3,02±0,0 2	1,30±0, 08	20,1±1,1 1	10,8±0,8	3.1
Горнорабочий подземный	20	2,66±0,0 6	1,68±0, 04	20,2±0,9 0	0,17±0,02	3.1
Дорожно-путевой рабочий	20	2,46±0,1 5	2,10±0, 07	14,3±1,7	3,98±0,09	3.1
Дробильщик	20	2,46±0,0 7	1,34±0, 03	10,8±0,6 8	4,98±0,88	3.1
Крепильщик	20	2,44±0,3 0	1,0±0,0 2	5,92±0,8	2,64±0,5	3.1
Машинист буровой установки	20	3,38±0,0 7	2,18±0, 01	16,9±0,4 9	3,26±0,69	3.1
Машинист компрессорных установок	20	1,98±0,0 5	1,08±0, 02	11,9±0,6	5,86±0,54	2
Машинист насосных установок	20	2,12±0,0 2	1,64±0, 02	11,4±0,6 4	2,22±0,04	3.1
Машинист погрузочной машины	20	3,54±0,0 3	1,30±0, 03	14,1±0,8	2,78±0,2	3.1
Машинист электровоза	20	2,94±0,0 2	1,86±0, 04	11,5±0,9	1,06±0,07	3.1
Проходчик	20	3,44±0,0 4	2,28±0, 03	19,7±1,1 9	0,92±0,02	3.1
Слесарь, электрослесарь	20	2,78±0,0 6	2,36±0, 01	17,6±0,8 3	0,62±0,01	3.1
Электрогазосвар щик	20	2,66±0,0 4	2,14±0, 01	19,9±1,4	3,48±0,05	3.1
Начальник шахты	20	2,90±0,0 3	2,45±0, 02	17,2±0,5 1	2,74±0,06	3.1
Мастер участка	20	3,32±0,0 2	2,22±0, 04	20,0±1,0 7	9,20±0,07	3.1

Анализ данных подчеркивает, что большинство рабочих имели превышение ПДК, при этом только машинисты компрессорных установок имели второй класс условий труда что соответствовала нормальным, тогда как остальные работники имели класс 3.1 что соответствовало легкой степени вредности. При этом у всех у них было превышение ПДК по содержанию SiO₂, например, у взрывников, машинистов буровых

установок, машинистов погрузочных машин, проходчиков и мастеров содержание SiO₂ превышало ПДК на 50–77%, а у оставшихся (кроме машинистов насосных установок) на 30–50%.

Азота диоксид образуется в результате сгорания топлива при высоких температурах, также может появляться в результате взрывов, связанных с горнодобывающими операциями, и представляет собой газ, который может иметь серьезные последствия для здоровья человека при высоких концентрациях. Предельно допустимый уровень азота диоксида в воздухе установлен на уровне 2 мг/м³. Как мы видим, примерно у половины рабочих выявлены превышения допустимых концентраций в особенности у слесарей, начальников шахт, мастеров и проходчиков и чуть ниже у электрогазосварщиков, машинистов буровой установки и дорожно-путевых рабочих.

При анализе оксида углерода было выявлено незначительное превышение ПДК у взрывников, горнорабочих и мастеров, а остальном же ПДК не превышали норму. Анализ уровня ангидрида сернистого не выявило превышение ПДК, кроме совершенно незначительного увеличения ($10,8 \pm 0,8$ мг/м³) у взрывников, которые наряду с мастерами участка были наиболее подвержены (увеличение ПДК по 3-м химическим соединениями) влиянию вредных химических веществ.

Шум на горнодобывающих предприятиях является одним из существенных аспектов, влияющих на условия труда рабочего персонала, особенно в контексте развития нейросенсорной тугоухости. В таблице приведены данные уровней шума в различных профессиях и рассмотрим превышение предельно допустимых уровней (80 дБА) (табл. 4).

Как мы видим из таблицы, у взрывников, слесарей и начальника шахты уровень шума на рабочих местах взрывников оказался ниже ПДУ что соответствовал нормальным классу условий труда – 2. Незначительное повышение уровня звука было у крепильщиков, машинист компрессорных и насосных установок, электрогазосварщиков и мастер участка, к которых уровень шума варьировал в диапазоне 80-82 дБ.

Таблица 4.

Уровень шума на шахтах Пирмираб и Гузаксай

Профессия	ПДУ	Эквивалентный уровень звука, дБА (M _{ср} ±m)	Класс условий труда
Взрывник	80	79,0±1,07	2
Горнорабочий подземный	80	80,2±0,59	3,1
Дорожно-путевой рабочий	80	80,6±0,68	3,1
Дробильщик	80	87,4±0,72	3,1
Крепильщик	80	81,0±0,53	3,1
Машинист буровой установки	80	91,1±0,58	3,2
Машинист компрессорных	80	82,1±0,58	3,1

установок			
Машинист насосных установок	80	82,7±0,53	3,1
Машинист погрузочной машины	80	92,2±0,59	3,2
Машинист электровоза	80	87,8±0,80	3,1
Проходчик	80	93,0±0,82	3,2
Слесарь, электрослесарь	80	79,0±1,13	2
Электрогазосварщик	80	81,8±1,28	3,1
Начальник шахты	80	78,8±0,78	2
Мастер участка	80	81,2±1,02	3,1

Чуть больше повышение уровня шума было у дробильщиков (87,4±0,72 дБ) и машинистов электровоза (87,8±0,8), однако, как и в предыдущем случае, это соответствовало 3.1 классу условий труда. И наконец у проходчиков, машинистов буровой установки и погрузочной машины уровни шума были самыми высокими и составляли 93,0±0,82, 91,1±0,58 и 92,2±0,59 соответственно, что соответствовало вредности средней степени.

Выводы:

1. Условия труда на шахтах Пирмираб и Гузаксай Наманганской области характеризуются неблагоприятными для здоровья факторами: шумом, вибрацией, плохой освещенностью, повышенным содержанием вредных химических веществ в воздухе подземных участков. Все это усиливает напряженность трудового процесса.

2. Условия труда работающих по основным профессиям в шахтах Пирмираб и Гузаксай относятся к 3-му классу и эти факторы несут опасность для здоровья работников горнорудной промышленности.

3. Фактором профессионального риска для здоровья рабочих горнодобывающей промышленности в развитии профессиональной нейросенсорной тугоухости является шумовой, характеризующийся превышением санитарных норм на подземных участках шахт Пирмираб и Гузаксай Наманганской области, достигающий 3.1-3.2 классов вредности и опасности, превышающей ПДУ на 0,2-13 дБ.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Абитаев Д.С., Ердесов Н.Ж., Жумалиев Б.С. и др. Профессиональные риски и состояние здоровья лиц, работающих в горнорудной промышленности центрального Казахстана//Медицина и экология. - 2020. - № 2 (95). - С. 41-45.

2. Бухтияров И.В., Чеботарёв А.Г. Гигиенические проблемы улучшения условий труда на горнодобывающих предприятиях//Горная промышленность. - 2018. - № 5 (141). - С. 33.

3. Жеглова А.В. Методология оценки профессионального риска работающих при воздействии физических факторов//Гигиена и санитария. - 2021. - Т. 100. № 9. - С. 975-979.

4. Ильяева Е.Н., Волгарева А.Д., Шайхлисламова Э.Р. Оценка вероятности формирования профессиональных нарушений органа слуха у работников,

подвергающихся воздействию производственного шума//Медицина труда и промышленная экология. -2012. - № 9. - С. 27-30.

5. *Кабыкенова А.Д. Гигиеническая оценка факторов производственной среды рабочих основных*

6. *Илькаева Е.Н., Волгарева А.Д., Шайхлисламова Э.Р. Оценка вероятности формирования профессиональных нарушений органа слуха у работников, подвергающихся воздействию производственного шума//Медицина труда и промышленная экология. -2012. - № 9. - С. 27-30.*

7. *Кудряшов И.Н., Мартин С.В., Иващенко М.А. Профессиональный риск здоровью работников при добыче железной руды//Медицина труда и промышленная экология. - 2020. - Т. 60. № 11. - С. 807-810.*

8. *Олеценко А.М., Страшникова Т.Н., Суржиков Д.В., Кислицына В.В. Гигиеническая характеристика трудового процесса работников основных профессий горнорудного предприятия по критериям тяжести и напряженности//Санитарный врач. - 2020. - № 2. - С. 28-35.*

9. *Фокин В.А. Оценка риска здоровью работников добывающих отраслей в условиях воздействия шума выше 80 ДБА//Медицина труда и промышленная экология. - 2020. - Т. 60. № 11. - С. 867-869.*

**QASHQADARYO VILOYATIDA AYOLLARNING REPRODUKTIV
SALOMATLIGI**

T.S Nodirov

Qarshi davlat universiteti, Tibbiyot fakulteti dotsenti

**РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН КАШКАДАРЬИНСКОЙ
ОБЛАСТИ**

Т.С. Нодиров

Каршинский государственный университет, доцент медицинского
факультета

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN KASHKADARYA REGION

T.S. Nodirov

Karshi State University, Associate Professor, Faculty of Medicine

ANNOTATSIYA

Reproduktiv potentsialning holatini tahlil qilish ma'lum bir hududdagi demografik vaziyatni, kelajakda homilador ayollar, tug'ruqdagi ayollar, tug'ruqdan keyingi ayollar va ulardan tug'ilgan bolalarning salomatligi holatini bashorat qilish imkonini beradi va tibbiy yordamni rivojlantirishni muddatli rejalashtirish shuningdek uzoq muddatli rivojlanish uchun asos bo'lishi kerak.

Kalit soʻzlar: reproduktiv salomatlik, fertil yosh, homiladorlik.

АННОТАЦИЯ

Анализ состояния репродуктивного потенциала позволяет прогнозировать демографическую ситуацию на определенной территории, будущее состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и рожденных от них детей, а также долгосрочное планирование развития медицинская помощь, а также долгосрочное развитие должны быть основой.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, фертильный возраст, беременность.

ABSTRACT

Analysis of the state of reproductive potential makes it possible to predict the demographic situation in a certain territory, the future health status of pregnant women, women in labor, postpartum women and children born from them, as well as long-term development planning, medical care, as well as long-term development should be the basis.

Key words: reproductive health, fertile age, pregnancy.

Aholining reproduktiv salomatligini muhofaza qilish muammosi bugungi kunda ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lib, mamlakatimizda eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda (1). Reproduktiv salomatlik - bu reproduktiv tizim, uning funktsiyalari va jarayonlari bilan bog'liq barcha masalalarda to'liq

jismoniy, ruhiy va ijtimoiy farovonlik holati, shu jumladan sog`lom naslni dunyoga keltirish(2). Ayollarning reproduktiv salomatligini yomonlashuvi belgilaridan biri homiladorlik va tug'ish asoratlari chastotasining oshishi, bu birinchi navbatda ayollarning umumiy somatik salomatligining past darajasidir. Insonning va birinchi navbatda ayollarning reproduktiv funksiyasiga somatik, yuqumli ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar, mehnat sharoitlari, ovqatlanish, umuman turmush darajasi va boshqa omillarning aloqasi va ta'siri yaxshi ma'lum (3).

Fertil yoshdagi ayollarning reproduktiv salohiyatining mintaqaviy tibbiy-ijtimoiy jihatlarini baholamasdan turib, ularning somatik va reproduktiv salomatligini yaxshilash mumkin emas. Reproductiv potentsialning holatini tahlil qilish ma'lum bir hududdagi demografik vaziyatni, kelajakda homilador ayollar, tug'ruqdagi ayollar, tug'ruqdan keyingi ayollar va ulardan tug'ilgan bolalarning salomatligi holatini bashorat qilish imkonini beradi va tibbiy yordamni rivojlantirishni muddatli rejalashtirish shuningdek uzoq muddatli rivojlanish uchun asos bo'lishi kerak. Qashqadaryo viloyatida tug'ish yoshidagi ayollar o'rtasida reproduktiv salomatlikni saqlashning asosiy qonuniyatlarini aniqlash va tahlil qilish dolzarb vazifa hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi. Reproductiv yoshdagi ayollar salomatligi holati ko'rsatkichlarini aniqlash, uning shakllanishiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash, profilaktika va sog'lomlashtirish ishlarini tashkil etish bo'yicha umumiy va tabaqalashtirilgan tavsiyalar ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Ayollarning reproduktiv salomatligini shakllantirishda ijtimoiy omillarning ahamiyatini aniqlash uchun biz selektiv sotsiologik tadqiqot o'tkazdik. Bunda oila, mehnat sharoiti, turmush tarzi, bilim darajasi va ayollar salomatligiga oid bir necha bloklarga bo'lingan savollardan iborat anketa so'rovnoma ishlab chiqdik. Anketadan foydalanib, tug'ruqxona muassasalarida tug'ruqdan keyingi ayollar bilan suhbat o'tkazildi. Biz bunga tibbiy va biologik omillarni, birinchi navbatda batafsil tahlil qilingan tibbiy omillarni kiritdik, bundan tashqari, bu guruhga yosh, homiladorlik soni, tug'ruqlar soni, bola tashlash, kasalliklar va boshqa xususiyatlarni kiritdik. Ijtimoiy va gigienik omillarga ma'lumoti, oilaviy ahvoli, oila tarkibi, oiladagi bolalar soni, antenatal klinikalarga, ayollar maslahatxonasiga tashrif buyurishi va sog'liq muammolaridan xabardorlik kiritildi (4).

Tadqiqot natijalari va muhokama. Ma'lumki, homilador ayollarning sog'lig'i holati aniq ijtimoiy holatga ega va ko'p jihatdan sharoit va turmush tarzi bilan belgilanadi. Tadqiqot sub'ektlari tug'ruqdan keyingi ayollar edi. Tuqqan ayollarning umumiy xususiyatlarini o'rganishda quyidagi ma'lumotlar olingan. Ayollarning yoshi 21 yoshdan 41 yoshgacha bo'lgan, asosiy guruhda o'rtacha yosh 27,3. O'rganilganlarning barchasini moddiy-maishiy sharoitlari nisbatan qoniqarli bo'lgan.

Reproduktiv hayotning boshlanishini va ular sodir bo'lgan yoshni belgilovchi hodisalar tug'ilish va reproduktiv salomatlikni belgilovchi muhim omillar bo'lib, insonning kelajakdagi hayotiga sezilarli ta'sir qiladi[5]. So'rov natijalariga ko'ra, so'rovda qatnashgan barcha ayollar ro'yxatga olingan nikohda yashagan. Viloyat

aholisiga erta turmush qurish istagi xos emas. Tekshirilayotgan ayollarning jinsiy hayoti tahlili shuni ko'rsatdiki, ular kech jinsiy hayot bilan ajralib turadi. Biz o'tkazgan so'rov ma'lumotlariga ko'ra, jinsiy faollikning o'rtacha yoshi 20,8 (17 dan 25 gacha) yoshni tashkil qiladi. Nikohlar asosan 20 yoshgacha ($50,7 \pm 5,8\%$) amalga oshirilgan. Respondentlarning $20,0 \pm 4,6$ foizi erning qarindoshi ekanligini, shulardan $12,0 \pm 3,7$ foizi yaqin qarindosh ekanligi qayd etiladi.

O'rganilgan ayollarning balog'atga etishini baholash uchun hayz ko'rish ma'lumotlari tahlil qilindi. Muntazam hayz ko'rish boshlanishi haqidagi ma'lumotlarni tahlil qilganda, 12 yoshda $5,3 \pm 2,6\%$, 13 yoshda $9,3 \pm 3,3\%$, 14 yoshda $18,7 \pm 4,5\%$ va 15 yoshda $28,0 \pm 5,2\%$ hayz ko'rishni aniqlandi. Hayz ko'rishning kechikishi (15 yoshdan yuqori) $38,7 \pm 5,6\%$ da kuzatilgan, qolganlarida ($61,3 \pm 5,6\%$) hayz ko'rishning boshlanishi yosh normasiga (12-14 yosh) to'g'ri kelgan. Shunday qilib, Qashqadaryo viloyatida tug'ilgan va yashovchi qizlarda hayz ko'rish yoshining sekinlashishi aniqlangan. Kelajakda bu buzilishlar reproduktiv tizimning yanada jiddiy asoratlariga olib kelishi mumkinligini taxmin qilish kerak.

Homiladorlik soni, tug'ilish va abortlar soni reproduktiv hatti-harakatlarning sifat tomonini tavsiflaydi. Homilador bo'lgan ayollarning bolalar soni (bir, ikki va undan ortiq bolasi bor ayollarning mos ravishda $28,0 \pm 5,2\%$, $32,0 \pm 5,4\%$, $40,0 \pm 5,6\%$)ga nisbatan (bir, ikki, uch va undan ko'p homilador bo'lgan ayollarda mos ravishda $25,3 \pm 5,0\%$, $24,0 \pm 4,9\%$ va $50,7 \pm 5,8\%$) biroz o'ngga siljigan, ya'ni homiladorlikning ko'p qismi bola tug'ilishi bilan yakunlanganligi tasdiqlanadi, homiladorlik natijalari tuzilishi tahlil qilisganda: tug'ilish, $4,9 \pm 1,5\%$ - o'z-o'zidan bola tushishi va homiladorlikning $4,9 \pm 1,5\%$ - sun'iy abort qilingan. Umuman olganda, homilador bo'lgan $93,3 \pm 2,9\%$ ayollar guruhida abort uchramagan.

Ayollarning tuqqan bolalar soni bo'yicha taqsimlanishi ularning mavjud bolalar sonining taqsimlanishi bilan deyarli bir xil bo'lib, ayollarning ko'pchiligi faqat bitta tug'ruq bo'lgan ($28 \pm 5,2\%$), bu ehtimol, yosh ayollar sonining ko'pligi bilan bog'liqdir. tadqiqotda qatnashgan ($74,7 \pm 5,0$ nafar ayollar 30 yoshdan kam yoshda bo'lgan). Ko'pchilik ayollarda birinchi homiladorlik ($61,3 \pm 5,6\%$) 21-26 yoshda sodir bo'ladi. Birinchi homiladorlikning o'rtacha yoshi 21 yil. Birinchi homiladorlik boshlanganda ayollar quyidagicha taqsimlandi: 17 yosh - $2,7 \pm 1,9\%$, 18 yosh - $5,3 \pm 2,6\%$, 19 yosh - $10,7 \pm 3,6\%$, 20 yosh - $20,0 \pm 4,6\%$, 21 yosh va undan kattalar - $61,3 \pm 5,6\%$.

Ayolning reproduktiv xulq-atvorining mavjud stereotipini aks ettiruvchi muhim ko'rsatkich homiladorlik va tug'ilish sonining nisbati hisoblanadi. Homiladorliklar soni bo'yicha: tug'ruqdan keyingi ayollarning $25,3 \pm 5,0\%$ uchun bu homiladorlik birinchi bo'lib, bir marta - $25,3 \pm 5,0\%$, ikki marta - $24,0 \pm 4,9\%$, 3 marta - $25,3 \pm 5,0\%$ 4 marta - $10,7 \pm 3,6\%$. , 5 yoki undan ortiq marta - $14,7 \pm 4,1\%$. Bolalar soni bo'yicha: ayollarning $28,0 \pm 5,2$ foizi 1 nafar, $32,0 \pm 5,4$ foizi 2 nafar, $18,7 \pm 4,5$ foizi 3 nafar va $21,3 \pm 3,7$ foizi 4 va undan ortiq bolasi bor.

Sotsiologik so'rov natijalariga ko'ra, so'rovda qatnashgan ayollarning $17,3 \pm 4,4$ foizi o'z anamnezlarida tug'ilish paytida yoki bola tug'ilgandan keyin bir yil ichida bolalarning o'limi holatlarini qayd etgan. Mahalliy ayollar uchun bola tug'ish erta

boshlanadi, lekin amalda 35 yoshda tugaydi. Ayollarning mavjud reproduktiv imkoniyatlarini ro'yobga chiqarishning natijaviy ifodasi barcha qayd etilgan homiladorliklar sonidan sog'lom tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilishiga olib kelgan homiladorlik nisbati (hosil bo'lgan homiladorlikning samaradorligi ko'rsatkichi) deb hisoblanishi mumkin. So'rovda qatnashgan ayollar uchun bu ko'rsatkich $91,2 \pm 3,3\%$ ni tashkil etdi.

Birinchi homiladorlikning taqdiriga ko'ra: homiladorlikning turli davrlarida o'z-o'zidan bola tushishlari $6,7 \pm 2,9\%$ hollarda, o'lik tug'ilganlar $4,0 \pm 2,4\%$ da, $9,3 \pm 3,3\%$ da tug'ma anomaliyali bola tug'ilishi qayd etilgan, atigi $80,0 \pm 4,6$ nafarida sog'lom bola tug'ilgan. Kesarcha kesish usuli bilan tug'ishga yordam berish ulushi yuqoriligicha qolmoqda va respondentlar sonining $12,0 \pm 3,7\%$ ni tashkil qiladi. Muhim ko'rsatkichlardan biri bu ayollarda abort qilingan yoki qilinmaganligidir. So'rov shuni ko'rsatdiki, ayollarning $6,7 \pm 2,9$ foizi tibbiy sabablarga ko'ra abort qilgan. O'z-o'zidan bola tushishlar ham muhim hisoblanadi. Homilador ayollar o'rtasida homiladorlikning turli davrlarida to'satdan bola tushishlar $6,7 \pm 2,9\%$ hollarda kuzatilganligini aniqladik.

Tug'ilishlar o'rtasidagi eng qulay intergenetik interval kamida 2-2,5 yil bo'lib, homiladorlik va tug'ishning eng muvaffaqiyatli kechishi, tug'ruqdan keyingi davr uchun muhim shart bo'lib, bolaning hayotiyligini yaxshilashga va onaning sog'lig'ini saqlashga yordam beradi. 2 va undan ortiq bola tuqqan ayollar o'rtasidagi intergenetik interval tug'ruqdan keyingi ayollarning $26,7 \pm 5,1$ foizida 1 yil, $34,7 \pm 3,5$ foizida 2 yil, $21,3 \pm 4,7\%$ - 3 yoshida 2 yil $4,0 \pm 2,3\%$ 4 yillarni tashkil qilgan.

Ayollarning reproduktiv salomatlik masalalaridan xabardorlik darajasini tahlil qilish natijalari ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot guruhidagi tuqqan ayollarning reproduktiv bilim darajasini ob'ektiv baholash uchun kontratsepsiyaning zamonaviy usullari haqida xabardorlik darajasi o'rganildi. Tekshiruvdan o'tgan ayollar guruhlari o'rtasida kontratsepsiya faolligi pastligi aniqlandi. So'ralgan ayollar guruhida tug'ilganlarning har uchdan biri ($28,0 \pm 5,2\%$) tug'ilishni nazorat qilishning turli usullaridan foydalanishni bilishi haqidagi savolga salbiy javob berdi, bu qisman respondentlarning oilani rejalashtirish va reproduktiv salomatlik sohasidagi bilimsizligini ko'rsatadi.

Tadqiqot guruhidagi respondentlar orasida kontratsepsiyaning eng mashhur usullari bachadon ichi kontratseptiv vositalar va gormonal kontratseptiv tabletkalar bo'lgan. Umuman olganda, ko'proq keng tarqalgan usul intrauterin vositalardan foydalanish ($51,9 \pm 6,8\%$) bo'lib, ularning ulushi 35 va undan katta yoshdagi ayollarda $87,5 \pm 10,4\%$ ni tashkil qiladi. Keyingi eng mashhur bo'lgani gormonal tabletkalar ($22,2 \pm 5,6\%$) yosh ayollar tomonidan qo'llaniladi (25-29 yoshdagi ayollarning $26,1 \pm 8,1\%$, $28,6 \pm 15,0\%$ - 30-34 yosh). Bunday holat tibbiy-ijtimoiy xizmatlarning viloyat aholisi o'rtasida kontratsepsiya xulq-atvorini shakllantirish, reproduktiv salomatlikning barcha masalalaridan xotin-qizlarning xabardorligini oshirish bo'yicha mashaqqatli mehnatini taqozo etadi. Zamonaviy kontratsepsiya usullaridan foydalanishning to'g'riligi va muntazamligini kuzatish muhimdir. Fertil yoshdagi ayollar uchun kontratsepsiyaning uzoq muddatli

usullaridan foydalanishni kengaytirish va targ'ib qilishni kuchaytirish kerak, chunki hozirgi ayollar tug'ishning erta tugatish istagi bilan ajralib turadi.

Ayollarning reproduktiv salomatligini baholashning eng muhim tarkibiy qismlaridan biri bu ekstragenital kasalliklarning mavjudligi. Reproktiv yoshdagi ayollarning sog'lig'ini qoniqarli deb bo'lmaydi, so'rovda qatnashganlar orasida $60,0 \pm 5,6$ ma'lum ekstragenital kasalliklar mavjudligini ko'rsatadi. Surunkali kursga ega bo'lgan yoki keyinchalik surunkali holatga o'tish xavfi yuqori bo'lgan patologiyaning ulushi yuqori, respondentlar boshqalarga qaraganda ko'proq siydik tizimi ($21,3 \pm 4,7\%$), ovqat hazm qilish tizimi ($17,4 \pm 4,4\%$) va anemiyaning mavjudligini ko'rsatdilar. ($20,0 \pm 4,6\%$), $1,3\%$ gipertoniya bilan kasallangan,

Ma'lumki, ekstragenital patologiyaning mavjudligi ko'pincha ginekologik kasalliklarning rivojlanishi uchun sharoit yaratadi. Patologik o'zgarishlarning surunkali bo'lishiga ayollarning sog'lig'iga nisbatan past tibbiy faolligi sabab bo'ladi, uning ko'rinishlaridan biri profilaktika maqsadida tibbiy muassasalarga kamdan-kam hollarda tashrif buyurishdir. Tibbiyot muassasalarida ayollarning muntazam tekshiruvlari turli xil asoratlardan saqlaydi va birlamchi hamda ikkilamchi profilaktika tizimining eng muhim elementi hisoblanadi.

Bemorlarning salomatlik masalalari bo'yicha xabardorlik darajasini aniqlash, viloyatdagi ambulatoriya-poliklinikalarda maslahat va profilaktik maslahat yordami olish imkoniyatlarini aniqlash maqsadida o'tkazilgan so'rov natijalariga ko'ra, respondentlarning $52,0 \pm 5,8$ foizi tibbiyot xodimlari tomonidan ko'rsatilayotgan tibbiy yordam sifatidan qoniqish hosil qilmaydi. Tibbiy faollik past (o'z vaqtida shifokorga borish, shifokor tavsiyasiga ko'ra dori-darmonlarni qabul qilish), respondentlarning atigi $70,7 \pm 5,2$ foizi shifokorga, $5,3 \pm 2,6$ foizi hamshiraga, $2,7 \pm 1,9$ foizi akusherkağa murojaat qiladi. Bemorlarning $21,3 \pm 4,7$ foizi tibbiyot muassasalariga bormaslikka harakat qiladi. Respondentlarning $49,3 \pm 5,8$ foizi shifokor tavsiyasiga ko'ra dori-darmonlarni qabul qiladi, $24,0 \pm 4,9$ foizi o'z xohishiga ko'ra, $26,7 \pm 5,1$ foizi umuman qabul qilmaydi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, ayollarning $52,0 \pm 5,8\%$ dan ortig'i ularga malakali tibbiy va ixtisoslashtirilgan ginekologik yordam ko'rsatishning mavjud tuzilmasidan qoniqmaydi va shifokorlar malakasiga, tibbiy parvarish qilishda qulaylik, davolash-profilaktika muassasalarining jihozlanishiga va darajasiga nisbatan yuqori talablar qo'yadi.

Xulosa.

1. Qashqadaryo viloyatida reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida o'tkazilgan sotsiologik tadqiqot shuni ko'rsatdiki, o'rganilayotgan ayollar guruhlarida hayz ko'rishning kechikishi, jinsiy hayotning kech boshlanishi, ammo abortlar ulushining pastligi bilan ajralib turadi.

2. Ushbu hududdagi ayollarning somatik salomatligini qoniqarli deb bo'lmaydi, tekshirilganlar o'rtasida ayollarning $60,0 \pm 5,6$ foizida ayrim ekstragenital kasalliklar mavjudligi aniqlangan.

3. Xotin-qizlarning reproduktiv ta'lim darajasi hozirgi zamon talablariga javob bermaydi, bu esa Qashqadaryo viloyatidagi litsey va kollej o'quvchilari, oliy o'quv

yurtlari uchun reproduktiv salomatlik bo'yicha ta'lim dasturlarini kuchaytirishni taqozo etadi.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Андрюшина Е.В., Каткова О.А. планирование семьи по-российски// Народонаселение. 2000. №3 (9). С.43-58.
2. Сивочалова О.В. от гигиены труда женщин к охране репродуктивного здоровья работающих. Принципы и перспективы. /О.В.Сивочалова. Э.И.Денисов, Г.К.Родионова//Медицина труда и промышленная экология.-1998.-№7.-С.19-22.
3. Репродуктивное здоровье и поведение женщин России/В.Ю.Албицкий и др.-Казань: Медицина.2001.-248с.
4. Усманова Д.Т. Состояние здоровья женщин фертильного возраста после операции на органах репродукции//Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.-2002.-№5.-С.11-14.
5. Шарафутдинова Н.Х. Медико-биологические и социально-гигиенические аспекты рождаемости (на примере Уфы)//Здравоохранение Федерации.-№3.-С.16-18.

УДК: 618+616-22+618+61:311+618.3/5

**ATMOSFERADA OB-HAVO O'ZGARISHINING HOMILADOR
AYOLLAR ORGANIZMIGA TA'SIRI**

B.Mamatqulov t.f.d., professor Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi, Toshkent
tibbiyot akademiyasi

T.S Nodirov Qarshi davlat universiteti, Tibbiyot fakulteti dotsenti

**ВЛИЯНИЕ ПОГОДНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АТМОСФЕРЕ НА
ОРГАНИЗМ БЕРЕМЕННЫХ**

Маматкулов Б., д.м.н., профессор

Школа общественного здравоохранения Ташкентской медицинской
академии

Т.С. Нодиров

Каршинский государственный университет, доцент медицинского
факультета

**INFLUENCE OF WEATHER CHANGES AND ATMOSPHERE ON
ORGANISM**

B.Mamatqulov t.f.d., professor

Jamoat sog'lig'ini saqlash maktabi, Toshkent tibbiyot akademiyasi

T.S Nodirov

Qarshi davlat universiteti, Tibbiyot fakulteti dotsenti

ANNOTATSIYA

Maqolada homilador va emizikli ayollarning o'zlarini yaxshi his qilishi ko'pincha ob-havoga bog'liqligi yoritilgan. Amniotik suyuqlik homilaning o'sishi va rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Suyuqlik hajmi patologik o'zgarishi homila va uteroplatsentar tizimda qator o'zgarishlar chaqiradi.

Kalit so'zlar: meteorologik omillar, homiladorlik, onalar o'limi.

АННОТАЦИЯ

В статье подчеркивается, что самочувствие беременных и кормящих женщин часто зависит от погоды. Околоплодные воды имеют решающее значение для роста и развития плода. Патологическое изменение объема жидкости вызывает ряд изменений со стороны плода и маточно-плацентарной системы.

Ключевые слова: метеорологические факторы, беременность, материнская смертность.

ABSTRACT

The article emphasizes that the well-being of pregnant and lactating women often depends on the weather. Pathological changes in the volume of fluid cause a series of changes in the side of the fetus and the uterine-placental system.

Key words: meteorological factors, pregnancy, maternal mortality.

So'nggi yuz yil ichida yerning ustki qobig'i harorati +0,7°S ga o'zgargan: -suv resurslari taqchilligining kuchayishi, shuningdek hududlarda ichimlik suvining yetishmasligi hamda muzlik va qor qoplami kunlarining 7-10 kunga kamayib borishi, qurg'oqchilik takrorlanishining ko'payishi (hozirgi davrda har 10 yilning 3 yilida);-tabiiy ofatlarning ortishi - sellar, toshqinlarning tez-tez takrorlanishi (so'nggi 40 yil ichida tabiiy ofatdan bo'lgan zarar miqdori 10 marotabaga oshgan). [1,3,4,6,7]

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, iqlim o'zgarishi dunyo bo'yicha kuzatilayotgan ichburug' kasalliklarining 2,4 foizga, bezgakning 2,0 foizga ko'payishiga sabab bo'lmoqda. Bundan tashqari global iqlim o'zgarishi natijasida minglab insonlarni vafot etayotganligi kuzatilmoqda.

O'zgaruvchan atrof-muhit sharoitlariga moslashish qobiliyatining pasayishi tananing umumiy zaiflashishi, og'ir jismoniy va asabiy charchash, jismoniy kamharakatlik, jarrohlik aralashuvlar va behushlikdan keyin, immunitetning pasayishi bilan sodir bo'ladi.

Amniotik suyuqlikning prenatal yorilishiga atmosfera bosimi darajasi va somatik patologiyaning membranalarning erta yorilishiga ta'sir ko'rsatadi.

Aniqlanishicha, ko'pincha to'liq muddatli homilador ayollarda amniotik membranalarning erta yorilishi atmosfera bosimi darajasi 722 mm.sim.ust dan tushganda sodir bo'lishi aniqlangan.[1,2,3,4,5,6,]

Amniotik suyuqlik homilaning o'sishi va rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Suyuqlik hajmi patologik o'zgarishi homila va uteroplatsentar tizimda qator o'zgarishlar chaqiradi. Amniotik suyuqlik ona organizimi, homila va yo'ldosh o'rtasidagi almashinuv mahsuloti bo'lib, uning miqdori tor doirada farqlanib turadi. Almashinuv jarayonidagi buzilishlar esa suyuqlik miqdori kamayishiga olib kelishi mumkin.[3,4,5]

Kam suvlilik sabablariga yana siydik ajratish tizimi tug'ma nuqsonlari, nafas olish tizimi nuqsonlari, platsentar yetishmovchilik, muddatdan o'tgan homiladorlik, amniotik suyuqlikning prenatal ketishida vaqtida tashxis qo'yilmasligini ham keltirsak bo'ladi. Bu holatlar homiladorlik va tug'ruq paytida akusherlik aralashuvlari, jarrohlik amaliyotlari chastotasini 21,5 - 57,7 foiz oshishiga sabab bo'lishi mumkin. Akusherlik patologiyasi bo'lgan homilador ayollar o'rtasida kam suvlilik holatlari sezilarli darajada yuqori: homila rivojlanishi kechikkan hollarda kam suvlilik uchrashi chastotasi 42,3 foizni tashkil etadi va homila tug'ma nuqsoni bilan kechgan hollarda - 7,4 - 24,9 foiz zaxm kasalligi bo'lgan homilador ayollarda - 35,2 foiz.

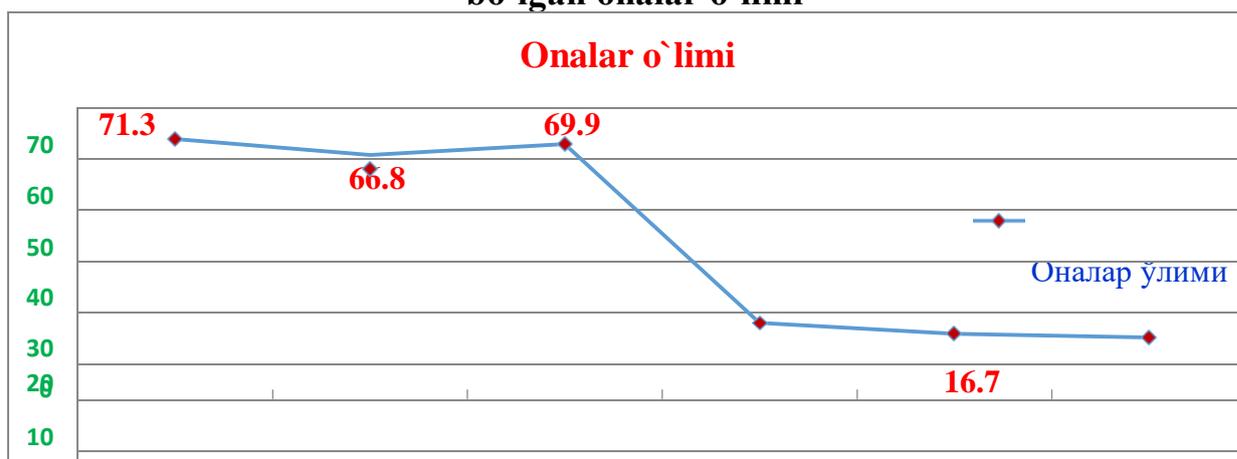
Suv miqdori kam bo'lgan homiladorlikning kechishi murakkablashadi: muddatidan oldingi tug'ruq xavfi (48,8 - 67,0 foiz), surunkali yoki birlamchi infeksiyaning kuchayishi (86,8 foiz), gestoz (27,0 foiz), yo'ldosh yetishmovchiligi, homilaning rivojlanishdan orqada qolishi ortadi. Tug'ruq jarayonida esa - o'tkir homila gipoksiyasi, jumladan kindik tizimchasi siqilishi, tug'ruq travmasi va tug'ruqdan keyingi qon ketishi natijasida murakkablashadi.

Turli mualliflar fikriga ko'ra, tug'ruq faoliyatining kuchsizligi 9,8 - 48,0 foiz ichida, 77,6 foizgacha ham yetib boradi[3,4,5,6].

Qashqadaryo viloyatida onalar o'limi sodir bo'lishida amniotik suyuqlikning prenatal yorilishi holati 9ta ayolda sodir bo'lganligi aniqlangan va bu oxirgi o'n ikki yil davomida o'lgan ayollarning 7,0 foizini tashkil etadi.

Qashqadaryoda onalar o'limi mustaqillikdan oldingi davrga nisbatan to'rt yarim barobarga kamaydi lekin dunyoning rivojlangan mamlakatlari bilan solishtirganda bu ko'rsatkich hamon yuqoriligicha qolmoqda.

Mustaqillikdan avvalgi va oxirgi uch yilda Qashqadaryo viloyatida sodir bo'lgan onalar o'limi



Shunday qilib o'rganishlar natijasi shuni ko'rsatadiki iqlim o'zgarishlari homilador ayollar organizmiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Oilada homiladaor ayol uchun faslga yoki iqlim o'zgarishiga mos tarzda qulay sharoitlar yaratilishi ularni ham ma'naviy ham tibbiy qo'llab quvvatlanishi, ovqatlanish va suv balansiga munzam e'tibor qaratish onani sog'lom tug'ruq jarayonini amalga oshirishi va sog'lom bolani dunyoga kelishiga zamin yaratadi.

Onalik va bolalikda xavf omillari, ularni oldini olishning o'ziga xos xususiyatlari va profilaktik tadbirlar, salomatlik dasturlari, oilada sog'lom turmush tarzi, hayot sifatiga alohida ahamiyat berilishi, oiladagi barcha yosh guruhlari o'rtasida tibbiy madaniyat, sog'lom turmush tarzi, hayot sifatini tavsiflovchi ularni baholash imkoniyatini beruvchi yangi samarali uslublar ishlab chiqish hayotiy ehtiyoj bo'lib qoladi.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Автор: ЮНФПА Чоп этилган: Ноябрь 2019 йил
2. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2022; 16(3):296-305. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279>
3. Боев.В.О. Отношение сельских жителей к здоровому образу жизни. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины №5.2002г стр-14-16
4. Князева Т.П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек. Текст научной статьи по специальности "Клиническая медицина" 2016 г
5. Черноусова. А. Беременность и роды. Здоровье. 2017г
6. LexUZsharxi

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА**

Комилова А.З., Ибайдуллаева Б.А., Юлдашева Н.А., Усманова Ш.Р.
Ташкентский Государственный стоматологический институт,
кафедра Госпитальной терапевтической стоматологии
komilovadiba1984@gmail.com

**СУРУНКАЛИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ АФТОЗ СТОМАТИТНИНГ
КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Комилова А.З., Ибодуллаева Б.А., Юлдашева Н.А., Усманова Ш.Р.
Тошкент Давлат стоматология институти,
Госпитал терапевтик стоматология кафедраси
komilovadiba1984@gmail.com

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC RECURRENT
APHTHOUS STOMATITIS**

Komilova A.Z., Ibadullayeva B.A., Yuldasheva N.A., Usmanova Sh.R.
Tashkent State Dental Institute,
Department of Hospital Therapeutic Dentistry
komilovadiba1984@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит является одним из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Распространенность рецидивирующего афтозного стоматита, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 40 % в различных возрастных группах населения. За последние 10 лет отмечается выраженная тенденция к увеличению числа больных рецидивирующим афтозным стоматитом, причем с тяжелой его формой. Рецидивирующий афтозный стоматит возникает на фоне сенсibilизации организма к условно-патогенным микроорганизмам полости рта, вирусам, пищевым или микробным аллергенам. Исследования показали, что бактериальная аллергия развивается у пациентов с дисбактериозом дистальных отделов ЖКТ.

Ключевые слова: стоматит, афта, эрозия, боль.

АННОТАЦИЯ

Сурункали қайталанувчи афтоз стоматит оғиз шиллиы ыаватининг энг кенг тарқалган касалликларидан биридир. Қайталанувчи афтоз стоматитнинг тарқалиши, турли муаллифларнинг фикрига кўра, аҳолининг турли ёш гурухларида 10 дан 40% гача учрайди. Сўнгги 10 йил ичида қайталанувчи афтоз стоматит ва унинг оғир шакли билан оғриган беморлар сонининг кўпайиши тенденцияси кузатилди. Қайталанувчи афтоз стоматит тананинг оғиз бўшлиғининг шартли патоген микроорганизмларида, вирусларга, озик-

овқат ёки микробиял аллергенларга сезгирлиги фонида юзага келади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ошқозон-ичак тракти дистал қисмининг дисбиёзи бўлган беморларда бактериал аллергия ривожланади.

Калит сўзлар: стоматит, афта, эрозия, оғриқлар.

ABSTRACT

Chronic recurrent aphthous stomatitis is one of the most common diseases of the oral mucosa. The prevalence of recurrent aphthous stomatitis, according to various authors, ranges from 10 to 40% in various age groups of the population. Over the past 10 years, there has been a marked trend towards an increase in the number of patients with recurrent aphthous stomatitis, and with its severe form. Recurrent aphthous stomatitis occurs against the background of sensitization of the body to conditionally pathogenic microorganisms of the oral cavity, viruses, food or microbial allergens. Studies have shown that bacterial allergy develops in patients with dysbiosis of the distal gastrointestinal tract.

Keywords: Stomatitis, aphthia, erosion, pain.

Введение. ХРАС - это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки, характеризующееся появлением афт, протекающее с периодическими ремиссиями и частыми обострениями [8]. Ведущее значение в этиопатогенезе ХРАС отводится инфекционно-аллергическим факторам. Данные образования на слизистой оболочке полости рта приносят человеку значительный дискомфорт, особенно, во время разговора либо приема пищи – чувство жжения, вплоть до резкой болезненности, увеличения региональных лимфатических узлов, а, в тяжелых случаях, возникает и повышение температуры тела [2].

В настоящее время специалисты ведут дискуссии по поводу этиологии и патогенеза данной нозологии, что не позволяет достигнуть стойкого терапевтического эффекта при лечении, а, значит, и снизить количество рецидивов. [7]. Процент распространенности ХРАС невероятно высок, но если ХРАС определяется как более два спонтанно возникающих эпизода в год, то средняя распространенность в популяции составляет около 10%. Которые являются либо ведущим элементом данной патологии, либо симптомом общей патологии (язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, печени, хронического гастрита, системных заболеваний, дерматов, заболеваний сердечно-сосудистой системы).

У больных, как правило, обнаруживают нарушения иммунологического статуса местного и общего характера, коррелирующие с тяжестью клинического течения. При длительно текущей патологии желудочно-кишечного тракта, как правило, развиваются эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, что сочетается с появлением афт на слизистой оболочке рта. Частота Распространенность ХРАС у детей может быть выше, чем у взрослых.

Обзор литератур и методология. Основой методологии данной диссертационной работы является использование методов научного познания. Для проверки выдвинутой гипотезы и решения поставленных задач были использованы теоретический анализ научной литературы, клинические, лабораторные и клинико-функциональные методы исследования. Диссертация выполнена в дизайне открытого сравнительного проспективного нерандомизированного исследования

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 человек, их разделили на 2 группы: Срок исследования составил 3-6 мес после лечения. их было 30 пациентов основной группы и 20 пациентов группы сравнения.

В рамках местной терапии в ходе исследования выявлены хронические очаги ротовой полости инфекции проведена санация пациентов, проведена профессиональная, рациональная гигиена полости рта. А также обучение особенностям индивидуальной гигиены полости рта с последующим контролируемая чистка зубов. Местное лечение включало применение препаратов с обезболивающим действием эффект, антисептическая обработка патологических очагов и полости рта, применение протеолитических ферменты.

Результаты и обсуждение. Основной элемент поражения слизистой оболочки при ХРАС имел эрозивно-язвенные элементы в виде афт. Анализ клинических проявления заболевания позволили дифференцировать разные варианты его течения, определяется количеством и состоянием АФТ и выраженностью симптомов общая интоксикация.

Выводы. Таким образом, представленные результаты исследования, полученные у пациентов с хронической рецидивирующей афтозный стоматит позволяют оценить клиническое течение и провести комплексное лечение. У больных ХРАС показатели качества жизни снижены: физическая составляющая здоровья и психическая составляющая.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аббасова Д. Б., Утешева И. З. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Форум молодых ученых. – 2018. – №. 3 (19). – С. 9-12.
2. Азимбаев Н. М. Диагностика и методы лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) //Наука, образование и культура. – 2018. – №. 8 (32). – С. 43-53.
3. Акбаров А. Н., Зиядуллаева Н. С., Ирисметова Б. Д. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: современные подходы к лечению //Re-health journal. – 2021. – №. 2 (10). – С. 196-202.
4. Акмалова Г. М., Чернышева Н. Д. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе красного плоского лишая и хронического рецидивирующего афтозного стоматита с локализацией на слизистой оболочке рта //Уральский медицинский журнал. – 2013. – №. 5. – С. 27-29.
5. Алимова Д., Бахрамова Ф., Абдуллаева М. Анализ микрофлоры полости рта в клиническом течении хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Stomatologiya. – 2020. – Т. 1. – №. 1 (78). – С. 22-25.
6. Аханова Ж. Н. Иммунокорректирующая терапия хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Наука и здравоохранение. – 2014. – №. 1. – С. 94-95.

7. Особенности клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне гальваноза борисова э.г., никитина е.а., комова а.а. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"*, 2018. Vol. 20. No 5. стр 46-49
8. Особенности клинического течения афты сеттона слизистой полости рта шукурова у.а., камилова с.р., мусашихова ш.к., нурмухамедова ш. *Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии* 4, 1(01), стр 253-255
9. Старикова И. В. и др. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита // *Научный альманах*. – 2017. – №. 4-3. – С. 268-271.
10. Умарова О. Н. Современные подходы к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита // *Scientific progress*. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 164-172.

**ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ
ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ**

Бекжанова О.Е., Касымова Г.И.

Ташкентский государственный стоматологический институт

**GIPOITIREOZDA TUPRIK BEZLARIDAGI GISTOMORFOLOGIK
O'ZGARISHLAR**

Bekjanova O.Ye., Qosimova G. I.

Toshkent davlat stomatologiya institute

**HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SALIVARY GLANDS
IN HYPOTHYROIDISM**

Bekjanova O.Ye., Kasymova G.I.

Tashkent State Dental Institute

АННОТАЦИЯ

Гипотиреоз ассоциирован с нарушениями в морфологическом строении тканей слюнных желёз. Нормальные уровни гормонов щитовидной железы необходимы для функции слюнных желез. Их анализ необходим при дисфункции щитовидной железы. Доказано что дисфункция щитовидной железы влияет на качество и количество слюны. Нарушение секреции считается следствием аутоиммунных нарушений в эндокринных железах, таких как секреторные слюнные железы. Пациенты с гипотиреозом страдают из-за ксеростомия, что связано с атрофией слюнных желез. Считается, что аутоиммунные заболевания влияющие на здоровье рта, больше распространены у людей с болезнью щитовидной железы.

Ключевые слова: слюнные железы, гипотериоз, аутоиммунные нврушения в организме, ксеростомия, гормоны щитовидной железы.

ABSTRACT

Hypothyroidism is associated with disorders in the morphological structure of salivary gland tissues. Normal thyroid hormone levels are essential for salivary gland function. Their analysis is necessary for thyroid dysfunction. It has been proven that thyroid dysfunction affects the quality and quantity of saliva. Impaired secretion is considered to be a consequence of autoimmune disorders in endocrine glands such as secretory salivary glands. Patients with hypothyroidism suffer from xerostomia, which is associated with atrophy of the salivary glands. It is believed that autoimmune diseases affecting oral health are more common in people with thyroid disease.

Key words: salivary glands, hypothyroidism, autoimmune disorders in the body, xerostomia, thyroid hormones.

ANNOTATION

Gipotireoz tuprik bezlari to'qimalarining morfologik tuzilishidagi buzilishlar bilan bog'liq. Tuprik bezlari faoliyati uchun qalqonsimon bez gormonlarining normal darajasi zarur. Qalqonsimon bezning disfunktsiyasi uchun ularni tahlil qilish kerak. Qalqonsimon bezning disfunktsiyasi tupurik sifati va miqdoriga ta'sir qilishi isbotlangan. Sekreksiya buzilishi ichki sekreksiya bezlarida, masalan, sekretor tuprik bezlarida otoimmun buzilishlarning natijasi hisoblanadi. Hipotiroidizm bilan og'riqan bemorlar azoblanadi xerostomiya, bu tuprik bezlari atrofiyasi bilan bog'liq. Og'iz sog'lig'iga ta'sir qiluvchi otoimmun kasalliklar qalqonsimon bez kasalligi bo'lgan odamlarda ko'proq uchraydi.

Kalit so'zlar: tuprik bezlari, gipotierioz, tanadagi autoimmun nvrusheniya, xerostomiya, qalqonsimon bez gormonlari.

Дисфункции щитовидной железы является важнейшим эндокринным заболеванием. Нарушения в уровне гормонов щитовидной железы приводит к субклинической и/или клинической патологии. Гормоны щитовидной железы (ТГ) секретируются фолликулярными клетками щитовидной железы в виде тироксина (Т4) и трийодтиронин (Т3) [1,6,8,19].

Они являются основными регуляторами скорости базального метаболизма и расхода энергии, связанными с различными биологическими процессами у всех позвоночных [4,18,36].

Участвуют в регуляции окислительного обмен веществ контролируют обмен белков, липидов, углеводов и активность антиоксидантных ферментов[7,16, 24,35] Гормоны щитовидной железы воздействуют на ткани, облегчая транскрипцию ДНК для синтеза новых белков[12,15,17,25,34].

Показано отрицательное влияние гипотиреоза на гистоморфологическое строение слюнных желёз. Уровень саливации и состав секрета слюнных желез определяет стоматологическое здоровье и выступают как первая линия защиты полости рта и зубов [14,20,27,29,34].

Изучение околоушных срезов крыс при моделированном гипотиреозе выявило гистопатологические изменения, вакуолизация, расширение протока, изменения в плотности секреторных гранул, перегруженные кровеносные сосуды и клеточная инфильтрация. Что сопровождается изменением веса околоушной железы, увеличением числа тучных клеток, положительных клеток Vcl-2 и сывороточной амилазы [3,7,10,].

При моделировании гипотиреоза установлено статистически значимое снижение размера околоушной железы, что объясняется снижением клеточной активности и дегенеративными изменениями (нерегулярность строения, нечёткость контуров) в секреторных ацинусах [4,39]. При гипотиреозе обнаружены широко разделённые ацинусы [5] атрофия

ацинусов [23] и увеличение объёма межлобулярной соединительной ткани при гипотиреозе [15,26]. В структуре околоушной железы гипотиреоидных крыс наблюдалась интенсивная вакуолизация [13].

По мнению Rodriguez et al. [29] пониженный метаболизм при гипотиреозе не в состоянии обеспечить уровень энергии, необходимый для секреции слюны определённого состава и свойств [17]. Другие исследователи подчеркивают, что при гипотиреозе, недостаток гормонов ЩЖ не способен обеспечить транскрипцию ДНК и синтез белка в тканях, что приводит к изменениям в тканях слюнных желез [21]. В тканях желез слюнных желез у крыс с гипотиреозом отмечается клеточная инфильтрация и усиленное кровенаполнение кровеносных сосудов [9,22]. Воспаление и отёк в паренхиме могут быть частью воспалительного ответа [32], что ограничивает диффузию питательных веществ и кислорода в клетки слюнных желез [28]. Показано, что такие признаки воспаления как клеточная инфильтрация и фиброз отражают способность окислительного стресса стимулировать экспрессию генов, участвующих в биосинтезе коллагена [9,20] это положение было экспериментально доказано при окрашивании интерстициальной ткани крыс с гипотиреозом, где обнаружено снижение коллагена Hypertyroid [37].

Гистоморфологически установлено уменьшение секреторных ацинусов у гипотиреоидных крыс [33]. Что совпадает с данными о том, что пациенты с гипотиреозом страдают из-за ксеростомия, что связано с атрофией слюнных желез [23,26]. Считается, что аутоиммунные заболевания влияющие на здоровье рта, больше распространены у людей с болезнью щитовидной железы [8,25,37]. Ультраструктурное обследование показало, что при гипотиреозе большинство секреторных гранул становятся электронно-липкими и несколько электронно-плотными [11]. Такие же результаты получены в атрофированной околоушной железе [12,33]. Отдельные исследования показывают, что реактивные формы кислорода и окислительный стресс приводят к перекисному окислению липидов, ингибирование синтеза белка и хрупкости гранул [33,34,39]. При этом снижение саливации наблюдается при моделировании окислительного стресса [31].

Ультраструктурное обследование установило дегенерирование клеток слюнных желез с темной окрашенной цитоплазмой и питнотическими ядрами, нерегулярные гетерохроматические ядра при гипотиреозе [4,5]. Другие исследователи при ультраструктурном исследовании обнаружили грубое расширение эндоплазматического ретикулума. Предполагается, что расширенный грубый эндоплазматический ретикулум связан с изменениями в

клетках, которые предшествуют апоптозу[37]. У крыс с гипотиреозом обнаружены вакуоли разных размеров [38]. Такие же изменения при индуцированном гипотиреозе обнаружены в клетках мозга [11]. Авторы считают, что эти изменения вызваны процессами ПОЛ и окислительным стрессом, приводящем к повреждению клеточных мембран, гидратации и набуханию тканей. Основными органеллами, повреждёнными окислительным стрессом, были митохондрии и эндоплазматический ретикулум, что существенно снижает выработку энергии клетками [10,30]. Обнаруженные изменения соответствуют клеточному апоптозу) [30].

Доказано что дисфункция щитовидной железы влияет на качество и количество слюны [35].Нарушение секреции считается следствием аутоиммунных нарушений в эндокринных железах, таких как секреторные слюнные железы[18,36].Обнаружено статистически значимое увеличение тучных клеток при гипотиреозе. По -видимому увеличение тучных клеток было результатом воспаления, при производстве гистамина, гепарина и триптазы [31].Такое увеличение тучных клеток объясняется также хроническими воспалительными и фиброзными процессами [7]. Количество тучных клеток увеличивается и при доброкачественных и злокачественных опухолях слюнной железы [18]. Изучение гена BCL2 - белка, контролирующего запрограммированную жизнь или смерть клетки (апоптоз) показало слабую иммунная реакция в группе гипотиреоза [1].Белки семейства BCL-2 - антиапоптотические факторы действующие как регулятор апоптоза, играющие решающую роль в ингибировании действия проапоптотических белков. Снижение иммунной реакции BCL-2 в случае гипотиреоза установило зависимость нормальной физиологии клеток от уровня активных форм кислорода и апоптоза [15].

Таким образом, гипотиреоз ассоциирован с нарушениями в морфологическом строении тканей слюнных желёз. Нормальные уровни гормонов щитовидной железы необходимы для функции слюнных желез. Их анализ необходим при дисфункции щитовидной железы.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Abd Elazeem, A.; Mohammed, M.Z.; and Hassan, E.Z.: *Effect of Experimentally Induced Male Albino Rats and the possible Role of Thyroid Hormone Supplementation // British Journal of Science (2016) 14 (1): 19-36.*
2. *Ameliorating effects of thymoquinone on the salivary glands of rats with experimentally induced hypothyroidism. The Egyptian Journal of Histology (2016) 39 (2): 125-135*
3. *Ameliorating effects of thymoquinone on the salivary glands of rats with experimentally induced hypothyroidism. The Egyptian Journal of Histology (2016) 39 (2): 125-135.*
4. Ayuob, N.N.: *Histological and immunohistochemical study on the possible*
5. Ayuob, N.N.: *Histological and immunohistochemical study on the possible*

6. Bano, S.; Ghafoor, S. and Naseem, N.: Effect of thyroid hormone on the histology of rat submandibular salivary gland during postnatal development. *J Pak. Dent. Assoc.* (2018) 27(1):37-42.
7. Bischoff, S.C. and Sellge, G.: Mast cell hyperplasia and role of cytokines. *International Archives of Allergy and Immunology* (2002) 127(2):118-122.
8. Chandna, S. and Bathla, M.: Oral manifestations of thyroid disorders and its management. *Indian J. Endocrinol. Metab.* (2011) 15(Suppl2): S113–S116.
9. DeJesus, V.C.; Beanes, G.; Paraguassú, G.M. et al: Influence of laser photobiomodulation (GaAlAs) on salivary flow rate and histomorphometry of the submandibular glands of hypothyroid rats // *Lasers Med Sci.* (2015) 30 (4):1275-1280.
10. El Ghamrawy, T.A.: The effect of liquid diet on the parotid gland and the protective role of L-carnitine: immunohistochemical and ultrastructural study.
11. El-bakry, A. M.; El-Gareib, A. W. and Ahmed, R. G.: Comparative study of the effects of experimentally induced hypothyroidism and hyperthyroidism in some brain regions in albino rats. *Int. J. Devl Neuroscience* (2010) 28(5): 371–389.
12. Ferreira, E.; Silva, A.E.; Serakides, R. et al.: Model of induction of thyroid dysfunctions in adult female mice. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* (2007) 59 (5): 1245-1249.
13. *Folia Morphol.* (2015) 74 (1): 42–49.
14. H a s h e m , H . A . ; E l - M e t w a l y , H . ; M o b a r a k , Y . M . et al: Impact of Induced Thyroxine and Carbimazole Vacillation on Liver of Female Rats //Egypt. Acad. J. Biolog. Sci. (2016) 8(2): 15-29.
15. Hardwick, J.M. and Soane, L.: Multiple functions of BCL-2 family proteins. *Cold Spring Harb Perspect. Biol.* (2013) 5(2): a008722.
16. Hayat, N.Q.; Tahir, M.; Munir, B. et al: effect of methimazole-induced hypothyroidism on histological characteristics of parotid gland of albino rat. *J Ayub Med. Coll. Abbottabad* (2010) 22(3):22-27.
17. Hypothyroid endotoxemic rats // *Rev. odonto ciênc.* 2009;24(4):383-388
18. Jaafari-Ashkavandi, Z. and Ashraf, M.J.: Increased Mast Cell Counts in Benign and Malignant Salivary Gland Tumors. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* (2014) 8(1):15-20.
19. Kandir, S. and Keskin, E.: Effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on hematological parameters in rats // *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* (2016) 63(4): 371-376.
20. Khalawi, A.A.; Al-Robai, A.A.; Khoja, S.M. et al: Can Nigella Sativa Oil (NSO) Reverse Hypothyroid Status Induced by PTU in Rat? *Biochemical and Histological Studies. Life Science* (2 0 1 3) 10(2): 802-811.
21. Maciejczyk, M.; Matczuk, J.; Żendzian Piotrowska, M. et al: Eight-Week Consumption of High-Sucrose Diet Has a Pro-Oxidant Effect and Alters the Function of the Salivary Glands of Rats. *Nutrients* (2018) 10(10): 1530.
22. Nazifi, S.; Mansourian, M.; Nikahval, B. et al: The relationship between serum level of thyroid hormones, trace elements and antioxidant enzymes in dromedary camel (*Camelus dromedarius*). *Trop Anim Health Prod.* (2009) 41(1):129–134.
23. Olver, I. N.: Xerostomia: a common adverse effect of drugs and radiation. *Aust. Prescr.* (2006) 29(4):97–98.
24. Oncu, M.; Kanter, M.; Gokcimen, A. et al: Effect of thyroidectomy on the histology of rat sublingual gland. *APMIS* (2004) 112(2):119–122.
25. Pinto, A. and Glick, M.: Management of patients with the thyroid disease: Oral health considerations. *J Am Dent Assoc.* (2002) 133(7):849–858.
26. R o d r i g u e z , T . T . ; T r o c o l i , V . ; D a n t a s , A . et al.: Participation of nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in the salivary secretion of hypothyroid endotoxemic rats. *Rev Odonto Ciênc.* (2009) 24(4):383–388.

27. Rabeh, N.M. and El-Ghandour, H.A.: *Effect of Iron, Zinc, Vitamin E and Vitamin C Supplementation on Thyroid Hormones in Rats with Hypothyroidism // International Journal of Nutrition and Food Sciences.* (2016) 5(3): 201-210.
28. Redman, R.S.: *On approaches to the functional restoration of salivary glands damaged by radiation therapy for head and neck cancer, with a review of related aspects of salivary gland morphology and development. Biotech. Histochem.* (2008) 83(3-4):103–130.
29. [Rodriguez, Tania Tavares](#), [Dantas, Victor Trocoli Abdon](#), [Ramalho, Maria José Pedreira](#) *Participation of nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in the salivary secretion of*
30. Saggi, S.K.; Chotaliya, H.P.; Blumbergs, P.C. et al: *Wallerian-like axonal degeneration in the optic nerve after excitotoxic retinal insult: an ultrastructural study. BMC Neurosci.* (2010) 11: 97.
31. Saglam, B.; Cikler, E.; Zeybek, A. et al: *Protective effects of 2-mercaptoethane Sulfonate (MESNA) on Protamine Sulfate induced bladder damage. Marmara Medical J.* (2005) 18(1):6–12.
32. Saraji, A.A, D.; Doroudian, M.; Soezi, M. et al: *The effect of hyperthyroidism on the levels of liver enzymes in adult male Wistar rats. Journal of Paramedical Science* (2012) 3(4):36-42.
33. Selim, S.A.: *The effect of high-fat diet-induced obesity on the parotid gland of adult male albino rats: histological and immunohistochemical study. The Egyptian Journal of Histology* (2013) 36 (4): 772–780.
34. Stevens, T.; Conwell, D.L. and Zuccaro, G.: *Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments. Am. J. Gastroenterol.* (2004) 99(11):2256–2270.
35. Syed, Y.A.; Reddy, B.S.; Ramamurthy, T.K. et al: *Estimation of Salivary Parameters among Autoimmune Thyroiditis Patients. Journal of Clinical and Diagnostic Research* (2017)11(7): ZC01-ZC04.
36. Szanto, A.; Csipo, I.; Horvath, I. et al: *Autoantibodies to alfa-fodrin in patients with Hashimoto thyroiditis and Sjögren's syndrome: possible markers for a common secretory disorder. Rheumatology International* (2008) 28(11):
37. Takahashi, S.; Nakamura, S.; Domon, T. et al: *Active participation of apoptosis and mitosis in sublingual gland regeneration of the rat following release from duct ligation. J. Mol. Histol.* (2005) 36(3):199–205.
38. Treesh, S.A. and Khair, N.S.: *Effect of Thyroid Disorders on the Adult Female Albino Rats (Histological and Histochemical Study). Journal of Cytology & Histology* (2014) 5 (4):1-9.
39. Verma, R.J. and Nair, A.: *Effect of aflatoxins on testicular steroidogenesis and amelioration by vitamin E. Food Chem. Toxicol.* (2002) 40(5): 669–672.

**ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДАГИ КЛИНИК ВА
ИММУНОЛОГИК ЖИХАТЛАР (АДАБИЁТЛАРНИ ШАРХИ)**

Латипов Ихтиёр Икромович
Бухоро давлат тиббиёт институти

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ВИТИЛИГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Латипов Ихтиёр Икромович
Бухарский государственный медицинский институт

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN VITILIGO
TREATMENT (LITERATURE REVIEW)**

Latipov Ikhtiyor Ikromovich
Bukhara State Medical Institute

АННОТАЦИЯ

Ҳозирги вақтда витилиго патогенезида иммунологик бузилишларнинг роли умум эътироф этилмоқда. Сўнгги ўн йилликларда кўплаб илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, депигмент ўчоқларининг пайдо бўлишига иммунологик реакциялар ва аутоиммун касалликлар натижаси бўлиши мумкин, бу меланоцитларга ҳам, ўз ичида меланин сақловчи тузилмаларга ҳам аутоантитаначалар ишлаб чиқаришга ёрдам беради

Калит сўзлари. Витилиго, иммунитет тизими, аутоантитана, субпопуляция, оқ доғлар.

АННОТАЦИЯ

В настоящее время общепризнана роль иммунологических нарушений в патогенезе витилиго. В последние десятилетия многие научные исследования показывают, что появление очагов депигментации может быть следствием иммунологических реакций и аутоиммунных заболеваний, которые способствуют выработке аутоантител как к меланоцитам, так и к структурам, хранящим в себе меланин.

Ключевые слова. Витилиго, иммунная система, аутоантитела, субпопуляция, белые пятна.

ABSTRACT

Currently, the role of immunological disorders in the pathogenesis of vitiligo is generally recognized. In recent decades, many scientific studies show that the appearance of depigment foci can be the result of immunological reactions and autoimmune diseases, which help to produce autoantibodies both to melanocytes and to the structures that store melanin within them.

Keywords. Vitiligo, immune system, autoantibody, subpopulation, white spots.

Витилиго - келиб чиқиши аниқ бўлмаган терининг орттирилган касаллиги бўлиб, у тери қопламасининг маълум соҳаларида меланоцитларнинг парчаланиши ҳисобига пигментациянинг йўқолиши билан тавсифланади [1]. Витилиго орттирилган гипомеланоз деб тавсифланади, кўпинча носимметрик, терида оқ доғлар пайдо бўлиши билан юзага келиб, улар эпидермал меланоцитлар фаолиятининг бузилиши ва шу билан бир қаторда соч фолликулалари фаолиятининг бузилиши сабабли вақт ўтиши билан катталашади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) берган маълумотларига кўра, витилиго билан касалланган беморлар бутун дунё аҳолисининг 2% дан ортиғини ташкил этади, жанубий мамлакатлар ва минтақаларда эса 3-4% ни ташкил қилади [3]. Витилиго билан касалланиш Марказий Осиёда энг юқори кўрсаткичларга эга ва айрим ҳудудларда 10% га етади [4,10,]. Касаллик ривожланиши бемор жинси, ёши ёки ирқига боғлиқ эмас. Беморларнинг 2/3 қисмида касаллик 10 ёшдан 25 ёшгача бошланади ва 10 ёшгача бўлган болаларда, шу жумладан янги туғилган чақалоқларда ва эмизикли ёшдаги болаларда ҳам кузатилади [2]. Бир қатор олимлар катталар ва болалар орасида беморларнинг кўпайиш тенденциясини ўрганиб чиқдилар ва бунда ёшларнинг касалланиш даражси устунлик қилди [2,5].

Витилиго - бу иммунологик, генетик ва метаболик касалликларнинг комбинацияси натижасида юзага келадиган кўп омилли касалликдир. Меланоцитлардаги регенерацияси ва пролиферацияси жараёнлари бузилишининг мавжудлиги ва бу хужайраларда нуқсонлар мавжудлигини кўрсатади [7]. Витилигонинг бошланишига қандайдир туртки омиллар сабабчи бўлаётганлиги ҳалигача номаълум. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, генетик омиллар ва антиоксидант тизимдаги нуқсонларигина бу касалликнинг ривожланиш сабаби эмас ва ташқи омиллар ҳам витилигонинг намоён бўлиши учун зарур [9]. Касалликнинг прогрессив ривожланиш босқичида аутоиммун ва яширин яллиғланиш жараёнлари муҳим рол ўйнайди [6].

Ҳозирги вақтда витилиго патогенезида иммунологик бузилишларнинг роли умум эътироф этилмоқда. Сўнгги ўн йилликларда кўплаб илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, депигмент ўчоқларининг пайдо бўлишига иммунологик реакциялар ва аутоиммун касалликлар натижаси бўлиши мумкин, бу меланоцитларга ҳам, ўз ичида меланин сақловчи тузилмаларга ҳам аутоантитаначалар ишлаб чиқаришга ёрдам беради [4]. Т-лимфоцитларнинг умумий миқдори ва уларнинг субпопуляциясидаги ўзгаришлар патологик цитокинларнинг янада кўроқ ишлаб чиқарилишига ўз хиссасини қўшиши аниқланган [6]. Салбий омиллар (стресс) таъсирида симпатик нерв системасининг (СНС) фаоллашиши Т-хужайраларининг реакцияларини, антивирус иммунологик реактивликни ва НК (Natural killer) хужайраларининг фаоллигини чеклаши (ингебитор) мумкин [9]. Яқинда ўтказилган илмий тадқиқотларда витилигода шикастланган терида меланоцит антигенларини танийдиган Т - хужайралари сони оқ доғлар билан зарарланмаган тери ва қон зардоби билан солиштириганда миқдори

кўпайганлиги ҳақидаги маълумотлар чоп этилган [10], бу эса CD8+ меланоцитга хос T - ҳужайраси воситачилигидаги иммун жавоб эканлигини кўрсатади. Бундай фаоллашган цитотоксик ҳужайраларнинг тери меланоцитларини йўқ қилишнинг биринчи босқичи бўлиб, у иммунитетни чидамлилиги ва химоя қилиш ўртасидаги мувозанатнинг силжиши тартибга солувчи T - ҳужайралари сонининг камайишига боғлиқ.

Ҳужайра воситасидаги иммун жавоб кератиноцитлар апоптозида ҳам, меланоцитлар апоптозида ҳам муҳим роль ўйнаши аниқланган. Витилиго патогенезида CD8+ T-ҳужайра инфильтрацияси муҳим аҳамиятга эга бўғинлардан бири бўлиб хизмат қилади. CD8+ (цитотоксик, T-киллерлар) T-лимфоцитлар меланоцитларнинг апоптози учун жавобгардир ва витилигодаги оқ доғ ўчоқларида меланоцитларнинг тўлиқ парчаланишига олиб келади. Шу билан биргаликда, CD8+ T-лимфоцитлари меланоцитлар ва кератиноцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишини кучайтириб, зарарланмаган терида кератиноцитларнинг апоптозини кучайтириши мумкинлиги кўрсатилган [16]. Юқоридаги таъсирлар, интерферон гамма(IFN γ) ва ўсимта некрози омили алфа (TNF- α) каби яллиғланиш цитокинларини, эҳтимол, ишлаб чиқарадиган цитотоксик T-лимфоцитлар томонидан воситачилик қилинади. Кератиноцитларда апоптоз жараёнини ушбу цитокинларкучайтиради, бу витилиго тарқалишида ва ривожланиши яллиғланишнинг ролини кўрсатиб туради [13]. Цитотоксик (CD8+) T-лимфоцитлар томонидан меланоцитларни йўқ қилиниши витилиго патогенезида якуний бўғиндир [7]. Аутореактив CD8+ лимфоцитлари соғлом одамларда топилган бўлсада, улар одатда анергикдир яъни пассив зарар етказмайди. Цитотоксик лимфоцитларнинг фаоллиги витилиго билан оғриган беморларда ошишини тартибга солувчи T-лимфоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқ ва касалликнинг фаоллиги бу лимфоцитлар сонининг камайиш даражаси билан боғлиқлиги кўрсатилган [2].

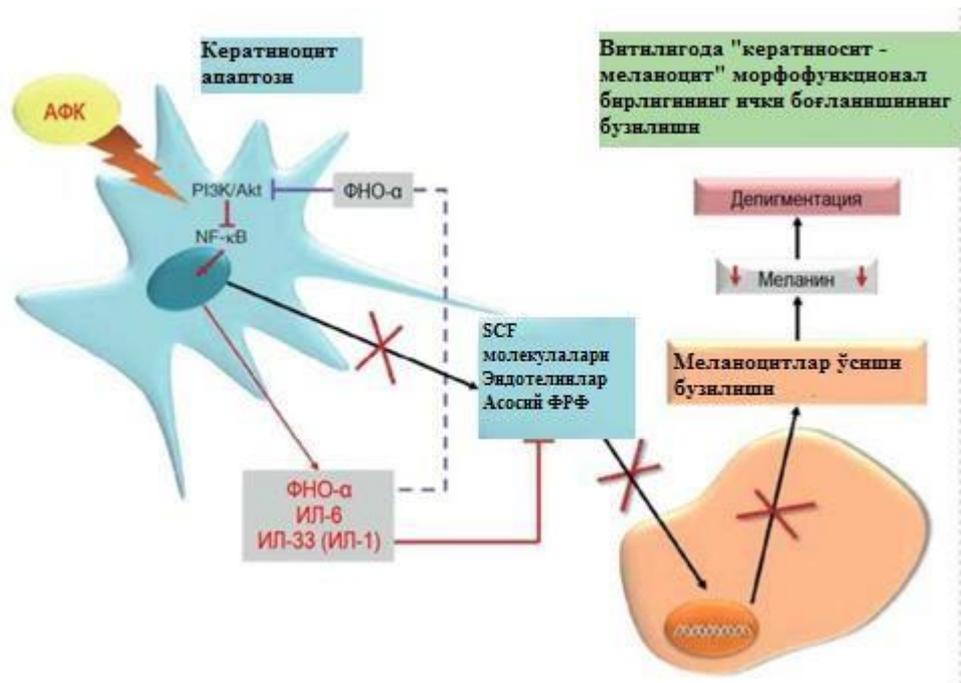
Нейромедиаторлар цитокин (ИЛ-2, IFN- γ , ИЛ-4 ва ИЛ-10) ишлаб чиқаришни тартибга солишда муҳим рол ўйнаши аниқланди, макрофаглар ва лимфоцитлар, бу ҳужайралардаги ҳар хил турдаги адренорецепторлар билан боғланиши натижасида ҳеч қандай кўшимча омиллар бўлмайди. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, нейромедиаторлар томонидан кўзғатилган цитокинларнинг секрецияси, классик антиген стимуляциясидан фарқли ўлароқ, T ҳужайралар пролиферациясининг ортиши билан боғлиқ эмас, шунингдек, цитокинлар (IFN- γ ва ИЛ-2) даражасининг тахминан 50% ни ташкил қилади ва бу антиген стимуляцияси билан кўзғатилаган. Бироқ, симпатоадренергик тизимнинг иммун ҳужайралар фаолиятига бевосита таъсири ҳақида кўп нарса маълум эмас. Шу муносабат билан иммунологик тартибга солишда симпатик таъсир механизмини аниқ тушунган ҳолда кейинги тадқиқотлар зарурлиги аниқ.

Шикастланган меланоцитларни аниқлаш учун яширин цитокинлар

сигнал молекула ролини ўйнайди, бу айниқса эпидермис қон томирлари билан таъминланмаганлиги учун жуда муҳимдир [16]. Цитотоксик лимфоцитлар меланоцитлар дифференциациясини тартибга солувчи пептидлар билан ўзаро таъсирлашганда интерферон- γ , ФНО- α ва ИЛ-17 ни ишлаб чиқаради [12]. Витилиго билан оғриган беморларда интерлейкинларнинг -1 β , 2, 17, 22, 23 ва 33 юқори концентрацияси кузатилади [13]. Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатдики, витилиго билан оғриган беморларнинг терисида ИЛ-17 концентрацияси кўпайган, бу яллиғланишнинг юқори фаоллиги инфламмасомабилан боғлиқ [12]. Хемокинлар витилиго патогенезида ҳам муҳим рол ўйнайди - улар хемоаттрактантлар вазифасини бажаради ва Т-лимфоцитлар ва иммунитет тизимининг бошқа ҳужайраларининг миграциясини назорат қилувчи кичик оксил молекулаларидир [4,5].

Клиник тадқиқотларда исботландики, интерферон-гамма нафақат билвосита, балки тўғридан-тўғри меланогенезни пасайтириши ёки бостириши ва меланоцитлар апоптозини кучайтириш орқали депигментацияга олиб келиши мумкин [10].

Умуман олганда, иммунологик мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланадиган витилиго ва бу асосан Т-хелпер 1 (Th1) ва (Th17)17 томонидан чиқариладиган цитокинларни ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган номутаносиблик билан ифодаланади. TNF- α , IFN- γ , интерлейкинлар (ИЛ)-1, 2, 6, 8, 17 Т-регуляция ҳужайралари (Treg) ва Т-helper 2 (Th2) (ИЛ-4) томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлардир. Th1 цитокинларининг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши аутоиммун касалликлар билан боғлиқ ва шунунгдек витилиго, юқорида айтиб ўтилганидек, патогенезда аутоиммун патологияларга мос келади ва яллиғланиш компонентининг мавжудлиги билан тавсифланади [11,15]. ИЛ-10 оиласи генларининг экспрессияси ва шунунингдек, бу оила генларининг мРНК ифодаси витилиго ривожланишининг яна бир муҳим омили ҳисобланади, айниқса дастлабки босқичларда. Айниқса, ушбу беморлар периферик қонида Th17 моноклеар ҳужайралари популяциясида ИЛ-22 нинг юқори даражаси аниқланди, бу витилиго ривожланишида аутоиммун реакцияни кучайтириб, кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишига олиб келади [12]. 1-расмда ушбу ўзаро таъсирлардаги цитокинларнинг роли схематик тарзда кўрсатилган.



1-расм Витилигода кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишида цитокинларнинг роли

Нейропептидлардаги баланс бузилиши ҳам витилиго ривожланишида рол ўйнаши аниқланган. Дофамин меланоцитларга токсик таъсир кўрсатади, бу оксидловчи стресс протеин киназ В (Akt) нинг сурункали фаоллашишига олиб келиши натижасида хужайра апоптози келиб чиқади [3].

Ушбу кузатишлар иммун гомеостатик механизмларнинг витилиго бошланишидаги асосий ролини таъкидлайди: зарарланган ўчоқларда цитокинларнинг секрецияси ўзгарган доимий сурункали яллиғланиш белгилари мавжуд. Ўзгартирилган аутоиммун реактивлиги ҳам қайд этилган ва ҳаддан ташқари оксидловчи стресс кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги алоқани бузиш орқали ЭПЕ (Эпидермальная пролиферативная единица) фаолиятини бузади ва цитотоксикликни келтириб чиқаради. Айниқса, асосий ўсиш омили бўлмиш фибробласт (basic fibroblast growth factor; TGF) фаолиятининг бузилиши тери депигментациясининг сабабчиси ҳисобланади [10].

Меланоцитларнинг зарарланишига жавобан, Табiiй киллер хужайралар ва яллиғланишга қарши оксиллар фаоллашгани натижасида, айниқса, иссиқлик зарбаси оксиллари (HSP-heat shock proteins), шунингдек яллиғланишга қарши цитокинлар, уларнинг асосийлари ИЛ-1 β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 кўпаяди [6]. Витилиго ўчоқлари атрофида яллиғланиш муҳитнинг шаклланиши маҳаллий яллиғланиш цитокинлари TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 ва билвосита - IFN-γ лар даражасининг ошиши периферик қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-2 даражасининг ошиши орқали кўрсатилади. Цитокинлар секрецияси орқали амалга ошириладиган кератиноцитлар (IL-1, TNFα) ва меланоцитлар (ИЛ-1) нинг дерегуляцияси маҳаллий иммунитет реакциясининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. Кенг кўламли иммунологик тадқиқотлар ўтказиш нафақат иммунитет нуқсонларининг табиати ва даражасини

аниқлаш зарурати, балки олинган маълумотларга асосланиб, витилигони даволашнинг далилларга асосланган усулларини ишлаб чиқиш билан ҳам боғлиқ.

Хулоса. Ушбу адабиёт шарҳида қайт этилган маълумотлар умуман олганда, иммунологик мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланадиган витилиго ва бу асосан Т-хелпер 1 (Th1) ва (Th17)17 томонидан чиқариладиган цитокинларни ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган номутаносиблик билан ифодаланади. TNF- α , IFN- γ , интерлейкинлар (ИЛ)-1, 2, 6, 8, 17 Т-регуляция хужайралари (Treg) ва Т-helper 2 (Th2) (ИЛ-4) томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлардир. Th1 цитокинларининг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши аутоиммун касалликлар билан боғлиқ ва шунунгдек витилиго, юқорида айтиб ўтилганидек, патогенезда аутоиммун патологияларга мос келади ва яллиғланиш компонентининг мавжудлиги билан тавсифланади.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Арифов С.С., Исмаилова Г.А., Хамидова Х.Р., Кочеткова И.Ю. Иммунологический статус, у больных витилиго // *Вестн. дермат.* — 2014. — №1. — С.19—20/
2. Ахмедов К.Р. Белые пятна кожи // *Ташкент, «Fanvatehnologiya».* — 2012. — С. 408.
3. Бабешко О.А., Ломоносов К.М., Гилядова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе витилиго. // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012 - № 3 - с.37-41.
4. Герейханова Л.Г., Ломоносов К.М., Баилакова К.А. Окислительный стресс в патогенезе витилиго и методы его коррекции // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 2016. - Т. 19, № 1. - С. 45-48.
5. Кривоконева А.И. Эффективность терапии витилиго ультрафиолетовым излучением // *Вестник современных исследований.* - 2018. - № 4.2 (19). - С. 55-56.
6. Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Алгоритм лечения витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 2016. - Т. 19, №3. - С.167-169.
7. Ломоносов К.М., Рем М.А., Горб В.А. История экспериментального изучения витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 2017. - Т.20, № 6. - С.378-380.
8. Панкратов В. Г., Евсеенко И. А. Современные подходы к лечению витилиго: обзор // *Здравоохранение (Минск).* 1999. № 4. С. 33-36.
9. Iacovelli P., Sinagra J. L., Vidolin A. P., Marenda S., Capitanio B., Leone G., Picardo M. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo // *Dermatology.* 2005. 210. № 1: 26-30.
10. Schallreuter K. W., Lemke R., Brandt O., Schwartz R., Westhofen M., Montz R., Berger J. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients // *Dermatology.* 1994; 188. № 4: 269-275.
11. Батпенова Г. Р., Аймолдина А. А., Котлярова Т. В., Таркина Т. В., Садыкова Г. З., Казиева А. С. Значение оксидативного стресса и иммунологических расстройств при витилиго // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2014. № 4. С. 10-14.
12. Gill L., Zarbo A., Isedeh P., Jacobsen G. et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study // *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2016. 74. № 2. С. 295-302.
13. Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Поповская Е. Б., Шевченко А. Г. Случай сочетанной патологии в дерматологической практике // *Клиническая дерматология и венерология.* 2014. № 1. С. 37-40.

14. Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В. *Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов. Справочник.* М.: МИА, 2008. С. 13-30.
15. *Патологическая анатомия. Курс лекций. Учебное пособие / Под ред. Серова В. В., Пальцева М. А.* М.: Медицина, 1998.
16. Крылов А. А. *К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина.* 2000. № 1. С. 56-63.
17. Глиш М. М., Катханова О. А., Наатыж Ж. Ю., Поповская Е. Б., Сычева Н. Л. *Псориаз у больного ихтиозом // Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015. № 2. 34-39.
18. Глиш М. М., Поповская Е. Б., Сычева Н. Л., Сорокина Н. В., Псавок Ф. А. *Сочетанная патология: клинические наблюдения // Вестник дерматологии и венерологии.* 2017. № 4. С. 66-73.
19. *Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.*
20. Глиш М. М. *Клинико-статистическое подтверждение терапевтической прогрессивности авторских приемов немедикаментозной коррекции показателей биохимического и иммунологического статуса больных зудящими дерматозами // Кубанский научный медицинский вестник.* 2013. № 1. С. 166-171.

УДК: 616.311.2-001-093-078/632.938 – 053-373.3

**КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ
ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ ИММУНО-
МИКРОБИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ**

Эшмаматов И.А., Сувонов К,Ж

Тошкент давлат стоматология институти

Ташкент, Узбекистан

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

**ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ
МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Эшмаматов И.А., Сувонов К,Дж.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

**IMMUNO-MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF DAMAGE TO SOFT
TISSUE OF THE ORAL CAVITY IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN**

Eshmamatov I.A., Suvonov K.J.

Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Uzbekistan

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади кичик мактаб ёшидаги болаларда кузатиладиган оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланишларида оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетни кўрсаткичлари ва ушбу биотоп меърий микрофлораси вакиллари ни идентификация қилиш натижаларини қиёсий талқин ва таҳлил қилиш бўлди. Ўрганилган болалар оғиз бўшлиғи суюқлиги анъанавий усуллар ёрдамида олиниб, унинг хужайравий таркиби (лимфоцитлар, моноцитлар, таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар) нисбий параметрлари, шунингдек шу биологик ашёдан IgA ва лактоферрин концентрациялари аниқланди. Бактериологик текширишлар натижасида оғиз бўшлиғи меърий ва транзитор микрофлораси вакиллари авлод ва тур кўринишларида ундирилди.

Калит сўзлар: кичик мактаб ёшидаги болалар, юмшоқ тўқима шикастланишлари, лимфацит, моноцит, таёқча ва сегмент ядроли нейтрофиллар, IgA ва лактоферрин.

ABSTRACT

The purpose of the study is to compare and analyze the results of identifying indicators of local immunity of the oral cavity and representatives of the microflora of this biotope in lesions of the soft tissues of the oral cavity observed in primary

school children. The studied oral fluid of children was obtained by traditional methods and its cellular composition (lymphocytes, monocytes, neutrophils with rod-shaped and segmented nuclei), relative parameters, as well as concentrations of IgA and lactoferrin from this biological material were determined. As a result of bacteriological studies, representatives of the oral microflora by genus and species were collected.

Keywords: small school-age children, adipose tissue lesions, lymphacitis, monositis, ta qcha, and segment yalrole neutrophils, IgA, and lactoferrin.

АННОТАЦИЯ

Цель исследования представляло собой сравнительную интерпретацию и анализ результатов выявления иммунитета полости рта при поражениях мягких тканей полости рта, наблюдаемых у детей младшего школьного возраста, и данной биотипической микрофлоры желудка. Исследуемую жидкость полости рта детей получали традиционными методами и определяли относительные параметры ее клеточного состава (лимфоциты, моноциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы), а также концентраты IGA и лактоферрина из одного и того же биологического материала. В результате бактериологических исследований были собраны представители микрофлоры полости рта, желудка и транзистора в виде потомства и видов.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, поражения жировой ткани, лимфоцит, моноцит, сегментоядерные нейтрофилы, IgA и лактоферрин.

Овқат ҳазм системасининг бошланиши бўлган оғиз бўшлиғи шиллик қавати турли маҳаллий таъсирларга дучор бўлади, шунингдек, одам организмида содир бўладиган барча физиологик ва патологик жараёнларни ўзига акс эттиради (Закиров Т.В., Пырьев А.А., 2015). Болалик даврда айникса оғиз бўшлиғида механик ва кимёвий жароҳатлар тез-тез учрайди (Страхова С.Ю. ва ҳаммуаллиф.). Ҳаётнинг болалик йилларида оғиз бўшлиғи, шиллик қаватининг жароҳатлари катта аҳамиятга эга, шунинг учун ҳар бир стоматолог болаларга стоматологик ёрдам кўрсатишни тўғри режалаштириш имкониятига эга бўлиши муҳимдир.

Шиллик қаватдаги травматик стоматит кечиш жараёнида пайдо бўладиган яралар, афтлар ва бошқа патологик жароҳатлар болага овқатланаётганда оғриқ бўлиши ноқулайликларга олиб келади. Оғиз бўшлиғининг ўзига хос хусусияти шундаки, шиллик қаватнинг ҳар қандай жароҳатлари унинг даражаси ва клиник кўринишлари кўзғатувчининг турига, массивлиги, таъсир қилиш вақти, патогенлиги, организм ҳимоя воситаларига боғлиқ (Страхова С.Ю., 2018).

Оғиз бўшлиғи шиллик қавати туғилгандан, умри давомида ташқи муҳит билан бевосита алоқада бўлади. Ҳаётнинг эрта мактаб ёшидаги-болалик давридаги механик характердаги жароҳатларнинг тарқалиши тўғрисида маълумотлар кам эълон қилинган (Чижевский И.В. ва ҳаммуаллиф.). Ушбу

хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда, болага биринчи катновда ўз вақтида малакали тиббий ёрдам кўрсатиш ва жароҳатлардан келиб чиқадиган асоратлар хавфини камайтириш мумкин.

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида пайдо бўладиган жароҳат соҳалари даволашнинг кўплаб фундаментал жиҳатлари тўлиқ ҳал этилмаган. Бундай жароҳатларнинг тарқалиши, муаммонинг клиник-иммунологик жиҳатлари кам ўрганилган бўлиб, иммунокорректорлардан фойдаланиб ушбу патологияда фойдаланиш, унинг самарадорлиги мезонлари ишлаб чиқилмаган (Хаирзаманова К.А., 2019). Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг жароҳатлари клиник-иммунологик жиҳатларини батафсил ўрганиш уларни ташхислашни яхшилашга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Тадқиқот мақсади: кичик мактаб ёшидаги болаларда оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланишларини клиник-иммунологик тавсифлаш асосида диагностик ва прогностик мезонлар ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотларни ўтказиш жараёнида 6-12 ёшли 184 нафар болалар ўрганилди, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинди.

Биринчи гуруҳ-ўткир ҳолатдаги кимёвий таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 52 нафар 6-11 ёшли болалар;

Иккинчи гуруҳ- сурункали ҳолатдаги механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 77 нафар 6-12 ёшли болалар;

Учинчи гуруҳ- (назорат) – ОБЮТШ кузатилмаган стоматологик саломатлиги ўзгармаган 6-12 ёшли 55 нафар болалар.

Иммунологик ва бактериологик тадқиқотлар учун биринчи гуруҳдан 34 нафар (37,78%) , иккинчи гуруҳдан 41 нафар (45,56%), учинчи гуруҳдан и 15 нафар (16,67%) болалар биологик ашёлари ўрганилди

Барча болалар орасидан ушбу беморлар тасодифий танлаш йўли билан олинди, шунингдек статистик таҳлил учун бу миқдор етарли бўлди. Ушбу тадқиқотда ортиқча харажатнинг олди олинishi хам муҳим жиҳатлардан бўлди. Олинган натижаларнинг ҳаққонийлиги ва ишончилигига шубҳа қилмаса хам бўлади. Чунки гуруҳлар бўйича мос равишда 65,38%, 53,25% ва 27,27% болаларда ушбу тадқиқотлар олинган, бу эса асосли хулосалар қилиш имконини беради. Ўрганилган болалар оғиз бўшлиғи суяқлиги анъанавий усуллар ёрдамида олиниб, унинг хужайравий таркиби (лимфоцитлар, моноцитлар, таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар) нисбий параметрлари, шунингдек шу биологик ашёдан IgA ва лактоферрин концентрациялари аниқланди. Бактериологик текширишлар натижасида оғиз бўшлиғи меърий ва транзитор микрофлораси вакиллари авлод ва тур кўринишларида ундирилди.

Олинган натижалар.

Организм резистентлиги хужайравий омилларини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилди.

**ОБЮТШ кузатилган болалар оғиз бўшлиғи резистентлиги
омилларининг қиёсий параметрлари**

Кўрсаткичлар	Лимфоцит-лар %	Моноцит-лар %	т/я нейтро-филлар %	с/я нейтро-филлар %
Биринчи гуруҳ n=34	1,2±0,2*	1,9±0,2*	5,1±0,3*	88,7±0,4*
Иккинчи гуруҳ n=41	1,0±0,1*	1,6±0,2*	5,0±0,2*	89,5±0,5*
Учинчи гуруҳ n=15	1,6±0,1	3,1±0,1	2,8±0,1	93,4±0,5

Эслатма: *-учинчи (назорат) гуруҳга нисбатан ишончлик фарқ белгиси Келтирилган 1-жадвалдан кўриниб турибтики хар иккала асосий гуруҳ беморлари кўрсаткичлари назорат гуруҳи параметрларидан фарқ қилган. Ишонарли даражадаги ($P < 0,05$ - $p < 0,001$) фарқ лимфоцитлар (мос равишда гуруҳлар бўйича 1,2±0,2%, 1,0±0,1% ва 1,6±0,1% ва моноцитлар бўйича (мос равишда гуруҳлар бўйича 1,9±0,2%, 1,6±0,2% ва 3,1±0,1%) кузатилди. Таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар бўйича ҳам гуруҳларда фарқ кузатилди ($P < 0,05$).

Агар лимфоцитларнинг иммун тизимининг асосий хужайраси эканлиги, махсус иммунитетни таъминлаши организмга антиген тушгач ундан табиий химоя қилувчи хужайралар эканлиги, иммун тизимининг хужайравий иммунитетни таъминлаши ҳисобга олсак, ОБЮТШ кузатилганда ушбу хужайраларнинг оғиз бўшлиғи суюқлигида ишонарли даражада пасайиши ($p < 0,05$) организмдаги патологик жараённинг салбий таъсири сифатида баҳоланди. Бу ҳолатни иккиламчи иммунодефицит сифатида талкин этиш мумкин.

Шунга мос равишда моноцитларнинг битта ядродан иборат лейкоцитлар эканлиги, перефирик қондаги фаол фагоцитлар эканлиги, қонда ўртача 22 соат яшагандан сўнг тўқималарга ўтиб, тўқимадаги макрофагларга айланиши, организмда фагацитоз жараёнини амалга ошириши, суюқ кўмигида ҳосил бўладиган моноцито-макрофагал тизимининг асосий хужайраси эканлигини ҳисобга олсак, ОБЮТШ ташхисланган болаларда уларнинг соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада пасайиши ($P < 0,05$) патологик жараён таъсири эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотлар натижасида олинган эътиборга сазовор натижалардан бири шуки, нейтрофиллар нисбий миқдори барча гуруҳларда бир биридан ишонарли даражада фарқ қилмади ($P > 0,05$). Агар нейтрофилларнинг лейкоцитларнинг 40-70% ини ташкил этиши, фагоцитоз жараёнини амалга ошириши, унинг туғма иммунитетининг бир қисми эканлиги, организмга тушган ёт моддаини элиминация қилишини ҳисобга олсак, ушбу хужайралар дисбаланси муҳим эканлигини англаймиз.

Таёқча ядроли нейтрофиллар (ёш хужайралар) миқдорининг ошиши (гуруҳлар бўйича 5,1 ± 0,3% ва 5,0 ± 0,2%) соғлом махсуслар параметрларига

нисбатан ($2,8 \pm 0,1\%$) кузатилди, бу эса иммун тизими, шу жумладан маҳаллий иммунитетнинг зўриқишини кўрсатди. Шунга мос сигмент ядроли нейтрофиллар нисбат миқдори соғломлар кўрсаткичлардан ишонарли пастлиги аниқланди (мос равишда гуруҳлар бўйича $88,7 \pm 0,4\%$, $89,5 \pm 0,5\%$ ва $93,4 \pm 0,5\%$, $P < 0,05$).

Маҳаллий иммунитетнинг хужайравий омиллари кўрсаткичлари бўйича бемор болалар ва соғломлар орасидаги фарқлар нисбати 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

ОБЮТШ кузатилган бемор болалар оғиз суюқлиги хужайралар таркибининг соғлом болалар шу кўрсаткичларидан фарқ даражаси, марта

Кўрсаткичлар	Лимфоцитлар, %	Моноцитлар, %	Т/я нейтрофиллар, %	С/я нейторофиллар, %
Биринчи гуруҳ, n=34	1,3*↓	1,6*↓	1,8*↑	1,05*↓
Иккинчи гуруҳ, n=41	1,6*↓	1,9*↓	1,8*↑	1,04*↓

Эслатма: асосий гуруҳ кўрсаткичларининг назорат гуруҳи параметрларига нисбати келтирилган; *-асосий гуруҳларнинг назорат гуруҳидан фарқ белгиси; ↓,↑-ўзгаришлар йўналишлари.

Келтирилган 2-жадвалдан кўриниб турибдики, организм резистентлигининг хужайравий таркиби бўйича кимёвий ва механик таъсирлар натижасида (биринчи ва иккинчи гуруҳлар) келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган болалар кўрсаткичлари соғлом болалар параметрларидан ишонарли даражада пасайгани аниқланди ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

Кейинги йилларда турли ёшдаги аҳоли шу жумладан болалар орасида стоматологик саломатликни мустаҳкамлаш борасида иммун тизимини ўрни юқори, айниқса бу оғиз бўшлиғи махсус бўлмаган ҳимоя амилларига таалукли. Уларнинг миқдорий ўзгариши оғиз бўшлиғи билан боғлиқ патологик ҳолатларда кузатилиши, касаллик кечиши оғирлигини кўрсата олиши аниқланган.

ОБЮТШ кузатилган болаларда оғиз суюқлигида махсус бўлмаган ҳимоя омилларидан секретор А иммуноглобулини (sIgA) ва лактофторинларнинг концентрациялари соғлом болалар кўрсаткичлари билан қиёсланган ҳолда аниқланди.

Маълумки, sIgA структураси димердан иборат, молекуляр массаси 380 кДа га тенг, организмнинг шиллиқ қавватлари юзасига ишлаб чиқарилади. Шунингдек организмнинг турли биологик суюқликлари, жумладан кўз ёши, сўлак, кўкрак сутида учрайди. Ушбу иммуноглобулинни шилиқ қавватлар юзасида учрайдиган турли ферментлар протеолиз қилмаслиги учун улардан ҳимоя қилувчи оксил қобиқ ўраб туради, шу билан бирга унинг функционал фаолиятига таъсир қилияйди sIgA организмга тушган, шу биотопга "бегона" бўлган барча микроорганизмларни бартараф этадиган

химоянинг биринчи бўғимидир. Шу сабабли улар концентрациясини ўрганиш муҳим (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуалиф. 2010, Қурбонов Д.Ф. 2023).

Ўрганилган кўрсаткичлардан бири лактоферрин бўлиб, у туғма иммунитет тизимига киради. Ушбу оқсилнинг энг муҳим биологик функцияни бу темир ионларини боғлаш ва транспортировка қилишидир, ундан ташқари лактоферрин антибактериал активи антипаразитар фаолликка ҳам эга бўлиб, илмий манбаларда уларнинг ўсмага қарши, антиаллергик, иммуномодуляцияловчи, радиопротектив хусусиятлари ҳам кўрсатиб берилган (Кузнецов И.А ва ҳаммуалиф., 2017).

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда туғма иммунитет вакиллари сифатида sIgA ва лактоферринларнинг концентрациялари аниқланди, натижалари талқин ва таҳлил қилинган ҳолда 3- жадвалда келтирилди

3-жадвал

ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз суюқлиги махсус бўлмаган резистентлик омилларининг қиёсий кўрсаткичлари

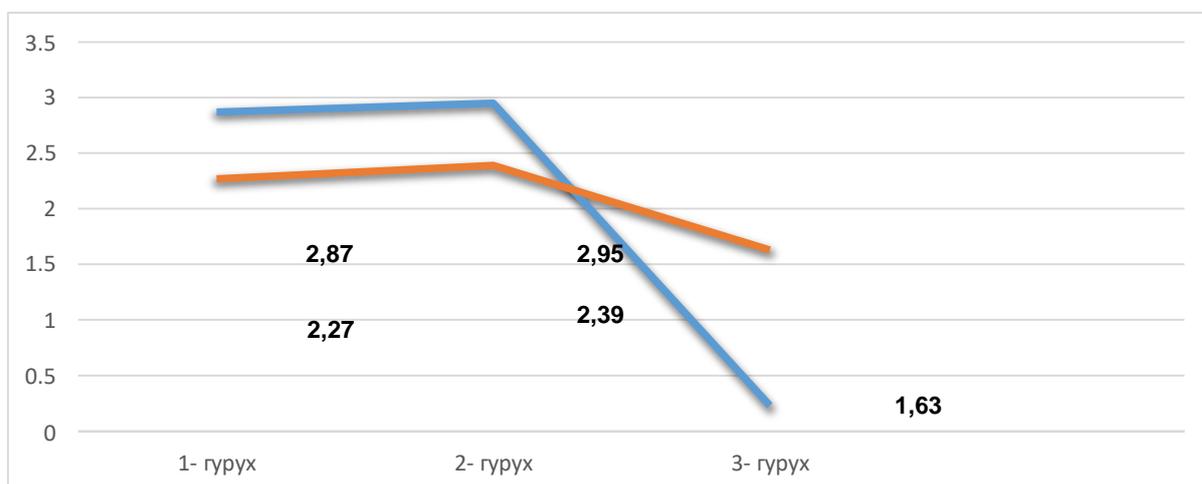
Кўрсаткичлар	sIgA, г/л	Лактоферрин мкг/мл
Биринчи гуруҳ n=34	2,27±0,08*	2,87±0,09*
Иккинчи гуруҳ n=41	2,39±0,09*	2,95±0,08*
Учинчи гуруҳ n=15	1,63±0,07	0,23±0,04

Изох: *-назорат гуруҳи кўрсаткичидан ишонарли фарқ белгиси

Олинган натижалар оғиз бўшлиғи резистентлик омилларининг бемор болаларда соғлом болалар параметрларига нисбатан ишонарли даражада ошганини кўрсатди. Рақамларга мурожаат қиладиган бўлсак, sIgA соғлом болалар гуруҳида (учинчи гуруҳ) 1,63±0,07 г/л ни ташкил этгани ҳолда биринчи гуруҳда соғломларга нисбатан 1,47 мартага (2,39±0,09 г/л), иккинчи гуруҳдан бўлса 1,39 мартага (2,27±0,08 г/л) ишонарли даражада юқори бўлганлиги аниқланди (P<0,001). Ушбу кўрсаткичнинг бемор болаларда статистик жихатда ахамиятли ошиши оғиз бўшлиғида патологик жараён ривожланганлиги, чунончи оғиз бўшлиғи шиллик қаввати бутунлигини бузилиши билан изоҳланди. Бунда жароҳат ўчоғига турли патоген агентлар тушиши оқибатида вужудга келадиган яллиғланиш белгилари иммун тизимида ўзгаришларга маҳаллий иммунитет вакили бўлган sIgA миқдорий ошиши билан жавоб қайтаради. Бунда иммун тизими махсус омиллари дифференцировкаси пролиферацияси оқибатида В- лимфоцитлар плазматик хужайраларга айланади ҳамда иммуноглобулинлар, шу жумладан IgA синтези кучаяди, ушбу иммуноглобулин қондан тўқималар орқали шиллик қавват юзасига чиқиш жараёнида секретор компонент қўшилиб, sIgA секрет сифатида шиллик қавват юзасида кўп ишлаб чиқарилади. Кўп миқдордаги sIgA патоген агентларни элиминация қилиб, яллиғланишнинг сўнишга сабабчи бўлади, Бу ҳолат қон зардобидидаги IgA концентрациясининг меъёрдан ошмагани ҳолда sIgA миқдори ошиши билан ифодаланади. Агар жараён давомли бўлса, асоратли бўлса шунингдек патоген агентлар қанча тушса ундаги қон зардобидидаги бошқа иммуноглобулинлар миқдорий жихатдан ўзгаради. Ўрганилаётган патологияда иммун резистентликни

“биринчи эшелони”нинг таъсир даражаси етарли бўлиб, патологик жараённинг локализацияланиши патоген омиллар элиминацияси, ялиғланиш ҳолатларининг сўнишини таъминлади. Олинган натижа оғиз бўшлиғидаги патологик ҳолатларда, жумладан ОБЮТШ кузатилганда sIgA иммунологик ва клиник самараси юқори эканлигини кўрсатди.

sIgA билан бир қаторда оғиз бўшлиғи суюқлигидаги лактоферрин миқдори ҳам ўрганилди (1-расм)



1-расм. ОБЮТШ ташхисланган болаларда (6-12 ёш) оғиз бўшлиғи суюқлигидаги sIgA ва лактоферринларнинг кийсй параметрлари г/л ва мкг/мл.

Олинган натижалар, ушбу кўрсаткичнинг ўзгаришлар тенденцияси олдинги кўрсаткичга ўхшаш бўлганлигини кўрсатди, бу ҳолатда ҳамбемор болалар маълумотлари соғлом болалар параметрларига нисбатдан юқори бўлди ($P < 0,001$). Рақамларга муносабат қилсак, биринчи гуруҳ кўрсаткичлари ($2,87 \pm 0,09$ мкг/мл) учинчи (назорат) гуруҳи параметрларига кўрсаткичлари ($0,23 \pm 0,04$ мкг/мл) нисбатан 12,48 мартага ишонарли даражада кўплиги ($P < 0,001$) аниқланди. Иккинчи гуруҳ бўйича бу параметр ($2,95 \pm 0,08$ мкг/мл) янада юқори бўлди- 12,83 мартага ($P < 0,001$) кўриниб турибдики, лактоферрин концентрацияси ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, аммо ўзгаришлар интенсивлиги лактоферринда статистик жиҳатда ахамиятли даражада ($P < 0,001$) юқори бўлди (4.4-жадвал).

4-жадвал

ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз суюқлигидаги sIgA ва лактоферриннинг соғлом болалар шу кўрсаткичларидан фарқ даражаси, марта

Кўрсаткичлар	sIgA, г/л	Лактоферрин мкг/мл
Биринчи гуруҳ n=34	1,39*↑	12,48*↑
Иккинчи гуруҳ n=41	1,47*↑	12,83*↑

Эслатма: асосий гуруҳлар параметрларининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбати келтирилган; *-асосий гуруҳларнинг назорат гуруҳидан фарқ белгиси; ↑-ўзгаришлар йўналиши

Иммун тизими махсус булмаган резистентлик омилларининг ҳар иккала вакили миқдорий кўрсаткичларининг соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада ошиши уларда ривожланган патологик жараён билан боғланди.

Хулоса.

1, ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз бўшлиғи резистентлиги ҳужайравий омилларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ушбу биологик ашёда аниқланган лимфоцитлар нисбий миқдори бемор болаларда соғлом тенгқурларига нисбатан мос равишда 1,3 ва 1,6 мартага ($p < 0,05$), моноцитлар нисбий миқдори мос равишда 1,6 ва 1,9 мартага ($p < 0,001$), сегмент ядроли етук нейтрофиллар мос равишда 1,05 ва 1,04 мартага ($p > 0,05$) ишонарли даражада пасайган бўлса, тайёкча ядроли ёш нейтрофиллар мос равишда 1,8 ва 1,8 мартага статистик жихатдан аҳамиятли камайгани ($p < 0,001$) аниқланди. Бу организм туғма иммунитет параметрларига патологик жараённинг салбий таъсири сифатида эътироф этилди.

2. ОБЮТШ ташхисланган кичик мактаб ёшидаги болалар оғиз суюқлигидаги sIgA ва лактоферрин концентрацияларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳар иккала параметр бемор болаларда ишонарли даражада ошган ($P < 0,001$), аммо ушбу параметрлар ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, улар ўзгаришлар интенсивлиги турлича бўлди. Агар биринчи гуруҳ болаларида (кимёвий шикастланиш) sIgA 1,39 мартага ошган бўлса, иккинчи гуруҳда (механик шикастланиш) бу 1,47 мартани ташкил этди. Лактоферринда бу 12,48 ва 12,83 мартагача ишонарли даражада кўпайишини ташкил этди. Олинган натижа ушбу патологияда махсус бўлмаган резистентлик омили сифатида лактоферриннинг ўрни sIgA га нисбатан сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат илк бор аниқланган бўлиб, анъанага кўра sIgA нинг ўрни юқорилиги таъкидлаб келинар эди. Демак ОБЮТШ да патологик жараён пасайиши, патоген агентларнинг элиминацияси, ялиғланиш жараёни сўнишида маҳаллий иммунитет, жумладан sIgA ва лактоферрин каби иммун тизими махсус бўлмаган резистентлик омилларининг ўрни бирламчи эканлиги аниқланди.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аверьянов, С.В. Распространенность травматических поражений слизистой полости рта при ортодонтическом лечении / С.В. Аверьянов, К.А. Хайрзаманова, М.А. Казакова // *Стоматология детского возраста и профилактика* 2017. - №2. - С.76-79.
2. Атежанов Д.О., Супеев Т.К. Взаимосвязь соматической патологии и стоматологических заболеваний у детей, меры профилактики и лечения // *Бюллетень науки и практики*. - 2019. - №8. - С.56-65.
3. Закиров Т.В. Особенности травмы слизистой оболочки полости рта у детей / Т.В. Закиров, А.А. Пырьев // *Проблемы стоматологии*. - 2015. - №5-6. - С. 32-36.
4. Нуралиев Н.А. Особенности иммунной системы и микробиоценоза толстого кишечника у здоровых и больных диарейными заболеваниями детей, проживающих в Южном Приаралье и новые подходы к их коррекции: Автореф. дисс. ... д.м.н. - Ташкент, 2001. - 30 с.

5. 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.*

6. Хайрзаманова К.А., *Разработка полимерных лекарственных пленок для лечения заболеваний слизистых оболочек / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, И.А. Мустафина // Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. Международная научно-практическая конференция. Екатеринбург, 2019. - С.96-98.*

7. Kamilov H.P., Kamalova M.K. *The use of laser therapy in the treatment of chronic recurrent herpetic stomatitis in children// Scientific journal European science review Vienna, 2018. - No. 7-8. - pp. 120-121.*

8. Jia G, Zhi A, Lai PFH, Wang G, Xia Y, Xiong Z, et al. *The oral microbiota - a mechanistic role for systemic diseases. Br Dent J. 2018; 224 (6). - P.447- 455.*

**СУТ БЕЗИ САРАТОН КАСАЛЛИГИДА ВЕНА ИЧИГА ЦИСПЛАТИН
ВА 21 КУН ДАВОМИДА PER OS АНОР ДОНАГИ ЁҒИ, ҲАМДА 7 КУН
ДАВОМИДА ТИМАЛИН МУШАК ОРАСИГА ИНЪЕКЦИЯ
ҚИЛИНГАНДА КАЛАМУШЛАР БУЙРАГИ ВА НЕФРОН
ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИЯСИ**

Журъат Бахронов

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

bahronovjurat7@gmail.com

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СТРУКТУР ПОЧЕК И
НЕФЕРОНА КРЫС ПРИ ВНУТРИВЕНОЗНОМ ВВЕДЕНИИ
ЦИСПЛАТИНА И PER OS МАСЛА КОСТИЧЕК ГРАНАТА 21 ДЕНЬ И
ТИМАЛИНА 7 ДНЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Журъат Бахронов

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара Узбекистан

bahronovjurat7@gmail.com

**COMPARATIVE MORPHOLOGY OF KIDNEY AND NEPHERON
STRUCTURES OF RATS DURING INTRAVENOUS ADMINISTRATION
OF CISPLATIN AND PER OS POMEGRANATE KIND OIL 21 DAYS AND
THYMALIN 7 DAYS IN BREAST CANCER**

Jurat Bahronov

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

bahronovjurat7@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Маълум бўлишича, ўсма касалликларига буйрак шикастланишининг спектри жуда кенг бўлиб, ўсманинг бевосита инфильтрацияси ва ўсма хужайралари метаболитларининг буйрак тўқималарига таъсири, буйрак коптокчаларининг шикастланиши, шунингдек кимётерапия препаратларининг нефротоксик таъсири туфайли юзага келиши мумкин. Ўсма касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамай, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммодир. Цисплатин кимётерапия дориларининг энг қадимги гуруҳларидан бири бўлиб, алкиллаштирувчи восита деб аталади, чунки у турли молекулаларни, жумладан ДНК, РНК ва оксилларни алкиллаши мумкин. Препарат ДНК молекуласи билан боғланади ва хужайра бўлиниши вақтида, яъни дубликация пайтида унинг парчаланишига олиб келади. Натижада, дастурлаштирилган хужайра ўлими жараёни содир бўлади - апоптоз.

Калит сўзлар: саратон, канцероген, кимётерапия, ДНК, РНК, саркома апликацияси.

АННОТАЦИЯ

Выясняется, что спектр поражения почек при опухолевых заболеваниях очень широк и может быть обусловлен непосредственной инфильтрацией опухоли и действием метаболитов опухолевых клеток на ткань почки, поражением клубочков, а также нефротоксическим действием химиопрепаратов. Несмотря на прогресс, достигнутый в лечении опухолевых заболеваний, токсичность лечения представляет собой огромную проблему. Цисплатин является одной из старейших групп химиотерапевтических препаратов и называется алкилирующим агентом, поскольку он может алкилировать различные молекулы, включая ДНК, РНК и белки. Препарат связывается с молекулой ДНК и вызывает ее распад при делении клетки, то есть при дупликации. В результате происходит процесс запрограммированной гибели клеток - апоптоз.

Ключевые слова: рак, канцероген, химиотерапия, ДНК, РНК, аппликация саркомы.

ABSTRACT

It turns out that, the spectrum of kidney damage in tumor diseases is very wide and can be caused by direct tumor infiltration and the effect of tumor cell metabolites on kidney tissue, damage to the glomeruli, as well as the nephrotoxic effect of chemotherapy drugs. Despite the progress made in the treatment of tumor diseases, treatment toxicity is a huge problem. Cisplatin is one of the oldest groups of chemotherapy drugs and is called an alkylating agent because it can alkylate a variety of molecules, including DNA, RNA, and proteins. The drug binds to the DNA molecule and causes its decay during cell division, that is, during duplication. As a result, a process of programmed cell death occurs - apoptosis.

Key words: cancer, carcinogen, chemotherapy, DNA, RNA, sarcoma application.

Долзарблиги. Ўсма касалликларини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммолидир. Саратон касаллигида ривожланидиган буйрак шикастланиши дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши олиб келиши мумкин, бу уларнинг токсиклигини оширади, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлимни оширади [1,3].

Кимётерапия ўсма хужайраларининг ўсишини камайтирадиган махсус дорилар ёрдамида саратон касаллигини даволаш ёки олдини олишнинг махсус усули ҳисобланади[4,8]. Кимётерапия ҳар доим ҳам тўлиқ даволанишга олиб келмайди, лекин беморнинг ҳаётини сезиларли даражада узайтиради ва унинг ҳолатини яхшилади [7].

Кимётерапиянинг асосий мақсади беморнинг танасига минимал зарарли таъсир кўрсатадиган, аммо саратон хужайраларини тўлиқ йўқ қилишга қаратилгандир [6]. Замонавий режимлардан фойдаланиш, уларни кимётерапия воситаларини эҳтиёткорлик билан танлаш, шифокорнинг

доимий назорати ва унинг барча тавсияларини бажариш беморга кимётерапия курсини осонроқ ўтказишга ёрдам беради [2,5].

Тадқиқот объекти сифатида 6 ойлик оддий вивариум шароитида 110 та оқ рангли зотсиз урғочи каламушлар қўлланилди.

Материал ва усуллар. Тажрибалар виварий шароитида янги туғилган 110 та оқ урғочи зотсиз каламушларда ўтказилди. Унда 6 ойлик каламушлар жалб қилинди. Тажрибаларда ҳайвонлардан фойдаланиш бўйича этика қоидаларига, Хельсинки конгресси талабларига риоя қилинди. Тажрибалар бошланишидан олдин барча жинсий етук каламушлар бир ҳафта давомида карантинда бўлди ва соматик ёки юқумли касалликларни ҳисобга олмагандан сўнг улар одатий бир хил шароитдаги виварий режимга ўтказилди. Тажриба давомида меъёрий ва тажриба гуруҳларидаги ҳайвонларнинг хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати назорати қилиб борилди. Каламушлар 5 гуруҳга бўлинди ($n = 110$): 1-назорат гуруҳидаги ($n = 40$); 2-5 ($n = 70$) – гуруҳлар тажриба ҳайвонлари 6 ойликдан бошлаб сут бези саратон касаллигини чақириш учун тажриба гуруҳларда 7,12-диметилбензантрацен канцероген воситаси орқали каламушлар сут бези саратон касаллиги чақирилди. Бунда 68,9% натижага эришилди, яъни 70 та урғочи каламушлар сут безида 7,12-диметилбензантрацен канцерогени сут бези соҳаси тери остига 0,1 мг дозада юбориш орқали 48 та каламуш сут бези саратон касаллиги чақирилди. Шундан сўнг сут бези саратон касаллигига чалинган 48 та зотсиз оқ урғочи каламушларни яна 4 та гуруҳга бўлди. 2-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 3-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 4-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи киритилиб турилди; 5-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди.

Жами бўлиб экспериментларда 110 та каламушдан фойдаланилган бўлиб, улардан фақат 5 таси тажрибалар давомида нобут бўлди, бунда тажриба ҳайвонларида сут бези саратони чақирилди (1-жадвал).

Зотсиз урғочи оқ каламушларда сут бези саратон касаллигини моделлаштириш ва симуляция қилиш учун каламушлар 6 ойликдан бошлаб сут безида 7,12-диметилбензантрацен канцерогени сут бези соҳаси тери остига 0,1 мг дозада бир марталик юбориш орқали 70 та тажриба

хайвонларида 7-8-хафталардан бошлаб, 48 (68%) та каламушларда сут бези саратон касаллиги кузатилди.

Назорат гуруҳининг каламушларига интрагастрал равишда метал ошқозон зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув 21 кун давомида киритилиб турилди.

1-жадвал

Тажриба мазмунига боғлиқ ҳолда биринчи босқич тадқиқот натижасига эришишда ҳайвонларнинг гуруҳларга тақсимланиши

Ҳайвонлар гуруҳи	Экспериментнинг моҳияти	Тажриба ҳайвонлари ёши	Умумий ҳайвонлар сони
I	Назорат гуруҳи	6-ойлик	40
II	Сут бези соҳаси тери остига 7,12-диметилбензантрацен концерогени 0,1 мг дозада қабул қилди	6-ойлик	70 (22), (5)
жами			110 (22), (5)

Изоҳ: Қавслар ичида эксперимент пайтида сут бези саратон касаллигига чалинмаган ва нобуд бўлган каламушларнинг сони берилган.

Ушбу тажрибадан сўнг, 110 та тажриба ҳайвонларидан тадқиқот давомида 48 тасида сут бези саратони қайд этилди. Тадқиқот давомида 22 та тажриба ҳайвонларида сут бези саратон касаллиги қайд этилмади, 5 таси эса нобут бўлди.

Сут бези саратон касаллигига чалинган 48 та зотсиз оқ урғочи каламушларни яна 4 та гуруҳга бўлдик (2-жадвал).

2-жадвал

Тажриба мазмунига боғлиқ ҳолда иккинчи босқич тадқиқот натижасига эришишда ҳайвонларнинг гуруҳларга тақсимланиши

Ҳайвон гуруҳлари	Экспериментнинг моҳияти	Тажриба ҳайвонлар ёши	Умумий ҳайвонлар сони

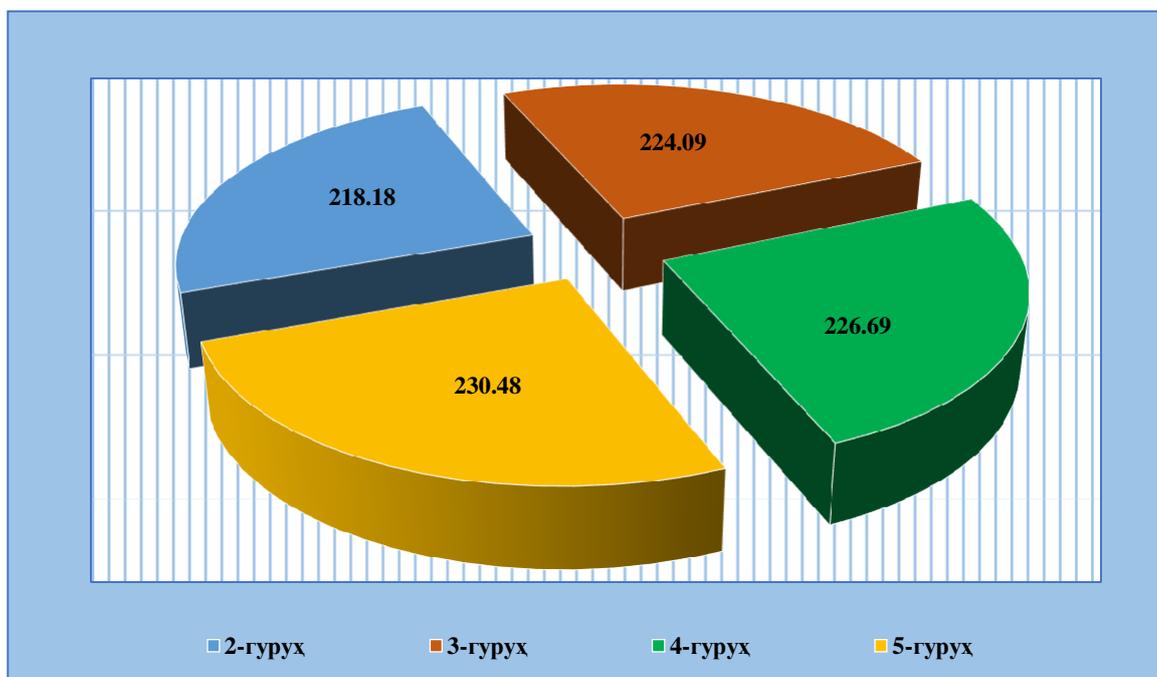
I	Назорат гуруҳи	6 ойлик	40
II	0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин воситаси ва 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди	6 ойлик	12 (1)
III	0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси киритилди ва 21 кун давомида кимётерапиядан кейинги ананавий консерватив даво олиб борилди	6 ойлик	12 (1)
IV	0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи киритилиб турилди	6 ойлик	12 (1)
V	0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси киритилди ва интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи ва бир вақтнинг ўзида кимётерапиядан кейинги ананавий консерватив даво олиб борилди	6 ойлик	12 (2)
жами			88 (5)

Изох: Қавслар ичида эксперимент пайтида ўлган каламушларнинг сони берилган.

Эксперимент жараёнида каламушларнинг тана вазнининг динамикаси, уларнинг умумий ҳолати ва хулқ-атвори бўйича кузатувлар ўтказилди. Ҳайвонларнинг умумий аҳволи ва хулқ-атворида ҳеч қандай оғиш бўлмаганлиги кўринди. Шундан сўнг тажриба ҳайвонлари эрталаб тегишли вақтда тарозига тортилди, оч қоринга эфир ёрдамида беҳушлик остида бошини кесиш орқали сўйилди ва тажрибага олинди. Ҳайвонлар ўлдириш лаборатория ҳайвонларидан фойдаланган ҳолда тиббий-биологик тадқиқотлари бўйича халқаро тавсияларга мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқот усуллари органометрик, гистологик, гистоморфометрик, микроскопик ва статистик усуллари ўз ичига олган.

Тадқиқот натижалари. Бизнинг маълумотларга кўра, сут бези саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар тана вазни 221,48 грдан 39,31 гргача, ўртача $230,48 \pm 1,79$ гргача, бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан тана вазни 5,34% га, 3-гуруҳига қараганда 2,77% ва 4-гуруҳига қараганда 1,64% га ошган эканлигини кўрсатди (1-расм).



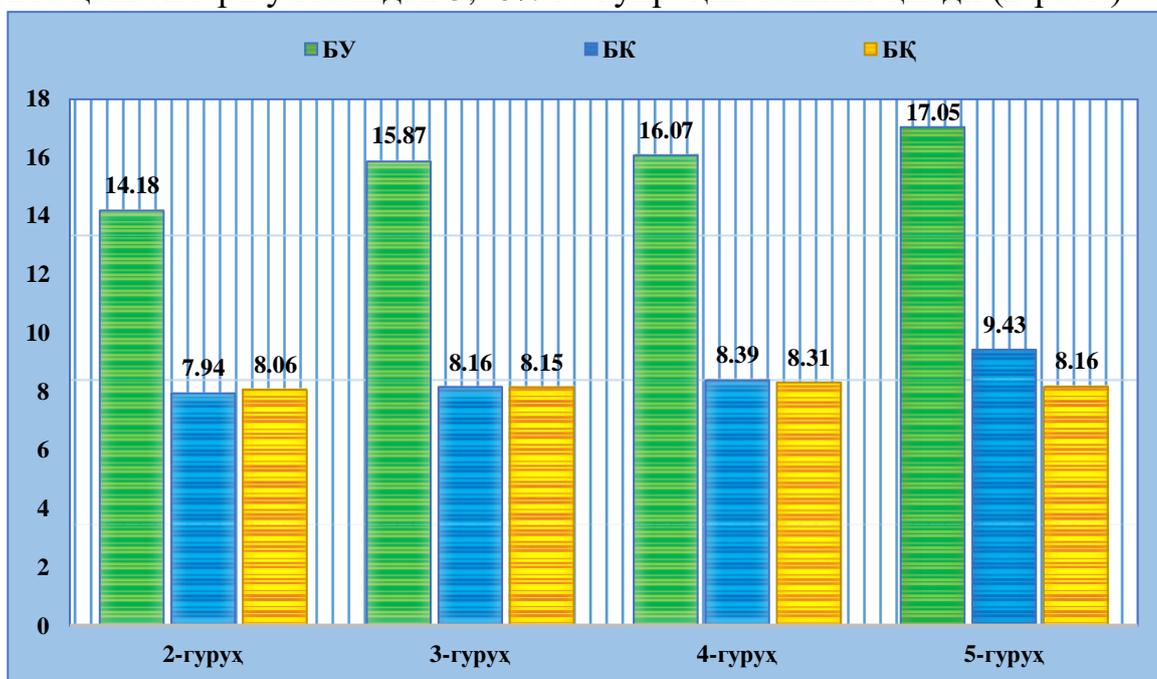
1-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беги саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги визуал баҳолашда экспериментнинг 2,3,4,5-гуруҳлари каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйрақларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи кийматларидан сезиларли даражада ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда, уларни экспериментнинг 2,3,4-гуруҳлари, тажриба ҳайвонлари буйраклари билан солиштирганда чизиқли ўлчамлари билан бирга микдорий ўлчамлари бир мунча ўсиши кузатилди. Шу билан бирга, буйрақларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беги саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйрақларнинг мутлоқ оғирлиги 1458,72 мг дан 1681,08 мг гача, ўртача $1563,47 \pm 2,81$ мг гача, бу тажрибанинг 2-гуруҳидан 13,06 % га, 3-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,49% ва 4-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 4,61% га ошган, буйрақнинг узунлиги 16,09 мм дан 18,13 мм гача, ўртача $17,05 \pm 0,5$ мм, бу экспериментнинг 2-гуруҳидан

16,83% га, 3-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 6,92% га ва 4-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 5,75% га ошган, кенглиги ўртача 8,05 мм дан 8,81 мм гача, ўртача $9,43 \pm 0,71$ мм, экспериментнинг 2-гурӯҳига нисбатан 15,8% га, 3-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 13,47% га ва 4-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 11,03% га ошган, қалинлиги 7,58 мм дан 9,64 мм гача, ўртача $8,61 \pm 0,87$ мм, бу экспериментнинг 2-гурӯҳига нисбатан 6,39% га, 3-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 5,34% га ва 4-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,48% га кўпроқни ташкил қилди (2-расм).



2-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги, кенглиги ва қалинлиги ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми $1457,83 \text{ мм}^3$ дан $1667,25 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1559,08 \pm 0,46 \text{ мм}^3$, бу эса 3-гурӯҳга нисбатан 10,33% га, 6-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 8,39% ва 9-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,4% га ошган ўлчамларни ташкил қилди (3-жадвалга қаранг).

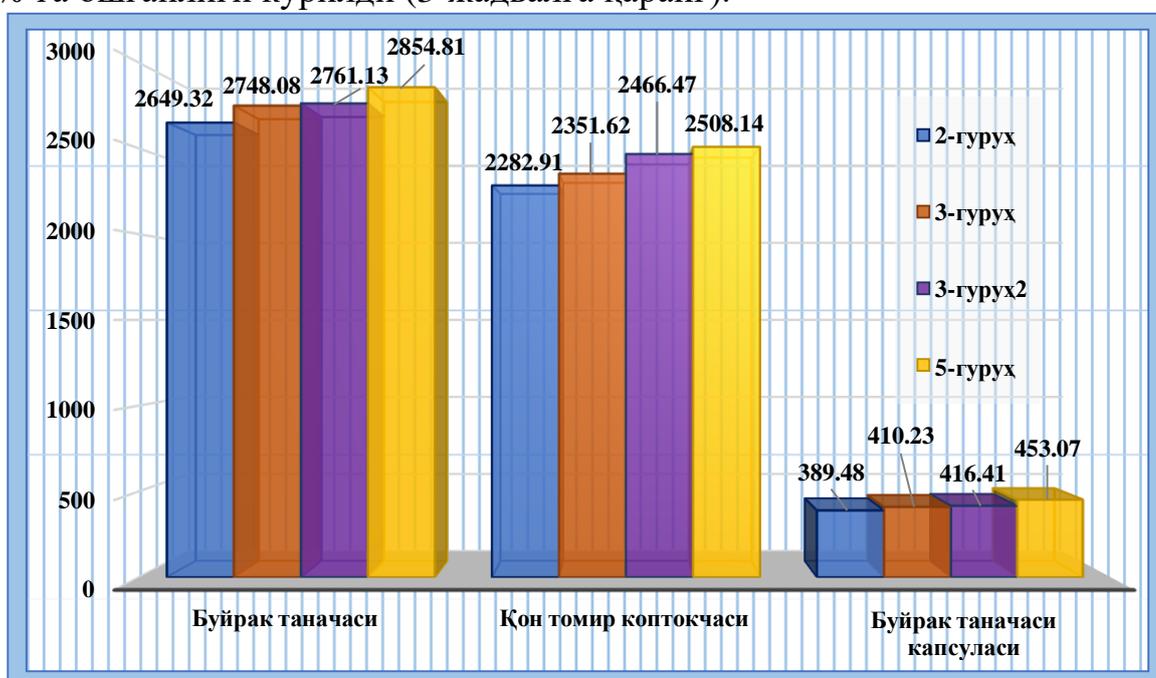
3-жадвал

Тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

гурӯҳлар / кўрсаткичлари	2-гурӯх	3-гурӯх	4-гурӯх	5-гурӯх
Мутлоқ оғирлиги, мг	$1359,24 \pm 14,09$	$1446,41 \pm 3,09$	$1491,32 \pm 0,05$	$1563,47 \pm 2,81$
узунлиги, мм	$14,18 \pm 0,32$	$15,87 \pm 0,05$	$16,07 \pm 0,15$	$17,05 \pm 0,5$
кенглиги, мм	$7,94 \pm 0,29$	$8,16 \pm 0,7$	$8,39 \pm 0,6$	$9,43 \pm 0,71$
қалинлиги, мм	$8,06 \pm 0,66$	$8,15 \pm 0,56$	$8,31 \pm 0,05$	$8,61 \pm 0,87$
Буйрак ҳажми, мм^3	$1398,06 \pm 26,04$	$1428,23 \pm 5,41$	$1506,12 \pm 0,16$	$1559,08 \pm 0,46$

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг 6 ойлик сут бези

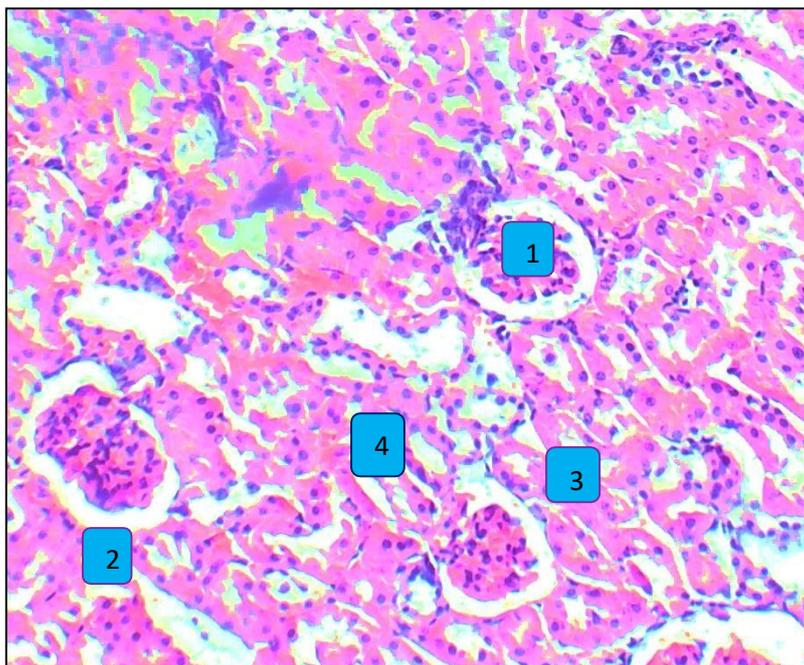
саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2741,65 мкм² дан 2948,16 мкм² гача, ўртача 2854,81 ± 2,48 мм², бу экспериментнинг 2-гурухи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 7,2% га, 3-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,74% ва 4-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,4% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони 2405,72 мкм² дан 2598,84 мкм² гача, ўртача 2508,14 ± 3,76 мкм², бу тажрибанинг 2-гурухига нисбатан 8,98% га, 3-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 6,24% ва 4-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 1,67% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 433,29 мм² дан 473,19 мм² гача, ўртача 453,07 ± 2,93 мм², бу эса тажрибанинг 2-гурухидан 14,03% га, 3-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 9,45% ва 4-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 8,09% га ошганлиги кўрилди (3-жадвалга қаранг).



3-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, қон томир коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мм²).

Сут бези саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг 6 ойлик каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги бир оз камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 2,3,4-гурухига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси катталашганлиги

сабабли катталашган, бу унинг фильтрация жараёнларининг фаоллашганлигини кўрсатади (3-расм).



4-расм. Экспериментал гуруҳи 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 10. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

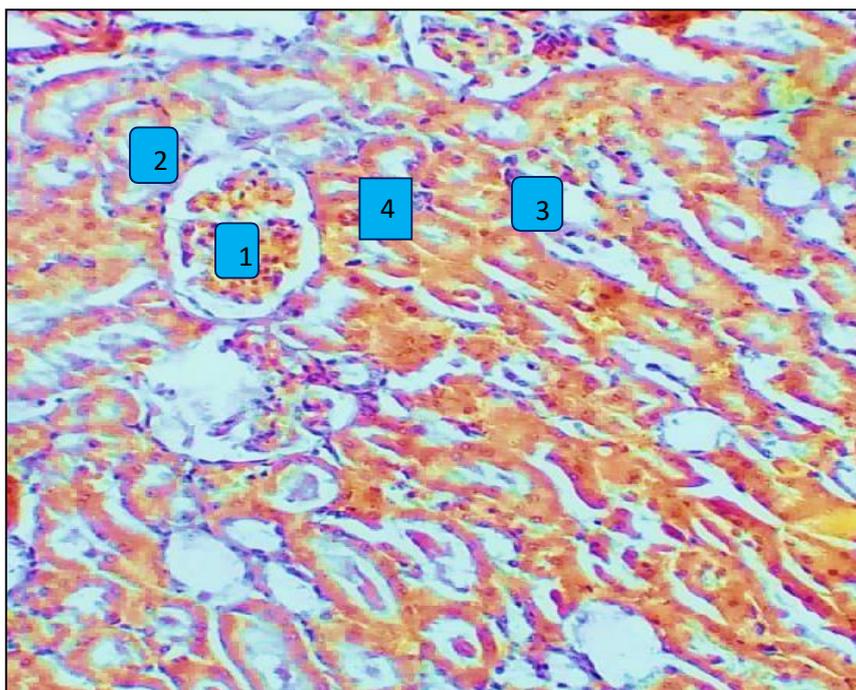
Бу расмда қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг катталашини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошади.

Кимётерапия буйраклар тузилишига салбий ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлган бўлса, анор донаги ёғи ва тималин эса ижобий ўзгаришларга сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор кичрайишлар кузатилган бўлса, анор донаги ёғи ва тималин таъсиридан сўнг ўзига хос ижобий катталашини аниқланди (4-расм).

Бунда нефронларнинг буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди ва сақланиб қолган нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалари аниқланмади. Баъзи бир буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари бўлиб, бу эса филтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлиги далолат беради, ammo кам миқдорни кўрсатиши анор донаги ёғи ва тималин коптокчаларга ижобий таъсир қилганлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беши саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг

буйрақларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрақ таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади, лекин цисплатин қабул қилгандан сўнг, анор донаги ёғи ва тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрақ таначаси билан солиштирганимизда бир мунча ижобий натижалар ҳақида маълумот беради (5-расм).

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди, аммо анор донаги ёғи ва тималин қабул қилгандан сўнг ўзгаришларга учраган кўрсаткичлар нисбатан аввалги ҳолига қайтди деб айта оламиз.



5-расм. Экспериментал гуруҳлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаси, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги кортикал моддаси Ван Гизон услида бўялган. ОК10 Х ОБ10. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганида бир неча параметрлари, тажрибанинг 2,3,4-гуруҳининг қийматларига нисбатан сезиларли ижобий фарқлар сақланиб қолди.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушларда 0,4 мг/кг дозада

цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,83 мкмдан 37,95 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $36,05 \pm 0,7$ мкмгача, бу экспериментнинг 2-гурухига қараганда 13,95% га, 3-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 4,94% ва 4-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 4,93% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,85 мкмдан 15,79 мкмгача, ўртача $14,87 \pm 0,74$ мкм, бу тажрибанинг 2-гурухи билан таққослаганда 12,1% га, 3-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 6,93% ва 4-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 5,72% га ошган (4-жадвалга қаранг).

4-жадвал

Тажриба каламушларида буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметрининг ўзгаришлари

гурухлар кўрсаткичлари	2-гурух	3-гурух	4-гурух	5-гурух
буйрак таначаси майдони (мкм ²)	2649,32 ± 18,24	2748,08 ± 3,48	2761,13 ± 7,19	2854,81 ± 2,48
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм ²)	2282,91 ± 27,08	2351,62 ± 4,81	2466,47 ± 18,32	2508,14 ± 3,76
капсула бўшлиғи майдони (мкм ²)	389,48 ± 26,05	410,23 ± 16,28	416,41 ± 3,96	453,07 ± 2,93
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	31,02 ± 0,3	34,27 ± 1,33	34,27 ± 0,6	36,05 ± 0,7
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,07 ± 2,06	13,84 ± 0,25	14,02 ± 0,55	14,87 ± 0,74
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	25,14 ± 1,07	27,16 ± 3,05	28,19 ± 0,08	30,27 ± 0,82
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,09 ± 0,1	15,28 ± 0,5	15,84 ± 0,5	17,08 ± 0,49

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган 6 ойлик

каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда дистал эгри-бугри каналча диаметри 27,95 мкмдан 32,14 мкмгача, ўртача $30,27 \pm 0,82$ мкмни ташкил қилди, бу тажрибанинг 2-гуруҳидан 16,95% га, 3-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 10,27% ва 4-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,87% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,05 мкмдан 17,98 мкмгача, ўртача $17,08 \pm 0,49$ мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 23,36% га, 3-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,54% ва 4-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,26% га ошганлиги аниқланди (4-жадвалга қarang).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилгандан сўнг дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 2,3,4-гуруҳига қараганда каттарок бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли салбий ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда анор донаги ёғи ва тималин қабул қилгандан кейин тажриба каламушларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ижобий фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик каламушларнинг буйрагида салбий морфологик ўзгаришлар аниқланди, ҳамда антиоксидант сифатида қўлланилган анор донаги ёғи ва иммуностимулятор восита бўлган тималин салбий ўзгаришларни бир мунча бартараф этди.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Андрощук А. В. Морфологические изменения почек крыс при медикаментозном поражении рифампицином и изониазидом / В. Андрощук // Вестник Винницкого национального медицинского университета. - 2014. - Вып. 18 № 2. - С. 457-461.
2. Бахронов, Ж. Ж. (2022). Морфологическая И Функциональная Изменения Почки При Токсическое Поражение Печени. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 332-335.
3. Бахронов, Ж. Ж. (2022). Саратон Касаллиги Кимётерапиясида Буйракларнинг Шикастланиши. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 1(7), 95-99.
4. Бахронов.Ж.Ж. Буйрак тузилишининг морфофункционал хусусиятлари ва турли хил ташқи омиллар таъсирида ўзгариши// Доктор ахборотномаси. –Самарқанд, - 2020, № 3.1 - (96), 120-122 б. (14.01.00; № 35)

5. Бахронов, Ж. Ж., & Тешаев, Ш. Ж. (2020). Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика-стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни. *Проблемы биологии и медицины*, (4), 138-140.
6. Бахронов Ж. Ж. Характеристика морфометрических параметров почки при хронической лучевой болезни // *Интернаука*. – 2021. – №. 21-1. – С. 61-63.
7. Бахронов, Ж., & Тешаев, Ш. Ретракция. *новый день в медицине*. Учредители: Бухарский государственный медицинский институт, ООО "Новый день в медицине", (2), 500-502.
8. Jur'at J. Bakhronov, Shukhrat J. Teshaeв, Musharraф S. Shodieva. Morphometric characteristics of parts of rat kidney nephron in normal and under the influence of an antiseptician - facility 2 roadstimulator on the background of chronic radiating disease. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2021, - Vol 13, Issue 1, - P. 683-686 (Scopus)

УДК: 616.211-002.2-07-612.017.34]-347.781

**АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ ВА
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ ХАҚИДА АДАБИЁТ
МАЪЛУМОТЛАРИ**

Исраилов Ражаббой Исроилович^{1а}, Мирзақандов Элёр Эркинжон
Ўғли^{2б}

¹т.ф.д. профессор. Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтини

²ассистент. Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтини

Фарғона, Ўзбекистон

^бelyorbektta@gmail.com

**ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМАХ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА**

Исраилов Ражаббой Исроилович^{1а}, Мирзақандов Элёр Эркинович^{2б}

¹д.м.н. профессор. Ферганский медицинский институт общественного
здравоохранения

²ассистент. Ферганский медицинский институт общественного
здравоохранения

Фергана, Узбекистан

^бelyorbektta@gmail.com

**LITERARY DATA ON CLINICAL SYMPTOMS AND MORPHOLOGICAL
CHANGES IN ALLERGIC RHINITIS**

Israilov Rajabboy Israilovich^{1а}, Mirzakandov Elyer Erkindzhonovich^{2б}

¹DSc, Professor. Fergana Medical Institute of Public Health

²asistant. Fergana Medical Institute of Public Health

Fergana, Uzbekistan

^бelyorbektta@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В статье проанализированы данные литературы о клинических формах и морфологических признаках аллергического ринита. Аллергический ринит развивается в трех различных формах по течению: легкая форма - продолжается со слабо развитыми симптомами ринита, среднетяжелый аллергический ринит - с относительно выраженной клинической симптоматикой и тяжелый аллергический ринит - формы, сильно влияющие на жизнь. Морфологически выявлены следующие схожие стороны аллергического ринита, включающие: в одних случаях локальные, в других случаях диффузные изменения покровного эпителия, миграцию из базальной мембраны, изменения в приватной пластинке, прежде всего в крови. Сосудистое полнокровие, диapedез, кровоизлияния, повышение проницаемости стенки, пролиферативное увеличение стенки клеток.

Ключевые слова: аллергия, ринит, клинические формы, морфологические изменения.

ABSTRACT

The article analyzes literature data on the clinical forms and morphological signs of allergic rhinitis. Allergic rhinitis develops in three different forms along the way: mild form - continues with poorly developed symptoms of rhinitis, moderate allergic rhinitis - with relatively pronounced clinical symptoms and severe allergic rhinitis - forms that greatly affect life. Morphologically, the following similar aspects of allergic rhinitis have been identified, including: in some cases local, in other cases diffuse changes in the surface epithelium, migration from the basement membrane, changes in the lamina privata, primarily in the blood. Vascular congestion, diapedesis, hemorrhages, increased wall permeability, proliferative increase in the cell wall.

Key words: allergy, rhinitis, clinical forms, morphological changes.

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада аллергия ринитнинг клиник шакллари ва морфологик белгилари ҳақида адабиёт маълумотлари таҳлил қилинди. Аллергия ринит кечиши бўйича уч хил шаклда ривожланиши: енгил шакли – кам даражада ривожланган ринит белгилари билан давом этадиган, ўрта даражадаги аллергия ринит – клиник белгилари нисбатан кучли даражада намоён бўладиган ва оғир даражадаги аллергия ринит – ҳаёт фаолиятга кучли даражада таъсир кўрсатадиган формалари фарқ қилинади. Морфологик жиҳатдан аллергия ринитнинг қуйидаги бир-бирига ўхшаш жиҳатлари аниқланди, жумладан: қопловчи эпителийсининг айрим ҳолларда локал, бошқа ҳолларда диффуз ўзгариши, базал мембранасидан кўчиб тушганлиги, хусусий пластинкасида авваламбор қон томирларидаги ўзгаришлар тўлақонлик, диапедез қон қуйилишлар, деворининг ўтказувчанлиги ошиши, девори ҳужайраларининг пролифератив кўпайиши аниқланди.

Калит сўзлар: аллергия, ринит, клиник формалари, морфологик ўзгаришлари.

Аллергия ринитнинг клиник шакллари. Болаларда аллергия ринитнинг клиник белгиларининг пайдо бўлишига қараб бир-нечта шакллари фарқ қилинади. Йилнинг қайси бир фаслида ривожланишига қараб сезонли шакли мавжуд. Йилнинг ҳар қандай фаслида ҳам давом этишига қараб персистирланган шакли фарқ қилинади [3, 7]. Инфекцион жараён билан бирга кечганлиги учун кейинги формаси инфекция аллергия ринит дейилади. Айрим ҳолларда сезонга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган аралаш аллергия ринит бўлиши мумкин. Озиқ овқатларнинг истимолига боғлиқ ҳолда ривожланадиган пищевой аллергия ринит мавжуд. Бронхиал астма билан бирга кечадиган формаси ҳам бўлади. Аллергия ринит кечиши бўйича уч хил формада ривожланади. Енгил формаси – кам даражада ривожланган ринит белгилари билан давом этиб, кечки уйқуни бузади. Ўрта даражадаги

аллергик ринит – клиник белгилари нисбатан кучли даражада намоён бўлади, ишга, ўқишга халақит беради. Оғир даражадаги аллергик ринит – ҳаёт фаолиятга кучли даражада таъсир кўрсатади, агар даволанмаса ўқишга, ишга бора олмайди. Аллергик ринит вақти-вақти билан намоён бўлишига қараб икки шаклда намоён бўлади: 1-интермиттирланган аллергик ринит – белгилари хафтанинг 4 кунидан кам вақтлари ва 1 йил давомида 4 хафта безовта қилади. 2- персистирилланган аллергик ринит – хафтанинг 4 кунидан ортиқ вақтда, йил давомида 4 хафтадан зиёд вақтларда безовта қилади [5].

Болаларда аллергик ринит индивидуал хусусиятларига боғлиқ ҳолда қўйидаги белгилар билан намоён бўлади. Бурун битиши, суюқлик оқиши, тез-тез акса уриши, бурунда, кўзларда ва тамоқда қичиш белгисининг пайдо бўлиши, кўзнинг қизариши, кундуз, айниқса кечаси йўталиб чиқиши, фаолликнинг пасайиши ва чарчаш, юз терисининг шишиб чиқиши, вақти-вақти билан ҳид ва там билишнинг пасайиши, уйқунинг ёсонлашиши. Аксарият ҳолларда болалар аллергик ринити хавфли касаллик ҳисобланади ва асоратлар бериши мумкин. Бурун атрофи бўшлиқларининг дренажлаш хусусиятини бузиб, уларнинг яллиғланишига олиб келиши мумкин. Болалар ва ўсмирларда эвстахий найи орқали ўрта қулоқга яллиғланиш тарқатиши мумкин. Астмаси бор пациентларда ушбу касалликнинг кўзишига сабабчи бўлади. Болаларда уйқуни бузиб, дарс қилишга шароитни ёмонлаштиради, кўшимча ҳолда атопик дерматит кўзғатади. Аллергия давом этиши бошқа турдаги аллергия касалликларга ҳам олиб келиши мумкин. Аллергик ринитни кечикиб диагноз қўйиш оқибатида организм учун хавфли асоратлар бўлган ўткир ва сурункали ўрта қулоқ отити ва синуситини ривожлантиради. Буруннинг ўзида аллергик ринит узок вақт давом этиши аксарият ҳолларда полипоз ривожланишига сабабчи бўлиб хизмат қилади.

Йил давомида кечадиган аллергия ринитда барча аллергияга хос бўлган белгилари доимий ҳолда безовта қилади. Бунга сабаб аллергия кўзғатадиган омиллар, яъни кана чанглари, моғор замбруғи, уй хайвонлари чанглари, озиқ-овқат маҳсулотлари касал яшаб турган уйда доимий ҳолда бўлганлигидан унга кўрсатилган даволаш усуллари бефойда ва эффекти бўлмайди. Ушбу формадаги касалликнинг белгилари вақти-вақти билан кўзиб, янгиланиб туриши мумкин. Ушбу безовта қиладиган белгилар ўртача ва оғир кўринишда ривожланиши кузатилади. Энг кўп учрайдиган белгиси буруннинг доимий ҳолда битиши ҳисобланади ва бу шикоят охир оқибатда хатто овознинг ўзгаришига олиб келади. Бурундан суюқлик оқиши вақти-вақти билан кузатилади. Ўрта қулоқ яллиғланиши қўшилганда эшитиш ҳам бузилади. Конъюнктивит қўшилган бўлса айрим ҳолларда спонтан усулда ёш оқади. Ушбу шикоятлар бир хонадан иккинчи хонага ўтганда ўзгаради, базида қўйиши, бошқа вақтда пасайиши мумкин [2,4,8].

Бир сўз билан айтганда бурун шиллик пардаси муракаб ҳолда тузилган эпителий-стромали, без ва нерв толалари мавжуд, улар қон томирлар орқали озиқланадиган юқори даражада такоммил топган тизим ҳисобланади. Нафас олиш ва чиқаришда нафас йўллари орқали кирадиган хаво оқими шиллик

пардадаги рецепторларни кўзғатади. Агар нифис йўллари бирорта касалликга чалинган бўлса шиллиқ пардадаги ривожланган ҳам морфологик ҳам функционал ўзгаришлар оқибатида хаво оқими таъсирида рецепторлар кўзгалмаслиги ёки патологик ҳолда кўзғалиши мумкин. Бунга бурун бўшлиғи ўрта девори таркибидаги тоғайли тўқиманинг деформацияланиши катта аҳамиятга эга. Агар ушбу тўқиманинг пастки қисмлари деформацияланган бўлса, унга тегиб қайтган хаво оқими пастки чиғаноқнинг олдинги қисмига келиб, ундан ўрта чиғаноқ йўли орқали кириб боради. Тоғайли тўқиманинг кучли даражада деформацияга учраши нафас олганда кирадиган хаво оқимининг ассимметриясига олиб келади. Тоғайли тўқимани яна ҳам кучли даражада деформацияланган бўлса кирадиган хаво оқимини бузиб, жуда ингичка оқим бўйича йўналтиради. Эндоскопик текширувда ўрта чиғаноқнинг олдинги қисми гипертрофияланганлиги, натижада нафас йўлининг олдинги қисмини тўлиқ блоклаган ва обструкцияга олиб келганлиги аниқланади. Бундай ўзгаришлар оқибатида бурун бўшлиғининг ўрта деворининг тоғайли суякли қисмлари деформацияланиши оқибатида ўрта чиғаноқ яссиланган, чала ривожланган кўринишга кириб, бурун бўшлиғининг латерал деворини ўрта деворига яқинлаштиради. Бурун бўшлиғининг ўрта чиғиноғи соҳасида перегородка деформацияланган бўлса хаво оқими нафас йўлининг медиал юзасига оқган бўлади ва бунда ўрта чиғаноқнинг парадоксал ҳолда ўзгаргани кузатилади.

Аллергик ринит касаллигининг морфологик ўзгаришлари хақида маълумотлар. Нафас йўлининг олдинги қисми бўлган бурун бўшлиғи доимий ҳола хаво оқими билан кирадиган патологик омиллар таъсирида шикастланиб, ўзига хос морфологик ўзгаришларга учраши мумкин. Кўпинча вирулентли бактериялар таъсирида ҳам маҳаллий, ҳам умумий ҳимоя тизими ўзгаришга учрайди. Масалан, тонзиллэктомия ва аденоотомиядан кейин юқори нафас йўллари иммунологик тўсиғи танқисликга учрайди ва инфекциянинг доимий ҳолда рецидивланишига сабабчи бўлади. Аллергик ринит ва анатомик бурунчи деформацияси асосий омил сифатида бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси ҳилпилловчи эпителийсининг бузилишига ва рецидивланадиган йирингли яллиғланиш ривожланиб, бурун олди бўшлиқларига тарқалишига сабабчи бўлади [1,7,8]. Касалларнинг рецидивланадиган синусит ва аллергия ринит касалликлари 72%, гипертрофик ринит 26%, бурун ўрта девори қийшайиши 39%, тўрсимон булла гипертрофияси 7%, илмоқли ўсимта гипертрофияси 2,5%да учрайди. Рецидивланадиган синуситда юқори жағ пазухаларида шартли патоген микрофлора 85,7%да, сапрофитларнинг шартли-патоген бактериялар билан биргаликда келиши 69,9%да аниқланган.

Хулоса қилинганда маълум бўлдики, тажрибавий синуситда патогенетик жиҳатдан умумий патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги ва уларга қўшимча ҳолда йўлдош касалликлар ўзгаришлари қўшилганлиги аниқланди. Аллергик ринитга хос ўзгаришлардан дастлаб қон томирлар деворида, яъни микроциркулятор ўзан томирлардаги

Ўзгаришлар ривожланганлиги кейин эса йирик томирлар деворида альтератив ўзгаришлар ривожланиши қон таркибидан тлейкоцит ва моноцитларнинг яллиғланган тўқима таркибига миграцияланиши кузатилади. Нафас йўллари шиллик парда тўқимасида ривожланган яллиғланишли ва дисциркулятор ўзгаришларга қўшимча ҳолда иккиламчи ўзгаришлар, яъни паренхиматоз ва строма тўқима-хужайраларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар ривожланиши кузатилади [7].

Аллергик ринида бун бўшлиғи шиллик пардасини морфологик етқириши шуни кўрсатдики касалларнинг ёш гуруҳлари бўйича ҳар хил турдаги патоморфологик ўзгаришлар аниқландики, унда шиллик парда қопловчи ва без эпителийси томонидан шилимшиқ модда секрецияси бузилиши унга қўшимча хусусий пластинкасида иммунокомпетент хужайраларнинг кўпайиши касалликнинг кечишига ва оғирлик даражасига қараб ҳар хиллиги кузатилди. Шиллик пардани қоплаган ҳилпилловчи эпителийда ҳар хил даражадаги деструктив ўзгаришлар ривожланганлиги, хусусий пластинка таркибида хужайралар таркибида кўпроқ яллиғланишга хос хужайраларнинг кўпайиши, оралик моддасининг шиш ва экссудация ҳисобига кенгайиши кузатилади. Қопловчи эпителий таркибида қадохсимон хужайраларнинг кўпайиши аллергия ринит бронхиал астма билан қўшилиб келганда юқори даражада эканлиги аниқланади.

Аллергик ринитнинг морфологик хусусиятларининг ўзига хослиги қуйидагилардан иборатлиги кузатилган, яъни асосий ўзгаришлар ҳилпилловчи эпителий, қадохсимон хужайраларида кузатилади [5,8,9]. Сканирлайдиган электрон микроскопда ўрганилганда ҳилпилловчи эпителий юзаси деформацияланиб, муцин ишлаб чиқариши ўзгаради. Текширув натижалари кўрсатишича шиллик парда юзасида ажраладиган экссудат таркибида макрофаглар, лимфоцитлар, моноцитлар, гранулоцитлар ва семиз хужайралар мавжудлиги аниқланади [1].

Экспериментал ринит ва риносинуситни морфологик жиҳатдан текширилганда маълум бўлдики, бурун шиллик пардасида ҳар хил патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди, жумладан: дисциркулятор, дистрофик, дезорганизацион, деструктив ва яллиғланишли ўзгаришлар топилди. Ушбу патоморфологик ўзгаришларнинг бошланғич даврида қон томирлар, яъни микроциркулятор руслада кейинчалик йирикроқ қон томирларда деворининг ўтказувчанлигининг ошиши, альтератив ўзгаришлар ривожланиши, унга қўшимча ҳолда яллиғланиш жараёнининг қўшилиши кузатилади. Улардан кейин аллергия яллиғланиш қўшилиши, қопловчи эпителийнинг деформацияланиши, ҳилпилловчи микроворсинкаларининг йўқолиши, эпителий хужайраларининг пролиферацияланиб, кўпайиши, орасида қадохсимон хужайраларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Бунда қопловчи эпителий остидаги базал мембрана ҳам қалинлашиб, таркибий қисмининг шишга ва титилишга учраши, оралик моддасининг гел ҳолатидан зол ҳолатга ўтиши аниқланади. Шиллик парда хусусий пластинкасида яллиғланиш инфилтрати пайдо бўлганлиги, қон

томирлари кенгайиб, тўлақонликга учраганлиги, томирлар девори хужайраларининг пролиферацияга учраб, яллиғланиш хужайралари билан инфльтрацияланганлиги аниқланади. Веноз қон томирлари кескин кенгайганлиги, қон билан тўлганлиги, атрофига диапедез усулда қон қуйилганлиги кузатилади. Интерстициал тўқимаси кучли даражада шишга учраганлиги, диффуз ҳолда яллиғланиш хужайралари билан инфльтрацияланганлиги аниқланади. Гистокимёвий текшириш натижаларида кўрсатишича, оралик моддасида ва қон томирлари деворида ШИК мусбат модда тўпланганлиги аниқланади. Вейгерт усулида бўялганда базал мембранаси ва интерстициал бириктирувчи тўқима таркибида эластик толалар камайганлиги кузатилади. Альцеин кўки билан бўялганда интерстициал тўқимасида ишқорий мукополисахаридлар камайиб, ўрнига нордон мукополисахаридлар миқдори кўп тўпланганлиги аниқланади.

Аллергик ринитнинг морфологик ўзгаришларини ўрганишнинг долзарблиги шундаки, ушбу касаллик морфологик жиҳатдан полиморфлиги, патологик ўзгаришлар гистоархитектоникасининг ҳар хиллиги натижасида клиник намоён бўлиши ҳам доимий ҳолда ўзгариб туришига олиб келади. Шунинг учун ушбу касалликнинг ҳар хил формаларини дифференциал диагностика қилиш учун иммунологик жиҳаларини, аллергик параметрларини ва патоморфологик ўзгаришларини ўрганиш керак бўлади. Ёруғлик микроскопида ўрганилганда аллергик ринитнинг қуйидаги бир-бирига ўхшаш жиҳатлари аниқланди, жумладан: қопловчи эпителийсининг айрим ҳолларда локал , бошқа ҳолларда диффуз ўзгариши, базал мембранасидан кўчиб тушганлиги, хусусий пластинкасида авваламбор қон томирларидаги ўзгаришлар тўлақонлик, диапедез қон қуйилишлар, деворининг ўтказувчанлиги ошиши, девори хужайраларининг пролифератив кўпайиши аниқланди. Трансмиссион электрон микроскопда ўрганилганда аллергик ринит формаларининг бир-биридан фарқи аниқланди. Айниқса, қопловчи эпителий таркибидаги ҳилпилловчи эпителийда тукларининг йўқолиши, бир эпителий ўрнига бошқа хужайраларнинг метаплазияланиши, эпителийлар шаклининг ва формасининг ўзгариши кузатилди. Яна бир ўзига хос ўзгариш сифатида қопловчи эпителийлар орасида тромбоцит ва лимфоцитларнинг мавжудлиги ҳисобланди. Хусусий пластинкасида маҳаллиқ хужайраларнинг пролифератив фаоллашганлиги, орасида иммунокомпетент хужайраларнинг пайдо бўлганлиги кузатилди.

Хулоса. Шундай қилиб, аллергик ринит бурун шиллиқ пардасининг аллергенларга жавобан яллиғланиши ҳисобланади. Дунё аҳолиси орасида кенг тарқалган аллергик ринит ўртача 10-25% да учрайди. АҚШда аллергия билан касалланган инсонлар сони 40 млн ташкил қилади, Буюк Британияда аллергик ринит 16%, Германияда 17%, Данияда 19% учрайди. Ўзбекистонда аллергик ринит тарқалиш даражаси 12%дан 24%гача аниқланади. Шу билан бирга айтиш мумкинки, Ўзбекистонда аллергик ринит касаллигини аниқлаш гиподиагностика даражасида. Ушбу касаллик Ўзбекистоннинг экологияси бузилган ҳудудларда кенг тарқалганлиги таъкидланган. Аллергик ринитнинг

Ўзбекистон аҳолиси орасида, аёлларда 48,5%, эркекларда 51,5% даражасини ташкил қилади. Аллергик ринитни ривожлантирадиган сабабларнинг турига ва таъсир этиш механизмига қараб, шиллик пардада ишлаб чиқариладиган медиаторлар ҳар ихл миқдор ва таркибда бўлиши ушбу касалликнинг намоён бўлишини белгилайди. Ўсимликлар чанглари таъсирида ривожланган аллергия ринит энг кўп учрайдиган тури ҳисобланади. Ушбу ринитда шиллик парда таркибда эозинофиллар, базофиллар ва семиз ҳужайралар кўп миқдорда тўпланиши ўзига хос белги ҳисобланади. Аллергик ринитда бурун бўшлиғи шиллик пардасини морфологик текширувлар шуни кўрсатдики касалларнинг ёш гуруҳлари бўйича ҳар хил турдаги патоморфологик ўзгаришлар аниқландики, унда шиллик парда қопловчи ва без эпителийси томонидан шилимшиқ модда секрецияси бузилиши унга қўшимча хусусий пластинкасида иммунокомпетент ҳужайраларнинг кўпайиши касалликнинг кечишига ва оғирлик даражасига қараб ҳар хиллиги кузатилди. Шиллик пардани қоплаган ҳилпилловчи эпителийда ҳар хил даражадаги деструктив ўзгаришлар ривожланганлиги, хусусий пластинка таркибда ҳужайралар таркибда кўпроқ яллиғланишга хос ҳужайраларнинг кўпайиши, оралик моддасининг шиш ва эксудация ҳисобига кенгайиши кузатилади. Қопловчи эпителий таркибда қадохсимон ҳужайраларнинг кўпайиши аллергия ринит бронхиал астма билан кўшилиб келганда юқори даражада эканлиги аниқланди. Бу муаммолар соҳада олиб борилиши лозим бўлган изланишлар кўламини катта эканлигидан далолат беради.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Бархина Т.Г., Гуцин М.Ю., Голованова В.Е., Польшнер С.А. *Клеточно-гуморальные механизмы патогенеза бронхиальной астмы, Всероссийская Юбилейная научно-практическая конференция патологоанатомов с международным участием, Красноярск, октябрь 2008, с.82-85.*
2. Ирсалиева Ф. Х., *Современные аспекты оптимизации специфической иммунотерапии при респираторных аллергиях в Узбекистане // докторская диссертация // 14.00.36 - Аллергология и иммунология (медицинские науки). Ташкент, 2016. с. 77.*
3. Лиханов А. В. // *Клинико-эпидемиологический мониторинг как основа совершенствования медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями // докторская диссертация 14.00.09 -Педиатрия // Новосибирск, 2006. с. 318.*
4. Нетесова С. Ю. *Локальный цитокиновый профиль и его фармакологическая коррекция при аллергическом рините у детей// диссертация кандидата медицинских наук // 14.00.36 -Аллергология и иммунология. Владивосток, 2009. с. 171.*
5. Пенкина Н. И. *Распространенность, факторы риска и течение атопического дерматита у детей // диссертация доктора медицинских наук по ВАК 14.00.09 - Педиатрия. Москва, 2006. с. 324.*
6. Умаров Д. С. *Распространенность и клинические особенности течения аллергических заболеваний у детей в Республике Таджикистан, лечение и профилактика // диссертация доктора медицинских наук ВАК 14.00.09 - Педиатрия // Москва, 2009. с. 258.*

7. *Хакбердиев М. М., Абдуллаев Н. Ч., Каратаева Н. А. Аллергические заболевания у детей // учебное пособие для студентов высших учебных заведений // Ташкент, 2013. с. 239.*
8. *Хатамов Х. М. Состояние тимуса, иммунофенотипов лимфоцита и эффективность ретростеральной гормонотерапии при бронхиальной астме// диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // 14.00.36 - Аллергология и иммунология. Ташкент, 2010. с. 21.*
9. *Шелкова О. А. Распространенность аллергических заболеваний и качество жизни детей с аллергической патологией, проживающих в условиях йодного дефицита и антропогенной нагрузки// диссертации кандидат медицинских наук по ВАК 14.00.09 - Педиатрия. Астрахань, 2009. с. 115.*

**РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИЛАР ТАЪСИРИДА
ГАСТРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ**

Джаббарова Мияссар Бабакуловна ^{1a}, Саидова Мухаббат Мухидиновна ^{2b},

¹ катта ўқитувчи, Бухоро давлат тиббиёт институти

² PhD, доцент, Бухоро давлат тиббиёт институти

Бухоро, Ўзбекистон

a.miyassar445@gmail.com

b. muxabbatsaidova@mail.ru

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГАСТРОПАТИИ,
ИНДУЦИРУЕМОЙ
НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СРЕДСТВАМИ**

У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Джаббарова Мияссар Бабакуловна ^{1a}, Саидова Мухаббат Мухидиновна ^{2b}

¹ старший преподаватель, Бухарский государственный медицинский институт

² PhD, доцент, Бухарский государственный медицинский институт

Бухара, Узбекистан

a.miyassar445@gmail.com

b. muxabbatsaidova@mail.ru

**PREDICTION OF GASTROPATHY INDUCED
NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Djabbarova Miyassar Bobokulovna ^{1a},

Saidova Mukhabbat Mukhidinovna ^{2b}

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

Uzbekistan Bukhara,

¹ Senior Lecturer, Bukhara State Medical Institute

² Candidate of Medical Sciences associate professor, Bukhara State Medical
Institute

Bukhara Uzbekistan

a.miyassar445@gmail.com

b. muxabbatsaidova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади ностероид яллиғланишга қарши дориларни қўллаш натижасида келиб чиққан гастродуоденал зонанинг шиллик қаватини (ШҚ) эрозив ва ярали шикастланиши хавфини баҳолаш эди. Ревматоид артритдаги гастропатияни аниқлашда (РА) беморларда ошқозон шиллик қаватининг клиник хусусиятлари ва морфологик параметрларига асосланган. Лаборатор таҳлил ва кўп логистик регрессия усулларида фойдаланган ҳолда

НЯҚП (НЯҚП-гастропатия) томонидан кўзғатилган гастропатия ривожланиш хавфини баҳорат қилишни баҳораш РА билан касалланган 74 беморда (58 аёл ва 16 эркак) қуйидаги клиник хусусиятлардан фойдаланган ҳолда амалга оширилди: ёши, касаллик тарихи. мураккаб ёки асоратланмаган гастродуоденал ошқозон яраси, НЯҚП, глюкокортикостероидлар, антиагрегантларни қабул қилиши, РА касаллигининг давомийлиги, жинси, биргаликда келган ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлиги, протон насос ингибиторларидан фойдаланиш, НЯҚПлардан фойдаланиш муддати, НЯҚП гуруҳидан иккита дорини бир вақтнинг ўзида қабул қилиши, чекиш, хавфсизликдан юқори дозаларда спиртли ичимликларни истеъмол қилиш, шунингдек, диспепсия белгиларининг мавжудлигидир. Ошқозон шиллик қаватининг клиник хусусиятлари ва морфологик параметрлари (атрофия, яллиғланиш, ошқозон шиллик қаватини фаоллиги, лимфоид фолликуллар сони ва ошқозоннинг фундал ва антрал қисмларида *Helicobacter pylori* микроорганизмлари билан ифлосланиш даражаси асосида НЯҚП гастропатия хавфини баҳораш 33 беморда ўтказилди (21 аёллар ва 12 эркак).

Калит сўзлар: ностероид яллиғланишга қарши дорилар, хавф омиллари, гастропатия, ревматоид артрит

АННОТАЦИЯ

Цель исследования – провести оценку риска развития эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны, индуцированных приёмом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), на основе клинических характеристик и морфологических показателей СО желудка у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Оценка прогнозирования риска развития гастропатии, индуцированной приёмом НПВС (НПВС-гастропатии), с применением методов дискриминантного анализа и множественной логистической регрессии проведена у 74 пациентов (58 женщин и 16 мужчин) с РА с использованием следующих клинических характеристик: возраст, наличие в анамнезе осложнённой или неосложнённой гастродуоденальной язвы, приём глюкокортикостероидов, антиагрегантов, длительность заболевания РА, пол, наличие сопутствующих заболеваний, применение ингибиторов протонной помпы, продолжительность употребления НПВС, одновременный приём сразу двух лекарственных средств из группы НПВС, курение, употребление алкоголя в дозах больше безопасных, а также присутствие симптомов диспепсии. Оценка риска возникновения НПВС-гастропатии, на основе клинических характеристик и морфологических показателей СО желудка (атрофия, воспаление, активность СО, количество лимфоидных фолликулов и степень обсемененности микроорганизмом *Helicobacter pylori* в фундальном и антральном отделах желудка, выполнена у 33 пациентов (21 женщин и 12 мужчины) с РА.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, факторы риска, гастропатия, ревматоид артрит

ABSTRACT

Objectives. To make an evaluation of the risk of the development of erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane (MM) of the gastroduodenal zone induced by the intake of nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on the basis of clinical and morphological parameters of the gastric mucosa in patients with rheumatoid arthritis (RA). The evaluation of predicting the risk of gastropathy development induced by the intake of NSAIDs (NSAID-gastropathy) with the application of discriminant analysis and multiple logistic regression was made in 74 patients (58 women and 16 men) with RA using the following clinical characteristics: age, the presence of complicated or uncomplicated gastroduodenal ulcer in their anamnesis, the intake of glucocorticoids, antiplatelet agents, duration of RA disease, gender, the presence of co-morbidities, the use of proton pump inhibitors, the duration of NSAIDs administration, simultaneous intake of two drugs from the group of NSAIDs, smoking, drinking alcohol in doses greater than the safe ones as well as the presence of dyspepsia symptoms. The assessment of the risk of NSAID-gastropathy development, based on clinical features and morphological parameters of MM of the stomach (atrophy, inflammation, the activity of MM, the amount of lymphoid follicles and the degree of the microorganism *Helicobacter pylori* contamination in the fundal and antral parts of the stomach was made in 33 patients (21 women and 12 men) with RA.

Key words: nonsteroid anti-inflammatory drugs, risk factors, gastropatiya, rheumatoid arthritis.

Дунёда 30 миллиондан ортиқ инсонлар ҳар куни стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚД) оғриқ қолдирувчилар, яллиғланишга қарши ва антиагрегантлар сифатида қабул қиладилар [10]. Шундай қилиб, бу асрнинг бошидан бери, НЯҚДларни истеъмоли ҳар 10 йилда 2-3 мартабага ортиши кузатилмоқда [11].

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП) бошқа дори воситаларига қараганда кўпинча дунё бўйлаб энг кўп буюриладиган дорилардан бири ҳисобланади. Бироқ, улардан нотўғри фойдаланиш оқибатида салбий таъсирлар келиб чиқади ва натижада дориларнинг ножўя таъсирлари деган катта рақамларни пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлади [11].

НЯҚП фойдаланиш билан боғлиқ бўлган салбий кўринишлардан бўлган гастропатияни келтириб чиқаради ва бу ошқозон - ичак шиллик қаватининг эрозияси ва яралари билан тавсифланади [12]. НЯҚП-гастропатиясини диагностикаси ва олдини олиш муаммосига бағишланган кўплаб илмий ишлар бўлишига қарамаздан, гастродуоденал зонадаги эрозив ва ярали шикастланишлар ҳамда ҳаёт учун хавfli асоратлар частотаси юқори бўлиб қолмоқда [1,3,4].

Ташхис қўйишда ва НЯҚП гастропатияни ривожланишининг олдини олишда муҳим вазифалардан бири индивидуал прогнозини аниқлашдир.

НЯҚПларни қабул қилиш билан боғлиқ эрозия ва яралар хавфига қуйидаги омилларнинг таъсири аниқланилди: мураккаб ва асоратланмаган ошқозон яраси борлигини билдирадиган касаллиг тарихи, қарилик, НЯҚПларнинг юқори дозасини қўллаш, НЯҚП гуруҳидаги икки ёки ундан ортиқ дориларни бир вақтни ўзида қўллаш, НЯҚПларни антиагрегантлар ёки антикоагулянтлар, глюкокортикостероидлар билан биргаликда қабул қилиниши [11,12].

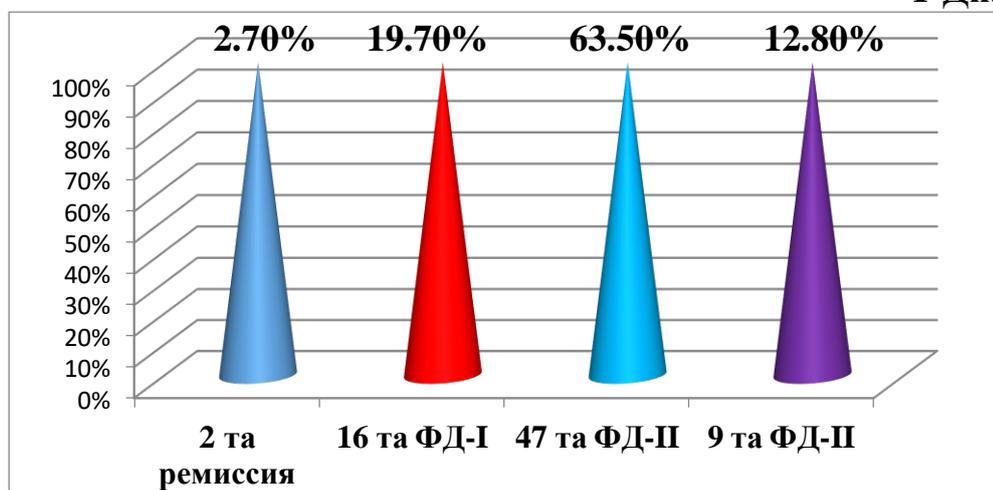
Мавжуд бўлган халқаро келишув ҳужжатларида беморларни хавф омилларига кўра табақалаштиришни тавсия қилган, бу эса НЯҚПларни даволаш ва олдини олиш тактикасини қуйидагиларга мувофиқ улардаги мавжуд хавф омиллар ва НЯҚПдан кейин келиб чиқадиган гастропатияни олдини олиш имкониятини аниқлаб беради [3,4,11].

Текширишнинг мақсади. РА билан оғриган беморларда НЯҚП таъсири остида гастродуоденал зонанинг шиллиқ қаватида пайдо бўлган эрозив ва ярали зарарланишлар хавфи ва НЯҚП томонидан қўзғатилган гастропатияни клиник хусусиятлари ва морфологик параметрларини баҳолаш эди.

Материал ва услублар. Илмий тадқиқот ишимизнинг проспектив усули Бухоро вилояти кўп тармоқли касалхонанинг ревматология бўлимида 2022 йилда 6 ой (январь–июнь) мобайнида ревматоидли артрит билан стационар даволанган 24-76 ёшли гастропатияга шубҳаланган 74 РА беморлар ажратиб олиниб улар кенг қўламли текширишдан ўтказилди. Текширишда Америка ревматология уюшмаси (Насонова В.А., Астапенко М. Г.1989) томонидан ишлаб чиқилган диагностик мезонлар асосида классик РА деб ташхис қўйилган беморлар гуруҳи олинган эди. Жумладан, РА касаллик давомийлиги 7,76 ± 9,15 ёш.

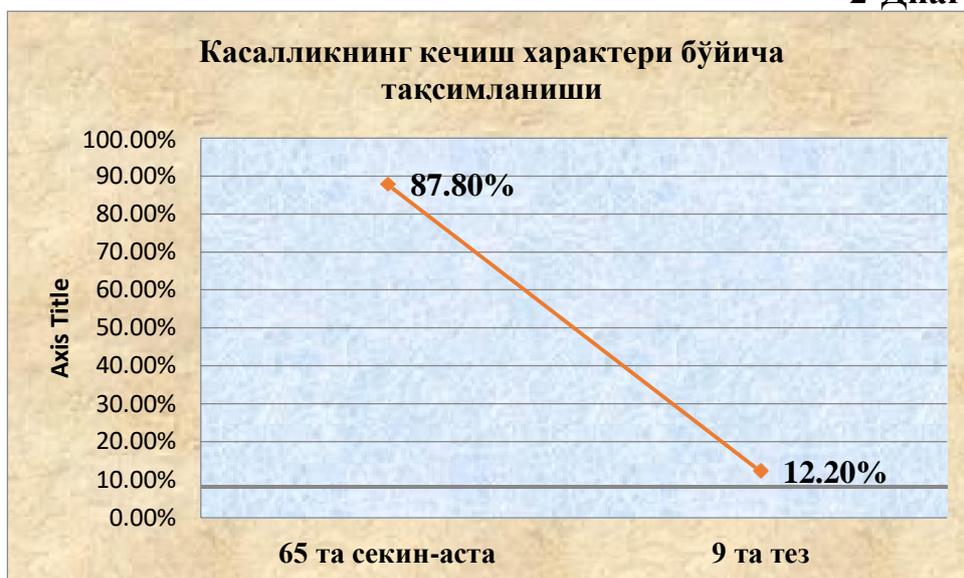
Натижалар ва таҳлиллар. Клиник ва лаборатория таҳлиллари натижаси бўйича 74 бемордан 2 та (2,7%) беморда ремиссия ва 72 беморда касалликнинг фаол даражаси кузатилган бўлиб, буларнинг 16 тасида ревматоид артрит жараёнининг 1- фаоллик даражаси (19,7%), 47 та беморда (63,5%) 2-даража ва 9 та беморда (12,8%) фаоллигининг 3- даражаси борлиги аниқланди.

1- Диаграмма



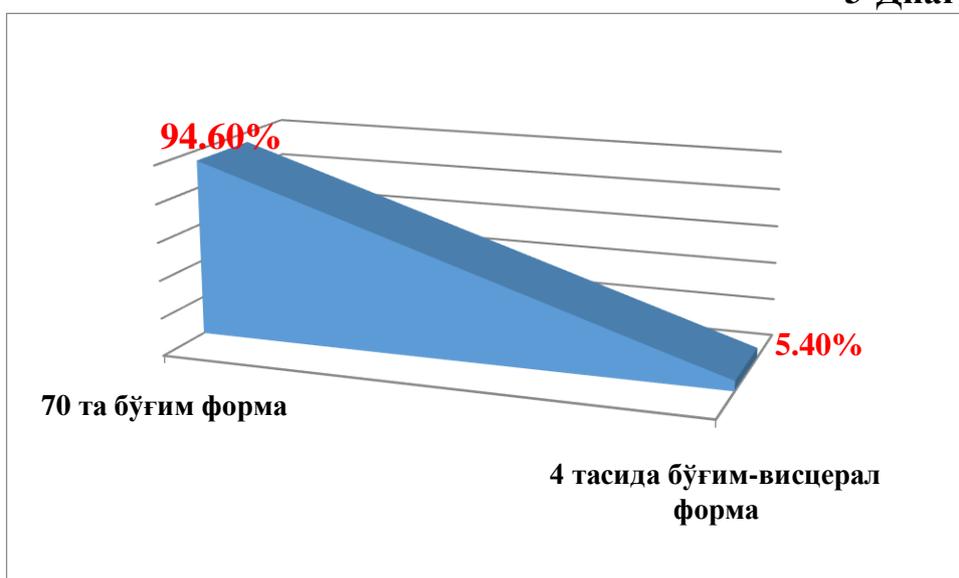
Вужудга келиш хавфини прогноз қилиш учун НЯҚП-гастропатияларга асосланган дискриминант таҳлил ёрдамида клиник хусусиятлар тўғрисида босқичма-босқич қуйидаги эҳтимолликка таъсир қилиши мумкин бўлган НЯҚП гастропатиясини энг муҳим клиник хусусиятлари аниқланди ва буларга: бир вақтнинг ўзида икки ва ундан ортиқ НЯҚП қабул қилиши, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак соҳасида яраси борлигини анамнестик тарихи мавжудлиги, заррарли одатлардан чекиш ва жинс. Касалликнинг кечиш характери бўйича барча беморлар қуйидагича тақсимланди:секин-асталик билан ривожланадиган 65 та (87,8%) ва тез ривожланадиган тури билан 9 та бемор (12,2%) борлиги аниқланилди.

2-Диаграмма



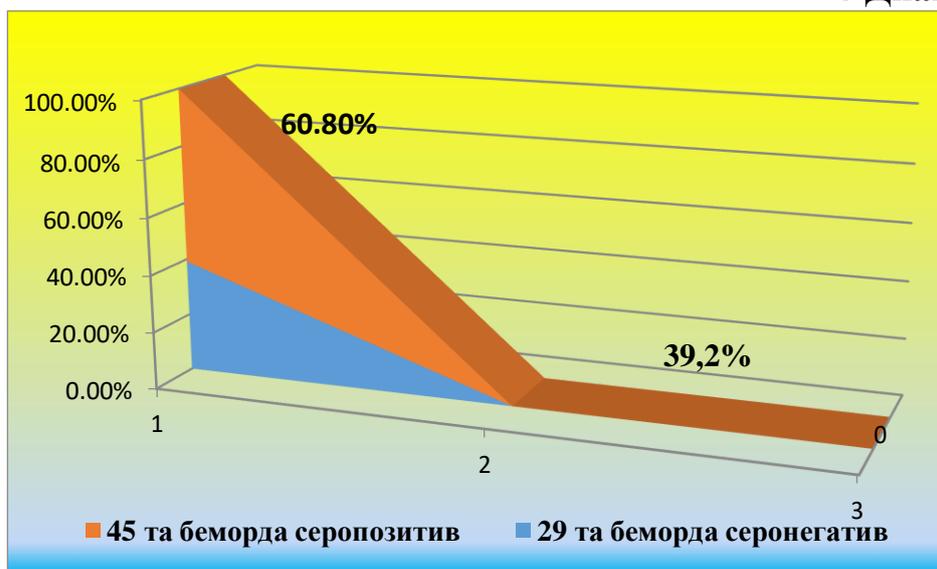
Бўғим формаси 70 тасида (94,6,%) ва 4тасида (5,4%) бўғим+висцерал формаси ташхисланди. Валера Розе реактиви асосида ва латекс синамаси ёрдамида беморларда ревматоид омили аниқланилди.

3-Диаграмма



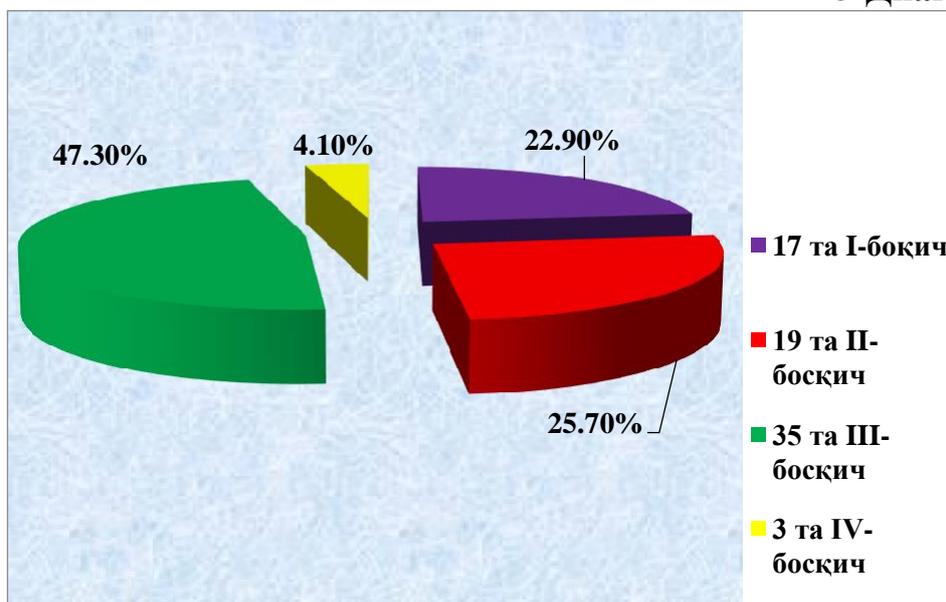
РО ни мусбат ёки манфийлигига беморларнинг қараб 29 та беморда (39,2%) серонегатив варианты ва 45 тасида (60,8%) серопозитив РА варианты топилди.

4-Диаграмма



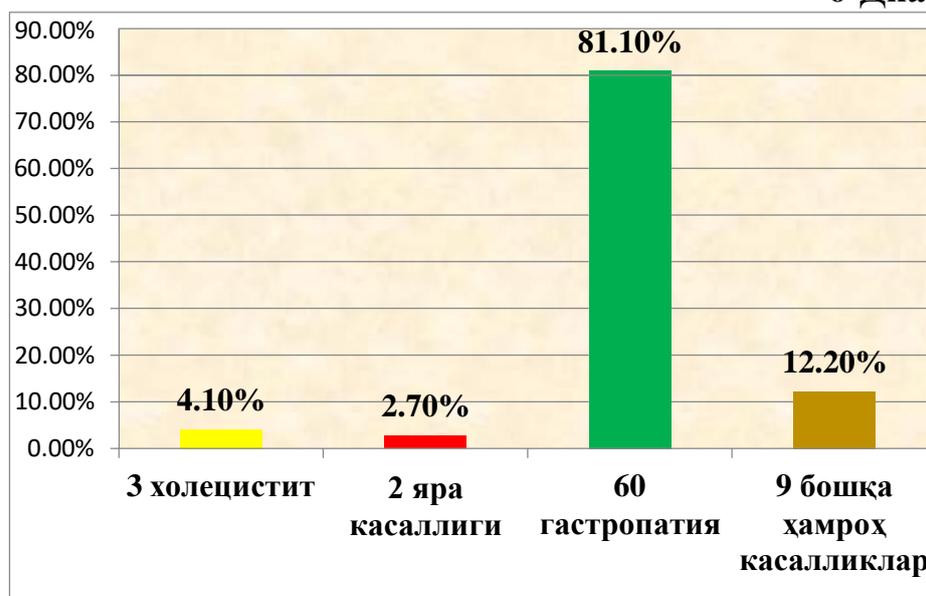
РА бўғинларни рентгенологик текширгада 17 та беморда (22,9%) 1 босқич, 19 та беморда (25,7%) 2-босқич, 35 та беморда (47,3%) 3-босқич ва 3 та беморда (4,1%) 4-босқич борлиги топилди.

5-Диаграмма



РА бор беморларнинг анамнези бўйича таҳлил қилиб чиқадиган бўлсак 74 та бемордан 3 тасида холецистит (4,1%), 2 та беморда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги (2,7%) ва 60 та беморда (81,1%) НЯҚП-гастропатияси борлиги ҳамда 9 та беморда (12,2%) бошқа ҳамроҳ касалликлар топилди.

6- Диаграмма

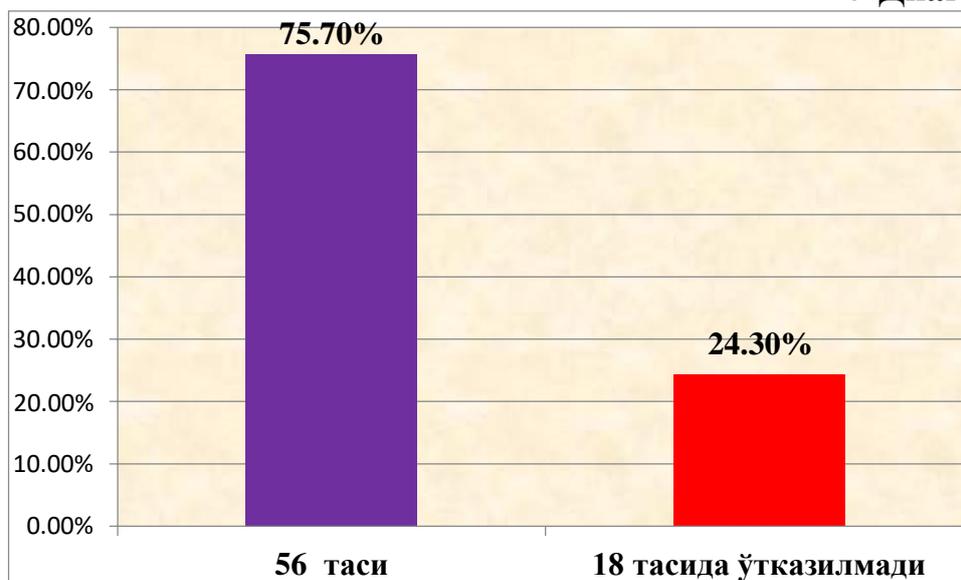


Ошқозон-ичак йўллари касалликларини ирсийлиги 22 та (29,7%) беморда борлиги аниқланилди. Барча беморлар асосий касалиги бўйича даволанганлар. Оладиган даво муолажаларига қараб қуйидаги гуруҳлар аниқланди. 51 та (68,9%) биринчи гуруҳни ташкил этган беморлар фақат НЯҚПларни қабул қилганлар ва бу уларга жуда яхши самарали симптоматик даво бўлган. НЯҚП танлаш эмпирик асосда олиб борилган. 23 та (45%) беморда НЯҚП лар базисли даво билан биргаликда олиб борилди. Шулардан 20 таси (39,2%) НЯҚП лар билан биргаликда делагилни ва 3та бемор (13,0%) НЯҚП лар билан биргаликда купренилни комбинацияланган ҳолда қабул қилган. Иккинчи гуруҳга комплекс даволанган беморларнинг кичик гуруҳи кирди: бу беморлар НЯҚП, делагил ва ГКСларни биргаликда қабул қилганлар ва бу 23 та бемор (31,1%)ни ташкил этган. Бу беморларга ГКСларни тайинлаш учун ревматоид жараённинг юқори фаоллиги, тизимли кўринишларнинг ривожланиши кўрсатма бўлган. Беморларнинг баъзилари бир мунча вақт давомида ушбу дори-дармонларни амбулатория шароитида қабул қилишган.

Беморларни текширишда клиник текширув усуллари (сўров қилиш, текшириш) ва лаборатория ва инструментал синамаларнинг барча мажмуасини (қон ва сийдикни умумий таҳлил қилиш, сиал кислоталари, оксил фракциялари, фибриноген, мочевино, бўғимлар рентгенографияси, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакни эндоскопик текшириш,) ўз ичига олган. Кузатув остидаги 74 РА бемордан 56 тасида ФГДС текшируви ўтказилиб (75,7%) юқори ошқозон-ичак трактининг гастродуоденал зонанинг шиллик ости қаватидаги юзаки ва атрофик ўзгаришлар аниқланилди. Беморлардан ёши 60 дан катта бўлганлар 18 та бўлиб буларни ҳаммаси эндоскопик (24,3%) текширувдан ўзлари воз кечдилар ва буларни ошқозондаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида барий эритмаси ёрдамида рентгеноскопия ўтказилди,

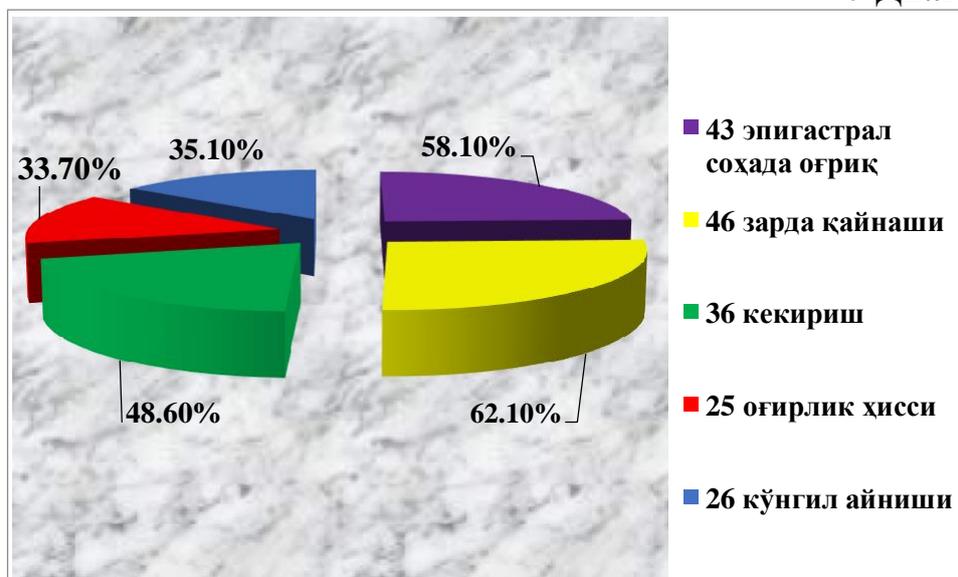
натижада 18 та беморнинг барчасини ошқозонида эрозив ўзгаришлар ва яра топилди.

7-Диаграмма



Диспептик шикоятлар орасида эпигастрал соҳада оғирлик ҳисси, кекириш, зарда қайнаши, кўнгил айнаши каби симптомлар баҳоланди ва беморларда қориндаги оғриқ синдроми мавжудлиги ҳам аниқланди. НЯҚП-гастропатияси билан оғриган РА беморларини клиник текшириш натижасида оғриқ ва диспептик синдромларнинг юқори частотаси аниқланди. 43 (58,1%) эпигастрал соҳадаги оғриқдан шикоят, 46 (62,1%) зарда қайнаши, 36 (48,6%) кекириш, 25 (33,7%) эпигастрал соҳадаги оғирлик ҳисси ва 26 (35,1%) кўнгил айнаши беморларда қайд этилди.

8-Диаграмма



Хулосалар

1. НЯҚПлардан фойдаланишда клиник хусусиятлар мустақил ўзгарувчилар (иккита НЯҚПларни бир вақтда қабул қилиш, ярали анамнез, чекиш ва жинснинг мавжудлиги), маҳаллий таҳлилнинг

дискриминация моделининг диагностик аниқлиги 64,0%, сезгирлик – 48,0% ва ўзига хослик – 80,0% эди;

2. НЯҚПлар хавфини баҳолаш усули-гастропатия, дискриминантга асосланган клиник ёрдамида таҳлил хусусиятлари (бир вақтнинг ўзида икки НЯҚПдан фойдаланиш, қабул қилиш муддати, ёши) ва ошқозон шиллиқ қаватининг морфологик кўрсаткичи (фундал атрофияси), 78,0% аниқлик, сезгирлик –80,0% ва ўзига хослик-76,0% бор эди.
3. Симптоматик клиник кечиши антрал гастрит фаоллигининг аниқ эндоскопик ва морфологик белгиларига тўғри келади.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Акулова А. И., Гайдукова И. З., Апаркина А. В., Ребров А. П. Поражение желудочно-кишечного тракта при ревматических болезнях. экспериментальная и клиническая гастроэнтерология выпуск 130 № 6 2016. Стр 69-73.
2. Ахмедов Х.С. Различие иммунологических показателей при ревматоидном артрите в зависимости от зон проживания в Узбекистане. Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2015. № 4 (17). 12. Голованова Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов. Лекция. Клиническая геронтология, 1-2, 2017. Стр 47-50.
3. Голованова. Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов. Лекция. Клиническая геронтология, 1-2, 2017. Стр 47-50.
4. Джаббарова М. Б., Саидова М. М. Гастропатическая Коморбидность У Больных Ревматоидным Артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 1-6.
5. Дикарева, Е. А. Влияние морфологических показателей слизистой оболочки желудка на развитие гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств. Витебск, 23-24 апр. 2015 г. – Витебск, 2015. – С. 449–452.
6. Калагова А.В., Айларова Н.Р., Панагов З.Г.. НПВП-гастропатии у больных ревматоидным артритом. Вестник науки и образования № 1(55). Часть 1. 2019. Стр 97-99.
7. Каратеев А.Е., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. Коморбидная патология пищеварительной системы у больных ревматическими заболеваниями: не только НПВП-гастропатия. Научно-практическая ревматология. 2016(54) 4:382–389.
8. Искаков Б.С., А.Б. Кулембаева., Г.С. Есиркепова. НПВП-индуцированные гастропатии в ревматологической практике: современные вопросы диагностики и лечения . Vestnik KazNMU №2-2018. Стр 486-489.
9. Саидова М. М. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом //Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14. – №. 1. – С. 47-51.
10. Саидова М. М. Структуры Изменение Клеток И Сосудов Сердца У Экспериментальных Животных С Моделированным Ревматоидным Артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 15-21.
11. Хударова. А. НПВП-Гастропатии: прогнозирование течения и исходов. Врач. – 2018; 29 (5): 17–23.
12. Циммерман. Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? Клиническая фармакология и терапия, 2018, 27. Стр 1-7.
13. Шукурова С.М., Шодиев Б.Р., Курбонова Ф.У., Алиев Х.М. Современный взгляд на коморбидность при ревматоидном артрите. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана – №3, 2017. Стр 114-117.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН
ПОЛИВАЛЕНТ ДИАГНОСТИК ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ
ЗАРДОБЛАРИНИНГ МАХСУСЛИГИНИ ГЕТЕРОЛОГИК
МИКРООРГАНИЗМЛАРДА ЎРГАНИШ**

Бектимиров А.М-Т¹., Гаджиева Н.У¹., Қосимов О.Ш¹., Абдуллаев А.О².

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш, Заковат кўчаси 2 уй, тел.71-243-36-05.
info.niiemiz@minzdav.uz

²Тошкент Кимё халқаро университети Ўзбекистон, Тошкент ш, Шота Руставели кўчаси, 156 уй, тел. +99878-129-40-40 a.abdullayev1610@gmail.com

**ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ К ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКИМ
МИКРООРГАНИЗМАМ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
СЫВОРОТОК КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Бектимиров А.М-Т¹., Гаджиева Н.У¹., Қосимов О.Ш¹., Абдуллаев А.О².

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистон, г.Ташкент, ул. Заковат, д-22, тел.71-243-36-05. info.niiemiz@minzdav.uz

²Ташкентский международный университет Кимё, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Шота Руставели, д-156, тел. +99878-129-40-40 a.abdullayev1610@gmail.com

**STUDY OF THE SPECIFICITY TO HETEROLOGOUS
MICROORGANISMS OF POLYVALENT DIAGNOSTIC SERA OF
INTESTINAL YERSINIOSIS OBTAINED FROM EXPERIMENTAL
ANIMALS**

Bektimirov A.M-T¹., Tadjieva N.U¹., Kosimov O.Sh¹., Abdullaev A. O².

¹Republican specialized scientific-practical medical center of epidimology, microbiology, infection and parasitic desiases, Uzbekistan, Tashkent, 2 Zakovat str., tel.71-243-36-05. info.niiemiz@minzdav.uz

²Kimyo International university in Tashkent, Tashkent, Shota Rustaveli street, 156, tel. +99878-129-40-40. a.abdullayev1610@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада *Yersinia enterocolitica* нинг О3 ва О9 сероварлари билан иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларининг қонидан олинган гиппериммун зардобларни иммунизация босқичларида гетерологик микроорганизмларда махсуслигини буюм ойнасида ва пробиркаларда агглютинация реакцияси ёрдамида текширишнинг таҳлили натижалари келтирилган. Кенгайтирилган агглютинация реакциясида гиппериммун

зардоблар *Yersinia enterocolitica* билан умумий антиген тузилишига эга бўлган *Enterobacteriaceae* оиласининг *Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae*, *Klebsiella pneumoniae* каби вакилларининг штаммлари ҳамда *Brucella abortus 19* билан кесишган ижобий натижалар қайд этилди.

Калит сўзлар: ичак иерсиниози, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacteriaceae*, поливалент зардоб, агглютинация реакцияси.

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты анализа специфичности гипериммунных сывороток, полученных из крови экспериментальных животных, в этапе иммунизации *Yersinia enterocolitica* сероварами O3 и O9, к гетерологичным микроорганизмам посредством реакции агглютинации на стекле и в пробирках.

Развернутая реакция агглютинации гипериммунной сыворотки дали перекрестную положительную реакцию с антигенами представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, 19, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae*, *Klebsiella pneumoniae*) и *Brucella abortus* имеющие общие антигенные структуры с *Yersinia enterocolitica*.

Ключевые слова: кишечный иерсиниоз, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacteriaceae*, поливалентная сыворотка, реакция агглютинации.

ABSTRACT

The article presents the results of the analysis of the specificity of hyperimmune sera obtained from the blood of experimental animals, at the stage of immunization with *Yersinia enterocolitica* serotypes O3 and O9, to heterologous microorganisms by means of agglutination reaction on glass and in tubes.

The detailed agglutination reaction of hyperimmune serum gave a cross-positive reaction with antigens of representatives of the *Enterobacteriaceae* family (*Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, 19, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae*, *Klebsiella pneumoniae*) and *Brucella abortus* having common antigenic structures with *Yersinia enterocolitica*.

Key words: intestinal yersiniosis, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacteriaceae*, polyvalent serum, agglutination reaction.

Долзарблиги. Ичак иерсиниози кўплаб мамлакатларда, турли иқлимли зоналарда кенг тарқалган. Касалликнинг этиологик омили *Enterobacteriaceae* оиласининг полиморфик грам-манфий таёқча - *Y. enterocolitica* ҳисобланади. *Y. enterocolitica* сапрофит хусусиятга эга бўлиб, улар иссиқ қонли ҳайвонлар ва одамларнинг организмида ҳамда ташқи муҳитда ҳам яшашга имкон беради ва атроф-муҳитнинг абиотик объектлари унинг табиий яшаш жойи бўлиб хизмат қилади [1,7].

Ичак иерсиниози – фекал-орал юқиш механизмига эга, овқат ҳазм қилиш, таянч-ҳаракат тизими, тери ва бошқа аъзоларни зарарланиши билан кечадиган, клиник намоён бўлиши полиморф, сурункали, қайталаниб

кечишга мойил алоҳида нозологик шаклдир. *Y. enterocolitica* нинг турли хил серо - ва биотиплари табиатда, айниқса иссиқ қонли ҳайвонлар (ёввойи, уй, қишлоқ хўжалиги) орасида кенг тарқалган бўлиб, улар инфекция манба, шу жумладан инфекция ташувчиси бўлиб қолади. Ёввойи ҳайвонлар орасида инфекциянинг асосий резервуари кемирувчилар (сичқонлар, каламушлар, қумсичқон, юмронқозиқ ва б.к.), шунингдек қуёнлар ва тулқилар. Бироқ, кемирувчилар билан бевосита мулоқот орқали одамларга инфекцияни юқиш эҳтимоли кам [5,8].

Ташхисни бактериологик тасдиқлаш, турли муаллифларнинг фикрига кўра, 0,3-50% ҳолатларда бўлиши мумкин. Бактериологик текширишнинг аҳамияти ўрганилаётган материалда иерсиниянинг миқдори ва ажратилаётган шаклини мавжудлиги билан белгиланади. Жараённинг мураккаблиги ва микроорганизмларнинг секин ўсиши, паст самарадорлик, шунингдек, текширишнинг давомийлиги ушбу текшириш усулининг диагностик аҳамиятини сезиларли даражада камайтиради [2,3,6].

Юқумли касалликларни ташхисотида диагностик зардоблардан фойдаланилади. Юқори фаолликдаги диагностик зардобларни олиш учун антигенларнинг сифати (тозалиги, ҳажми ва концентрацияси), носпецифик таъсир этувчилар ва адсорбентлар, организмнинг индивидуал хусусияти, гипериммунизациянинг усуллари ва схемалари, шунингдек ҳайвонларни сақлаш ва боқиш таъсир этади. Юқори специфик зардоб олиш учун ушбу инфекцияга табиий мойил ҳайвонлардан фойдаланилади. Ҳайвондан қон олиш мумкин бўлган энг юқори миқдори 14 мл/кг ҳисобланади [4,9].

Ушбу **тадқиқотнинг мақсади** *Yersinia enterocolitica* нинг О3 ва О9 сероварлари штаммлари билан эмланган тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан олинган гипериммун зардобнинг гетерологик микроорганизмларда махсуслигини ўрганишда иборат.

Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари.

Зардобларни олиш жараёнида *Yersinia enterocolitica* 005011/659 серовар О3, *Yersinia enterocolitica* 005008/656 серовар О9 штаммларидан фойдаланилди. Бундан ташқари, тадқиқотнинг материали сифатида *Yersinia enterocolitica* нинг 60⁰С да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускуляр ва корпускуляр микробни 5 марта -20⁰С музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенлар ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

Бактериологик усул. *Yersinia enterocolitica* штаммлари нейтрал агарда ўстирилиб, Мақ-Фарланднинг стандартлари бўйича турли концентрациядаги антигенлари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди.

Серологик усул: Соғлиқни сақлаш вазирининг «Иерсиниозлар билан курашиш чора – тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 2004 йилнинг 19 апрелдаги 170-сон буйруғи асосида бажарилди. Пробиркалардаги, кенгайтирилган агглютинация реакцияси натижаларини қайд этиш оддий кўз билан қуйидаги схема асосида бажарилди: суюқликни йирик ва кичик агглютинат билан тўлиқ тиниқлашиши, яъни 100%

агглютинация (++++); суюқликни билинадиган (сезиларли) агглютинат билан деярли тўлиқ тиниклашиши, яъни 75% агглютинация (+++); суюқликни билинадиган (сезиларли) агглютинат билан озгина тиниклашиши, яъни 50% агглютинация (++) ;бир оз донадорлик билан лойқа суюқлик (+); бир текисдаги лойқа суюқлик (-).

Гипериммунизацияда олинган гипериммун зардобларнинг рақамлари кўйидагича белгиланди: тажриба ҳайвонларининг рақамига мос равишда иммунизациягача – 0.1,0.2 ва ҳ.к., биринчи иммунизациядан кейин олинган зардоблар – 1.1,1.2 ва ҳ.к. иммунизация босқичларига мос равишда 2.1., 2.2; 3.1.,3.2. ва ҳ.к.

Натижалар. Гипериммунизация натижасида олинган зардоб, бошқа юқумли касалликлар қўзғатувчиларининг антигенлари билан кесишган ҳолда агглютинация реакциясига киришиши мумкин, бу ҳолат ўз навбатида ажратилган штаммнинг идентификациясида хатоликларга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун зардобнинг махсуслиги, яъни бошқа қўзғатувчилар билан текшириш муҳим аҳамиятга эга. Шу сабабли, эксперимент натижасида олинган зардобларнинг махсуслиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт марказининг Ноёб илмий объект: «Одам инфекцияси микроорганизмлари миллий коллекцияси» лабораториясидан олинган *E.coli* ATCC 25922; 004136; *S. typhi* 004812 (55); *S. typhimurium* 007428 (408); *S. paratyphi B*; 001150 (34); *S.enteritidis* 000574 (886); *Enterobacter sakazacae* 003047 (59); *Sh.flexneri* 005036 (189); *Pseudomonas aeruginosa* 004459 (571); *Morganella morgani* 004887 (H-01); *Brucella abortus* 19 коллекция штаммлари ҳамда марказ клиникасининг Бактериологик лабораториясида ЎИИ, Ўткир диарея ташхислари билан даволанаётган беморлардан ажратилган *E.coli* лактоза позитив 6; *Klebsiella pneumoniae* 90; *Citrobacter breundi* 59; *Proteus spp.* 1076; *S.enteritidis* 671; *S.enteritidis* 189 ва *Proteus inconstan* 87 клиник штаммларида ўрганилди.

Дастлаб иммунизациядан олдинги ва гипериммунизация давомида олинган қон зардоблари (n=72) билан барча коллекция (n=10) ва клиник (n=7) штаммлар билан буюм ойнасида агглютинация реакцияси қўйилди.

E.coli лактоза позитив 60; *Citrobacter breundi* 59, *E.coli* ATCC 25922; 004136, *S. typhi* 004812 (55), *S. typhimurium* 007428 (408), *S. paratyphi B*; 001150 (34), *Sh.flexneri* 005036 (189), *Pseudomonas aeruginosa* 004459 (571) ва *Morganella morgani* 004887 H-01) штаммлари билан тажриба асосида олинган зардоблар буюм ойнасида агглютинация реакциясида салбий натижа қайд этилди.

S.enteritidis 000574 (886) штамми билан 2.1, 2.2, 2.6, 3.1, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 5.3, 5.4, 5.5, 5.8 ва 5.9 рақамли зардоблар; *Enterobacter sakazacae* 003047 (59) штамми билан 2.5, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.9, 3.11, 3.12, 4.1, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.11, 5.2, 5.5, 5.6 ва 5.9 рақамли зардоблар; *Klebsiella pneumoniae* 90 штамми билан 3.2, 3.3, 4.5, 4.9, 5.7, 5.8, 5.9 рақамли зардоблар; *Proteus spp.* 1076 штамми билан 3.2, 3.4, 3.9, 4.1, 4.2, 4.4, 4.6, 4.7, 4.10, 4.12

рақамли зардоблар; *S. enteritidis* 671 штамми билан 4.1,4.3,4.4,4.10 ва 4.12 рақамли зардоблар; *Brucella abortus* 19 штамми билан 3.4,5.4 ва 5.12 рақамли зардоблар буюм ойнасида агглютинация реакциясида кучсиз ижобий натижа берди.

Тажриба натижасида олинган зардоблар *Proteus spp.* 1076 штамми билан 2.6 ва 3.6 рақамли зардоблар; *Brucella abortus* 19 штамми билан 2.10,2.11,2.12,3.10,3.11,3.12,4.10,4.11 ва 4.12 рақамли зардоблар; *Klebsiella pneumoniae* 90 штамми билан 4.1,4.2,4.3,4.4,4.6,5.1,5.2,5.3,5.4 ва 5.5 рақамли штаммлар; *Enterobacter sakazacae* 003047 (59) штамми билан 5.12 рақамли зардоб; *Proteus inconstan* 87 штамми билан 5.11 рақамли зардоблар буюм ойнасида агглютинация реакциясида ижобий натижа кузатилди.

Буюм ойнасида қўйилган агглютинация реакциясида коллекция ва клиник штаммлар билан кучсиз ижобий ҳамда ижобий натижа қайд этилган зардоблар, айнан шу микроорганизмларнинг фаолсизлантирилган суспензияси билан пробиркаларда агглютинация реакцияси қўйилди.

Proteus spp. 1076; *Proteus inconstan* 87; *Brucella abortus* 19; *S. enteritidis* 000574 (886); *Klebsiella pneumoniae* 90; *Enterobacter sakazacae* 003047 (59) штаммлари билан пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси қўйилганда 1:50 титрдан (*S. enteritidis* 000574 (886); *Enterobacter sakazacae* 003047 (59) *Brucella abortus* 19; *Proteus spp.* 1076;) 1:200+ титргача (*Klebsiella pneumoniae* 90) бўлган натижалар кузатилди.

Хулоса

Ичак иерсиниози гипериммун зардобларининг махсуслигини гетерологик микроорганизмларда текшириш *Enterobacteriaceae* оиласининг айрим вакиллари (*Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae* ва *Klebsiella pneumoniae*) ва *Brucella abortus* 19 билан пробиркалардаги агглютинация реакциясида 1:50 титрдан 1:200 (+) гача бўлган титрларда ижобий натижалар қайд этилди.

Ушбу ҳолат *Brucella abortus* 19 ва *Enterobacteriaceae* оиласини (*Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae*, *Klebsiella pneumoniae*) айрим вакиллари *Yersinia enterocolitica* билан умумий антиген тузилишига эга эканлигидан далолат беради.

Ичак иерсиниози гипериммун зардобларидан амалиётда фойдаланиш учун кенгайтирилган агглютинация реакциясининг махсус титри -1:200 (++) ва ундан юқори) белгиланади.

Ичак иерсиниози гипериммун зардобларининг махсуслигини ошириш учун гетерологик микроорганизмлар (*Proteus spp.*, *Proteus inconstan*, *Brucella abortus* 19, *S. enteritidis*, *Enterobacter sakazacae* ва *Klebsiella pneumoniae*) билан зардобларни адсорбция қилиш мумкин, бунда зардобларнинг махсуслиги ошади, сезгирлиги пасаяди.

Ичак иерсиниози гипериммун зардобларининг гетерологик микроорганизмлар билан махсуслиги ошириш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Ахмедов Р.А., Касимов М.С., Мамедзаде Ф.У., Талыбзаде А.Н., Устун Н.М. Кишечный иерсиниоз как природноочаговое заболевание // Биомедицина. - Баку, 2009.-№ 2.-С.36-37.
2. Белая О.Ф., Пак С.Г. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекционных заболеваний // Вестник РАМН. – М., 2010. –№ 11. – С. 50-53.
3. Галкина Л.А., Мескина Е.Р. Алгоритм диагностики и лечения иерсиниозов у детей // Учебно-методическое пособие.- Москва, 2022. 27с.
4. Назарова Е.В., Захаров М.В. «Разработка тест-системы для серологической диагностики иерсиниозов – «Иерсиния РПГА». – Известия ГГТУ. Медицина. Фармация. – 2020. - №4. – С. 221.
5. Сомова Л. М., Андрюков Б. Г., Плехова Н. Г. Проблема иерсиниозов в современном мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 12 (4). – С.661–667.
6. Чеснокова М.В. Алгоритм лабораторной диагностики иерсиниозов // Дальневосточный журн. Инфекционной патологии.–Владивосток, 2010. – № 17. – С.188-192.
7. BanczerzKisiel A., Szczerba-Turek A., Platt-Samoraj A. Bioserotypes and virulence markers of *Y. enterocolitica* strains isolated from roe deer (*Capreolus capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*) // Pol. J. Vet. Sci. – 2014. –Vol. 17. –№ 2. – P. 315-319.
8. Bonardi S., Alpigiani I., Pongolini S. Detection, enumeration and characterization of *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in pig tonsils at slaughter in Northern Italy // Int. J. Food Microbiol. – 2014. – Vol. 177. – P. 9-15.
9. Laukkanen R., Hakkinen M., Lunden J. Evaluation of isolation methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* from pig intestinal content // J. Appl. Microbiol. – 2010. – № 3 (108) – P. 956-964.

УДК: 579.842.23:616-097:547.279.52- 619:615.373-57.-84.1

**ТУРЛИ ХИЛ ЭМЛАШ СХЕМАЛАРИДАН ФОЙДАЛАНГАН
ПОЛИВАЛЕНТ ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ЗАРДОБЛАРИНИ ОЛИШ
ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА УНИНГ БИОКИМЁВИЙ ҲАМДА
ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

Туйчиев Л.Н.^{1,2}, Таджиева Н.У.^{1,2}, Бектимиров А.М-Т¹., Қосимов О.Ш¹.,
Абдуллаев А.О³., Анваров Ж.А. ^{1,2}

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юкумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази
Ўзбекистон, Тошкент ш, Заковат кўчаси 2 уй, тел.71-243-36-05.
info.niiemiz@minzdav.uz,

²Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон, Тошкент ш, Фаробий
кўчаси 2 уй тел. +99878-150-78-25 info@tma.uz

³Тошкент Кимё халқаро университети Ўзбекистон, Тошкент ш, Шота
Руставели кўчаси, 156 уй, тел. +99878-129-40-40 a.abdullayev1610@gmail.com

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ СЫВОРОТКИ
КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ
СХЕМ ИММУНИЗАЦИИ И ИЗУЧЕНИЕ ЕЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Туйчиев Л.Н.^{1,2}, Таджиева Н.У.^{1,2}, Бектимиров А.М-Т¹., Қосимов О.Ш¹.,
Абдуллаев А.О³., Анваров Ж.А. ^{1,2}

¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, Узбекистон, г.Ташкент,ул. Заковат, д-22, тел.71-
243-36-05. info.niiemiz@minzdav.uz

²Ташкентская медицинская академия, Узбекистан г.Ташкент
ул.Фаробий 2 тел. +99878-150-78-25 info@tma.uz

³Ташкентский международный университет Кимё, Узбекистан, г.
Ташкент, ул. Шота Руставели, д-156, тел. +99878-129-40-40
a.abdullayev1610@gmail.com

**TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF MULTIVALENT SERUM
OF INTESTINAL YERSINIOSIS USING VARIOUS IMMUNIZATION
SCHEMES AND THE STUDY OF ITS BIOCHEMICAL AND
IMMUNOLOGICAL PARAMETERS**

Tuychiev L.N.^{1,2}, Tadjieva N.U.^{1,2}, Bektimirov A.M-T¹., Kosimov O.Sh.¹ ,
Abdullaev A.O.³, Anvarov J.A. ^{1,2}

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology,
Microbiology and Infectious Diseases¹,
Tashkent Medical Academy²,

Kimyo International University in Tashkent³

¹Republican specialized scientific-practical medical center of epidemiology, microbiology, infection and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, 2 Zakovat str., tel.71-243-36-05. info.niiemiz@minzdav.uz

²Tashkent medical academy, Uzbekistan Tashkent city, 2-Farobiy str., tel. +99878-150-78-25 info@tma.uz

³Kimyo International university in Tashkent, Tashkent, Shota Rustaveli street, 156, tel. +99878-129-40-40. a.abdullayev1610@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Турли хил иммунизация схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан ичак иерсиниози кўзғатувчисига қарши 72 та намуналардаги диагностик зардоблар банки яратилди. Олинган поливалент диагностик ичак иерсиниози зардобларининг иммунизация босқичларида умумий оқсил, альбумин, глобулин, умумий IgA, IgM, IgG кўрсаткичлари ҳамда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри таҳлил этилди. Умумий оқсил ва альбуминлар миқдорини иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида барча гуруҳларда ошиши, 35-кунда эса пасайиши кузатилди. Тажриба қуёнларида умумий оқсил, альбумин, глобулин ва IgG кўрсаткичларининг иммунизациянинг 28- кунда энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-ҳафтадан сўнг, ҳайвонлардан юқори титрдаги зардобларни олиш мумкинлиги, тўлиқ, фаол гипериммун зардоб олиш учун фаолсизлантирилган корпускуляр ва эрувчан антигенлардан биргаликда фойдаланиш зарурлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ичак иерсиниози, *Yersinia enterocolitica*, гипериммунизация, поливалент зардоб, умумий оқсил, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG, агглютинация реакцияси, антитела.

АННОТАЦИЯ

От экспериментальных животных с использованием различных схем иммунизации создан банк диагностических сывороток из 72 проб против возбудителя кишечного иерсиниоза. На этапах иммунизации поливалентными диагностическими сыворотками кишечного иерсиниоза анализировали общий белок, альбумин, глобулин, показатели общего IgA, IgM, IgG и средний геометрический титр расширенной реакции агглютинации. Количество общего белка и альбумина увеличивалось во всех группах на 7-14-21-28 дни иммунизации и снижалось на 35-е сутки. Учитывая, что значения общего белка, альбумина, глобулина и IgG у подопытных кроликов были максимальными на 28-й день иммунизации, после 4-й недели удалось получить от животных высокотитровые сыворотки, и это Для получения полноценной активной гипериммунной сыворотки необходимо совместно использовать инактивированные корпускулярные и растворимые антигены.

Ключевые слова: кишечный иерсиниоз, *Yersinia enterocolitica*, гипериммунизация, поливалентная сыворотка, общий белок, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG, реакция агглютинации, антитела.

ANNOTATION

A bank of diagnostic sera from 72 samples against the causative agent of intestinal yersiniosis was created from experimental animals using different immunization schemes. Total protein, albumin, globulin, total IgA, IgM, IgG indicators and the geometric mean titer of extended agglutination reaction were analyzed in the immunization stages of polyvalent diagnostic intestinal yersiniosis sera. The amount of total protein and albumin increased in all groups on the 7-14-21-28 days of immunization, and decreased on the 35th day. Taking into account that the total protein, albumin, globulin and IgG values in experimental rabbits were the highest on the 28th day of immunization, after the 4th week, it was found possible to obtain high-titer sera from animals, and it was necessary to use inactivated corpuscular and soluble antigens together to obtain a complete, active hyperimmune serum.

Key words: intestinal yersiniosis, *Yersinia enterocolitica*, hyperimmunization, polyvalent serum, total protein, albumin, globulin, IgA, IgM, IgG, agglutination reaction, antibody.

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда одамлар ўртасида қайд этиладиган касалликларнинг 70% га яқини инфекцион этиологияга эга. Дунёда аҳолининг замонавий суръат ва миграцияси кўлами шароитида юқумли касалликларни назорат қилиш долзарб ҳисобланади [5].

Иерсиниозлар дунёда кенг тарқалган. Европанинг кўпгина мамлакатларида ичак иерсинози кампилобактериоз ва сальмонеллездан кейинги учинчи ўринни эгаллайди. Ичак иерсиниози йил мобайнида қайд этилади, аммо йилнинг октябр ойидан май ойигача бўлган даврда кўпроқ учрайди. Ичак иерсиниози билан барча ёшдаги болалар гуруҳи, жумладан эрта ёшдаги болалар, аммо аксарият ҳолларда 3 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар касалланади [7,8].

Болаларда ичак иерсиниозини тасдиқлашда махсус лаборатория диагностикаси муҳим аҳамиятга эга. Клиник кўринишларнинг яққол полиморфизми, зарарланишнинг политизимлилиги ва бошқа бир қатор юқумли ва соматик касалликларга ўхшашлиги кўпинча клиник ташхис қўйишни қийинлаштиради, шунинг учун лаборатория диагностика синамаларининг аҳамияти катта [1,2,3].

Серологик усулни амалий соғлиқни сақлашда қўлланилиши, агглютинация реакцияси, пассив гемагглютинация реакцияси ёрдамида ичак иерсиниози кўзғатувчисига қарши антителани аниқлашга асосланган. Ушбу реакцияларнинг натижалари касалликнинг 7-10 кунларидан бошлаб ижобий бўлиши мумкин (бруцеллез, сальмонеллез ва энтеробактерияларнинг бошқа

вакиллари билан кесишган, сохта ижобий натижа қайд этилиши ҳисобига касалликни эрта муддатларида аниқлаб бўлмади) [4,9].

Ичак иерсиниозига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш учун аввало, ушбу инфекция бўйича диагностика услубларини такомиллаштириш зарур. Бунинг учун беморлар ва ташқи муҳит манбаларидан ажратиладиган кўзгатувчиларнинг асосий сероварларини (*Yersinia enterocolitica* O5, *Yersinia enterocolitica* O9) аниқлаш учун агглютинловчи зардобларни олиш зарур. Бу эса, ўз навбатида, ичак иерсиниозини тез ва эрта ташхислаш ҳамда мақсадга мувофиқ профилактик тадбирларни амалга ошириш учун замин яратади.

Тадқиқотнинг мақсади турли хил иммунизация схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан поливалент ичак иерсиниози зардобларини олишнинг технологиясини ишлаб чиқиш ва зардобларнинг хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Гипериммунизация учун вазни 2,3 кг дан 3,3 кг гача, ёши 4,0 ойдан дан 6,0 ойгача бўлган 12 дона қуёнлардан фойдаланилди. Тажрибалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2016 йилда тасдиқланган «Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш усуллари ва қоидалари» услубий қўлланмага [6] мувофиқ ўтказилди.

Бактериологик усул. Зардобларни олиш жараёнида *Yersinia enterocolitica* 005011/659 серовар O3, *Yersinia enterocolitica* 005008/656 серовар O9 штаммларининг 60⁰С да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускуляр ва корпускуляр микробни 5 марта -20⁰С музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенлардан фойдаланилди. Антигеннинг Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турлича концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди. Тажриба ҳайвонлари 21 кун карантинда сақланди.

Қуёнлар 4 та гуруҳга бўлинди. Ҳар бир гуруҳга 3тадан қуён олинди:

1 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1,2,3,4,5 иммунизацияларда *Y. enterocolitica* 005011/659 O3 сероварнинг фаолсизлантирилган корпускуляр ҳужайрасининг мос равишда 4,8,16,20,25млрд. концентрацияси билан иммунизация қилинди;

2 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига *Y. enterocolitica* 005011/659 O3 сероварнинг фаолсизлантирилган корпускуляр ва эрувчан антигенларни қўшиб, 4 млрд. юборилди (1-иммунизация), 4 млрд. эрувчан антиген (2), корпускуляр ва эрувчан антигени қўшиб 16 млрд.,(3), корпускуляр ва эрувчан антигени қўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди (5);

3 – гуруҳдаги гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1,2,3,4,5 иммунизацияларда *Y. enterocolitica* 00508/656 О9 сероварнинг фаолсизлантирилган корпускуляри хужайрасининг 4,8,16,20,25 млрд. концентрацияси билан мос равишда иммунизация қилинди;

4 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида *Yersinia enterocolitica* 005008/656 О9 сероварнинг корпускуляри ва эрувчан антиген қўшиб, 4 млрд. юборилди (1), 4 млрд. эрувчан антиген (2), корпускуляри ва эрувчан антиген қўшиб 16 млрд., (3), корпускуляри ва эрувчан антиген қўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди (5).

4 та гуруҳдаги 12 та қуённинг ҳар бирига умумий 8 та нуқтасига (1-4 – нуқталар икки томондан умуртқа поғонаси бўйлаб тери остига юборилди, 5-8 – нуқталар иккита олд панжа ва иккита орқа панжасининг мушак орасига киритилди) 0,2 мл дан жами 1,6 мл фаолсизлантирилган иерсиния антигени ёки эрувчан антигени (алоҳида ёки биргаликда) юборилди.

Серологик усул: Соғлиқни сақлаш вазирининг «Иерсиниозлар билан курашиш чора – тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 2004 йилнинг 19 апрелдаги 170-сон буйруғи асосида бажарилди.

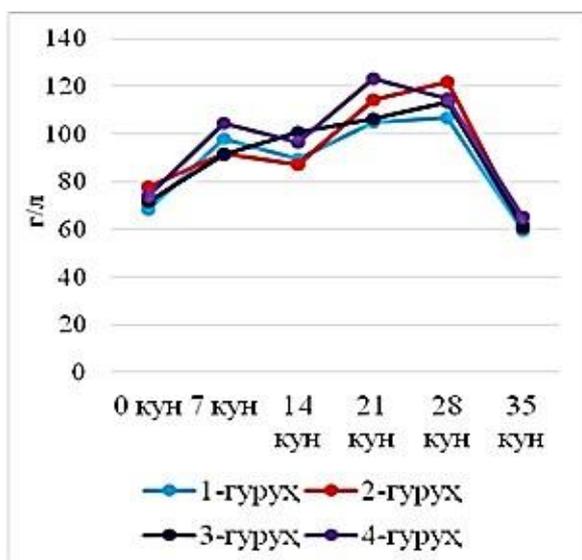
Иммунологик текширишлар Умумий иммуноглобулин А, М ва G, ичак иерсиниози қўзғатувчиларига қарши М ва G синфларидаги иммуноглобулинларни иммунофермент аниқлаш учун реагентлар тўпламидан (Вектор БЕСТ, РФ) фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Умумий оксил, альбумин ва глобулин миқдорларини таҳлили ферментатив колориметрик усулда «Mindray» ВА-88А Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

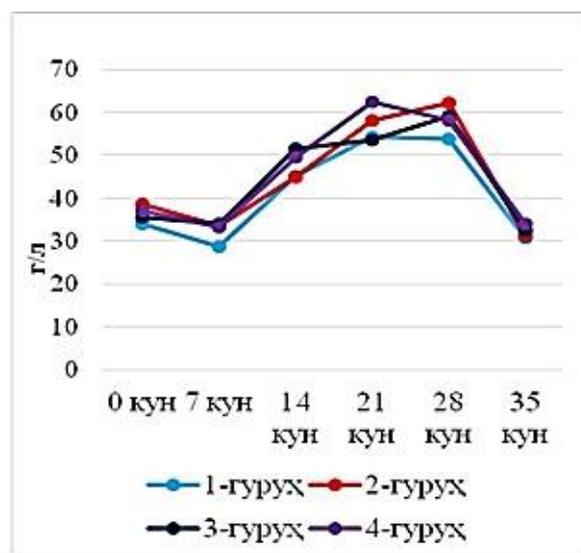
Статистик усул. Рақамли материал «Excel-Office» 2013 дастуридан фойдаланиб, Студентнинг t-мезонидан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усули билан қайта ишланди. Ўртача квадрат хатоси (m), шунингдек таққосланган гуруҳлардаги қийматлардаги фарқларнинг ишончлилиги ҳисоблаб чиқилган. Фарқлар $p < 0.05$ да муҳим деб ҳисобланди. Номинал маълумотлар мутлақ қийматлар ва фоизлар билан тавсифланади. Номинал маълумотларни таққослаш Пирсон χ^2 мезони ва Фишернинг аниқ мезони ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар $p < 0.05$ да ишончли деб ҳисобланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Умумий оксил ва оксил фракцияларидан альбумин ҳамда глобулинлар миқдорининг ўзгариши организмда гипериммунизацияга нисбатан жавоб реакцияси саналади. Умумий оксил ва оксил фракцияларидан альбумин ҳамда глобулинлар

миқдорининг ўзгариши организмда гипериммунизацияга нисбатан жавоб реакцияси саналади. Умумий оқсил миқдори иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида барча гуруҳларда кўтарилиш тенденцияси ҳам ҳимоя механизмининг ишга тушишидан далолат беради (1-расм). Тажрибанинг 35-кунда умумий оқсил миқдори камайиши мослашув жараёнини кўрсатади. Альбуминлар миқдори ҳам умумий оқсил ошиши ҳисобига иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида ошган, 35-кунда эса пасайиши кузатилган (2-расм).



1-расм. Иммунизация босқичларида умумий оқсилнинг кўрсаткичларини динамикаси

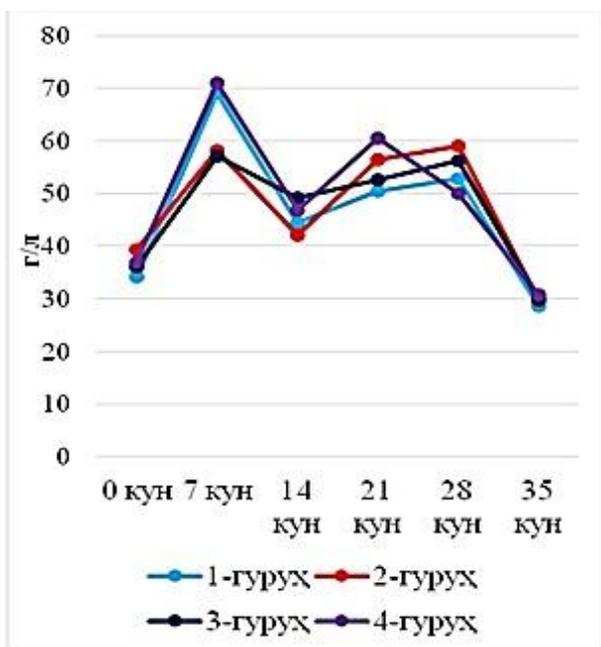


2-расм. Иммунизация босқичларида альбуминнинг кўрсаткичларини динамикаси

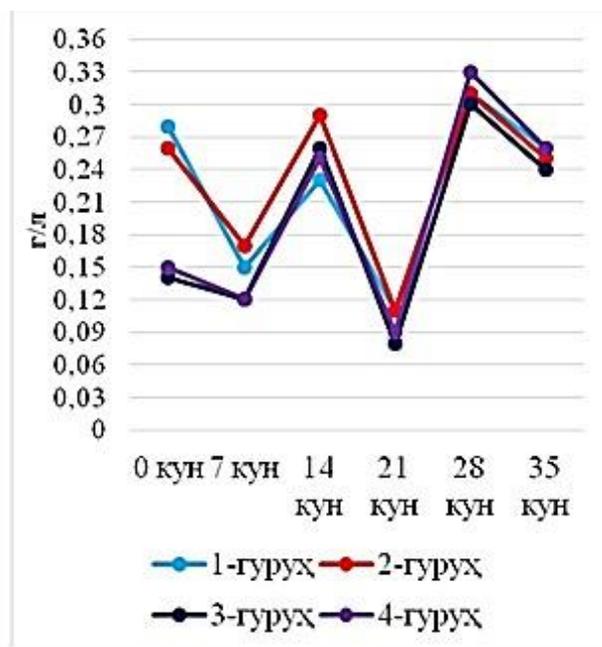
Барча гуруҳлардаги экспериментал ҳайвонлар организмда иммунизациянинг 7- кунда ошиши, 14-кунда пасайиши, 21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар миқдорининг ошиши, 35-кунда эса, аксинча ушбу кўрсаткичнинг камайиши кузатилган (3-расм).

Барча гуруҳлардаги тажриба ҳайвонлари қон зардобда иммуноглобулин А нинг миқдори, иммунизациягача бўлган кўрсаткичларга (0 кун) нисбатан иммунизациядан кейин 7-21-кунда пасайиш, 14-28-кунда кўтарилиши, 35-кундан сўнг камайиш тенденцияси кузатилди (4-расм).

IgM классик йўл бўйича комплемент фаоллашувига таъсир қилади. Организмга бирон инфекцион агент таъсирга нисбатан ушбу синф антитаначалари ишлаб чиқарилади. Иммуноглобулин М нинг миқдори иммунизациядан кейин 7-14-21-кунда камайиши, 28-35-кунда барқарор сақланиши аниқланди (5-расм). Иммунизация жараёнида унинг миқдори иммунизациягача бўлган кўрсаткичлардан ошмаганлиги қуёнлар организмда касаллик ривожланмаганидан далолат беради.

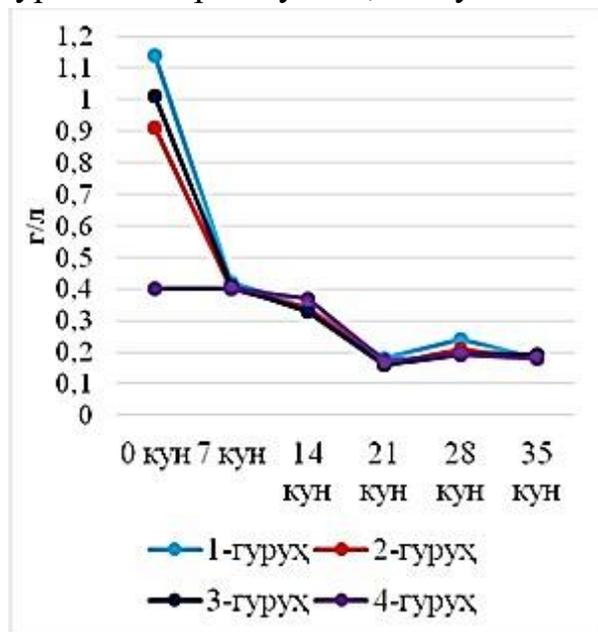


3-расм. Иммунизация босқичларида глобулиннинг кўрсаткичларини динамикаси

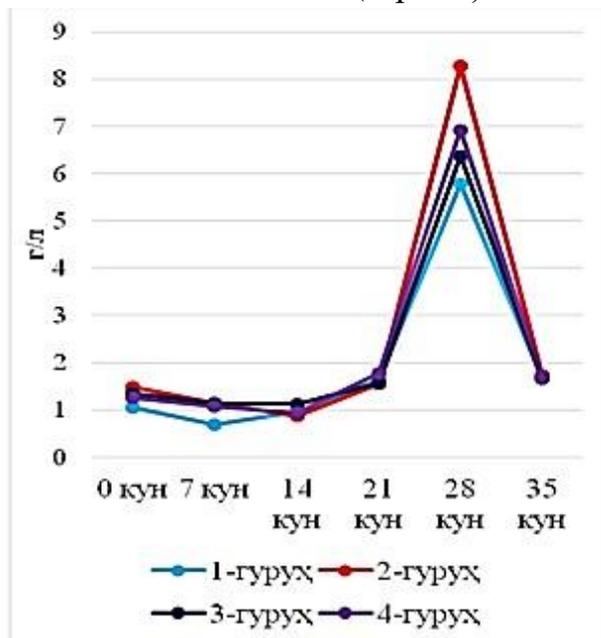


4-расм. Иммунизация босқичларида Ig A нинг кўрсаткичларини динамикаси

Барча гуруҳлардаги тажриба ҳайвонлари қон зардобида иммуноглобулин G миқдори иммунизациядан кейинги 7-14-кунлари, иммунизациягача бўлган кўрсаткичлардан паст бўлган, 21-кундан бошлаб ушбу кўрсаткич ошган, иммунизациянинг 28-кунида энг юқори кўрсаткичларда бўлган, 35-кундан кейин яна пасая бошлаган (6-расм).



5-расм. Иммунизация босқичларида IgM нинг кўрсаткичларини динамикаси

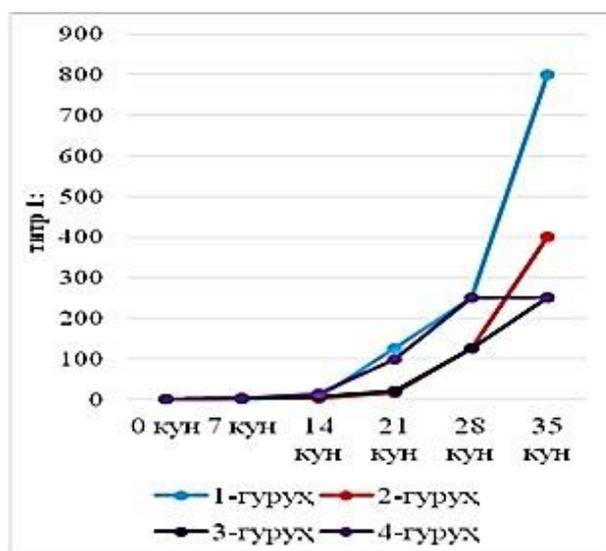


6-расм. Иммунизация босқичларида Ig G нинг кўрсаткичларини динамикаси

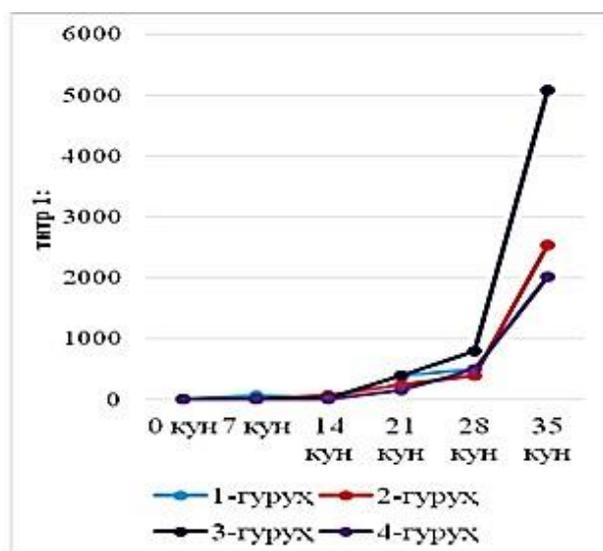
IgG нинг ярим парчаланиш даври 23-35 кунни ташкил қилади. Шунинг учун 5-иммунизациядан кейин, яъни 35-кундан унинг миқдори кескин

камайган. Бу ҳолат экспериментал ҳайвонлар организмида барқарор иккиламчи иммун жавоб шаклланишини кўрсатади.

Yersinia enterocolitica нинг 005011/659 серовар О3 ва 005008/656 серовар О9 билан иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларидан гипериммунизация босқичларида олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри аниқланди. Биринчи гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри иммунизация босқичларида ошиб бориб, охириги иммунизацияда 1:800 ни ташкил этган (7-расм). Иккинчи гуруҳ ҳайвонларида 1:400 гача, 3- ва 4- гуруҳ ҳайвонларида 1-5-иммунизацияларда агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри 1:252 ни ташкил этган.



7-расм. *Yersinia enterocolitica* 005011/659 серовар О3 билан зардобларнинг пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри



8-расм. *Yersinia enterocolitica* 005008/656 серовар О9 билан зардобларнинг пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри

Yersinia enterocolitica нинг 005008/656 серовар О9 билан иммунизация қилинган тажриба ҳайвонларидан гипериммунизация босқичларида олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри таҳлил этилганда, 3-гуруҳ тажриба ҳайвонларида пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри 5-иммунизациядан кейин (35-кун) 1:5080 ни ташкил этди (8-расм).

1-,2- ва 4- гуруҳ тажриба ҳайвонлари қон зардоби текширилганда, агглютинация реакциясининг ўртача титри 1:2000 дан юқори эканлиги аниқланди.

Хулосалар.

1. Умумий оксил ва альбуминлар миқдорини иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида барча гуруҳларда ошиши, 35-кунда эса пасайиши кузатилди.

2. Умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgG нинг кўрсаткичлари тажрибанинг 28-куни *Yersinia enterocolitica* О3 серовар штаммларининг корпускуляр ва эрувчан антигенлар биргаликда юборилган 2-гуруҳ ҳайвонларидан олинган қон зардобларида юқори бўлган.
3. Иммуноглобулин М нинг миқдори иммунизациядан кейин 7-14-21-кунларда камайиши, 28-35-кунда барқарор сақланган.
4. *Yersinia enterocolitica* нинг О9 сероварининг корпускуляр ва эрувчан антигенлар биргаликда иммунизация қилинган 3-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардобларида агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри юқори эканлиги аниқланди.
5. Тажриба қуёнларида умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgG кўрсаткичларининг иммунизациянинг 28- кунда энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-ҳафтадан сўнг, ҳайвонлардан юқори титрдаги зардобларни олиш мумкинлиги, тўлик, фаол гипериммун зардоб олиш учун фаолсизлантирилган корпускуляр ва эрувчан антигенлардан биргаликда фойдаланиш зарурлиги аниқланди.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Афанасьев М. В., Чапанин Е. В. Разработка и использование ПЦР-системы в режиме реального времени для детекции *Yersinia pestis* в полевом материале // Клиническая лабораторная диагностика. - М., 2013. - №3. - С. 38-41.
2. Каримова Т.В., Богумильчик Е. А. Молекулярно-биологическая характеристика *Yersinia enterocolitica*, циркулирующих в различных регионах Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - Москва, 2012. - №1. - С. 16-21.
3. Климов В. Т., Чеснокова М. В., Каримова Т. В. Оптимизация алгоритма лабораторной диагностики иерсинозов // Материалы научно-практической междисциплинарной конференции. - М., 2016. - Том 61 №9. - С. 624.
4. Кокорина Г.И., Бургаосва О. А. Разработка тест-системы для серодиагностики иерсинозов методом иммуноблота // Эпидемиология и инфекционные болезни. - Москва, 2011. - №4. - С. 18-23.
5. Москалева Е. С. Иерсиноз. Диагностика, лечение и профилактика: научное издание // Справочник фельдшера и акушерки. - М., 2016. - №10. - С. 4-9.
6. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т. Методика и правила работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическая пособия. -Ташкент, 2016. - 26 с.
7. Шестакова И.В., Ющук Н. Д. Иерсиноз: расширяя традиционные представления о диагностике, лечении и диспансеризации больных // Лечащий врач. - Москва, 2010. - №10. - С. 26-32.
8. Todd ECD. Bacteria: *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. Encyclopedia of Food Safety. 2014.-P.574- 580.
9. Tuompo R., Hannu T., Huovinen E., Sihvonen L., Siitonen A., Leirisalo-Repo M. *Yersinia enterocolitica* biotype 1A: a possible new trigger of reactive arthritis. Rheumatol Int. 2017.-P.1863-1869.

ЗДОРОВЬЕ ПОЛОСТИ РТА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ЛЮДЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Салимов Одилхон ^{1a}, Махмудов Мухаммад Али^{2b},

¹ д.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт.

² Ташкентский государственный стоматологический институт.

Ташкент, Узбекистан

^asalimovtdsi@gmail.ru,

^bmaksmudov9080@gmail.com

ORAL HEALTH AND DENTAL STATUS IN PEOPLE WITH EPILEPSY

Odilkhon Salimov ^{1a}, Maxmudov Mukhammad Ali^{2b}

¹Doctor of medicine, *Tashkent State Dental Institute*

²*Tashkent State Dental Institute*

Tashkent, Uzbekistan

ЭПИЛЕПСИЯ БИЛАН ОҒРИГАН ОДАМЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ВА ТИШ ҲОЛАТИ

Салимов Одилхон ^{1a}, Махмудов Мухаммадали^{2b}

¹м.ф.д., Тошкент давлат стоматология институти

² Тошкент давлат стоматология институти

Тошкент, Ўзбекистон

^asalimovtdsi@gmail.ru,

^bmaksmudov9080@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании рассматривается здоровье полости рта и стоматологический статус у людей, страдающих эпилепсией. Исследование включало 500 участников. Большинство из них заявили, что чистят зубы ежедневно, однако подавляющее большинство делали это менее 3 минут. Только небольшая часть посещала стоматологическую клинику за прошлый год. Анализ данных показал, что частота приступов эпилепсии имела сильную корреляцию с травмами зубов и недостаточной гигиеной полости рта. Рекомендуется активно поощрять улучшение заботы о полости рта среди людей с эпилепсией, особенно в различных регионах.

Ключевые слова: Частота приступов, стоматологическое состояние, кариес, потеря зубов, травма, гигиенический статус.

ABSTRACT

This study examines the oral health and dental status of people with epilepsy. The study included 500 participants. The majority of them reported brushing their teeth daily, yet the vast majority did so for less than 3 minutes. Only a small

portion visited a dental clinic in the past year. Data analysis revealed a strong correlation between the frequency of epilepsy seizures and tooth injuries, as well as insufficient oral hygiene. It is recommended to actively promote oral care improvement among people with epilepsy, particularly in various regions.

Keywords: Frequency of seizures, dental status, caries, tooth loss, trauma, hygiene status.

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқот эпилепсия билан оғриган одамларнинг оғиз бўшлиғи ва тиш ҳолатини ўрганади. Тадқиқот 500 нафар иштирокчини қамраб олди. Уларнинг кўпчилиги ҳар куни тишларини ювганликларини айтишди, аммо аксарияти буни 3 дақиқадан камроқ вақт давомида қилган. Ўтган йили стоматология клиникасига фақат кичик бир қисми ташриф буюрган. Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, эпилептик тутилиш частотаси тиш шикастланиши ва ёмон оғиз гигиенаси билан кучли боғлиқлик бор. Оғиз бўшлиғи саломатлигини яхшилашни эпилепсия билан оғриган одамлар орасида, хусусан, турли минтақаларда фаол равишда тарғиб қилиш тавсия этилади.

Калит сўзлар: Хужум частотаси, тиш ҳолати, кариес, тишларнинг йўқолиши, травма, гигиена ҳолати.

Введение. Эпилепсия - это распространенное неврологическое заболевание, которое характеризуется повторяющимися припадками. Она оказывает значительное воздействие на качество жизни людей, вызывая ухудшение физического и психологического здоровья. Здоровье полости рта, согласно ВОЗ, определяется отсутствием хронической боли, язв, кариеса, и потери зубов, и является важным фактором для общего благополучия [1,2]. Болезни полости рта могут оказывать влияние на общее здоровье, и некоторые микроорганизмы в ротовой полости могут усугублять определенные системные заболевания, такие как диабет или сердечно-сосудистые заболевания [3,4].

Большинство существующих исследований о здоровье полости рта при эпилепсии фокусируются на гиперплазии десен, вызванной противосудорожными препаратами. Предыдущие отчеты показывают, что люди с эпилепсией имеют более плохое состояние полости рта и меньшую осведомленность о ней, чем те, кто не страдает этим неврологическим заболеванием. Мы рассматривали различные аспекты здоровья полости рта, включая наличие кариеса, десна, потерю зубов и другие проблемы, и искали связь между этими аспектами и частотой эпилептических припадков у нашей выборки. Понимание состояния полости рта и его связи с эпилепсией может быть важным для разработки более эффективных стратегий лечения и управления этим неврологическим заболеванием. Наше исследование обнаружило, что люди с эпилепсией имеют более высокую предрасположенность к проблемам в полости рта, таким как кариес и

заболевания десен, по сравнению с теми, кто не страдает этим неврологическим заболеванием. Более того, мы обнаружили, что существует определенная корреляция между состоянием здоровья полости рта и частотой припадков у наших исследуемых. Эти результаты подчеркивают важность включения оценки полости рта в общий план лечения и управления эпилепсией. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь более глубоко понять взаимосвязь между этими двумя состояниями и разработать более эффективные подходы к улучшению здоровья и качества жизни людей с эпилепсией.

Материалы и методы. Сбор данных в нашем исследовании включал следующие аспекты:

- 1) Демографические данные, такие как возраст, пол, образование и т.д.
- 2) Возраст начала эпилепсии.
- 3) Классификация приступов эпилепсии, включая очаговые без вторичной генерализации, фокальные с вторичной генерализацией или генерализованные.
- 4) Частота приступов, которая была классифицирована как отсутствие приступов, менее 1 приступа в месяц, от 1 до 4 приступов в месяц или более 4 приступов в месяц.
- 5) Предполагаемая этиология эпилепсии, которая была классифицирована как структурная/метаболическая, генетическая или неизвестная.
- 6) История лечения, включая применяемые противоэпилептические препараты и другие методы лечения.

Для сбора данных о здоровье полости рта и стоматологическом статусе участников исследования, мы использовали специально разработанный опросник. Этот опросник включал вопросы о различных аспектах здоровья полости рта, таких как наличие кариеса, состояние десен, наличие зубного налета, потерю зубов и другие стоматологические проблемы. Опросник был адаптирован и применен с учетом специфики нашего исследования и включал в себя вопросы, направленные на получение максимально полной информации о состоянии здоровья полости рта у каждого участника. Этот метод сбора данных позволил нам получить детальную информацию о стоматологическом статусе каждого участника исследования и использовать ее для анализа в связи с данными об эпилепсии и другими аспектами здоровья. Участникам или их родственникам предлагалось заполнить опросник, который включал в себя вопросы о состоянии и истории заболеваний полости рта, привычках ухода за полостью рта, а также о предыдущем лечении стоматологических проблем. Эти данные использовались для оценки связи между здоровьем полости рта и эпилепсией.

Результаты Всего было включено 500 человек с эпилепсией, большинство (448; 89,6%) принимали лечение более года. Почти у половины (180; 36,0%) были приступы хотя бы раз в месяц, и только у 102 (20,4%) приступов не было. Из 500 участников исследования, 340 (68,0%) заявили,

что чистят зубы по крайней мере один раз в день, в то время как остальные чистили зубы нерегулярно. Большинство участников (407; 81,4%) чистили зубы менее 3 минут каждый раз. Только небольшая часть участников (120; 22,0%) посещали стоматологическую клинику в предыдущем году. Среди пациентов которых 19% имели гиперплазию десен. Из 80 человек, принимавших фенитоин, гиперплазия десен была у 15 человек. В целом, у 209 (41,8%) участников отсутствовали зубы из-за кариеса, а у почти пятой части (23,0%) зубы были повреждены в результате судорог.

Таблица 1

Здоровье полости рта и стоматологический статус участников исследования в зависимости от тяжести частоты приступов.

		Количество	<1 приступа/мес	1-4 приступа в месяц	>4 приступов/мес
	Регулярная чистка зубов				
Нет		160	47,6%	32,6%	19,8%
>=один раз		340	20,3%	42,5%	37,2%
Зубная боль		343	40,3%	42,0%	17,7%
Кровоточивость десен		250	40,3%	32,0%	27,7%
Гиперплазия десен		95	62,3%	21,3%	16,4
Кариес		497	35,4%	32,3%	32,3
Отсутствие зубов вследствие кариеса		209	45,3%	30,4%	24,3%
Травма зубов вследствие судорог		115	62,3%	22,3%	15,4%
Травма зубов по другим причинам		90	67,3%	22,3%	10,4%
Зубная коронка		220	22,3%	32,3%	45,4%
Зубной протез		160	18,3%	32,3%	49,4%

Из таблицы 2 следует, что существует статистически значимая связь между частотой чистки зубов ($p = 0,012$), наличием кариеса ($p = 0,027$), отсутствием зубов из-за судорог ($p = 0,023$) и повреждением зубов из-за судорог ($p = 0,034$)

Выводы. Анализ многомерной логистической регрессии показал значительную связь между частотой припадков и регулярностью чистки зубов, а также травмой зубов, связанной с припадками. Это свидетельствует о том, что частота приступов эпилепсии может влиять на состояние здоровья полости рта, а также на привычки гигиены у пациентов. Здоровье полости рта является важной частью физического и психического здоровья, но у людей с эпилепсией оно часто пренебрегается. В исследовании отмечается низкая частота посещений стоматолога среди участников, а также недостаточное внимание к регулярной гигиене полости рта. Участники исследования, принимавшие противоэпилептические препараты, часто использовали более дешевые препараты, что могло влиять на состояние их полости рта.

Гиперплазия десен, частое осложнение при приеме некоторых противосудорожных препаратов, была обнаружена у небольшого процента участников. Исследование выявило также высокую частоту травм зубов у людей с эпилепсией, что может быть связано с непредсказуемостью припадков и их последствиями. Важно, чтобы врачи и стоматологи работали в тесном сотрудничестве для обеспечения комплексного ухода за пациентами с эпилепсией.

В заключение, результаты исследования подчеркивают важность улучшения осведомленности о здоровье полости рта среди пациентов с эпилепсией и необходимость комплексного подхода к уходу за ними, который включает в себя как медицинские, так и стоматологические аспекты.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. E. Beghi, A. Berg, A. Carpio, L. Forsgren, D.C. Hesdorffer, W.A. Hauser, et al. Comment on epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) *Epilepsia*, 46 (2005), pp. 1698-1699 author reply 1701-1702
2. B.N. Blond, K. Detyniecki, L.J. Hirsch Assessment of treatment side effects and quality of life in people with epilepsy *Neurol Clin*, 34 (2016), pp. 395-410 viii
3. P.E. Petersen Global policy for improvement of oral health in the 21st century - implications to oral health research of World Health Assembly 2007, *World Health Organization Community Dent Oral Epidemiol* (37) (2009), pp. 1-8.
4. Mengjie Wang, Ding Ding, Qing Zhang, Guoxing Zhu Sander, Oral health and dental status in people with epilepsy in rural China, *Seizure*, Volume 65, 2019, Pages 42-47, ISSN 1059-1311.

**ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ ЖЕЛУДКА БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС**

Шодиева Мушарраф Садировна ^{1, a}

Тешаев Шухрат Жумаевич ²

¹ (Доцент кафедры Педиатрии, Бухарский Государственный Медицинский институт)

¹ (профессор кафедры Анатомии человека и ОХТА, Бухарский Государственный Медицинский институт) ²

^a bobur08062016@gmail.com

**EVALUATION OF MORPHOMETRIC AND ORGANOMETRIC
PARAMETERS OF THE STOMACH IN NON-BREED WHITE RATS**

Shodieva Musharraf Sadirovna ^{1, a}

Teshaev Shukhrat Jumaevich ²

¹ (Associate Professor, Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute)

² (Professor of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery, and Topographical Anatomy, Bukhara State Medical Institute)

^a bobur08062016@gmail.com

**ZOTSIZ OQ KALAMUHLARDA OSHQOZONNING MORFOMETRIK
VA ORGANOMETRIK PARAMETRLARINI BAHOLASH**

Shodiyeva Musharraf Sadirovna ^{1, a}

Teshaev Shuxrat Jumaevich ²

¹ (Buxoro Davlat tibbiyot instituti Pediatriya kafedrasida dotsenti)

² (Odam anatomiyasi va OХТА kafedrasida professori. Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti)

^a bobur08062016@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается детальный анализ морфометрических и органометрических параметров желудка у одномесячных лабораторных белых крыс. Исследование фокусируется на измерении массы, размеров и объема желудка, а также проводится микроморфометрический анализ стенки желудка, включающий измерения толщины слизистого, подслизистого и мышечного слоев в различных его сегментах - кардиальном, фундальном, тельном и пилорическом. Особое внимание уделяется статистическим различиям в структурных характеристиках между возрастными группами крыс. Полученные результаты представляют ценное понимание морфологического развития желудка у молодых грызунов, иллюстрируя анатомические и функциональные различия, что имеет важное значение для дальнейших исследований в области гастроэнтерологии и развития желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: морфометрия, органометрия, желудок, лабораторные крысы, гастроэнтерология, микроморфометрия, стенка желудка, анатомические сегменты, возрастные различия.

ABSTRACT

This article presents a detailed analysis of morphometric and organometric parameters of the stomach in one-month-old laboratory white rats. The study focuses on measuring the mass, dimensions, and volume of the stomach, as well as conducting micromorphometric analysis of the stomach wall, which includes measurements of the thickness of the mucosal, submucosal, and muscular layers in its various segments - cardiac, fundal, body, and pyloric. Special attention is paid to statistical differences in structural characteristics between age groups of rats. The results obtained provide valuable insight into the morphological development of the stomach in young rodents, illustrating anatomical and functional differences, which is important for further research in the field of gastroenterology and the development of the gastrointestinal tract.

Key words: morphometry, organometry, stomach, laboratory rats, gastroenterology, micromorphometry, stomach wall, anatomical segments, age differences.

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada bir oylik laboratoriya oq kalamushlarida oshqozonning morfometrik va organometrik parametrlarining batafsil tahlili keltirilgan. Tadqiqot oshqozon massasini, o'lchamlarini va hajmini o'lchashga, shuningdek oshqozon devorining mikromorfometrik tahlilini o'tkazishga qaratilgan bo'lib, uning turli segmentlarida shilliq qavat, submukozal va mushak qatlamlarining qalinligini o'lchashni o'z ichiga oladi - yurak, fundal, tana va pilorik. Kalamushlarning yosh guruhlari o'rtasidagi tarkibiy xususiyatlarning statistik farqlariga alohida e'tibor beriladi. Olingan natijalar yosh kemiruvchilarda oshqozonning morfologik rivojlanishi haqida qimmatli ma'lumot beradi, anatomik va funktsional farqlarni ko'rsatadi, bu gastroenterologiya va oshqozon-ichak traktining rivojlanishi sohasidagi keyingi tadqiqotlar uchun muhimdir.

Tayanch iboralar: morfometriya, organometriya, oshqozon, laboratoriya kalamushlari, gastroenterologiya, mikromorfometriya, oshqozon devori, anatomik segmentlar, yosh farqlari.

Введение. Изучение морфометрических и органометрических параметров внутренних органов является ключевым аспектом ветеринарной и биомедицинской науки, особенно при анализе физиологического развития и патологий. В нашем исследовании уделено особое внимание детальному анализу морфологических параметров желудка у одномесячных лабораторных белых крыс. Основной целью является оценка макро- и микроморфометрических изменений в различных анатомических отделах

желудка, что может предоставить ценные данные для понимания его структурных и функциональных особенностей.

Рассматривается средняя масса тела и желудка крыс, длина, диаметр и объем желудка, а также проводятся измерения толщины различных слоев стенки желудка (слизистого, подслизистого и мышечного) в кардиальной, фундальной, тельной и пилорической частях. Такие измерения дают возможность более глубоко понять морфологическое развитие желудка у молодых крыс, а также оценить различия в анатомической структуре и функции желудка между разными возрастными группами. Наши результаты могут быть полезны для будущих исследований в области гастроэнтерологии, физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта у грызунов и других животных."

Исходя из анализа представленных в документе данных, это введение кратко описывает цели и методы исследования, а также его потенциальное значение для научного сообщества .

Материалы и методы. В исследовании была использована популяция одномесячных беспородных белых крыс обоих полов, выращенных в лабораторных условиях. Животные содержались в стандартной лабораторной среде, с соблюдением всех этических норм гуманного обращения с животными. Для сбора данных были измерены органометрические параметры, включая вес, длину, диаметр и объем желудка животных. Морфометрический анализ включал в себя измерение толщины различных слоев стенки желудка, таких как слизистая, подслизистая и мышечная оболочка в кардиальной, фундальной, тельной и пилорической частях желудка.

В исследовании использовались стандартизированные методы анатомического разделения и измерения, в том числе электронная весовая система и микроскопия для точного определения микроморфометрических параметров. Статистический анализ данных проводился с помощью специализированного программного обеспечения, что позволило обработать и проанализировать экспериментальные результаты.

Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами и нормами, утвержденными научно-этическим комитетом Бухарского Государственного Медицинского института, обеспечивая при этом минимальный стресс и дискомфорт для животных во время эксперимента. Анализ полученных данных включал использование описательной статистики, такой как среднее значение, стандартное отклонение и коэффициент вариации для количественной оценки результатов, что позволило определить статистически значимые различия между изучаемыми параметрами.

Результаты и их обсуждение. В процессе проведения комплексного анализа органометрических и морфометрических параметров у группы одномесячных лабораторных белых крыс, были выявлены и документированы следующие данные: средняя масса тела у обследованных

особей равнялась $163 \pm 2,55$ грамм. В ходе детального изучения гастроэнтерологических характеристик выяснилось, что масса желудка у данной популяции крыс находится на уровне $0,7 \pm 0,015$ грамма. Что касается размерных показателей, то длина желудка колеблется в пределах $24 \pm 0,60$ мм, в то время как его диаметр составляет $17 \pm 1,4$ мм. Объем желудка, являющийся важным показателем в оценке функционального состояния органа, был определен как $1,55 \pm 0,15$ мл (согласно данным, представленным в таблице 1).

Таблица 1

**Оценка морфометрических и органомерических параметров
одномесечных белых крыс**

Исследуемые габариты	Показатели
Вес крысы (г)	163 ± 2.55
Вес желудка (г)	0.7 ± 0.015
Длина желудка (мм)	24 ± 0.60
Диаметр желудка (мм)	17 ± 1.4
Объем желудка (мл)	1.55 ± 0.15

В результате проведения микроморфометрических анализов структурных компонентов стенки желудка у группы одномесечных лабораторных белых крыс были получены следующие измерительные данные:

В области кардиального отдела желудка наблюдались следующие параметры:

- Толщина эпителиального слизистого слоя достигала значения $332 \pm 21,5$ микрометров,
- Подслизистый слой имел толщину 85 ± 10 микрометров,
- Мышечный слой демонстрировал толщину в $215 \pm 20,1$ микрометров,
- Общая толщина стенки этого сегмента желудка составила $655 \pm 65,8$ микрометров.

При этом процентное распределение слоев было следующим: слизистая оболочка - 50,6%, подслизистый слой - 12,8%, мышечная ткань - 32,8%.

В фундальной части желудка выявлены следующие показатели:

- Толщина слизистого слоя равнялась 367 ± 14 микрометров,
- Подслизистый слой имел толщину $97 \pm 13,9$ микрометров,
- Мышечный слой составлял $86 \pm 6,1$ микрометров,
- В целом, толщина стенки желудка в данной области составляла 665 ± 10 микрометров.

Процентное соотношение слоев в этой части желудка следующее: слизистый слой - 51%, подслизистая оболочка - 13%, мышечная ткань - 31%.

В телной части желудка были замечены следующие характеристики:

- Толщина слизистого слоя достигала $355 \pm 41,2$ микрометров,
- Подслизистый слой имел толщину 89 ± 6 микрометров,

- Мышечный слой выявлен с толщиной $204 \pm 38,2$ микрометров,
- Общая толщина стенки в данном отделе желудка составляла 648 ± 14 микрометров.

Процентное распределение слоев тельной части следующее: слизистый слой - 54,7%, подслизистый - 13,8%, мышечный - 31%.

В рамках исследования структурных характеристик стенки желудка у одномесячных лабораторных белых крыс, особое внимание было уделено микроморфометрическим параметрам пилорической части. Полученные результаты приводят к следующим выводам:

- Толщина слизистого слоя в пилорической части желудка составила $275 \pm 30,1$ микрометра,
- Толщина подслизистого слоя была измерена и составила $155 \pm 7,5$ микрометра,
- Мышечный слой желудка демонстрировал толщину $98 \pm 22,1$ микрометра,
- В совокупности, общая толщина стенки желудка в данной области оценивалась в 528 ± 30 микрометров.

Относительное распределение слоев в пилорической части представляется следующим образом: эпителиальный слизистый слой составляет 52,0%, подслизистая оболочка - 29,3%, мышечный слой - 18,5%.

Эти данные обеспечивают ценное понимание микроанатомических особенностей стенки желудка у молодых крыс, иллюстрируя различия в толщине и процентном составе разных слоев в различных анатомических регионах желудка. Такой анализ имеет критическое значение для понимания морфологической эволюции желудочной структуры в раннем возрасте, а также предоставляет фундаментальные данные для более широкого исследования разнообразных аспектов желудочной физиологии и патологии.

Таблица 2

Измерения микроскопической морфометрии слоев желудка у белых крыс в возрасте одного месяца.

Слой желудка	Кардиальная часть	Фундальная часть	Тельная часть	Пилорическая часть
Слизистая оболочка	$332 \pm 21,5$	367 ± 14	$355 \pm 41,2$	$275 \pm 30,1^*$
Подслизистый слой	85 ± 10	$97 \pm 13,9$	89 ± 6	$155 \pm 7,5^*$
Мышечный пол	$215 \pm 20,1$	$86 \pm 6,1^{**}$	$204 \pm 38,2$	$98 \pm 22,1^*$
Общая толщина	$655 \pm 65,8$	$665 \pm 10^*$	648 ± 14	$528 \pm 30^*$

Примечание: Значение p указывает на уровень статистической значимости различий между характеристиками кардиального сегмента желудка у белых лабораторных крыс по сравнению с показателями других разделов желудочного тракта (* обозначает $p \leq 0,05$) ** обозначает $p \leq 0,01$).

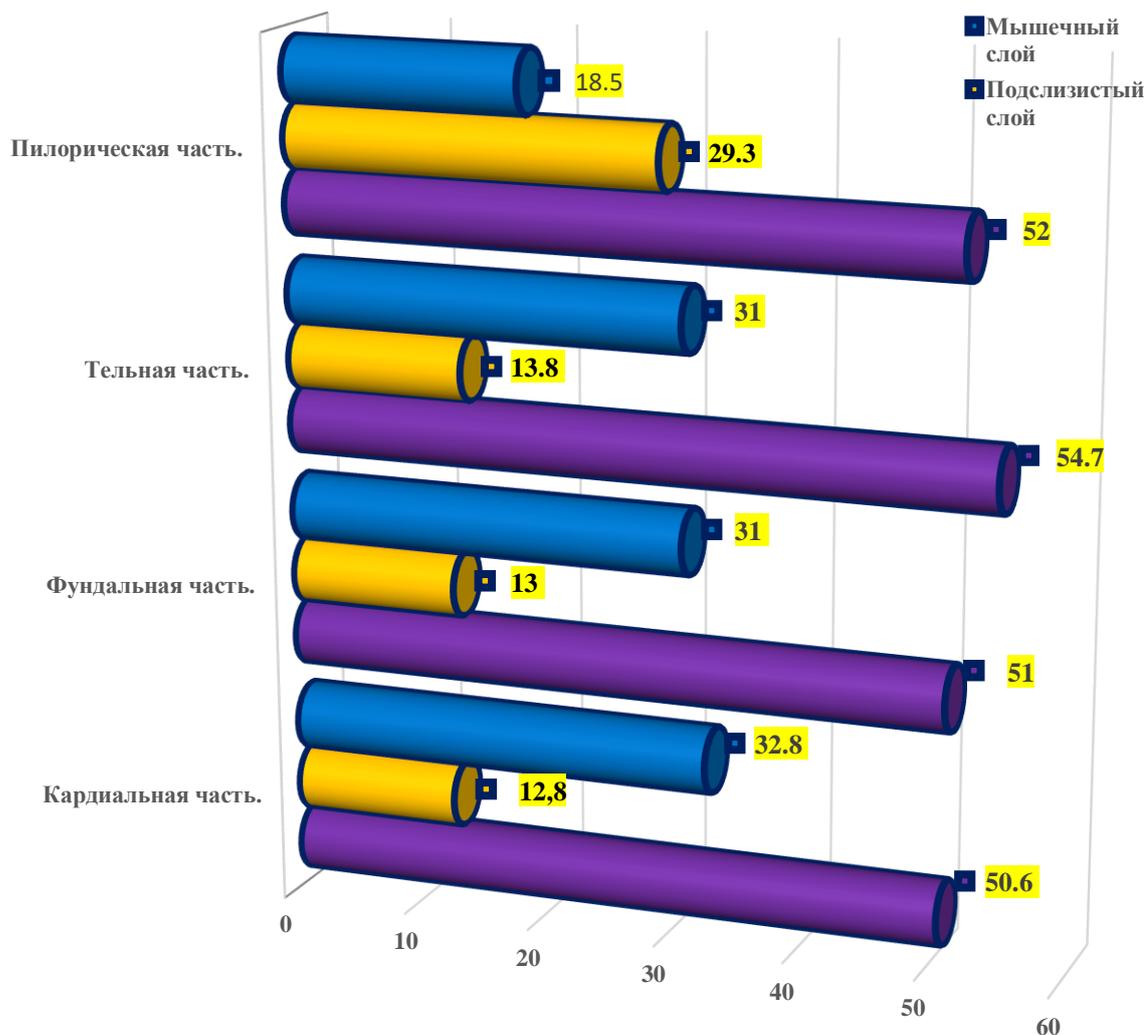


Рис. 1. Исследование толщины слоев стенки желудка у одномесячных белых крыс в процентном соотношении.

В ходе исследования макроморфометрических характеристик у группы двухмесячных лабораторных белых крыс были собраны и проанализированы следующие данные: средний вес особей составил $193 \pm 2,85$ грамма. Масса желудка в данной выборке оказалась равной $0,8 \pm 0,015$ грамма. При измерении длины желудка полученные значения составили $27 \pm 0,65$ миллиметров. Что касается диаметра желудка, он был определен как $19 \pm 1,4$ миллиметров. Важный показатель, объем желудка, был измерен и составил $1,85 \pm 0,14$ миллилитра.

Данная информация была тщательно зафиксирована и представлена в таблице 2. Она предоставляет обширные сведения о физических параметрах тела, а также гастроэнтерологические характеристики у данной возрастной группы крыс. Результаты этого исследования могут служить в качестве основы для сравнения с данными, полученными от других возрастных групп, а также для более глубокого понимания процессов развития и состояния здоровья желудочно-кишечного тракта у грызунов.

**Органометрические измерения двухмесячных белых крыс в группе
контроля**

Исследуемые габариты	Результаты
Вес крысы (г)	193±2.85
Вес желудка (г)	0,8±0,015
Длина желудка (мм)	27±0,65
Диаметр желудка (мм)	19±1,4
Объем желудка (мл)	1,85±0,14

В рамках исследования, направленного на детальный анализ микроскопических морфометрических характеристик структурных компонентов стенки желудка у группы двухмесячных лабораторных белых крыс, были проведены измерения, результаты которых представлены ниже:

В кардиальном отделе желудка были зафиксированы следующие параметры:

- Толщина слизистой оболочки достигла 372±23,5 микрометров,
- Подслизистый слой имел толщину 98±10 микрометров,
- Мышечный слой демонстрировал толщину 235±20,1 микрометров,
- Общая толщина стенки этого сегмента желудка оценивалась в 785±60,8 микрометров.

Процентное распределение слоев в кардиальном отделе представлялось следующим образом: слизистый слой - 47,4%, подслизистая оболочка - 12,5%, мышечный слой - 30%.

В фундальной части желудка были получены следующие данные:

- Толщина слизистой оболочки составляла 397±16 микрометров,
- Подслизистый слой имел толщину 103±15,9 микрометров,
- Мышечный слой - 97±6,3 микрометров,
- В целом, общая толщина стенки желудка в данной части равнялась 658±10 микрометров.

Процентное соотношение слоев здесь выглядело так: слизистая оболочка - 60,3%, подслизистый слой - 15,6%, мышечная ткань - 14,7%.

В тельной части желудка были выявлены следующие размеры:

Толщина слизистого слоя составила 401±42,2 микрометра,

- Подслизистый слой - 97±6 микрометров,
- Мышечный слой - 214±38,2 микрометров,
- Общая толщина стенки желудка - 781±14 микрометров.

Процентное распределение слоев, здесь следующее: слизистый слой - 51,3%, подслизистый - 12,4%, мышечный - 27,4%.

В пилорической части желудка измерения показали:

- Толщина слизистого слоя - $295 \pm 31,1$ микрометров,
- Подслизистый слой - $165 \pm 7,9$ микрометров,
- Мышечный слой - $108 \pm 24,1$ микрометров,
- Общая толщина стенки желудка - 643 ± 31 микрометров.

Процентное распределение слоев в этом отделе: слизистая оболочка - 48,9%, подслизистая ткань - 25,7%, мышечный слой - 16,8%.

Эти данные, представленные в таблице 4, дают ценное понимание морфологического развития желудка у двухмесячных белых крыс, отображая различия в толщине и процентном соотношении различных слоев в разных частях желудка. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейших исследований физиологии и патологии желудка у грызунов.

Таблица 4

Исследование микроскопических морфометрических параметров структурных компонентов желудочной стенки у группы двухмесячных лабораторных белых крыс нечистоплотной породы.

Слой желудка	Кардиальная часть	Фундальная часть	Тельная часть	Пилорическая часть
Слизистая оболочка	$372 \pm 23,5$	397 ± 16	$401 \pm 42,2$	$295 \pm 31,1^*$
Подслизистый слой	$98 \pm 10,0$	$103 \pm 15,9$	$97 \pm 6,0$	$165 \pm 7,9^*$
Мышечный пол	$235 \pm 20,1$	$97 \pm 6,3^{**}$	$214 \pm 38,2$	$108 \pm 24,1^*$
Общая толщина	$785 \pm 60,8$	$658 \pm 10^*$	781 ± 14	$643 \pm 31^*$

*Примечание: Значение p отражает степень статистической значимости наблюдаемых различий между морфометрическими характеристиками кардиального сегмента желудка и его других сегментов у двухмесячных белых крыс нечистоплотной породы, где символ * обозначает уровень значимости $p \leq 0,05$, а символ ** указывает на более выраженную статистическую достоверность при уровне значимости $p \leq 0,01$.*

Табличные данные отражают микроморфометрические измерения различных слоев желудка белых беспородных крыс в возрасте 2 месяцев. В анализ включены четыре основных сегмента желудка: кардиальный, фундальный, тельный и пилорический. Измерения выполнены для трех слоев стенки желудка: слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечного слоя, а также предоставлены сведения о общей толщине каждого из перечисленных сегментов.

В кардиальном сегменте желудка толщина слизистой оболочки составила $372 \pm 23,5$ мкм, подслизистого слоя — $98 \pm 10,0$ мкм, мышечного слоя — $235 \pm 20,1$ мкм, с общей толщиной $785 \pm 60,8$ мкм. В фундальном сегменте наблюдались следующие показатели: толщина слизистой оболочки

— 397 ± 16 мкм, подслизистого слоя — $103 \pm 15,9$ мкм, мышечного слоя — $97 \pm 6,3$ мкм, общая толщина — 658 ± 10 мкм. Тельный сегмент характеризуется толщиной слизистой оболочки в $401 \pm 42,2$ мкм, подслизистого слоя — $97 \pm 6,0$ мкм, мышечного слоя — $214 \pm 38,2$ мкм, с общей толщиной 781 ± 14 мкм. В пилорическом сегменте зарегистрированы следующие значения: толщина слизистой оболочки — $295 \pm 31,1$ мкм, подслизистого слоя — $165 \pm 7,9$ мкм, мышечного слоя — $108 \pm 24,1$ мкм, общая толщина — 643 ± 31 мкм.

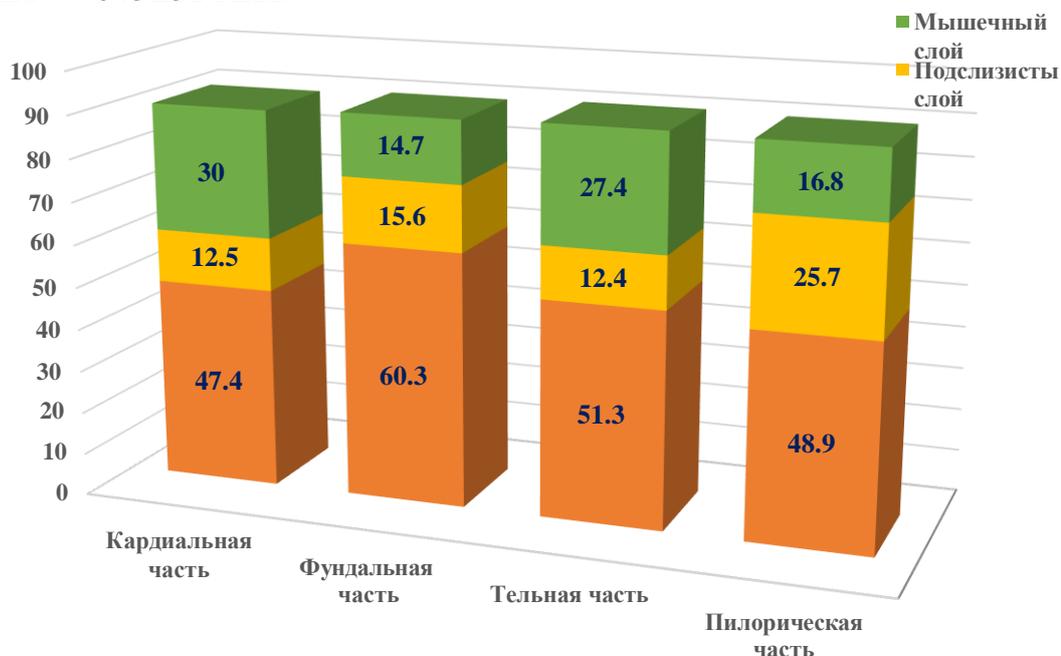


Рис. 2.. Исследование слоев стенки желудка двухмесячных белых крыс в процентном соотношении.

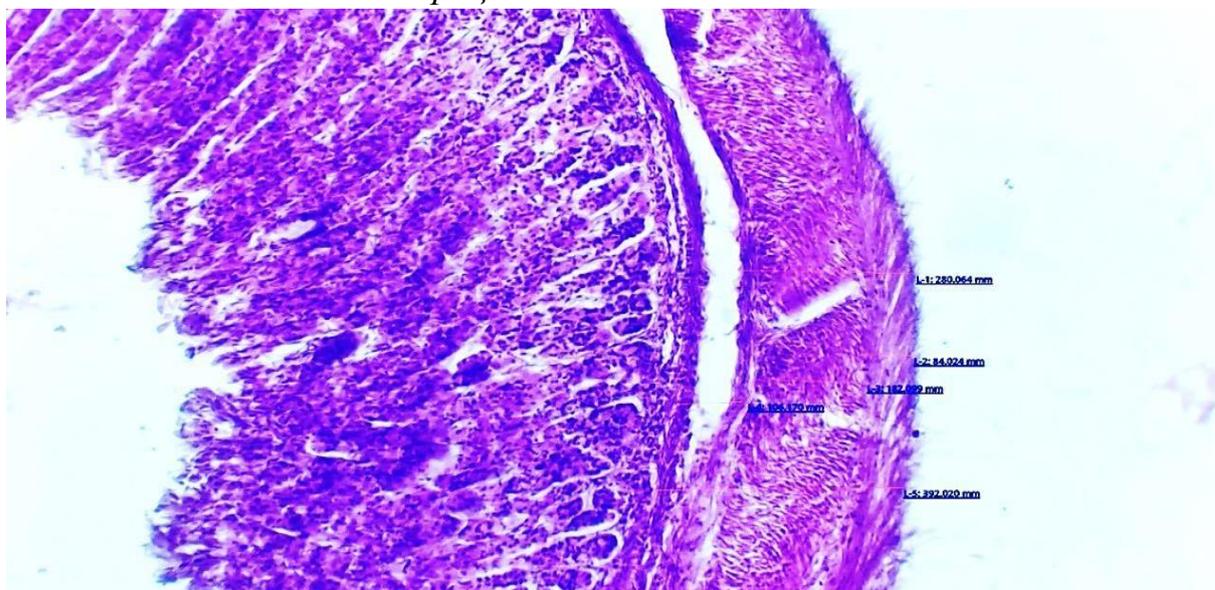


Рис. 3. Морфометрические показатели слоев стенки желудка у двухмесячных беспородных белых крыс.

Из представленной информации следует, что анатомическая структура желудка включает в себя четыре основных сегмента: кардиальный,

фундальный, телный и пилорический. Гистологический анализ показывает, что желудок состоит из слизистого эпителия, подслизистой ткани, мышечного слоя и внешнего серозного слоя.

Слизистый слой желудка характеризуется наличием складок, известных как плика гастрита, которые представляют собой непостоянные образования и наблюдаются при пустом желудке. После приема пищи эти складки расширяются, становясь менее выраженными. *Areae gastricae* представляют собой отдельные участки слизистой оболочки, а фовеолы гастрита образуются углублением эпителия на специальной пластинке, на дне которой расположены железы. Поверхность слизистой оболочки покрыта однослойным призматическим эпителием, которое постоянно выделяет мукоидный секрет, защищающий стенку желудка, желудочный сок и пищевые частицы от повреждений.

Заключение. В специальной пластинке слизистой оболочки расположены желудочные железы, окруженные рыхлой соединительной тканью. В соединительной ткани всегда присутствуют лимфоидные клетки в виде диффузных скоплений и лимфоидных фолликулов.

Мышечная пластинка слизистой оболочки разделяет слизистый слой и подслизистый слой. Она состоит из трех слоев гладких мышечных волокон: внутреннего кругового, среднего продольного и внешнего кругового, между которыми находится рыхлая соединительная ткань. Сокращение мышечных волокон способствует выведению секрета из желез.

Подслизистый слой желудка характеризуется присутствием рыхлой неструктурированной соединительной ткани, содержащей кровеносные и лимфатические сосуды, а также структуры MALT и нервные сплетения Мейснера.

Эта информация проливает свет на сложную и многофункциональную анатомическую структуру желудка, играющую ключевую роль в процессе пищеварения.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аскарлов, М.Б. "Трансплантация Аутологичных Клеток Костного Мозга для Лечения Длительно Незаживающих Язв Желудка." Автореф. Дис. д-ра мед. наук, М., 2009, 46 с.
2. Вусик, М.В., Крицкая, Н.Г., Евтушенко, В.А. "Клинико-морфологическая Оценка Результатов Эндоскопической Лазерной Терапии у Больных Раком Желудка в Ранние Сроки После Дистальных Субтотальных Резекций." Сибирский Онкологический Журнал, Т. 19, №3, 2006, с. 34-40.
3. Корсакова, Н.А. "Оценка Степени Злокачественности Эпителиальных Новообразований Толстой Кишки на Основе Определения Иммунофенотипа Опухолевых Клеток." Автореф. дис. к-та мед. наук, М., 2007, 23 с.
4. Лининг, Д.А. "Пролонгированная Оценка Обратного Развития Морфологических Изменений Слизистой Оболочки Желудка в Результате Эрадикации *Helicobacter Pylori*." Автореф. дисс канд. мед. наук, Омск, 2006, 23 с.
5. Осадчук, О.М., Коган, Н.Ю., Кветной, И.М. "Показатели Пролиферации и Апоптоза в Патогенезе и Прогнозировании Течения Заболеваний Желудка, Ассоциированных с *Helicobacter Pylori*." Рос. Журн. Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии, Т. 17, № 4, 2004, с. 20-24.
6. Приворотский, В.Ф., Луппова, Н.Е. "Хронические Гастриты и Гастродуодениты у Детей." Рос. Сем. Врач., Т. 7, № 1, 2003, с. 50-61.

УДК: 616.311:616.314-089.23 - 001]-085-001.1

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Муртазаев С.С.¹, Махсумова С.С.², Қодирова М.Т.³, Аббасова Д.Б.⁴
Досмухаммедов Э.Х.⁵

¹ д.м.н. профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

² к.м.н. доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

³ ассистент Ташкентский государственный стоматологический институт

⁴ старший преподаватель Ташкентский государственный стоматологический институт

⁵ ассистент Ташкентский государственный стоматологический институт
a qodirova90@internet.ru, b elmurod7795@gmail.com

MODERN METHODS OF TREATING INJURIES OF THE ORAL MUCOSA IN CHILDREN DURING ORTHODONTIC TREATMENT

Murtazaev S.S.¹, Makhsumova S.S.², Kodirova M.T.³, Abbasova D.B.⁴,
Dosmukhammedov E.Kh.⁵

¹ Doctor of Medical Sciences Professor, Tashkent State Dental Institute

² Ph.D. Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

³ Assistant Tashkent State Dental Institute

⁴ Senior teacher Tashkent State Dental Institute

⁵ Assistant Tashkent State Dental Institute

^a qodirova90@internet.ru, ^b elmurod7795@gmail.com

БОЛАЛАР ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИДА, ОРТОДОНТИК АППАРАТЛАР НАТИЖАСИДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ТРАВМАЛАРНИ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Муртазаев С.С.¹, Махсумова С.С.², Қодирова М.Т.³, Аббасова Д.Б.⁴
Досмухаммедов Э.Х.⁵

¹ т.ф.д. профессор, Тошкент давлат стоматология институти

² т.ф.н. доцент, Тошкент давлат стоматология институти

³ ассистент Тошкент давлат стоматология институти

⁴ катта ўқитувчи Тошкент давлат стоматология институти

⁵ ассистент Тошкент давлат стоматология институти

^a qodirova90@internet.ru, ^b elmurod7795@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Слизистая оболочка полости рта и губ у детей является полифункциональным образованием, выполняющим одновременно защитную (механическую и биологическую), чувствительную, всасывающую и пластическую функции. Эпителий слизистой оболочки предохраняет подлежащие ткани от влияния вредоносных факторов, в неповрежденном

виде являясь непроницаемым для большинства микроорганизмов. Одновременно СОПР свойственна высокая проницаемость для всасывания ряда веществ и лекарственных препаратов. Сенсорная функция связана с многочисленными и разнообразными рецепторами, воспринимающими тактильные, температурные, болевые и вкусовые раздражения. Установлено также, что слизистая оболочка полости рта у детей представляет собой мощное рефлексогенное поле, оказывающее влияние на деятельность нижерасположенных отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: СОПР, травма, лейкоплакия, язва, воспаление.

ABSTRACT

The mucous membrane of the oral cavity and lips in children is a multifunctional formation that simultaneously performs protective (mechanical and biological), sensitive, suction and plastic functions. The epithelium of the mucous membrane protects the underlying tissues from the influence of harmful factors, being intact and impervious to most microorganisms. At the same time, ММОС is characterized by high permeability for the absorption of a number of substances and drugs. Sensory function is associated with numerous and diverse receptors that perceive tactile, temperature, pain and taste stimuli. It has also been established that the oral mucosa in children is a powerful reflexogenic field that affects the activity of the lower parts of the gastrointestinal tract.

Key words: ММОС, trauma, leukoplakia, ulcer, inflammation.

АННОТАЦИЯ

Болаларда оғиз бўшлиғи ва лабларнинг шиллиқ қавати бир вақтнинг ўзида химоя (механик ва биологик), сезгир, ассимиляция ва пластик функцияларни бажарадиган тўқима хисобланади. Шиллиқ қаватнинг эпителийси асосий тўқималарни зарарли омиллар таъсиридан химоя қилади, аксарият микроорганизмлар учун барер вазифасини бажаради. Шу билан бирга, болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати бир қатор моддалар ва дориларнинг сўрилиши учун юқори ўтказувчанлик билан ажралиб туради. Сенсор функцияси тактил, ҳарорат, оғриқ ва таъм стимуллари сезадиган кўплаб ва хилма-хил рецепторлар билан боғлиқ. Бу, шунингдек, болаларда оғиз шиллиқ қавати кучли рефлексоген майдон эканлиги аниқланган.

Калит сўзлари: ОБШҚ, травма, лейкоплакия, яра, яллиғланиш

ABSTRACT

To date, the problem of acute and chronic injuries remains relevant, since traumatic lesions are widespread, affect people of all ages and have a variety of clinical manifestations. Scientists in many countries are conducting research on the development of effective methods for the diagnosis and treatment of traumatic lesions. Humanity has moved into the 21st century, the century of scientific and technological progress, when many discoveries in the field of new technologies, especially physical research, which are widely used in the national economy, eventually begin to be introduced into medical practice. A systematic analysis of

modern scientific data convincingly proves the leading role of the microcirculatory link of blood circulation in the pathogenesis of many dental diseases. However, the development of pathogenetic mechanisms responsible for the morphofunctional state of the oral mucosa has not been fully studied. The treatment of mechanical injury provides for the mandatory elimination of the traumatic agent, anesthesia, treatment of ulcers and oral cavity with antiseptic solutions. In the presence of necrotic tissues, they are removed mechanically under anesthesia or with the help of proteolytic enzymes. Uninfected erosions and ulcers are treated with drugs that enhance epithelialization. Anesthesia of the wound surface is carried out with solutions of anesthetics or ointments containing anesthetic components. Such drugs include a 2% lidocaine solution, kamistad gel. In cases where the surface of traumatic erosion or ulcers is necrotic and there is a need to clean these surfaces from necrotic plaque, proteolytic enzymes are used. By stimulating phagocytosis, they have a bacteriostatic effect, inhibit the activity of hyaluronidase, have a destructive effect on bacterial toxins and enhance tissue regeneration. It is indicated that proteolytic enzymes, in particular, stimulate cellular regeneration, increase oxygen tension and resistance of the capillaries of the gum. Trypsin, chymotrypsin, chymopsin, and deoxyribonuclease are used as proteolytic enzymes in the form of solutions for washing wounds. Lysoamidase is also used to treat diseases of the oral mucosa. To weaken or eliminate the effect of secondary infection, antiseptic treatment is carried out. For these purposes, 0.06% chlorhexidine solution, 0.25% chloramine solution, 0.5% hydrogen peroxide solution, Metrogil Denta and Mundisal gels are used. There are also studies on the effectiveness of an antiseptic composition containing silver in the treatment of prosthetic and hardware lesions of the oral mucosa. The drug "Tantum" received a positive recommendation for use Verde"[Maksumova S.S.]. Such multicomponent drugs should be convenient to use and do not require the execution of a complex algorithm for phased application.

При травматических поражениях слизистой оболочки лечение сводится к устранению причины, вызвавшей травму. Преждевременно прорезавшиеся временные зубы следует удалить, так как структура их неполноценна, они быстро стираются и помимо травмы слизистой оболочки, могут стать причиной одонтогенной инфекции. Инородные тела со слизистой оболочки нёба удаляют шпателом. Устранение либо ослабление действия раздражающего фактора, запрещение ношения неполноценного съемного протеза, замена некачественных несъемных конструкций и пломб, санация полости рта и профессиональная гигиена. Показаний к госпитализации нет. Обязательным условием ликвидации травматических осложнений и купирования воспаления является устранение местного травмирующего фактора. Причинами поиска новых способов рациональной терапии последствий травм слизистой оболочки рта являются наличие болей и дискомфорта у пациентов. Для этих целей производится сошлифовывание острых ортодонтических конструкций. При невозможности убрать причину травмы, применяют защитные силиконовые бамперы и специальный

ортодонтический воск. Воск создает гладкую поверхность и снимает раздражение на внутренней поверхности щек и губ. Защитный силикон надежно фиксируется, а также имеет более длительное время эксплуатации по сравнению с воском. Рекомендуется также активно мотивировать пациента к поддержанию адекватной гигиены полости рта, с исключением горячей и острой пищи. Причиной усиления воспалений слизистой рта считается ухудшение процессов самоочищения, гигиенические процедуры могут стать существенным идейственным профилактическим этапом лечения травм СОПР. Конструктивные элементы аппарата служат ретенционными пунктами, где происходит скопление мягкого зубного налета. Как показали исследования, удаление налета уменьшает инфицирование эрозий слизистой оболочки. Ношение брекетов предполагает использование специальных стоматологических приспособлений, разработанных именно для брекет-систем. Это зубные ершики, ортодонтические щетки, зубные нити, ирригаторы и прочее. В качестве индивидуального средства гигиены полости рта во время ортодонтического лечения рекомендуют также и профилактическую пенку, поскольку имеются объективные данные о ее эффективности в расщеплении зубного налета. Исследования (Муртазаев С.С., Махсумова С.С.) показали, что составление индивидуального алгоритма гигиены полости рта является важным этапом оптимизации гигиены полости рта у пациентов с брекет-системой. В целях снижения интенсивности воспалительных процессов на этапе ортодонтического лечения указывается на эффективность применения ополаскивателя «Элюдрил» и ирригатора (Муртазаев С.С., Махсумова С.С.) Лечение механической травмы предусматривает обязательное устранение травмирующего агента, обезболивание, обработку язвы и полости рта растворами антисептиков. При наличии некротизированных тканей их удаляют механически под анестезией или с помощью протеолитических ферментов. Неинфицированные эрозии и язвы обрабатывают препаратами, усиливающими эпителизацию [16]. Обезболивание раневой поверхности проводят растворами анестетиков или мазями, содержащие обезболивающие компоненты. К таким препаратам относятся 2% раствор лидокаина, камистад гель [Ишанова М.К.]. В тех случаях, когда поверхность травматической эрозии или язвы некротизирована и есть необходимость очистить эти поверхности от некротического налета, используют протеолитические ферменты. Стимулируя фагоцитоз, они обладают бактериостатическим действием, подавляют активность гиалуронидазы, оказывают деструктивное действие на бактериальные токсины и усиливают регенерацию тканей. Указывается, что протеолитические ферменты, в частности, стимулируют клеточную регенерацию, повышают напряжение кислорода и стойкость капилляров десны. В качестве протеолитических ферментов применяют трипсин, химотрипсин, химопсин, дезоксирибонуклеазу в виде растворов для промывания ран. Лизоамидазу также используют для лечения заболеваний слизистой оболочки рта [23,24,25]. Для ослабления или устранения действия

вторичной инфекции проводят антисептическую обработку. Для этих целей применяют 0,06% раствор хлоргексидина, 0,25% раствор хлорамина, 0,5% раствор перекиси водорода, гели «Метрогил Дента» и «Мундизал». Имеются также исследования по изучению эффективности антисептической композиции, содержащей серебро при лечении протетических и аппаратных поражений слизистой оболочки рта. Положительную рекомендацию к применению получил препарат «ТантумВерде» [Махсумова С.С.]. Стимуляция эпителизации – последний этап лечения травм слизистой оболочки рта. Препараты, используемые для этих целей, стимулируют регенерацию, ускоряют заживление вследствие улучшения обменных процессов в слизистой оболочке. Для местного лечения применяют витамин А и его синтетические аналоги — ретиноиды и каротиноиды, дающие более выраженный терапевтический эффект. Для ускорения сроков эпителизации патологических очагов применяются аппликации масляного раствора витамина А, каратолина, масла облепихи и шиповника, масло виноградных косточек. Имеются работы, посвященные использованию препарата «Солкосерил» депротеинизированного экстракта из крови телят, который способствует усилению утилизации кислорода в тканях вследствие активизации ферментов сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, снижению содержания в крови неэстерифицированных жирных кислот и поэтому успешно применяется для ускорения регенерации поврежденных тканей [Ишанова М.К.]. Для стимуляции эпителизации используют также и препараты на основе полиненасыщенных жирных кислот. Существует множество разнообразных лекарственных форм препаратов: растворы, мази, пасты, лаки, гели, диски, спреи и т.д. В настоящее время широкую популярность получили диплен-пленки, содержащие различные действующие вещества: «Диплен-дента», «Протоплен-М» и другие лекарственные препараты. Эффективность применения пленок обусловлена их свойствами: сочетанием дозированного выхода лекарственных средств, защитой и изоляцией очага воспаления, пролонгированным противовоспалительным действием, простотой применения. Пленка состоит из двух совмещенных между собой слоев – гидрофильного и гидрофобного. Гидрофильным слоем, в который включен лекарственный компонент, пленка накладывается на слизистую оболочку, а гидрофобный служит для изоляции защищаемой поверхности от внешних агрессивных факторов. Несмотря на существующее многообразие и эффективность существующих лекарственных средств, в литературе постоянно обсуждается вопрос о необходимости поиска новых препаратов, ускоряющих процесс эпителизации: использование рекомбинантного эпидермального фактора роста, тканеинженерные технологии. Среди наиболее перспективных областей использования культивированных клеток можно особо выделить лечение травматических повреждений посредством дермальных фибробластов. С целью коррекции патологических состояний при заболеваниях СОПР

используют лекарственные средства как синтетического, так и природного (в том числе растительного) происхождения. Растительные средства в отличие от синтетических имеют ряд преимуществ: мягкое действие, низкую токсичность, активацию функций не только иммунной, но и нервной и эндокринной систем благодаря наличию в их составе комплекса биологически активных веществ, оказывающих воздействие на организм в целом.

В последние годы появились сообщения об эффективности лечения травматических заболеваний, в том числе слизистой полости рта, комплексными гомеопатическими препаратами, оказывающими активирующее воздействие на защитные механизмы организма, стимулирующие иммунную систему [Абдуазимова Л.А.]. Растущий спрос на гомеопатические препараты можно объяснить тем, что важнейшим их свойством является отсутствие побочных эффектов, аллергических реакций, привыкания, невозможность передозировок и отсутствие возрастных ограничений при назначении. Среди таких препаратов «Пантогематоген»,

«Стоматофит», «Апидент» и др. [Абдуазимова Л.А.]. Х.П.Камилов с соавт. (2019) в своей работе рассматривает возможность применения препарата «Траумель». Препарат содержит компоненты растительного и минерального происхождения: арнику, календулу, гамamelis, миллефолиум, белладонну, аконит и др. Он обладает следующим комплексом действий: противовоспалительное, антиэкссудативное, иммуностимулирующее, регенерирующее, обезболивающее [Камилов Х.П.].

Наблюдения С.С. Махсумова с соавт. (2021) также показывают эффективность противовоспалительного действия средств растительного происхождения на основании изучения данных клинических экспериментов. Для комплексного лечения слизистой ротовой полости применяется также препарат «Гивалекс». Наряду с антимикробными свойствами, он обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Терапевтический эффект «Гивалекса» обусловлен комбинацией фармакологических свойств трех активных компонентов, входящих в его состав — гексетидина, холина салицилата и хлорбутанола.

Особая роль комплексной терапии данных видов патологии отводится физиотерапевтическим методам. В частности предлагается использование импульсных лазеров красного и инфракрасного (ИК) спектров излучения. Эти аппараты эффективно используют в медицине при лечении хронических воспалительных процессов. Имеется также информация о применении поляризованного света и озонотерапии в комплексном лечении слизистой оболочки рта. Вышеизложенное диктует необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению травматических поражений слизистой оболочки рта на этапах ортодонтического лечения. Редкие посещения ортодонта в процессе лечения на несъемной ортодонтической аппаратуре, развитие у них резистентности к медикаментозным препаратам, склонность некоторых хронических травматических повреждений СОПР к

малигнизации, обуславливают актуальность разработки новых высокоэффективных методов терапии. Вместе с тем, нельзя не отметить перенасыщенность фармакологического рынка препаратами для лечения СОПР. Между тем известно, что при высокой эффективности указанных средств многие из них имеют свои неудобства в применении. Так, часто для достижения должного терапевтического эффекта необходима значительная толщина слоя препарата («Солкосерил», «Метрогил»); антисептические полоскания могут иметь горький вкус (раствор 0,05% биглюконата хлоргексидина), а пленки сложно располагать в ретромолярных и других труднодоступных местах. В условиях повышенного спроса пациентов на качество оказанных услуг, остается перспективным направлением создание препаратов, сочетающих в себе одновременно антимикробные, некролитические, обезболивающие, противовоспалительные и регенеративные свойства. Такие многокомпонентные препараты должны быть удобны в применении и не требовать исполнения сложного алгоритма поэтапного применения.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Даминова Ш.Б., Муртазаев С.С., Махсумова С.С., Қодирова М.Т., Утешева И.З. Болалар оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида кузатиладиган ўткир ва сурункали жароҳатларни клиник кечиши. ТПМИ Педиатрия научно-практический журнал-2023.
2. Аббасов А.К., Аббасова Д.Б., Абдуазимова Л.А., Қодирова М.Т., Мухторова М.М. Изменения полости рта у детей с заболеваниями хронической почечной недостаточностью/ Вестник науки и образования 2023 ноябрь № 12 (143) ISSN 2541-7851
3. Муртазаев С.С., Утешева И.З., Қодирова М.Т., Адилова Ф.А., Партиева Н.Н., Утешев М.С. Оценка состояния ротовой полости у детей с туберкулёзом легких. Вестник науки и образования 2022 № 11 (128) ISSN 2312-8089 ISSN 2541-7851
4. Аббасова Д. Б., Утешева И. З. Особенности лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Форум молодых ученых. – 2018. – №. 3. – С. 9-12.
5. Аббасова Д. Б., Кодирова М. Т. Особенности клинического течения и лечение стоматологических заболеваний при хронической болезни почек //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 29-35.
6. Аббасова Д. Б., Кодирова М. Т. Современный подход к лечению хронического рецидивирующего афтозного стоматита у подростков //Молодой ученый. – 2020. – №. 6. – С. 92-94.
7. Абдуазимова Л.А. Ишанова М.К. Даминова Ш.Б. Мирсалгосова Ф.Л. Йўндаишанова А. С. Профилактика кариеса зубов препаратом Глуфторэд у детей, больных хроническим гепатитом В. // Стоматология, 2011. № 3-4. С. 49-51.
8. Буриева Н. А., Махсумова И. Ш. Профилактическая работа в аспекте стоматологических заболеваний //ббк 60 с 56. – 2019. – с. 185.
9. Буриева Н. А., Махсумова И. Ш. Проведения профилактических мероприятий в полости рта у больных гемофилией // ббк 60 с 56. – 2019. – с. 188.
10. Горбачева И.А. Внутренние болезни, ассоциированные со стоматологической патологией: методическое пособие для врачей и студентов медицинских ВУЗов. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2007. 40 с.

11. Ишанова М.К. Гидротерапия и её роль в лечении заболеваний пародонта /Ишанова М.К., Кучкарова М.К. // Биология ва тиббиёт муаммолари, 2018. № 4, 1.105.
12. Ишанова М.К., Ташкенбаева И.У. Сравнительная оценка эффективности традиционной реминерализующей терапии и минерализующих зубных паст в лечении начального кариеса // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2018. № 4,1. 105.
13. Кодирова М. Т. Современный подход лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей в подростковом возрасте./Аббасова ДБ //Молодой ученый». Международный научный журнал. – 2020. –№. 6. – С. 296.
14. Кодирова М. Т., Муртазаев С.С., Кучкарова М.К. Хасанов Ф.К. Фасная телерентгенограмма как метод обследования больных с зубочелюстными аномалиями. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2021. - №1. - С. 63-71.
15. Комаров Ф.И. Новые направления в современной геронтологии и гериатрии / Ф.И.Комаров, А.К. Иорданишвили // Медицинские проблемы пожилых. Йошкар-Ола:Б.и., 2015. С. 46^19.
16. Лавров И.К. Встречаемость сопутствующей патологии у пожилых людей на амбулаторном стоматологическом приёме при лечении зубов с осложненными формами кариеса / И.К. Лавров // Пародонтология, 2010. № 2 (55). С. 37^13.
17. Максимовская Л.Н. Состояние системы микроциркуляции тканей десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне различных стадий ГЭРБ / Л.Н. Максимовская, Т.Д. Джамалдинова, М.А. Соколова //Стоматология для всех, - 2011. № 1. - С. 14-17.
18. Махсумова С. С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 9-16.
19. Махсумова С. С. и др. Профилактика кариеса: влияние цинка и фтора на резистентность эмали //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 22-29.
20. Муртазаев С.С. и др. Распространенность заболеваний пародонта у детей в пубертатный период // Stomatologiya, 2019. Т. 77. № 4. С. 43-44.
21. Муртазаев С.С., Пак И.Е., Муртазаев С. Антропометрические параметры ортогнатического прикуса у лиц узбекской национальности // Международный журнал биомедицины, 2015. Т. 5. №. 1. С. 35-37.
22. Муртазаев, С. С., and Ж. А. Диникулов. "Эффективность и безопасность концентрации фторида при профилактике кариеса зубов у детей." Вестник Ташкентской Медицинской Академии 2817 (2017).
23. Муртазаев С.С, Махсумова С.С, Кодирова М.Т, Аббасова Д.Б. Травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей // Вестник науки и образования. – 2021.
24. Орехова Л.Ю. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии / Л.Ю.Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология, 2010. № 4 (57). С. 20 –
25. Пихур О.Л. Возрастные изменения состава и строения твердых тканей зуба взрослого человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Л. Пихур. СПб.: ИБиГ, 2015. 42. с.
26. Улитовский, С.Б. Роль современных средств гигиены полости рта в профилактике заболеваний пародонта // Институт стоматологии, 2010. № 2 (55). С. 78-79.
27. Утешева И.З., Муртазаев С.С., Парпиева Н.Н. Стоматологический статус и совершенствование лечения патологических изменений в полости рта детей, больных туберкулёзом.// «Вестник науки и образования». Научно-методический журнал, 2021. № 14 (117)Часть 2. Стр.26-31.
28. Хасанов Ф.К. Диникулов Ж.А., Рахматуллаева Д.У., Ахрорхужаев Н.Ш. Мактабгача ёшдаги болаларда тиши кариеси таркалишининг ичимлик сувидаги

- фтор микдориға боғлиқлиги (Тошкент вилояти мисолида) // *Журнал медицины и инновации*, 2021. № 1. С. 131-135.
29. Abdunabievch D. D. et al. Innovation approach to caries treatment among the children based on algorithmic diagnostics // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. – 2020. – Т. 5. – №. 9. – С. 593-600.
 30. Abduazimova L.A., Abbasova D.B., Kuchkarova M.K., Dinikulov A.D et al. Improvement of endogenous prevention of dental caries in children in organized children's groups. // *International Journal of Pharmaceutical Research*. – 2021. - № 13 (1). С. 3752-3757.
 31. Abduazimova L. A., Zufarov S. A., Ibragimov U. K. Effects of copper melting production on the composition and characteristics of oral fluid // *Stomatologiya*. – 2001. – Т. 80. – №. 4. – С. 17-20.
 32. Абдуазимова Лола Абролходжаевна, Мухторова Мадина Мухторовна Оценка состояния заболеваемости кариесом в детском возрасте // *Вестник науки и образования*. 2021. №13-2 (116). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sostoyaniya-zabolevaemosti-kariesom-v-detskom-vozhraste> (дата обращения: 26.11.2021).
 33. Afakova M.S.H., Murtazaev S.S. Improving the efficiency of caries prevention due to the timing of the eruption and mineralization of permanent teeth in children environmental problems of the regions of the republic of Uzbekistan // *Middle European Scientific Bulletin*, 2020. Т. 6. С. 1-4.
 34. Akhmedov A. B. et al. Prevalence, prophylaxis and treatment principles of primary teeth erosion in children // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*. – 2020. – Т. 24. – №. 4. – С. 2073-2078.
 35. Astanakulova M. M. et al. Oral Health And Prevention Of Dental Caries In Preschool Children Living In Conditions Of Biogeochemical Fluorine Deficiency // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. – 2020. – Т. 7. – №. 8. – С. 1316-1332.
 36. Badriddinova D.S. et al. Clinical Picture and Characteristics of the Course of Children's Caries // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*? 2021. С. 6766-6771.
 37. Badriddinova D. S. et al. Current Issues In The Proper Organization Of Modern Prevention Of Dental Caries In Children // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 1524-1533.
 38. Fisher M.A. A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. // *J. Periodontal.*, 2009. № 80 (1). P. 16-23.
 39. Ioannidou E. Tooth loss strongly associates with malnutrition in chronic kidney disease. / E. Ioannidou, H. Swede, G. Fares, J. Himmelfarb // *J. Periodontal.*, 2014. № 85 (7). P.899-907.
 40. Kh Y. F. et al. Estimation of the diagnostic value of amino acid composition of oral fluid and blood serum in children with dental erosion and their effectiveness of pathogenetic treatment // *International Journal of Pharmaceutical Research*. – 2021. – С. 3155-3161.
 41. Joseph R. Higher prevalence of periodontal disease among patients with predialytic renal disease / R. Joseph, R. Krishnan, V. Narayan // *Braz. J. Oral. Sci*, 2009. № 8 (1). P. 14 -18.
 42. Луайихоев Г.И. Роль питания при кариесе зубов / Зокирхонова Ш.А. Нортаева Н.А. // *Вестник ТМА*, 2020. № 1. С. 57-61.
 43. Rasulova Kh.A. Contents of Serum P-selectin As An Early Marker of Endothelium Dysfunction and Atherosclerotic Changes in Patients with Chronic Kidney Disease. / B. Daminov, A. Abbasov // *J. International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 2020. №24. P. 5835-5847.

**ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ВО
ВРЕМЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ**

Мамура Афакова

Научный соискатель, Бухарский Государственный Медицинский Институт
Бухара, Узбекистан

muxammadalimuminov4@gmail.com

**PREVENTION OF PERMANENT TEETH CARIES IN CHILDREN
DURING MINERALIZATION**

Mamura Afakova

Research candidate, Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

muxammadalimuminov4@gmail.com

**МИНЕРАЛИЗАЦИЯ ПАЙТИДА БОЛАЛАРДА ДОИМИЙ ТИШ
КАРИЕСИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ**

Мамура Афакова

Бухоро Давлат тиббиёт институти нафар илмий ходим
Бухоро, Ўзбекистон

muxammadalimuminov4@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Статья освещает исследование эффективности различных методов профилактики кариеса постоянных зубов у детей во время минерализации. Исследование проведено на 594 детях в возрасте 1-5 лет, с акцентом на герметизацию фиссур молочных моляров. Дети были разделены на четыре группы, каждая из которых подверглась различным профилактическим методам, включая использование стеклоиономерных цементов, препаратов на основе диаминфторида серебра, глубокого фторирования и обработки 1% раствором фторида натрия. Результаты исследования показали, что герметизация фиссур с применением стеклоиономерных цементов является наиболее эффективной в профилактике кариеса на окклюзионных поверхностях, особенно на протяжении 6 и 12 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: профилактика кариеса, постоянные зубы, минерализация, дети, стоматология, герметизация фиссур, стеклоиономерные цементы, диаминфторид серебра, фторирование

ABSTRACT

The article highlights a study on the effectiveness of various methods of caries prevention in permanent teeth of children during mineralization. The study was conducted on 594 children aged 1-5 years, focusing on the fissure sealing of primary molars. The children were divided into four groups, each subjected to different preventive methods, including the use of glass ionomer cements, silver

diamine fluoride-based preparations, deep fluoridation, and treatment with 1% sodium fluoride solution. The results showed that fissure sealing using glass ionomer cements is the most effective in preventing caries on occlusal surfaces, especially over 6 and 12 months of observation.

Key words: caries prevention, permanent teeth, mineralization, children, dentistry, fissure sealing, glass ionomer cements, silver diamine fluoride, fluoridation.

АННОТАЦИЯ

Мақолада минерализация пайтида болаларнинг доимий тишларида кариеснинг олдини олишнинг турли усуллари самарадорлиги бўйича тадқиқот таъкидланган. Тадқиқот 594-1 ёшдаги 5 болаларда бирламчи моларларнинг ёриқларини муҳрлашга қаратилган. Болалар тўрт гуруҳга бўлинган, уларнинг ҳар бири турли хил профилактика усулларида дучор бўлган, жумладан shisha иономер цементлари, кумуш диамин фторид асосидаги препаратлар, чуқур флоридация ва 1% натрий фторид еритмаси билан даволаш. Натижалар шуни кўрсатдики, shisha иономер цементлари ёрдамида ёриқларни муҳрлаш окклюзион юзаларда, айниқса 6 ва 12 ойлик кузатувларда кариеснинг олдини олишда енг самарали ҳисобланади.

Калит сўзлари: кариеснинг олдини олиш, доимий тишлар, минерализация, болалар, стоматология, ёриқларни ёпиш, shisha иономер сементлар, кумуш диамин фторид, флоридация.

Введение. Превенция кариеса в детском возрасте занимает ключевое место в области педиатрической стоматологии. В детском возрасте окклюзионные поверхности жевательных зубов наиболее подвержены кариозным поражениям, что связано с уникальными аспектами анатомии и процесса минерализации фиссур [1,2]. Следовательно, важнейшей стратегией профилактики кариеса у детей является герметизация фиссур на жевательных поверхностях зубов с использованием силантов, стеклоиономерных цементов или светоотверждаемых текучих композитов [2,3].

Хотя многочисленные исследования подтвердили эффективность герметизации фиссур на постоянных зубах, информация о герметизации молочных моляров остается ограниченной как в отечественной, так и в зарубежной литературе [4,5]. Одновременно с этим, в области стоматологической превенции наблюдается появление новых методов борьбы с кариесом жевательных поверхностей зубов, включая минеральную герметизацию фиссур путем глубокого фторирования или использования диаминфторида серебра [1,6]. Однако в специализированной литературе отсутствует информация о сравнительной эффективности вышеуказанных методов в контексте профилактики кариеса на жевательных поверхностях молочных моляров.

Целью данного исследования являлось определение эффективности различных методик герметизации фиссур молочных моляров.

Методика исследования. В рамках исследования было проведено обследование 594 детей в возрасте от 1 до 5 лет, среди которых потребность в герметизации фиссур молочных моляров была установлена у 87,21%. Исследуемые дети, нуждающиеся в данной процедуре, были случайным образом распределены на три группы. В первой группе (186 детей), герметизация фиссур 1129 молочных моляров была выполнена стеклоиономерными цементами марок "Fudji II", "Fudji IX" ("GC", Япония) и "Kavitan Plus" (Sprofa-dental, Чехия). Во второй группе (100 детей) обработка 603 молочных моляров осуществлялась с применением препаратов на основе диаминфторида серебра: "Аргенат однокомпонентный" ("Владмива", Россия) и "Saforide" ("Toyo Seyaku Kasey Ltd.", Япония). В третьей группе (120 детей) было проведено глубокое фторирование фиссур 727 молочных моляров с использованием препаратов "Глуфторэд" ("Владмива", Россия) и "Эмальгерметизирующий ликвид" ("Humanhemie", Германия). Родители всех участников предоставили информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом ВолГМУ.

Отдельная, четвертая группа, состояла из детей, родители которых отказались от герметизации фиссур – 112 человек. Для этих детей была проведена обработка жевательной поверхности 672 молочных моляров 1% раствором фторида натрия "Fluocal-solute" ("Septodont", Франция). Все применяемые методы профилактики кариеса были выполнены согласно инструкциям и рекомендациям производителей.

Таблица 1.

Подробный обзор групп исследования, количества детей и обработанных молочных моляров, а также применяемых препаратов.

Группа	Количество детей	Количество молочных моляров	Используемые препараты
1-я группа	186	1129	Стеклоиономерные цементы ("Fudji II", "Fudji IX", "Kavitan Plus")
2-я группа	100	603	Препараты на основе диаминфторида серебра ("Аргенат однокомпонентный", "Saforide")
3-я группа	120	727	Глубокое фторирование ("Глуфторэд", "Эмальгерметизирующий ликвид")
4-я группа (отказ от герметизации)	112	672	1% раствор фторида натрия ("Fluocal-solute")

В рамках исследования была проведена оценка его результатов спустя 6 и 12 месяцев после начала исследования в каждой из возрастных групп участвующих детей. При этом анализировали состояние герметического материала на фиссурах зубов, определяя его целостность (полное сохранение, частичная потеря или полная потеря). Также оценивали состояние эмали, наличие или отсутствие признаков кариозного поражения. Для зубов, подвергшихся минеральной герметизации, ключевым аспектом исследования стало состояние эмали, в частности, проверка на присутствие или отсутствие кариеса.

Результаты исследования и их обсуждение. В первой группе исследования анализ эффективности герметизации фиссур с использованием стеклоиономерного цемента на первых и вторых молочных молярах у детей разного возраста не показал статистически значимых различий. Наблюдение за сохранностью герметика в течение 6–12 месяцев выявило его целостность в 81,8%–93,8% случаев, частичную потерю – в 3,4%–9,4%, и полную потерю – в 2,1%–9,1%. Кариозные поражения были обнаружены в зубах с полной или частичной потерей герметика в 4,3–7,5% случаев.

Во второй и третьей группах результаты минерализации фиссур были значительно хуже, чем в первой группе. Через 6 месяцев после серебрения частота развития кариеса составила 10,7–22,4%, а через 12 месяцев – 10,0–20,3%. После глубокого фторирования эти показатели были 13,3–23,9% и 12,0–29,5% соответственно. Между результатами во второй и третьей группах статистически значимые различия не были обнаружены. В четвертой группе, где фиссуры обрабатывались 1% раствором фторида натрия, развитие кариеса наблюдалось значительно чаще, чем в первых трех группах: через 6 месяцев – в 18,5–30,4% случаев, через 12 месяцев – в 17–50%.

Инцидентность кариозных процессов в окклюзионных участках временных коренных зубов у педиатрической популяции в контексте применения диверсифицированных профилактических техник.

Таблица 2.

Инцидентность развития кариеса на жевательных поверхностях молочных моляров у детей после применения различных методов профилактики

Возраст, годы	Группа	Срок наблюдения 6	Достоверность различий, p 6	Срок наблюдения 12	Достоверность различий, p 12
1	1	6,78±2,31	*1–4	5,83±2,31	*1–2
	2	12,86±4,00	*3–4	17,02±3,88	*1–3
	3	20,34±5,24	*2–4	29,49±5,16*	*1–3
	4	19,18±4,61		38,60±6,45	***1–4
2	1	4,52±1,47	***1–2	5,52±1,70	**1–2
	2	22,43±4,03	***1–3	23,88±3,68	**2–4

	3	19,28±4,33		24,51±4,26	***1–3
	4	27,62±4,36	***1–4	35,53±5,33	***1–4
3	1	4,43±1,16	***1–2	5,48±1,33	***1–2
	2	13,46±2,73	***2–4	19,26±3,39	**2–4
	3	13,26±2,52*	***1–3	21,02±3,25	***1–3
	4	27,70±3,68	***1–4	32,71±4,54	***1–4, *3–4
4	1	3,48±1,03	***1–2	5,17±1,30	***1–2
	2	15,82±2,90		17,69±3,35	*2–4
	3	17,49±2,81	***1–3	18,54±3,16	***1–3
	4	21,79±3,31	***1–4	28,69±4,09	***1–4, *3–4
5	1	2,22±1,10	**1–2	3,97±1,59	*1–2
	2	10,71±2,92		10,00±3,00	
	3	13,33±2,93	***1–3	11,97±3,00	**1–2
	4	17,78±4,03	***1–4	18,92±4,55	***1–4

Примечание. Статистическая значимость обнаруженных различий между исследовательскими группами, а также внутри каждой отдельной группы в интервалы времени через шесть и двенадцать месяцев подтверждается при значениях p меньше 0,05 ($*$), меньше 0,01 ($**$) и меньше 0,001 ($***$), что указывает на достоверность полученных результатов.

Заключение. Обширное исследование, охватывающее 594 детей в возрасте от 1 до 5 лет, выявило, что герметизация фиссур молочных моляров с использованием стеклоиономерных цементов выступает как наиболее эффективная стратегия в профилактике кариеса на окклюзионных поверхностях. Эта методика демонстрирует значительно высокую эффективность, подтвержденную стойкостью результатов в течение шести и двенадцати месяцев наблюдения, что свидетельствует о ее долгосрочной пользе в стоматологической практике. Тем не менее, применение флюокаля в качестве аппликаций на гладких поверхностях зубов, хотя и эффективно в определенной степени, оказывается менее эффективным на окклюзионных поверхностях. Этот подход, по сравнению с использованием стеклоиономерных цементов, связан с увеличенным риском развития кариеса в долгосрочной перспективе. Настоящее исследование представляет значимый вклад в разработку протоколов стоматологической профилактики для педиатрической популяции, подчеркивая необходимость выбора оптимальных материалов и методик для максимально эффективной защиты зубов в раннем возрасте.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. *Язык – "зеркало" организма (Клиническое руководство для врачей).* – М., 2000. – 407 с.
2. Боровский Е.В., Машиклейсон А.Л. *Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.* – М.: Медицина, 1984. – 394 с.

3. *Диагностика стоматологических заболеваний / В.И. Яковлева, Т. П. Давидович., Е.К. Трофимова, Г.П. Просверлк. – Мн.: Выш. шк., 1986. – 207 с.*
4. *Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Ревенюк Б.А. // Современная стоматология, 2003. – № 3. – С. 34–36.*
5. *Каменев Ю.Я., Каменев О.Ю. Вам поможет медицинская пиявка: Практик. руководство по гирудотерапии. – СПб, 2002. – 253 с.*
6. *Петрухнн А.Т. Локальная гипотермия охлажденным кислородом при лечении хронического катаррального и хронического гипертрофического гингивитов: Дисс канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 194 с.*
7. *Васенев Е.Е. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении стомалгии: Автореф канд мед. наук. – Волгоград, 1997. – 24 с.*
8. *Кнаппвост А. // Детская стоматология. – 2000. – № 1–2 (3–4). – С. 88–91.*
9. *Маслак Е.Е., Рождественская Н.В., Хмызова Т.Г., Фурсик Д.И. // Стоматология детского возраста: профилактика. – 2000. – № 1. – С. 28–30.*
10. *Мельниченко Э.М., Кармалькова Е.А, Подпрусженко Т.В., Яцук А.И. // Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 1–21.*
11. *Фурсик Д.И. // Детская стоматология. – 1999. – № 2. – С. 24–27.*
12. *Craig G.G., Powell K.R., Cooper M.H. // Oral Epidemiol. – 1981. – Vol. 9. – P. 260–265.*
13. *Nishino M., Massler M. Immunization of caries-susceptible pits and fissures with adiammine silver fluoride solution // Pedodontics. – 1977 Fall. – Vol. 2(1). – P. 16–25.*

**ВОЗНИКНОВЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С
АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Разикова Дилноза Кадировна.

Доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Бухарского
государственного медицинского института

**АТОПИК ХЕЙЛИТ БИЛАН ОФРИГАН БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК
КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИ
(АДАБИЙ ШАРХ)**

Razikova Dilnoza Kadirovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti mikrobiologiya virusologiya va
immunologiya kafedراسи dotsenti

**THE OCCURENCE OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN
WITH ATOPIC CHEILITIS
(LITERATURE REVIEW)**

Razikova Dilnoza Kadirovna

Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and
Immunology of the Bukhara State Medical Institute

АННОТАЦИЯ

Многие врачи-стоматологи испытывают трудности при постановке диагноза и выборе метода лечения у лиц с атопическим хейлитом. Клиническая картина атопического хейлита характеризуется вовлечением в патологический процесс красной каймы губ и поражением кожи периоральной части губ, наиболее интенсивным в области углов рта, что проявляется в виде ее инфильтрации и лихенификации. В обзоре литературы показаны этиология и патогенез заболевания, подробно рассмотрены методы диагностики и дифференциальной диагностики, представлены современные схемы лечения данной патологии.

Ключевые слова: атопический хейлит, аллергической реакции, нарушение смыкания губ, диагностика, лечение, атопическим дерматитом.

АННОТАЦИЯ

Кўпгина стоматологлар ташхис қўйиш ва атопик хейлитли одамлар учун даволаш усулини танлашда қийинчиликларга дуч келишади. Атопик хейлитнинг клиник кўриниши лабларнинг қизил чегарасини патологик жараёнга жалб қилиш ва лабларнинг периорал қисмининг терисининг шикастланиши билан тавсифланади, оғиз бурчаклари соҳасида энг кучли унинг инфильтрацияси ва ликенификацияси шаклида намоён бўлади. Ушбу адабий шарҳ касалликнинг этиологияси ва патогенезини кўрсатиб беради, диагностика усуллари ва дифферентсиал ташхисни батафсил кўриб чиқади ва

ушбу патологияни даволашдаги замонавий схемаларини тақдим этади.

Калит сўзлар: атопик хейлит, аллергия реакция, лабни ёпишинг бузилиши, ташхис, даволаш, атопик дерматит.

Abstract. Many dentists face difficulties in diagnosing and choosing a treatment method for people with atopic cheilitis. The clinical presentation of atopic cheilitis is characterized by involvement of the red border of the lips in the pathological process and damage to the skin of the perioral part of the lips, the strongest in the area of the corners of the mouth. It is manifested in the form of its infiltration and lichenification. This literature review shows the etiology and pathogenesis of the disease, examines diagnostic methods and differential diagnosis in detail, and presents modern schemes for the treatment of this pathology.

Key words: atopic cheilitis, allergic reaction, impaired lip closure, diagnosis, treatment, atopic dermatitis.

Современные данные о клинико-патогенетических особенностях, методах общей и местной терапии атопического дерматита у детей и подростков широко представлены в российских, международных монографиях и периодической печати [1]. В научной литературе отмечается, что мультифакторность патогенеза этого заболевания обуславливает многообразие клинических проявлений дерматоза. Так, например, у некоторых детей, страдающих атопическим дерматитом, преобладает поражение кожи на кистях рук, у других — в клинической картине четко выражен хейлит. Атопический хейлит - хроническое заболевание аллергической природы, которое может протекать самостоятельно либо сопровождать общую картину атопического дерматита - хронического лихенифицирующего воспаления кожи, возникающего в результате аллергической реакции, которая запускается как атопическими, так и неатопическими механизмами.

Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, 1992 г.) хейлит не является самостоятельной нозологической формой и рассматривается в рамках атопического дерматита. Он был внесен в число «малых» диагностических критериев атопического дерматита, сформулированных почти 30 лет тому назад [3]. Замечено, что в клинической картине хейлита преобладают гиперемия, сухость и стянутость тканей губ; шелушение слизистой оболочки; единичные глубокие или множественные мелкие трещины по всей поверхности слизистой оболочки губ и в углах рта. Отмечается постоянный периоральный зуд различной интенсивности [2, 4].

Известно, что в результате нарушения целостности слизистой оболочки полости рта появляются дополнительные входные ворота для микроорганизмов и аллергенов, что может способствовать усилению процессов сенсибилизации, увеличивать риск инфицирования, обострять вкусовую, болевую, холодовую и другие виды чувствительности слизистой

оболочки [5, 6].

Атопический дерматит - мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [6]. К генетическим факторам развития атопического дерматита относят наличие мутации гена филагтрина в нарушении функции эпидермального барьера при атопическом дерматите, а также семейный анамнез аллергических заболеваний [14, 17]. С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает Т_H2-ответ, когда происходит стимуляция Т_H2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую - происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ [9]. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы атопического дерматита, являются ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-31 и ИФН- γ [16]. Во многих исследованиях описана патогенетическая роль ИЛ-4 в развитии аллерген-специфических IgE-опосредованных реакций при атопическом дерматите [10]. Доказана роль аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, а также IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания [19]. Пациенты с атопическим заболеванием у пациентов с атопическим дерматитом, включают герпетическую экзему, экзему, вызванную вирусом Коксаки [14]. Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения - 2-8% [6]. Атопический хейлит характеризуется поражением красной каймы губ с вовлечением кожи, особенно в области углов рта, нарушением смыкания губ [7]. У большинства детей пищевая аллергия уже в первые месяцы жизни проявляется экссудативным диатезом. Красная кайма губ и кожа околоушной области поражаются с 3 - 7 лет, а иногда и позднее [2,3,4,5]. Красная кайма шелушится мелкими чешуйками, имеются трещины, корочки, кожа губ отечна и инфильтрирована, поверхность ее как бы прорезана тонкими радиальными бороздками. Заболевание начинается с зуда и появления розовой эритемы с четкими границами, иногда отмечается незначительная отечность кожи и красной каймы губ. У части больных на месте расчесов образуются корочки. Довольно быстро острые воспалительные явления стихают, возникает лихенизация губ. Кожа в области углов рта длительное время остается инфильтрированной, что способствует образованию мелких трещин, которые являются входными воротами для вторичной инфекции, в связи с чем пациенты часто обращаются за помощью при осложнении основного заболевания стрептококковой инфекцией. Проявления атопического хейлита и его рецидивы имеют не только косметические последствия, но и нарушают питание ребенка, препятствуют санации полости рта, формируют состояние физического и психологического дискомфорта, а в ряде случаев становятся причиной возникновения

психосоматических нарушений [2].

Ряд авторов отмечает, что к местным факторам, влияющим на течение атопического хейлита, относится постоянный контакт кожи углов рта со слюной, что приводит к мацерации и последующему воспалению, никель, который содержится в брекетах, губная помада, зубная паста, солнцезащитные средства и лекарства могут быть причиной возникновения аллергических реакций у этой категории больных [12, 15].

Многие авторы указывают на необходимость проведения дифференциальной диагностики атопического хейлита с контактным аллергическим, актиническим, экзематозным хейлитом, хейлитом при болезни Крона и язвенном колите, коллагенозах, многоформной экссудативной эритеме, железодефицитной анемии, ВИЧ-инфекции и синдроме Дауна, сахарном диабете [7,8,10,11,13,18]. Больным показано тщательное микробиологическое исследование, проведение анализа крови, определение уровня глюкозы в крови [4, 11]. Клеточный профиль воспалительного инфильтрата мазков-отпечатков слизистой оболочки красной каймы губ, характеризуется доминированием в клеточном составе плазматических клеток, которые являются маркерным признаком генерализации процесса, в основе которого лежит иммунный механизм развития, которым является атопический дерматит [1]. У пациентов с атопическим хейлитом нарушение системного иммунитета проявляется дисглобулинемией, снижением концентрации IgA и IgM и повышением концентрации IgE, а также изменением клеточного иммунитета (изменением соотношения клеточных фракций, особенно лимфоцитов) [3]. Атопический хейлит возникает в осенне-зимний период, летом наступает ремиссия. К окончанию периода полового созревания у большинства больных происходит самоизлечение, однако, в дальнейшем у них могут наблюдаться рецидивы заболевания. Наследственная отягощенность по атопии была выявлена у 79% детей с атопическим хейлитом [2]. Л.Н. Дроботько с соавт. (2013) отмечают, что сочетание атопического хейлита с аллергическими заболеваниями глаз, носа, верхних и нижних дыхательных путей наблюдалось у 73% детей. У всех обследованных были яркие проявления атопического хейлита: отечность кожи вокруг рта; инфильтрация и шелушение красной каймы губ; лихенификация, радиальная исчерченность, шелушение, папулезные высыпания в углах рта. Дети ощущали боль при употреблении пищи и постоянный зуд губ. Авторы сообщают о хорошем эффекте применения препарата «Иммудон» у детей с атопическим хейлитом [2]. Патоморфологические изменения при атопическом хейлите определяются в эпителии (акантоз, паракератоз) и соединительной ткани (периваскулярная инфильтрация преимущественно лимфоцитами и эозинофилами) [2].

В связи с тем, что атопический хейлит часто сочетается с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, лекарственной, пищевой аллергией, общее лечение атопического хейлита, по мнению И.К. Луцкой с соавт. (2012),

требует назначения гипосенсибилизирующей терапии, в частности применения антигистаминных средств [7].

У большинства детей пищевая аллергия уже в первые месяцы жизни проявляется экссудативным диатезом. Красная кайма губ и кожа околоротовой области поражаются с 3 - 7 лет, а иногда и позднее [1,2,3,4]. Красная кайма шелушится мелкими чешуйками, имеются трещины, корочки, кожа губ отечна и инфильтрирована, поверхность ее как бы прорезана тонкими радиальными бороздками. Заболевание начинается с зуда и появления розовой эритемы с четкими границами, иногда отмечается незначительная отечность кожи и красной каймы губ, образуются корочки. Довольно быстро острые воспалительные явления стихают, возникает лихенизация губ. Кожа в области углов рта длительное время остается инфильтрированной, что способствует образованию мелких трещин, которые являются входными воротами для вторичной инфекции, в связи с чем пациенты часто обращаются за помощью при осложнении основного заболевания стрептококковой инфекцией. Проявления атопического хейлита и его рецидивы имеют не только косметические последствия, но и нарушают питание ребенка, препятствуют санации полости рта, формируют состояние физического и психологического дискомфорта, а в ряде случаев становятся причиной возникновения психосоматических нарушений [1]. Ряд авторов отмечает, что к местным факторам, влияющим на течение атопического хейлита, относится постоянный контакт кожи углов рта со слюной, что приводит к мацерации и последующему воспалению, никель, который содержится в брекетах, губная помада, зубная паста, солнцезащитные средства и лекарства могут быть причиной возникновения аллергических реакций у этой категории больных [7, 10].

Многие авторы указывают на необходимость проведения дифференциальной диагностики атопического хейлита с контактным аллергическим, актиническим, экзематозным хейлитом, хейлитом при болезни Крона и язвенном колите, коллагенозах, многоформной экссудативной эритеме, железодефицитной анемии, ВИЧ-инфекции и синдроме Дауна, сахарном диабете [5,6,7,8,10,11]. Больным показано тщательное микробиологическое исследование, проведение анализа крови, определение уровня глюкозы в крови [2, 6].

Алгоритм диагностики атопического хейлита включает микробиологическое исследование, проведение анализа крови, определение уровня глюкозы в крови [2, 9]. Атопический хейлит возникает в осенне-зимний период, летом наступает ремиссия. К окончанию периода полового созревания у большинства больных происходит самоизлечение, однако, в дальнейшем у них могут наблюдаться рецидивы заболевания. Ряд авторов указывает, что длительность ремиссии изолированной формы атопического хейлита составила в среднем 4-6 месяцев, а ремиссии атопического хейлита на фоне атопического дерматита лишь 2-3 месяца [4].

Три основополагающие позиции являются главными, по мнению И.К.

Луцкой с соавт. (2012), в лечении атопического дерматита: устранение причинных факторов, вызывающих обострение (аллергенных и неаллергенных триггеров), лечебно-косметический уход за кожей, наружная противовоспалительная терапия. Из пищевого рациона следует исключить вещества, способные вызвать сенсibilизацию организма [2]. Ряд авторов указывают, что для лечения атопического хейлита должны применяться следующие группы препаратов:

- 1) антигистаминные препараты
- 2) глюкокортикостероиды, преимущественно топические
- 3) топическое применение такролимуса и пимекролимуса
- 4) топические кератопластические и регенерирующие средства
- 5) топическая иммуномодулирующая терапия
- 6) антибактериальные или антифунгальные препараты, преимущественно топические [1,4,5].

В связи с тем, что атопический хейлит часто сочетается с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, лекарственной, пищевой аллергией, общее лечение атопического хейлита, по мнению И.К. Луцкой с соавт. (2012), требует назначения гипосенсибилизирующей терапии, в частности применения антигистаминных средств [6]. В течение 2 - 3 недель пациент должен находиться на строгой диете с исключением всех продуктов, которые могут вызвать аллергическую реакцию. На фоне диетотерапии назначают внутрь витамины, антигистаминные препараты. При упорном течении атопического хейлита на 2 - 3 недели врач дерматолог назначает внутрь кортикостероиды: преднизолон (детям 8-14 лет по 10-15 мг/сут, взрослым по 15-20 мг/сут) или дексаметазон, который более эффективен. Местно применяются кортикостероидные мази, из пищевого рациона следует исключить острую, соленую, пряную пищу, резко ограничить количество углеводов.

Лечение атопического хейлита включает препараты для воздействия на вторичную инфекцию (*S. aureus*) комбинация фузидиевой кислоты и 1% крема гидрокортизона, (*Candida*) - кетоконазол, что приведет к уменьшению интенсивности воспалительного процесса, будет способствовать профилактике осложнений [6]. При выборе метода лечения атопического хейлита необходимо объединить усилия ряда специалистов: аллергологов, дерматологов, врачей-стоматологов, неврологов и только в этом случае можно рассчитывать на хороший результат и ремиссию заболевания.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю., Жевнова М.В. Атопический хейлит у детей. Современный подход к терапии // *Клиническая стоматология*. - 2011. - № 4. - С. 24.
2. Дятел А.В. Повышение эффективности диагностики и лечения заболеваний красной каймы губ у пациентов с атоническим дерматитом : автореф. дисс. канд. мед.наук. - Н. Новгород. - 2015. - 25 с.
3. Зайков С.В., Жериховская О.В. Диагностика и лечение аллергических заболеваний губ // *Справочник специалиста. Аллергология*. - 2014. - № 1-2 (485-486). - С.14-16.
4. Зыкеева С.К., Билисбаева М.О. Заболевания языка и губ у детей и подростков // *Вестник КАЗНМУ*- 2018. - С.148-152.

5. Клинические рекомендации. «Атопический дерматит».- 2020. - 69 с.
6. Луцкая И.К., Марченко Е.И., Чухрай И.Г. Медикаментозное лечение проявлений кожных и венерических заболеваний в челюстно-лицевой области // «Рецепт» -2012. - № 1 (81). - С.122-132.
7. Гажва С.И., Артифексова А.А., Дятел А.В. Морфологическое исследование слизистой оболочки губы у пациентов с атопическим нейродермитом // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?idM7072> (дата обращения: 19.10.2020).
8. Зыкеева С.К., Билисбаева М.О. Заболевания языка и губ у детей и подростков //Вестник КАЗНМУ- 2018. - С.148-152.
9. Елизарова В.М., Репина В.В. Атопический хейлит при атопическом дерматите // Фарматека. - 2013. - С.15-17.
10. Клинические рекомендации. «Атопический дерматит»- 2020. - 69 с.
11. Луцкая И.К., Марченко Е.И., Чухрай И.Г. Медикаментозное лечение проявлений кожных и венерических заболеваний в челюстно-лицевой области // «Рецепт» -2012. - № 1 (81). - С.122-132.
12. Devani A., Barankin B. Can you identify this condition? // Can. Fam. Physician. - 2007. - 53(6). - P. 1022-1023.
13. Griffith S.R. A Triad of Dermatologic Dilemmas // Mo. Med.- 2016. - № 113(4). - P. 288-292.
14. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // ActaDerm. Venereol. Suppl. (Stockh). - 1980. - Vol.92. - P.44 - 47.
15. Hoekman D. R., Roelofs J. J. T. H., van Schuppen J. et al. Case report of cheilitis granulomatosa and joint complaints as presentation of Crohns disease // Clin. J. Gastroenterol.- 2016. -Vol. 9. - P. 73-78.
16. Lyons J. J., Milner J. D., Stone K. D. Atopic Dermatitis in children Clinical Features, Pathophysiology and Treatment //Immunol. AllergyClin. NorthAm. - 2015. - Vol. 35(1). - P.161-183.
17. Lugovic-Mihic L., Pilipovic K., Crnaric I. et al. Differential diagnosis of cheilitis - how to classify cheilitis? //Acta. Clin. Croat. - 2018. - Vol. 57(2). -P. 342-351.
18. McGirt L.Y., Beck L.A. Innate immune defects in atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.- 2006. - Vol. 118. - P. 202-208.
19. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // Nat. Genet. - 2006. - Vol. 38. - P. 441-446.
20. Kadirova R. D. Indicators of the hemostasis system in the blood of patients with COVID-19 complicated hypertension of both stages //International Conference on Multidimensional Research and Innovative Technological Analyses. – 2022. – С. 179-181.
21. Kadirova R. D. A new approach to optimizing the treatment and prevention of atopic cheilitis in children //International Journal of Formal Education. – 2023. – Т. 2. – №. 12. – С. 447-451.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИЕМОМ
ПЕРОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ
(ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

Даминова Л.Т¹., Муминова С.У²., Хатамова З.З²

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт¹

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт²

Ташкент, Узбекистан

dr.muminova@gmail.com

**PERORAL GORMONAL KONTRASEPTIV PREPARATLARINING
KO‘KRAK SARATONI BILAN BOG‘LIQLIGI (PATOGENETIK VA
GENETIK JIHATLAR)**

Daminova L.T¹., Muminova S.U²., Hatamova Z.Z²

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Insituti²

Toshkent, O‘zbekistan

dr.muminova@gmail.com

**THE RELATIONSHIP BETWEEN BREAST CANCER AND THE USE OF
ORAL CONTRACEPTIVES (PATHOGENIC AND GENETIC ASPECTS)**

Daminova L.T¹., Muminova S.U²., Khatamova Z.Z²

Tashkent State Dental Institute¹

Tashkent Pediatric Medical Institute²

Tashkent, Uzbekistan

dr.muminova@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Несмотря на большой опыт применения гормональных контрацептивов (ГК) с целью предохранения от нежелательной беременности, до настоящего времени некоторые аспекты безопасности их использования остаются предметом обсуждений. В 2005 г. было опубликовано мнение экспертов WHO/ International Agency for Research on Cancer (IARC), которые классифицировали половые стероиды как канцерогенные. По мнению экспертов WHO/IARC, клиницистам при принятии решений о назначении половых гормонов нужно прежде всего принимать во внимание результаты анализа соотношения риска и пользы. Оценке возможного увеличения риска развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин, использующих ГК или применявших их ранее, посвящен целый ряд клинических исследований. Цель работы: Обобщить данные по методам контрацепции, и выявления роли мутация таких генов как BRCA1, BRCA2 на возникновение рака молочной железы.

Ключевые слова: Комбинированные гормональные контрацептивы, мутация гена BRCA1, BRCA2.

ABSTRACT

Despite extensive experience in the use of hormonal contraceptives (HC) to protect against unwanted pregnancy, to date, some aspects of the safety of their use remain the subject of debate. In 2005, the opinion of WHO/International Agency for Research on Cancer (IARC) experts was published, which classified sex steroids as carcinogenic. According to WHO/IARC experts, clinicians should first take into account the results of a risk-benefit analysis when making decisions about prescribing sex hormones. A number of clinical studies have been devoted to assessing the possible increase in the risk of developing breast cancer (BC) in women using GCs or who have previously used them. Purpose of the work: To summarize data on contraceptive methods and to identify the role of mutations in genes such as BRCA1, BRCA2 on the occurrence of breast cancer.

Key words: Combined hormonal contraceptives, BRCA1, BRCA2 gene mutation.

ANNOTATSIYA

Homiladorlikdan himoya qilish uchun gormonal kontratseptiv vositalardan (GK) foydalanish bo'yicha katta tajribaga qaramay, bugungi kungacha ulardan foydalanish xavfsizligining ba'zi jihatlari munozara mavzusi bo'lib qolmoqda. 2005 yilda JSST/International Agency for Research on Cancer (IARC) ekspertlarining fikricha, jinsiy steroidlarni kanserogen deb tasniflagan. JSST/IARC ekspertlarining fikriga ko'ra, jinsiy gormonlarni tayinlash to'g'risida qaror qabul qilishda birinchi navbatda xavf-foйда tahlili natijalarini hisobga olishlari kerak. Bir qator klinik tadqiqotlar GK lardan foydalanadigan yoki ularni ilgari qo'llagan ayollarda ko'krak bezi saratoni rivojlanish xavfining oshishini baholashga bag'ishlangan. Ishning maqsadi: Kontratseptsiya usullari bo'yicha ma'lumotlarni umumlashtirish va ko'krak bezi saratoni paydo bo'lishida BRCA1, BRCA2 kabi genlardagi mutatsiyalarning rolini aniqlash.

Kalit so'zlar: Kombinatsiyalangan gormonal kontratseptivlar, BRCA1, BRCA2 gen mutatsiyasi.

Введение: Известно, что использование ГК не влияет на риск смерти от РМЖ. Показатель смертности у женщин, длительно использующих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), был даже ниже, чем у их сверстниц, никогда не применявших эту форму контрацепции. Данные получены на основе приблизительно 820 000 человек длительность наблюдения в целом составила свыше 39 лет [1]. В «Руководстве по приемлемости применения контрацептивов» (WHO, 2009) указано, что риск РМЖ повышен у женщин с соответствующей семейной историей, а также у носительниц мутаций генов BRCA1 и BRCA2. В то же время его составители отмечают, что даже в отношении этих женщин нет очевидных сведений об увеличении риска РМЖ при использовании ГК. В 2012 г. впервые были опубликованы рекомендации по выбору метода контрацепции у женщин,

получавших лечение от РМЖ. В них указано, что этим пациенткам следует избегать применения КОК (уровень доказательности — А), метод выбора для них — ВМС (А). Женщинам, получающим тамоксифен, предпочтительно использовать ВМС с левоноргестрелом (В). В то же время у женщин с анемией ест увеличивался. Авторами были проанализированы источники за 1960–2012 гг. (11 722 случая РМЖ, 859 894 участницы). По полученным результатам, риск РМЖ у женщин, когда-либо использовавших ОК, в сравнении с таковым у женщин, никогда не использовавших ОК, увеличен незначительно и составляет 1,08. Однако каждые 10 лет применения ОК ассоциированы с возрастанием риска РМЖ на 14% (95% CI = 1,05–1,23) [2].

Влияние BRCA1 и BRCA 2 на повышения риска возникновения рака молочной железы.

Мутации в генах BRCA1/2 представляют собой значительный фактор риска рака молочной железы и яичников. Недавнее проспективное исследование предполагает, что кумулятивный риск к возрасту 80 лет у носителей мутации BRCA1 составляет до 72% для рака молочной железы и до 44% для рака яичников. У носителей мутации BRCA2 кумулятивный риск рака молочной железы к возрасту 80 лет по этим данным увеличивается до 69%, а рака яичников до 17% соответственно [3].

Снижение риска наблюдалось у носителей мутаций BRCA1 (ОШ = 0,5; 95% ДИ 0,3–0,9) и BRCA2 (ОШ = 0,4; 95% ДИ 0,2–1,1), при этом в исследование было включено ограниченное число носителей мутации BRCA2. Выявлена обратная корреляция с риском рака яичников и продолжительностью применения ОК (p для тренда $<0,001$), при этом снижение риска составило 60% при продолжительности применения ОК 6 лет и более [4]. Средняя продолжительность ОК составила 4 года для случаев и 6 лет для женщин из контрольной группы. Средний возраст начала использования ОК составил 24 года в случаях и 22 года в контрольной группе. В контрольную группу входили живые сестры пациентов, и они включались независимо от того, была ли доступна информация о молекулярном тестировании. Кроме того, у 30% пациенток и 18% контрольной группы в анамнезе был рак молочной железы, и более трети контрольной группы перед включением в исследование перенесли двустороннюю овариэктомию.

Обзор Cibula et al. [5] включали пять исследований «случай-контроль» и одно ретроспективное когортное исследование. Включенные исследования включают в общей сложности 1203 случая и 2160 контрольных пациентов с мутацией BRCA1, 277 случаев и 432 контрольных группы с мутацией BRCA2, 1 случай с мутацией BRCA1 и 2 и 282 случая с не указанными носителями мутации BRCA1/2. Из пяти исследований, включенных в обзор, только одно не подтвердило защитный эффект в отношении рака яичников у носителей мутации BRCA (ОШ для 5 и более лет применения ОК = 1,07; 95% ДИ 0,63–1,83) [3,4]. В качестве возможных объяснений в обзоре приводятся специфическое этническое/еврейское происхождение и небольшое количество пользователей ОК. Пять других исследований показали снижение

риска рака яичников, связанного с использованием ОК. В некоторых исследованиях защитный эффект был связан с длительностью применения ОК не менее 1 года [5]. В одном из включенных исследований был обнаружен защитный эффект, связанный с использованием ОК, ограниченный носителями мутации BRCA1 (ОР = 0,52; 95% ДИ 0,37–0,73; $p = 0,0002$). Некоторые исследования включали только носителей мутации BRCA1 или ограниченное число носителей мутации BRCA2. Самое крупное исследование включало 1 случай рака яичников с мутацией BRCA1 и 2,670 случаев рака яичников и 2043 контроля с мутацией BRCA1, а также 128 случаев и 380 случаев контроля с мутацией BRCA2 [6]. Это подтвердило снижение риска как для носителей мутации BRCA1 (ОШ = 0,56; 95% ДИ 0,45–0,71, $p < 0,0001$), так и для носителей мутации BRCA2 (ОШ = 0,39; 95% ДИ 0,23–0,66, $p = 0,0004$), связанное с использованием ОК. Кроме того, в этом исследовании сообщалось о значительной тенденции к снижению риска, связанной с увеличением продолжительности использования ($p < 0,0001$). Не во всех исследованиях, включенных в обзор, проводилось молекулярное тестирование всех контролей. Все исследования были ретроспективными и имели разные дизайны.

Для носителей мутации BRCA1 в четырех из включенных исследований сообщалось о снижении риска рака яичников, связанного с использованием ОК [7]. Одно из исследований не выявило связи между РЯ и риском рака яичников. Что касается продолжительности использования ОК, все включенные исследования, в которых изучалось использование ОК > 1 года, показали статистически значимое снижение риска с 33 до 80% у носителей мутации BRCA1 [7]. Из-за перекрытия выборок провести метаанализ не удалось. Для носителей мутации BRCA2 два из включенных исследований сообщили о снижении риска с 58 до 63%, связанного с использованием ОК [7,8]. Данных было недостаточно для проведения метаанализа у носителей мутации BRCA2, и продолжительность применения дополнительно не изучалась. Возраст начала использования или тип ОК не сообщались. Перри и др. [9] провели исследование риска рака яичников у носителей мутации BRCA, проходящих лечение от бесплодия. Все участники были еврейскими израильскими женщинами с личным или семейным анамнезом рака, связанного с мутацией BRCA. Многофакторный анализ показал снижение риска для носителей мутаций BRCA1 (ОШ = 0,21; 95% ДИ 0,14–0,33) и носителей мутаций BRCA2 (ОШ = 0,21; 95% ДИ 0,09–0,61), связанных с использованием ОК. Наблюдалось дальнейшее снижение риска с увеличением продолжительности применения: ОШ до 1 года применения ОК составило 0,36 (95% ДИ 0,16–0,84), более 5 лет — 0,10 (95% ДИ 0,06–0,17). Женщины, перенесшие овариэктомию, снижающую риск, не были исключены из исследования. Средний возраст составил 53,6 года для случаев и 49,1 года для контрольной группы. Не было никакой информации о возрасте начала применения, продолжительности или типе ОК [4,9].

Коцопулос и др. включало 2492 пары случай-контроль с мутацией BRCA1. Они обнаружили увеличение риска рака молочной железы у носителей мутации BRCA1, которые начали ОК в возрасте до 20 лет (ОШ = 1,45; 95% ДИ 1,20–1,75; $p = 0,0001$) и незначительное увеличение для носителей, которые начали ОК в возрасте от 20 до 20 лет. 25 лет (ОШ 1,19; 95% ДИ 0,99–1,42; $p = 0,06$) [10,14]. С поправкой на возраст на момент постановки диагноза эффект наблюдался только для раннего рака молочной железы с диагнозом до 40 лет (ОШ = 1,40; 95% ДИ 1,14–1,70; $p = 0,001$). Когда рак молочной железы был диагностирован в возрасте 40 лет или после него, о повышении риска не сообщалось (ОШ 0,97; 95% ДИ 0,79–1,20; $p = 0,81$). Связь между использованием ОК и ранним раком молочной железы была самой сильной у женщин, начавших ОК в возрасте до 20 лет (ОШ = 1,74; 95% ДИ 1,36–2,22; $p = 0,00001$). Увеличение риска раннего рака молочной железы также наблюдалось, когда возраст начала ОК составлял от 20 до 25 лет (ОШ = 1,36, 1,07–1,73; $p = 0,02$). Средний возраст на момент постановки диагноза в исследовании составил 39,7 года, средний возраст на момент включения в исследование — 46,3 года. Средняя продолжительность использования составила 3,8 года для случаев и 3,5 года для контрольной группы. Также была изучена связь между риском рака молочной железы и временем, прошедшим с момента последнего использования ОК. По сравнению с никогда не применявшимися, исследование не выявило связи между текущим использованием ОК и риском рака молочной железы (ОШ = 0,8; 95% ДИ 0,66–0,97). Через 5 и более лет после прекращения приема ОК наблюдалось значительное увеличение риска на 38% (ОШ = 1,38; 95% ДИ 1,18–1,61). Информация о типе и дозировке ОК не предоставлена [10,11].

Парк и др. [12] набрали 581 носителя мутации BRCA для ретроспективного когортного исследования. В исследование были включены 222 носителя мутации BRCA1, 168 из которых имели в анамнезе рак молочной железы, и 359 носителей мутации BRCA2, 109 - рак молочной железы в анамнезе соответственно. Кроме того, в исследование были включены лица, не являющиеся носителями вируса, с положительным семейным анамнезом или другими критериями высокого риска. Использование ОК было связано с раком молочной железы только у неносителей (ОР = 3,99, 95% ДИ 1,65–9,67), но никакой связи не было обнаружено для BRCA1 (ОР = 1,24; 95% ДИ 0,45–3,40) и носителей мутации BRCA2 (ОР = 0,71; 95% ДИ 0,21–2,37). Тип и дозировка ОК, а также продолжительность применения или возраст начала приема не изучались. Дизайн исследования был ретроспективным, а популяция исследования состояла из азиатских носителей мутации BRCA.

В самом последнем исследовании Schrijver et al. [13] включили в общей сложности 6030 носителей мутаций BRCA1 и 3809 BRCA2 для проведения проспективного, усеченного слева ретроспективного и полногруппового ретроспективного анализа. На момент включения у женщин в проспективной когорте не было в анамнезе рака или мастэктомии, снижающей

риск. Наблюдение начиналось с момента рождения в рамках полногруппового ретроспективного анализа. В когорту, усеченную слева, вошли только носители мутации BRCA без истории рака или мастэктомии, снижающей риск, в начале наблюдения, за 5 лет до базового опросника [14].

Возможными объяснениями несоответствий между проспективным и ретроспективным анализом, предоставленными авторами, были систематическая ошибка выживаемости или недостаточная представленность молодых женщин в проспективной когорте. В этой когорте доля молодых женщин с раком молочной железы в возрасте до 35 лет была самой низкой как для носителей мутаций BRCA1, так и для BRCA2 (14,1 и 8,2% соответственно). Более того, мощность проспективного анализа могла оказаться слишком низкой для выявления тенденций, связанных с продолжительностью употребления или возрастом начала лечения. Авторы приходят к выводу, что безопасность длительного применения ОК у носителей мутации BRCA остается неопределенной [15].

Выводы по роли мутации BRCA 1 и BRCA2.

Таким образом, согласно имеющимся данным, невозможно сделать достоверное заявление о возможных эффектах различных составов. В целом данные о риске применения ОК у носителей мутации BRCA ограничены. Почти все доступные исследования являются ретроспективными, и особенно для носителей мутации BRCA2, исследуемые популяции часто были небольшими. Помимо известных проблем ретроспективных исследований, таких как систематическая ошибка набора и систематическая ошибка выживаемости, обсуждаемые здесь исследования имеют множество ограничений. Дизайны исследований были разными, а генетическое тестирование контрольной группы не всегда было полным. Частично были включены женщины, перенесшие двустороннюю овариэктомию или профилактическую мастэктомию, снижающую риск. Адекватная гормональная терапия во избежание симптомов постменопаузы и хронических заболеваний, вызванных низким уровнем эстрогена, таких как остеопороз и инфаркт миокарда, рекомендуется до 50 лет. Женщины с мутацией BRCA1/2, рассматривающие возможность использования ОК, должны быть проинформированы о том, что этот метод может привести к увеличению риска рака молочной железы. ОК можно использовать для контрацепции у женщин с мутацией BRCA1/2, но их необходимо информировать об альтернативных методах. Когда контрацепция не требуется, ОК не следует использовать для профилактики рака яичников в этой группе населения, чтобы избежать возможного увеличения риска рака молочной железы.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. *Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study / P. C. Hannaford [et al.] // Br. Med. J. 2010. Mar 11. Vol. 340. P. 927.*

2. *Oral contraceptive use and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies* / H. Zhu [et al.] // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2012. Vol. 17. N 6. P. 402–414.
3. Французова И.С. "Анализ факторов риска развития рака молочной железы" *Международный научно-исследовательский журнал*, no. 3 (81), 2019, pp. 68-74.
4. Huber D, Seitz S, Kast K, Emons G, Ortmann O. Use of oral contraceptives in BRCA mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Apr;301(4):875-884.
5. *Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis* / S. Iodice [et al.] // *Eur. J. Cancer*. 2010. Vol. 46. N 12. P. 2275–2284.
6. Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. Release date May 2012. *SFP Guideline* / A. Patel, E. B. Schwarz // *Contraception*. 2012. Vol. 86. N 3. P. 191–198.
7. Merki-Feld G. S. Proliferative effects of estradiol- or ethinylestradiol progestogen combinations on human breast cancer cells in anintermitted and a long-term regimen / G. S. Merki-Feld, H. Seeger, A. O. Mueck // *Horm. Metab. Res*. 2012. Vol. 44. N 6. P. 415–421.
8. Schneider H. P. IARC monographs program on carcinogenicity of combined hormonal contraceptives and menopausal therapy / H. P. Schneider, A. O. Mueck, H. Kuhl // *Climacteric*. 2005. Vol. 8. N 4. P. 311–316.
9. Пеппи Т., Лифшиц Д., Садецки С., Оберман Б., Мейроу Д., Бен-Барух Г. и др. Лечение бесплодия и риск инвазивного эпителиального рака яичников у еврейских израильских носителей мутаций BRCA1 или BRCA2. *Фертил Стерил*. 2015 г.; 103 (5): 1305–1312. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.02.011.
10. Коцопулос Дж., Любински Дж., Моллер П., Линч Х.Т., Сингер К.Ф., Энг С. и др. Сроки использования пероральных контрацептивов и риск рака молочной железы у носителей мутации BRCA1. *Лечение рака молочной железы*. 2014 г.; 143 (3): 579–586. doi: 10.1007/s10549-013-2823-4.
11. Гронвальд Дж., Гласс К., Розен Б., Карлан Б., Тунг Н., Нойхаузен С.Л. и др. Лечение бесплодия не увеличивает риск рака яичников у женщин с мутацией BRCA1 или BRCA2. *Фертил Стерил*. 2016 г.; 105 (3): 781–785. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.11.034.
12. Пак Б., Хонпер Дж.Л., Вин А.К., Даути Дж.Г., Сунг Х.К., Ан С. и др. Репродуктивные факторы как модификаторы риска рака молочной железы у носителей мутации BRCA и лиц, не являющихся носителями высокого риска. *Онкотаргет*. 2017 год; 8 (60): 102110–102118. doi: 10.18632/oncotarget.22193.
13. Шрийвер Л.Х., Олссон Х., Филлипс К.А., Терри М.Б., Голдгар Д.Е., Каст К. и др. Использование пероральных контрацептивов и риск рака молочной железы: ретроспективный и проспективный анализ когортного исследования носителей мутаций BRCA1 и BRCA2. *JNCI Раковый спектр*. 2018 год; 2 (2): pky023. doi: 10.1093/jncics/pky023.
14. *Cancer IAfRo: Estimated crude incidence rates in 2020, Europe, Russian Federation, females, all ages*. Available at: <https://gco.iarc.fr> (2020). Accessed: 23.08.2021.
15. Maxwell KN, Wenz BM, Kulkarni A, et al. Mutation rates in cancer susceptibility genes in patients with breast cancer with multiple primary cancers. *JCO Precis Oncol*. 2020;4:916-25.

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ**

У.С.Хасанов, Х.Б.Камилов

Ташкентская медицинская академия

АННОТАЦИЯ

В лечении хронического воспаления аденоидов применяют многочисленные методики и средства, но эффективность их остается до сих пор недостаточной. Целью обзора явилось изучения вопросов этиологии и патогенеза развития заболеваний глоточной миндалины. Материалы и методы исследования были 25 научный публикаций, опубликованный на международных информационных базах Google scholar, PubMed, Web of Science и Scopus. Результаты обзора показали, что требуется глубокое изучение иммунологии при заболеваниях глоточной миндалины.

Ключевые слова: аденоидные вегетации, аденоидиты, этиология, патогенез, диагностика.

**CURRENT ISSUES IN THE ETIOPATHOGENESIS OF DISEASES OF
THE PHARYNGEAL TONSILS**

U.S. Khasanov, Kh.B. Kamilov

Tashkent Medical Academy

ABSTRACT

Numerous methods and means are used in the treatment of chronic inflammation of the adenoids, but their effectiveness remains insufficient. The purpose of the review was to study the etiology and pathogenesis of the development of diseases of the pharyngeal tonsil. The materials and methods of the study included 25 scientific publications published on the international information databases Google scholar, PubMed, Web of Science and Scopus. The results of the review showed that an in-depth study of immunology in diseases of the pharyngeal tonsil is required.

Key words: adenoid vegetations, adenoiditis, etiology, pathogenesis, diagnosis.

**TOZ BO'LGANLARI KASALLIKLARI ETIOPATOGENEZINING
HOZIRGI MASALLARI**

U.S.Xasanov, X.B.Komilov

Toshkent tibbiyot akademiyasi

ANNOTATSIYA

Adenoidlarning surunkali yallig'lanishini davolashda ko'plab usullar va vositalar qo'llaniladi, ammo ularning samaradorligi etarli emas. Ko'rib chiqishning maqsadi faringeal bodomsimon kasalliklari rivojlanishining etiologiyasi va

patogenezini o'rganish edi. Tadqiqot materiallari va usullari Google scholar, PubMed, Web of Science va Scopus xalqaro ma'lumotlar bazalarida chop etilgan 25 ta ilmiy nashrlarni o'z ichiga oladi. Ko'rib chiqish natijalari shuni ko'rsatdiki, faringeal bodomsimon kasalliklarida immunologiyani chuqur o'rganish kerak.

Патология глоточной миндалины в детском возрасте, гиперплазия глоточной миндалины и аденоидит, на протяжении длительного времени остаются одной из наиболее частых причин обращения за амбулаторной и стационарной оториноларингологической помощью, и одновременно представляют собой предмет научной полемики в отношении методов консервативного лечения и показаний к хирургии [2,8,12,15]. Помимо оториноларингологов, лечением аденоидов и аденоидита широко занимаются и педиатры, что обусловлено крайне широкой распространенностью данной патологии в детской популяции. Иммунологи, рассматривая глоточную миндалину, прежде всего не по топографо-анатомической принадлежности, а как важный периферический орган иммунной системы. Разнообразие подходов, с одной стороны, и отсутствие до последнего времени регламентирующих документов (клинических рекомендаций, консенсусов) как в нашей стране, так и за рубежом - с другой, открывают возможности для большого разнообразия схем терапии, эффективность которых основана на данных с огромной вариабельностью уровней доказательности. Следует отметить, что к настоящему времени нам не удалось найти ни одного крупного мета-анализа, подтверждающего эффективность и безопасность того или иного метода лечения аденоидов/аденоидита, за исключением экстраполированных с хронического риносинусита данных об эффективности аденотомии (мета-анализ 9 исследований) [1,6,10,14].

В подавляющем большинстве случаев, не неся риск для жизни ребенка, аденоиды/аденоидит в значительной мере нарушают качество жизни пациента и его семьи. Это заставляет многократно обращаться за медицинской помощью, а врачей, в свою очередь, последовательно использовать все возможные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

В лечении хронического воспаления аденоидов применяют многочисленные методики и средства, но эффективность их остается до сих пор недостаточной. Одна из причин длительных, вялотекущих, рецидивирующих, плохо поддающихся лечению хронических заболеваний, является снижение резистентности организма. Такие изменения возникают прежде всего из-за частого и неоправданного применения системной антибиотикотерапии, в том числе и на фоне сниженной реактивности иммунной системы у часто болеющих детей [3,9,12].

В настоящее время полагают, что особую роль в возникновении и рецидивировании воспалительных заболеваний в области носоглотки помимо бактериальной флоры, формирования биопленок и герпетических инфекций, играют респираторные вирусы [4,7,13]. Однако встречаемость их у пациентов

с патологией ГМ мало изучена, не определены диагностические и прогностические критерии, в том числе осложненного течения данной патологии.

Анализ частоты обращаемости детей с сохраняющимися после аденотомии жалобами на затруднение носового дыхания и снижение слуха показывает, что проведенное хирургическое вмешательство, к сожалению, не всегда гарантирует от рецидивов роста лимфоидной ткани ГМ и развития экссудативного среднего отита (ЭСО). Во многих случаях рецидивы гипертрофии лимфоидной ткани связаны с неполным ее удалением, так как оперативное вмешательство до сих пор зачастую выполняют без визуального контроля; могут быть обусловлены анатомической особенностью строения носоглотки у детей и пролабированием лимфоидной ткани в полость носа. Наличие сопутствующего аллергического диатеза и репликация вирусов на лимфоидной ткани ГМ также может способствовать развитию заболевания, формированию рубцово-спаечного процесса в области носоглотки и тубарной зоны, и компенсаторной гипертрофии трубных миндалин [5,9,14].

Интраоперационно полученной ткани ГМ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяются минимум один респираторный патоген. Однако подобные исследования у детей, получавших консервативное лечение (амбулаторно), практически отсутствуют. Уточнение особенностей микробиома носоглотки у пациентов с воспалением ГМ может повысить эффективность лечения, в том числе снизив частоту рецидивов роста ткани ГМ и осложнений со стороны среднего уха [2,4,8,15].

Целью обзора явилось изучения вопросов этиологии и патогенеза развития заболеваний глоточной миндалины.

Материалы и методы исследования. Нами были изучены 25 научных публикаций, опубликованных на международных информационных базах Google scholar, PubMed, Web of Science и Scopus.

Результаты исследования и их обсуждения. Известно, что микробный фактор является значимым в этиологии воспалительных заболеваний глотки. Микробиотоп глотки в норме характеризуется наличием сапрофитных и условно-патогенных аэробных и анаэробных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. В глотке различают индигенную (постоянную) и транзиторную микрофлору. В частности, нормальную микрофлору полости рта представляют аэробные и анаэробные кокковые формы, непатогенные коринебактерии, спирохеты, молочнокислые бактерии, бактероиды и др. В качестве индигенной микрофлоры слизистой оболочки ротоглотки можно отметить α - и γ -гемолитические стрептококки; их концентрация составляет не более 10²-10³ КОЕ/мм². Многие из них относятся к анаэробным микроорганизмам. Транзиторная микрофлора представлена коагулазонегативными негемолитическими стафилококками, нейссериями, грибами рода *Candida* и др., концентрация которых зависит от многих факторов окружающей среды. При возникновении дисбиоза ротоглотки при персистенции перечисленных возбудителей возникают

гнойно-воспалительные заболевания. Существуют некоторые различия микробиотопы глотки в зависимости от профессиональных, возрастных и некоторых других факторов в норме и при патологии. Помимо нормальной микрофлоры состояние глотки поддерживается благодаря наличию секреторных антител, неспецифических защитных факторов слюны: лактоферрина, лизоцима, интерферонов и др. Под действием различных неблагоприятных факторов микробиотоп глотки претерпевает выраженные изменения, что способствует повышению восприимчивости к воспалительным заболеваниям таких пациентов.

При остром, хроническом, а также рецидивирующем воспалительном заболевании глотки может встречаться одна и та же микрофлора, однако степень обсеменённости будет различной. На течение воспалительного процесса в глотке оказывают влияние множество факторов: характер микрофлоры, состояние макроорганизма и непосредственно слизистой оболочки- ее иннервации, кровообращения, строения, влажности. При снижении реактивности организма, нарушении физиологического состояния полости рта и глотки происходит увеличение концентрации условно-патогенных микробов в ткани и интенсивности их жизнедеятельности, в результате чего может возникать патологический процесс. Воспалительный процесс в глотке может возникать не только при активизации условно-патогенной микрофлоры, но и в результате инвазии патогенов. Самыми частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются вирусы (около 70% случаев). В качестве этиотропного фактора острого воспалительного процесса в глотке могут выступать различные, преимущественно, респираторные вирусы, такие как респираторный синцитиальный вирус, аденовирус, вирус Эпштейн-Барра, вирус простого герпеса, энтеровирус, цитомегаловирус, вирусы гриппа и парагриппа и другие. При ВЗГ также могут встречаться стрептококки групп А, С и G. Еще более редкие бактериальные возбудители острых тонзиллитов – спирохеты или симбиоз нескольких возбудителей (ангина Симановского-Плаута-Венсана). Кроме того, острый тонзиллит- один из основных симптомов многих инфекционных заболеваний- ряда детских инфекций, дифтерии, инфекционного мононуклеоза.

Если организм не справляется с вирусной инвазией, в глотке активируется условно-патогенная микрофлора или происходит инфицирование патогенными возбудителями. Наиболее значимым бактериальным возбудителем острого тонзиллофарингита является БГСА- β-гемолитический стрептококк группы А, который обуславливает 5-15% случаев острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20-30% у детей, и выявляется у 30-60% больных ХТ. Острый стрептококковый тонзиллофарингит развивается, как правило, без предшествующего вирусного процесса. У пациентов с воспалительной патологией глотки нередко выявляются ассоциации β-гемолитического стрептококка группы А с золотистым стафилококком, гемофильной палочкой, грибковой

микрофлорой, вирусами (вирус Эпштейна-Барр, аденовирусы, вирус Коксаки, вирус герпеса и др.), микоплазмами, хламидиями. Согласно некоторым авторам, из 42 -110 таксономических видов микроорганизмов, встречающихся в микробиоте глотки, отмечаются также и *Haemophilus influenzae*, *Neisseria species*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pseudopneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Tannerella forsythia*. Такие бактерии, как *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus intermedius*, *Prevotella melaninogenica/histicola* встречаются чаще при рецидивирующем тонзиллите, в то время как при остром отмечаются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*.

Определенную роль в развитии воспалительных заболеваний глотки играет атипичная флора - *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydia pneumonia* и др.. Реже этиотропным фактором острых воспалительных заболеваний глотки являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, вызывающие заболевание у 93-97% больных фарингомикозом, среди которых наиболее распространен возбудитель *Candida albicans*. В ряде случаев в глотке на фоне воспаления выявляются плесневые грибы рода *Aspergillus*.

Важную роль в развитии фарингеальных патологических процессов играют биоплёнки]. Биопленки - микробные сообщества, которые образованы клетками, прикрепленными друг к другу и заключенными в матрикс (синтезированный ими полимерный каркас). Резистентность возбудителей в составе биопленки возрастает во много раз по сравнению с планктонными формами. Рецидивирующие эпизоды ангин, зачастую, связаны с образованием биопленок. Некоторые авторы выявили биопленки в 85% образцов удаленных в результате хронических ВЗГ миндалин. Установлено, что биопленки в криптах миндалин способны создавать как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, а среди последних особенно часто- *Haemophilus influenzae*. В качестве этиотропного фактора при обострении хронических воспалительных заболеваний глотки, в большинстве случаев, выявляются те же патогены, что и при острых процессах.

Хронические воспалительные заболевания глотки, как правило, характеризуются полиэтиологичностью. В частности, хронический фарингит возникает в результате действия комплекса различных факторов. Данная патология может формироваться вследствие рецидивирующих острых воспалительных процессов в слизистой оболочке глотки или изначально носить хронический характер. Хронический фарингит (ХФ) часто возникает как вторичное заболевание при распространении воспалительного процесса на слизистую оболочку глотки из полости носа и околоносовых пазух, полости рта, лимфоидных структур глотки и т.д. Среди факторов, влияющих на развитие хронического воспаления в глотке различают экзогенные, действующие непосредственно на слизистую оболочку глотки (различные профессиональные вредности, особенности климатических условий и т.д.) и эндогенные, связанные с патологией внутренних органов. К развитию

хронического фарингита предрасполагают некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта, патология сердечно-сосудистой системы, женской половой сферы, шейный остеохондроз.

Как известно, небные миндалины – основной функциональный элемент лимфоэпителиального кольца Вальдейра-Пирогова, - являются важным органом иммунной системы организма; находятся на стыке дыхательного и пищеварительного трактов, и выполняют роль «специфического иммунного барьера». Лимфоидная ткань глотки, в том числе, и небные миндалины, формируют иммунный барьер слизистой оболочки. Развитие воспаления в тканях иммунорегулирующего отдела глотки сопровождается нарушением иммунологических процессов на клеточно-молекулярном уровне. В тканях небных миндалин происходит активный фагоцитоз чужеродных агентов, также в специфической и неспецифической иммунной защите организма играют роль сигнальные рецепторы, дефенсины, лактоферрин, трансферрин, элементы системы комплемента, цитокины и др.

В патогенезе хронического тонзиллита важную роль играет аллергически–гиперергическая реакция, в ответ на инвазию антигена в ткани после локального нарушения иммунного статуса в патологическом очаге, что в дальнейшем может приводить к осложнениям, таким как острый гломерулонефрит, системный васкулит, эндокардит и др. В природе данной реакции заложены инфекционно-аллергический механизм при внедрении в организм БГСА. Инфекционно-аллергический процесс является многофакторным в отношении задействованных «органов-мишеней» и ведущим в патогенезе хронического тонзиллита.

Инвазия возбудителя в ткани глотки при остром и хроническом процессах обуславливает функциональные и структурные изменения органа. Гистологическое и цитологическое исследование тканей глотки при воспалительном процессе выявляют характерные особенности, в том числе, диффузную инфильтрацию лимфоцитами в поверхностном эпителии. Подобные изменения присутствуют в 97, 93% случаев при хроническом тонзиллите. Данный факт можно использовать в спектральных методах диагностики.

В ткани небных миндалин при хроническом воспалении помимо продуктивного воспаления отмечается замещение паренхимы соединительной тканью за счет клеточной деятельности фибробластов, происходит образование инкапсулированных очагов некроза, а также вовлечение в патологический процесс регионарных лимфатических узлов. Затем мимикрирующие антигены микробного агента индуцируют иммунопатологические аутоиммунные реакции (гуморальные и клеточные).

Важным аспектом в патогенезе ВЗГ является тип метаболизма и преобладание аэробной или анаэробной микрофлоры в патологическом очаге. Как известно, аэробные микробы вырабатывают порфирины, а анаэробы используют их в качестве факторов роста. По данным литературы, при ВЗГ чаще всего встречается смешанный тип микрофлоры (аэробно-

анаэробный). Таким образом, для диагностики ВЗГ в ряде случаев необходимо анализировать качественный и количественный состав микрофлоры и метаболические процессы в патологическом очаге в режиме реального времени.

При хроническом тонзиллите возникают не только местные изменения, но и происходит токсическое влияние антигенов на ткани организма, что приводит к множеству сопряженных заболеваний, а именно к заболеваниям сердца, почек, суставов, сосудов и др. Степень декомпенсации при хроническом тонзиллите может быть выражена в различной степени, немаловажную роль играет наследственный фактор, в частности, отмечена ассоциация С-аллеля полиморфизма (T280M) CX3CR1 с возможностью возникновения ХТ.

Таким образом, в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита необходимо учитывать многие аспекты, как внешние, так и внутренние, что и обуславливает столь сложные механизмы возникновения данного заболевания.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Дроздова М. В. и др. Возможные причины отсутствия инволюции глоточной миндалины у подростков // *Российская оториноларингология*. – 2019. – Т. 18. – №. 4 (101). – С. 39-43.
2. Сапожников В. Г., Холина Ю. А., Ларинова А. Д. О гипертрофии глоточной миндалины в педиатрической практике // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2017. – Т. 24. – №. 1. – С. 99-102.
3. Марков Г. И. и др. Профилактика и консервативное лечение гипертрофии носоглоточной миндалины // *Российская оториноларингология*. – 2021. – Т. 20. – №. 1 (110). – С. 56-60.
4. Быкова В. П. и др. Состояние глоточной и небных миндалин у детей при современном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и глотки, включающем назначение иммуномодулирующих препаратов // *Российская ринология*. – 2018. – Т. 26. – №. 2. – С. 3-14.
5. Деньгина А. В., Батулин В. А. Этиология, патогенез и лечение хронического аденоидита // *Вестник молодого ученого*. – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 27-32.
6. Önal M. et al. Possible role of apoptosis in pathogenesis of adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis: Prospective case-control study // *Auris Nasus Larynx*. – 2015. – Т. 42. – №. 6. – С. 449-452.
7. Kurt Y., Bayar Muluk N., Hao C. Y. Adenoid Hypertrophy or Pharyngeal Tonsils // *Airway diseases*. – Cham : Springer International Publishing, 2023. – С. 1-9.
8. McNeill E., Houston R. Diseases of the adenoids and tonsils in children // *Surgery (Oxford)*. – 2021. – Т. 39. – №. 9. – С. 617-624.
9. Mehrotra P., Somu L. Bacteriology of Adenoids and Tonsils in Children With Recurrent Adenotonsillitis // *Cureus*. – 2023. – Т. 15. – №. 10.
10. Arambula A., Brown J. R., Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils // *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 2021. – Т. 7. – №. 03. – С. 155-160.
11. Chen W. et al. Analysis of factors that influence the occurrence of otitis media with effusion in pediatric patients with adenoid hypertrophy // *Frontiers in Pediatrics*. – 2023. – Т. 11. – С. 1098067.

12. Li W. et al. *Causal association of gastroesophageal reflux disease with chronic sinusitis and chronic disease of the tonsils and adenoids* //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2024. – C. 1-10.
13. Kar M. et al. *Antileukotrienes in adenotonsillar hypertrophy: a review of the literature* //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2016. – T. 273. – C. 4111-4117.
14. Yurtsever N. et al. *Is adenoidectomy and/or tonsillectomy a risk factor for allergic diseases and asthma in adulthood?* //The Eurasian Journal of Medicine. – 2018. – T. 50. – №. 3. – C. 152.
15. De Corso E. et al. *A systematic review of the clinical evidence and biomarkers linking allergy to adeno-tonsillar disease* //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2021. – T. 147. – C. 110799.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С
ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ:
НОВЫЙ ПОДХОД И УЛУЧШЕНИЕ**

Джамшид Джаббаров

Научный соискатель, Бухарский Государственный Медицинский Институт
Бухара, Узбекистан

Jobjam@mail.ru

**OPTIMIZATION OF TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH
FEMORAL FRACTURES IN CASE OF COMBINED INJURY: A NEW
APPROACH AND IMPROVEMENT**

Jamshid Jabbarov

Research candidate, Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

Jobjam@mail.ru

**БИРГАЛИҚДА ШИКАСТЛАНГАНДА FEMUR СИНИШИ БЎЛГАН
БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ: ЯНГИ ЁНДАШУВ ВА
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

Жамшид Жаббаров

Бухоро Давлат тиббиёт институти илмий изланувчи
Бухоро, Ўзбекистон

Jobjam@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании рассматривается проблематика лечения переломов бедра с сопутствующими травмами, акцентируя внимание на необходимости усовершенствования хирургических методик и комплексного подхода в лечении, включая новейшие технологии. Целью работы являлось изучение эффективности усовершенствованной хирургической тактики при лечении сочетанных травм бедренной кости. Исследование охватывало 145 пациентов с переломами бедра и дополнительными травмами за период 2017–2022 годы, разделенных на две группы: контрольную группу (80 пациентов, 2017–2019), где использовалась традиционная тактика Early Total Care, и основную группу (65 пациентов, 2020–2022), где применялись новые диагностические и лечебные алгоритмы, в том числе специализированный аппарат наружной фиксации и принципы Damage Control. Результаты показали значительное улучшение исходов у пациентов, снижение количества осложнений и времени реабилитации, а также улучшение функциональных результатов, с увеличением количества положительных исходов в 1,7 раза и снижением неблагоприятных в 2 раза. Исследование подчеркивает важность дальнейшего анализа эффективности нового подхода

для выявления его оптимальных аспектов, при этом практическое применение усовершенствованных методов сокращает период реабилитации и способствует улучшению функциональных результатов, стимулируя развитие в этой области. В заключение, применение усовершенствованной методики лечения переломов бедренной кости при сочетанных травмах представляет собой обещающий подход к повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: переломы бедра, сочетанная травма, травматология, полисегментарные переломы, Damage Control, Early Total Care.

ABSTRACT

This study addresses the treatment challenges associated with hip fractures accompanied by additional traumas, emphasizing the need for refining surgical techniques and adopting a comprehensive approach to treatment, incorporating cutting-edge technologies. The aim of the study was to investigate the effectiveness of an enhanced surgical strategy in the treatment of combined hip fractures. The study involved 145 patients with hip fractures and additional traumas over the period from 2017 to 2022, divided into two groups: a control group (80 patients, 2017–2019), where the traditional Early Total Care approach was utilized, and an experimental group (65 patients, 2020–2022), where new diagnostic and therapeutic algorithms were employed, including specialized external fixation devices and Damage Control principles. The results demonstrated a significant improvement in patient outcomes, reduction in complications and rehabilitation time, as well as enhanced functional results, with a 1.7-fold increase in positive outcomes and a 2-fold decrease in adverse events. The study underscores the importance of further analyzing the efficacy of the new approach to identify its optimal aspects. Additionally, practical application of the refined methods shortens the rehabilitation period and contributes to improved functional outcomes, fostering advancements in the field. In conclusion, the application of enhanced treatment methods for hip fractures in cases of combined trauma represents a promising approach to enhancing treatment efficacy and improving patients' quality of life.

Key words: hip fractures, combined trauma, traumatology, polysegmental fractures, Damage Control, Early Total Care.

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқот жарроҳлик техникасини ва даволанишга комплекс ёндашувни, шу жумладан энг янги технологияларни такомиллаштириш зарурлигига ётибор қаратиб, кестириб, синишларни биргаликда жароҳатлар билан даволаш муаммоларини ўрганади. Ишнинг мақсади комбинацияланган femur жароҳатларини даволашда такомиллаштирилган жарроҳлик тактикасининг самарадорлигини ўрганиш еди. Тадқиқот 145-2017 даврида кестириб, синган ва қўшимча жароҳатлар билан оғриган 2022 беморларни камраб олди, улар икки гуруҳга бўлинган: назорат гуруҳи (80 бемор, 2017-

2019), бу ерда анъанавий ерта парваришлар тактикаси қўлланилган ва асосий гуруҳ (65 бемор, 2020-2022), бу ерда янги диагностика ва терапевтик алгоритмлар, шу жумладан, ихтисослашган курилма ташқи фиксация ва зарарни назорат қилиш тамойилларидан фойдаланилган. Натижалар беморларнинг натижалари сезиларли даражада яхшиланганлигини, асоратлар сони ва реабилитация вақтининг камайганлигини, шунингдек, ижобий натижалар сонининг 1,7 баравар кўпайиши ва салбий натижаларнинг 2 баравар камайиши билан функционал натижаларнинг яхшиланганлигини кўрсатди. Тадқиқот янги ёндашувнинг мақбул томонларини аниқлаш учун унинг самарадорлигини янада таҳлил қилиш муҳимлигини таъкидлайди, такомиллаштирилган усулларни амалда қўллаш еса реабилитация даврини қисқартиради ва функционал натижаларни яхшилади, бу соҳада ривожланишни рағбатлантиради. Хулоса қилиб айтганда, комбинацияланган жароҳатларда femur синишларини даволаш учун такомиллаштирилган техникадан фойдаланиш даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун истиқболли ёндашувни англатади.

Калит сўзлар: кестириб, синиш, комбинацияланган травма, травматология, полисегментал ёриқлар, зарарни назорат қилиш, ерта умумий парвариш.

Введение. Оптимизация лечебных методик для пациентов с переломами бедренной кости в случаях сочетанной травмы представляет собой ключевую тему в сфере современной медицины и травматологии. Важность этой темы обусловлена потребностью в улучшении лечебных исходов и снижении осложнений у пациентов. Исследования, проведенные в разных странах, включая США, Россию и Узбекистан, демонстрируют успехи в применении новейших технологий и методов, которые способствуют улучшению исходов лечения и ускорению процесса реабилитации.

Особое внимание уделяется травмам бедра, поскольку они часто встречаются среди активного населения и могут привести к серьезным ограничениям в подвижности. Это подчеркивает необходимость использования передовых методов лечения для ускорения восстановления и снижения риска долгосрочных неблагоприятных последствий.

Исследования показывают, что неудовлетворительные результаты лечения часто связаны не только с тяжестью повреждений, но и с выбором лечебной стратегии и методов. Поэтому акцентируется внимание на необходимости интеграции новейших технологий и индивидуализированных подходов к лечению, чтобы обеспечить максимально эффективное и безопасное восстановление пациентов.

Оптимизация лечебных стратегий при переломах бедра в условиях сочетанной травмы является важным направлением исследований,

направленных на улучшение качества и эффективности медицинской помощи в травматологии.

Цель. Определение эффективности хирургического лечения пациентов с переломами бедренной кости при сочетанной травме путем обоснования, разработки и внедрения улучшенной тактики лечения, основанной на использовании современных технологий.

Материалы и методы. В рамках проведенного долгосрочного прогностического исследования, охватывающего период с 2017 по 2022 годы, были проанализированы клинические данные 145 пациентов, столкнувшихся с переломами бедра и сопровождающими их травмами. Исследование было разделено на две фазы: первая, контрольная, включала в себя 80 пациентов, за период с 2017 по 2019 годы, и вторая, основная, включала в себя 65 пациентов за период с 2020 по 2022 годы. Целью данного разделения было сопоставление эффективности разнообразных методик лечения.

В процессе исследования для диагностики и оценки состояния пациентов применялись как современные, так и традиционные методы медицинской диагностики. Критерии отбора участников включали временные рамки поступления пациентов и характер травм, а также наличие переломов бедра и связанных с ними повреждений.

Оценка тяжести состояния пострадавших осуществлялась на основе международных стандартов, таких как шкала тяжести травм ISS (Injury Severity Score) и сокращенный индекс тяжести AIS (Abbreviated Index Severity), что позволило провести всесторонний анализ и систематизацию данных. Важным аспектом исследования также стало соблюдение этических стандартов, включая конфиденциальность информации и информированное согласие участников.

Результаты исследования были обработаны с применением статистических методов, что обеспечило точность и обоснованность выводов. В ходе исследования выделились две основные клинические группы: одна подверглась лечению по стратегии DCO (Damage Control Orthopedics), ориентированной на минимизацию первоначальной хирургической нагрузки и последующее восстановление, а другая - по принципам ETC (Early Total Care), что предполагало полное и немедленное хирургическое вмешательство. Это позволило провести сравнительный анализ эффективности данных подходов в лечении переломов бедра.

Стратегия DCO включала в себя три этапа: первичную временную фиксацию переломов с помощью минимально инвазивных методов, первичную обработку раны и фиксацию переломов стержневыми аппаратами в случае открытых переломов, а также интенсивную терапию для стабилизации функций организма и последующую точную репозицию и окончательную фиксацию переломов. В отличие от этого, стратегия ETC предусматривала раннее полное хирургическое вмешательство, включая минимально инвазивные методы остеосинтеза, направленные на достижение

оптимальных функциональных результатов и улучшение качества жизни пациентов.

Важным элементом исследования стало учёт различных факторов, таких как возраст, пол, социальные данные, клинические признаки и степень тяжести повреждений, что позволило сформировать обширную картину исследуемой проблематики. Большинство пострадавших пациентов принадлежали к возрастной категории 21-50 лет, что отражает важность проблемы среди трудоспособного населения.

Исследование позволило получить новые данные о стратегиях лечения переломов бедра при сочетанных травмах, подчеркивая значимость применения современных технологий и методов. Разработанные и применяемые методики демонстрируют высокую эффективность в клинической практике, что способствует снижению риска осложнений и улучшению прогнозов для пациентов.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Показатели	Основная группа (n = 65)		Контрольная группа (n = 80)	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	51	78,46	71	88,75
Женщины	14	21,54	9	11,25
Возраст до 20 лет	5	7,7	2	28,6
Возраст 21-30 лет	17	26,2	31	64,6
Возраст 31-40 лет	22	33,8	24	52,2
41-50	16	24,6	20	55,6
51-60	3	4,6	2	40,0
61 и старше	2	3,1	1	33,3

В рамках проведенного исследования были изучены случаи травматических повреждений, преимущественно состоящих из сложных переломов нижних конечностей, травм таза, черепно-мозговых повреждений и других серьезных травм. Оперативные вмешательства проводились с учетом степени тяжести травм и наличия у пациентов шокового состояния. Отмечено, что 11,4% пострадавших находились в состоянии алкогольного опьянения на момент поступления. Значительное внимание уделялось анализу времени задержки при доставке пациентов в медицинское учреждение: большинство (77,6%) пострадавших были доставлены в течение первых суток. Способы транспортировки варьировались, и среднее время до поступления в клинику колебалось от 52,4 до 180,6 минут в зависимости от местоположения пациента. Было установлено, что большинство травм (54%) имели сочетанный характер, а открытые переломы были зафиксированы у 49,6% пациентов, в большинстве случаев в области голени и стопы (рис.1).

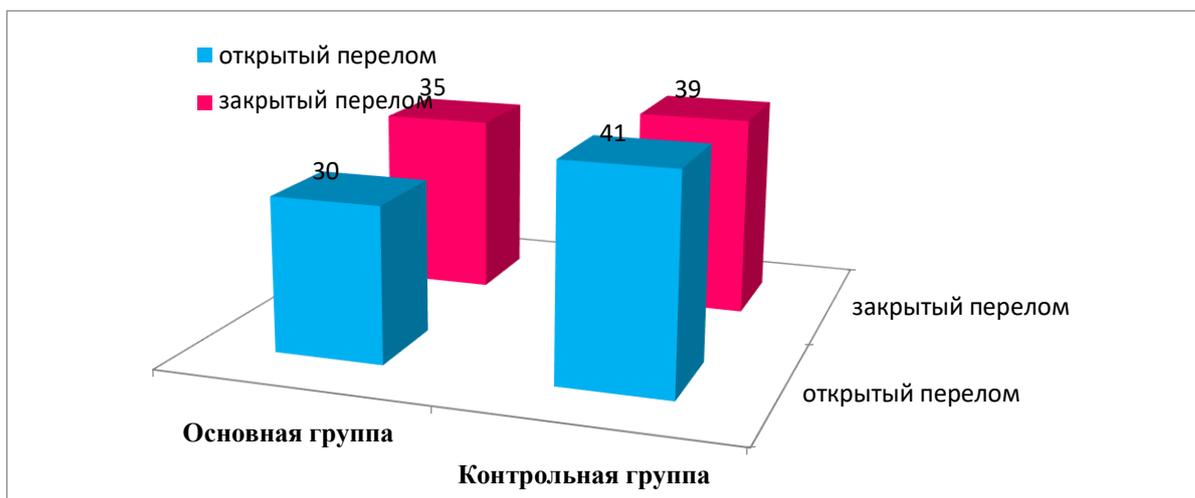


Рис. 1. Характер повреждения в группах

В рамках исследования был проведен анализ и оптимизация лечебной тактики для пациентов с переломами бедренной кости, сопровождающимися сочетанными травмами. Основной упор делался на индивидуальный подход к выбору методов лечения, основанный на тщательном анализе типа и тяжести травм, а также психологического состояния и степени шока у пациентов. Алгоритмы, разработанные для этой цели, учитывали как анатомические параметры травмы, так и физиологические особенности состояния пациента.

Применение стратегии DCO было предназначено для критических случаев, с акцентом на жизнеспособные операции для немедленного вмешательства и последующие отсроченные процедуры после стабилизации состояния пациента. В менее тяжелых случаях использовалась тактика ETC, ориентированная на всестороннее и раннее восстановление функций пациента.

Основной инструментарий тактики включал использование стержневого аппарата наружной фиксации, обеспечивая быструю стабилизацию переломов и способствуя ускорению процесса восстановления. Этот подход показал существенное улучшение клинических результатов и снижение осложнений у пациентов с политравмами.

Среди анализируемых случаев, 49,6% пациентов имели открытые переломы, в основном в области голени и стопы, в то время как закрытые переломы с повреждением сосудов, вызванные костными отломками, составили 51,4%. Большинство пациентов (84,7%) страдали от открытых переломов одной бедренной кости, в то время как двусторонние переломы бедренной кости были зафиксированы у 15,3% пострадавших.

При анализе общего состояния пострадавших при поступлении в клинику, у всех пациентов (100%) было зафиксировано наличие шока разной степени тяжести, что имело критическое значение для определения подхода к лечению и прогноза исходов.

В исследуемой основной группе преобладали случаи умеренного шока со второй степенью (32,3%), за которыми следовали первая (26,2%), третья (23,1%) и четвертая (18,5%) степени. Это контрастирует с контрольной

группой, где доминировали более серьезные стадии шока: вторая степень составляла 46,2%, третья - 30,0%, первая - 17,5%, в то время как четвертая степень составляла всего 6,2%. Анализ этих данных выявляет преимущественное распространение более тяжелых степеней шока в контрольной группе по сравнению с более равномерным распределением в основной группе с легким преобладанием умеренных случаев. В целом, среди всех пациентов вторая степень шока оказалась наиболее частой (40,0%), за ней следуют третья (26,9%), первая (21,4%) и четвертая (11,7%), что указывает на тенденцию к умеренным и тяжелым случаям шока.

Пациенты были категоризированы на основе системы ISS в три группы в зависимости от тяжести травм. В группе с травмами до 12 баллов по ISS, половое распределение было равномерным. В то же время, в группах с более серьезными травмами (свыше 12 баллов), число мужчин превышало число женщин.

Для оценки тяжести состояния пациентов с сочетанными травмами мы, также использовали шкалу ВПХ-СП (рис. 2).

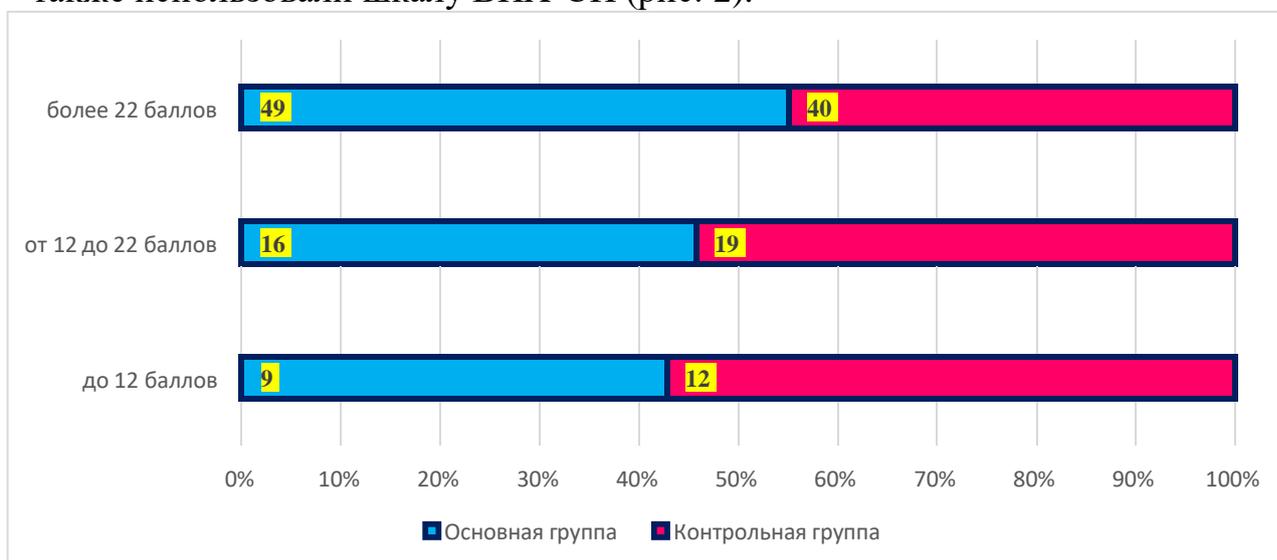


Рис. 2. Средний балл во всех трех группах пострадавших по шкале ВПХ-СП

В контрольной группе исследования средняя тяжесть травм составила 12–13 баллов, что является наименьшей тяжестью среди всех рассмотренных случаев. Аналогично, средний показатель тяжести состояния пострадавших находился в пределах 13–14 баллов, что свидетельствует о эффективности мер по снижению тяжести травм. Пострадавшие с одиночными переломами имели более низкие показатели тяжести по сравнению с теми, кто имел множественные переломы. Применяемая тактика ЕТС включает экстренную специализированную хирургическую помощь для лиц с комбинированными и множественными травмами.

Результаты. Контрольная группа включала 13 пациентов с крайне тяжелыми политравмами, 47 пациентов с политравмами и 30 пациентов с травмами суставов и скелета, у которых ISS не снизился до 10 баллов после

интенсивной терапии. Средний ISS пациентов в этой группе составлял 11–35 баллов.

В рамках исследования, охватывающего 65 пациентов с политравмами и крайне тяжелыми политравмами, была проведена оценка эффективности тактики DCO (Damage Control Orthopedics). Анализ был сосредоточен на изучении средней тяжести повреждений и состояния пострадавших, а также характера переломов в различных сегментах опорно-двигательной системы.

Средняя тяжесть повреждений варьировалась в зависимости от локализации травмы. Для верхней конечности она составила $28,7 \pm 4,9$, для нижней конечности — $35,2 \pm 0,6$, а при множественных переломах — $38,2 \pm 0,9$. В целом по всей группе этот показатель был равен $36,6 \pm 0,7$. Аналогично, средняя тяжесть состояния пострадавших также менялась: для верхней конечности она равнялась $24,8 \pm 4,1$, для нижней — $29,2 \pm 0,3$, а при множественных переломах — $36,5 \pm 0,6$. В общей сложности для всей группы средняя тяжесть состояния составила $32,5 \pm 0,4$.

Что касается характера переломов, то в группе с травмами верхней конечности открытых переломов не наблюдалось, тогда как закрытые переломы были зафиксированы в двух случаях (100%). Среди пациентов с травмами нижней конечности открытые переломы составили 18,46% (12 случаев), а закрытые — 15,38% (10 случаев). В случае множественных переломов открытые переломы были выявлены в 32,31% случаев (21 случай), а закрытые — в 33,85% (22 случая). В общей сложности по всей группе открытые переломы составили 49,23% (32 случая), а закрытые — 47,69% (31 случай).

Таким образом, исследование позволило подробно оценить тяжесть травм и характер переломов среди пациентов, подвергшихся лечению по принципам DCO, с акцентом на различия в зависимости от пораженных сегментов опорно-двигательной системы.

Исследование показало положительные результаты тактики DCO при лечении политравм, с продолжительностью стационарного лечения в среднем около 28,5 суток.

Продолжительность лечения была различной в зависимости от тяжести травм. В группе с политравмами 2 пациента (2,5%) были госпитализированы менее 20 суток. В интервале 20–30 суток находились 19 пациентов (23,8%), в то время как в период с 31 по 40 суток — 8 пациентов (10,0%). Продолжительность стационарного лечения в пределах 41–50 суток зафиксирована у 3 пациентов (3,8%).

В группе с крайне тяжелыми политравмами ни один пациент не был выписан в течение первых 20 суток. В интервале 20–30 суток находились 16 пациентов (20,0%), с 31 по 40 суток — 21 пациент (26,3%). От 41 до 50 суток провели в стационаре 9 пациентов (11,3%), а от 51 до 60 суток — 3 пациента (3,8%).

Общее количество пациентов, пролеченных до 20 суток, составляет 2 (2,5%). В интервале 20–30 суток находилось 35 пациентов (43,8%), в период с

31 по 40 суток — 29 пациентов (36,3%). Продолжительность стационарного лечения в пределах 41–50 суток была зафиксирована у 12 пациентов (15,1%), а от 51 до 60 суток — у 3 пациентов (3,8%).

Таким образом, средний срок пребывания в стационаре для группы с политравмами составил $25,3 \pm 2,3$ суток, а для группы с крайне тяжелыми политравмами — $31,7 \pm 2,2$ суток. В целом, средний срок стационарного лечения для всех пациентов равнялся $28,5 \pm 2,5$ суток.

Пострадавшие основной группы с менее тяжелыми политравмами не подвергались срочным операциям, так как у них отсутствовали серьезные повреждения головы, позвоночника, внутренних органов груди, живота и таза, множественные переломы ребер и грудины, нестабильные переломы костей таза, повреждения крупных сосудов и разрушения конечностей (табл. 7). Главным критерием для применения тактики ЕТС была тяжесть состояния пострадавшего, не превышающая 15 баллов по шкале ВПХ-СП. В эту группу входило 80 пострадавших, которым тактика ЕТС была применена в первые 6 часов после поступления. Сроки оперативного вмешательства были различными в пределах 24 часов.

Таблица 2

Характеристика пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой, которым применялась тактика ЕТС (контрольная группа, n=80)

Характеристика группы	Сегменты опорно-двигательной системы						Вся группа	
	Верхняя конечность		Нижняя конечность		Множественные переломы			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Средняя тяжесть повреждений и тяжесть состояния								
Средняя тяжесть повреждений	9,6±0,2		12,3±0,1		15,6±0,7		12,5±0,3	
Средняя тяжесть состояния	13,2±0,1		13,8±0,1		14,1±0,8		13,7±0,4	
Характер переломов ДТК								
Открытый перелом	2	2.5	9	11.25	23	28.75	33	41.25
Закрытый	1	1.25	15	18.75	31	38.75	47	58.75
Итого	3	3.75	24	30.0	54	67.5	80	100.

Нами отмечено, что 33,8% пострадавших были оперированы в первые 6 часов после поступления, а 56,3% – в период с 6 до 12 часов. Задержка операций связана с организационными вопросами и оценкой состояния пострадавших в динамике интенсивной терапии. Была обнаружена прямая связь между сроком операции и продолжительностью стационарного лечения: чем раньше операция, тем короче время лечения. Средняя продолжительность стационарного лечения пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, которым применялась тактика ЕТС, составила $19,1 \pm 0,5$ суток.

Большинство пострадавших, у которых выполняли операционные вмешательства на нижних конечностях и которые были лечены по тактике ЕТС, провели в стационаре не более 30 суток. Однако, у пострадавших с множественными переломами, срок стационарного лечения превышал 30 суток у всех пациентов.

Все пострадавшие, лечившиеся по тактике ЕТС, прошли только миниинвазивный остеосинтез переломов ДТК в специализированной травматологической операционной.

В контексте исследования тактики ЕТС (Early Total Care) был проведен анализ способов фиксации переломов у 80 пациентов, составляющих контрольную группу. Исследование включало оценку количества пациентов, подвергшихся каждому виду фиксации, а также продолжительности оперативного вмешательства и стационарного лечения для каждого метода.

Большая часть пациентов, а именно 41 человек (51.2% группы), прошли интрамедуллярный остеосинтез Кюнчера с блокированием. Для этого метода средняя продолжительность операции составила $1,2 \pm 0,2$ часа, а стационарное лечение в среднем длилось $18,9 \pm 0,3$ суток.

Другой популярный метод, накостный остеосинтез пластинами с блокирующей системой, был применен у 37 пациентов, что составляет 46.2% группы. Время операции в среднем составляло $1,1 \pm 0,3$ часа, а продолжительность стационарного лечения — $19,2 \pm 0,2$ суток.

Меньшее количество пациентов, всего 2 человека (2.5% группы), подверглись сочетанию способов фиксации с использованием гипса. Для этой группы среднее время оперативного вмешательства увеличилось до $2,0 \pm 0,5$ часов, а стационарное лечение продолжалось в среднем $22,3 \pm 0,3$ суток.

В целом по контрольной группе средняя продолжительность стационарного лечения составила $19,1 \pm 0,4$ суток. Эти данные подчеркивают различия во времени оперативного вмешательства и стационарного лечения в зависимости от выбранного метода фиксации переломов в рамках применяемой тактики ЕТС.

В нашем исследовании, охватывающем лечение пациентов с тяжелыми и сложными травмами (ТСТ), использование тактики ЕТС (Early Total Care) включало в себя интрамедуллярный остеосинтез штифтом Кюнчера с блокированием в 51% случаев и накостный остеосинтез пластинами с блокирующей системой в 45,5% случаев. Методы остеосинтеза не влияли на длительность стационарного лечения пациентов. В области хирургического лечения политравмированных пациентов существуют различные мнения, особенно в отношении подходов к восстановлению функций опорно-двигательного аппарата. Решение о выборе метода лечения зависит от многих факторов, включая кровообращение, процессы заживления, аутоиммунные реакции, эндотоксикоз и общее энергетическое состояние пациента. Разработана классификация хирургических вмешательств,

включающая срочные и отложенные операции, выбор которых зависит от общего состояния пациента и степени повреждения.

Для лечения переломов бедра и других переломов используются различные методы остеосинтеза, каждый из которых имеет свои преимущества и ограничения. В исследовании рассмотрены различные комбинации технологий остеосинтеза для разных типов имплантатов. При чрескостном остеосинтезе бедренной кости использовались методы Кюнчера и Универсального стержневого аппарата. Контроль кровотечения осуществлялся с помощью электрокоагуляторов, а выбор анестезии зависел от объема операции и физического состояния пациента. Пациенты предварительно давали письменное согласие на операцию.

В клинике был разработан протокол лечения переломов бедра при сочетанной травме. Этот протокол успешно применялся у пациентов основной группы и включал в себя управляемую стержневую внешнюю фиксацию бедренной кости, обеспечивающую точную репозицию и надежную фиксацию костных фрагментов, а также раннее и полноценное функциональное лечение. Методика минимизировала травматичность процедуры, упрощала дизайн и универсализировала элементы аппарата, позволяя контролировать растяжение и перемещение костных отломков, сохраняя при этом двигательную функцию конечности.

В рамках универсальной технологии чрескостной фиксации применяются внешние опорные конструкции, включая полукольца, 1/4 окружности и дуговые планки, а также стержневые остеофиксаторы с параметрами диаметра 4,5-6 мм и длиной 60-150 мм. Эти стержни вводятся в метафизарные области бедра путем вкручивания или создания канала с помощью сверла или дрели. Крепление стержней к внешним опорам осуществляется с использованием кронштейнов и гаек. Технология также предусматривает использование циркулярных и рамочных опор, а также двойную фиксацию костных фрагментов с помощью консольных стержней. Коррекция смещений выполняется с использованием кронштейнов, дистракционных стержней и плоскостных шарниров, обеспечивая максимальную репозицию фрагментов благодаря установке полусферических пар.

После операции пациенты проходили комплексное лечение, включая как стационарное, так и амбулаторное наблюдение, с регулярными визитами к врачу. Этот подход способствовал эффективной реабилитации и снижению затрат на лечение. В ходе анализа результатов лечения 80 пациентов было выявлено ограничение подвижности у двух пациентов, которое успешно устранили. Деформации конечностей не были обнаружены. У двух пациентов отмечалось укорочение конечности, компенсированное с помощью ортопедической обуви. В двух случаях наблюдалось замедленное сращение перелома, в остальных случаях сращение прошло успешно.

Средняя продолжительность использования аппарата для фиксации перелома бедра составила 40 ± 8 дней, при этом один случай требовал

удлиненного периода фиксации – 74 дня. Большинство пациентов достигли прочного сращения. Некоторые пациенты жаловались на боли, ограничение подвижности суставов и атрофию мягких тканей, однако серьезных осложнений не было выявлено. В подавляющем большинстве случаев пациенты возвращались к активной жизни. В целом, результаты лечения были оценены как положительные в 93,3% случаев, с хорошими результатами в 81%, удовлетворительными в 16% и неудовлетворительными в 3% случаев.

Обсуждение. В нашем исследовании обнаружены значительные различия в сроках стационарного лечения по сравнению с данными из Израиля и РФ, что может быть обусловлено разными методологиями, демографическими особенностями пациентов и локальными клиническими протоколами. Особое внимание привлекли результаты по срокам лечения пациентов с множественными переломами, сходные с выводами российских и казахстанских исследований о значимости ранней мобилизации и реабилитации. Однако данные отличаются от некоторых российских исследований, предполагающих более длительный период восстановления, возможно из-за различий в послеоперационных протоколах и доступности реабилитационных программ.

Ранняя дифференцированная травматологическая помощь, описанная Хромовым и коллегами, подтверждает значимость раннего вмешательства для улучшения исходов у пациентов с тяжелыми сочетанными травмами. Исследование Гуманенко и коллег подчеркивает важность инновационных подходов в лечении переломов, что совпадает с нашими наблюдениями о значении адаптивных лечебных стратегий. Дюсупов и коллеги выделяют потенциал малоинвазивных остеосинтезов для улучшения исходов политравмы, что может объяснять наши результаты.

Шкала оценки тяжести повреждений (IIS), описанная Sankar, является важным инструментом для анализа данных, однако Rare предупреждает о системных осложнениях и иммунологических изменениях, связанных со стратегиями фиксации переломов. Наши результаты совпадают с исследованиями, показывающими положительные эффекты применения стратегии DCO у тяжелых политравмированных пациентов, хотя существуют различия в применении DCO в различных клинических ситуациях.

Несмотря на ограниченную выборку и географический охват, что может снижать обобщаемость результатов, сила нашего исследования заключается в детальном анализе каждого случая, выявляя индивидуальные факторы, влияющие на сроки лечения. Применение стратегии DCO в рамках комплексного подхода к травматологической помощи демонстрирует положительные результаты даже у пациентов с тяжелыми сочетанными травмами, включая все стадии лечения от момента поступления до выписки. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации лечения, улучшения планирования ресурсов отделений неотложной помощи и разработки более эффективных реабилитационных программ, а также

служить основой для будущих исследований по улучшению исходов лечения у данной категории пациентов.

Выводы. В исследовании установлено, что черепно-мозговые травмы являются наиболее распространенными среди пациентов в возрасте 21-50 лет, составляя 89% случаев среди пострадавших с переломами бедра. Причинами таких травм часто являются ДТП, при этом 84% пострадавших - мужчины. В выборе лечения учитываются параметры травмы, психологическое состояние и степень шока пациента. Разработанный алгоритм определяет тактику лечения, включая выбор конструкции для остеосинтеза. Исследование демонстрирует высокую эффективность стержневого аппарата в лечении различных типов переломов, в том числе у пациентов с политравмой на ранних стадиях госпитализации. Время фиксации не превышает 20-30 минут для таза и бедра, уменьшая травматичность процедуры и улучшая реабилитацию. Эффективность стратегии "Damage control orthopedics" подтверждена в случаях с высокой степенью травматизации (ISS более 22), в то время как "Early total care" более подходит для менее сложных случаев (ISS до 22). Сравнительный анализ показал, что использование стержневого аппарата наружной фиксации увеличивает число благоприятных результатов в 1,7 раза и снижает количество неблагоприятных исходов в 2 раза, подтверждая его успешное внедрение в клиническую практику.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Валиев Э.Ю., Мирджалилов Ф.Х., Шермухамедов Д.А. Особенности лечения димелических переломов бедренных костей у больных с сочетанной травмой. *Скорая медицинская помощь.* 2010;11(4):76-80.
2. Ключевский В.В., Сметанин С.М., Соловьев И.Н. и др. Внутренний остеосинтез при лечении открытых переломов бедренной кости. *Травматология и ортопедия России.* 2010;4:66-69.
3. Гуманенко Е.К., Хромов А.А., Линник С.А., Назаров Х.Н., Чапурин В.А., Кучеев И.О., Ташев А.А. Новые направления в лечении переломов костей верхних конечностей у пострадавших с тяжёлыми множественными и сочетанными травмами. *Вестник хирургии.* 2016;5:46-51.
4. Bayer J., Reising K., Kuminack K. Is Whole-Body Computed Tomography the Standard Work-up for Severely-Injured Children? Results of a Survey among German Trauma Centers. *Acta Chir Orthopaed Traumatol Cechoslovaca* 2015;82(5): 332-336.
5. Хромов А.А., Гуманенко Е.К., Линник С.А. Применение новых методик при лечении пострадавших с переломами длинных трубчатых костей при тяжёлой сочетанной травме. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2021;9:59-66
6. Абдуллаев Б., Каримов С., Хасанов Р. и др. Новый подход к оптимизации тактики лечения переломов бедренной кости при сочетанной травме. *Журнал травматологии и ортопедии.* 2019;8(4):78-89.
7. Валиев Э.Ю. и др. Опыт оказания помощи пострадавшим с сочетанными костно-сосудистыми повреждениями нижних конечностей. *Вестник экстренной медицины.* 2021;14(4):81-87.
8. Худойбердиев К.Т. Повреждения опорно-двигательной системы с полисегментарными переломами бедра при сочетанной травме. *Медицинский журнал.* 2021;20(2):67-80.
9. Ермолов А.Н. и соавт. Недостаточное использование современных технологий при лечении переломов бедра и сочетанной травмы. *Журнал травматологии и ортопедии.* 2009;7(2):12-24.
10. Bari M., Islam S., Shetu N., Rahman M.. Ортопедический контроль повреждений при политравме. *Гений ортопедии.* 2017;23(3):351-353. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-3-351-353>

11. Салохиддинов Ф.Б., Каримов М.Ю., Толочко К.П. Оценка результатов лечения поврежденных костей нижних конечностей стержневым аппаратом при множественных и сочетанных травмах. *Гений ортопедии*. 2018;1.
12. Кобелев И.А., Виноградов В.Г. Остеосинтез стержневыми аппаратами внесуставных переломов проксимального отдела бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;106(7):82-84. DOI: 10.23934/1028-4427-2011-106-7-82-84.
13. Frankema SP, Steyerberg EW, Edwards MJ, van Vugt AB. Comparison of current injury scales for survival chance estimation: an evaluation comparing the predictive performance of the ISS, NISS, and AP scores in a Dutch local trauma registration. *J. Trauma*. 2005; 58(3): 596-604.
14. Haasper, Carl & Junge, Mirko & Ernstberger, Antonio & Brehme, H & Hannawald, Lars & Langer, C & Nehmzow, Joachim & Otte, Dietmar & Sander, Ulrich & Krettek, Christian & Zwipp, Hans. (2010). *The Abbreviated Injury Scale (AIS). Options and problems in application*. *Der Unfallchirurg*. 113. 366-72. 10.1007/s00113-010-1778-8.
15. Волгин, Г., Пфайфер, Р., Савески, Й., Хасани, И., Коэн, М., Папе, Х.С. Концепции контроля поврежденных в ортопедии у политравматизированных пациентов - современные представления. *Журнал клинической ортопедии и травматологии*. 2020. 12 ноября (1). DOI:10.1016/j.jcot.2020.10.018.
16. Касимов, Р.Р., Махновский, А.И., Миннуллин, Р.И. и др. Медицинская эвакуация: организация и критерии транспортабельности пострадавших с тяжелой травмой. *Политравма*. 2018. № 4. С. 14-21.
17. Хромов, Александр Анатольевич. Улучшение результатов лечения переломов длинных трубчатых костей при политравме : специальность 14.01.17 «Хирургия», 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / А. А. Хромов ; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. - Санкт-Петербург : [б. и.], 2021. - 48 с. - Место защиты: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
18. Дюсупов, А.А., Букатов, А.К., Базарбеков, Е.Н. и др. Малоинвазивные остеосинтезы поврежденных опорно-двигательного аппарата при политравме. *Политравма*. 2018. № 3. С. 27-43.
19. Sankar J. Acute physiology and chronic health evaluation II for critically ill children. *Indian J. Crit. Care Med*. 2015;19(8):446-448.
20. Pape HC. Effects of changing strategies of fracture fixation on immunologic changes and systemic complications after multiple trauma: damage control orthopedic surgery. *J Orthop Res*. 2008;26(11):1478–1484. doi: 10.1002/jor.20697.
21. Хромов А.А., Гуманенко Е.К., Линник С.А. Применение новых методик при лечении пострадавших с переломами длинных трубчатых костей при тяжёлой сочетанной травме. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2021;9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-novykh-metodik-pri-lechenii-postradavshih-s-perelomami-dlinnyh-trubchatyh-kostey-pri-tyazhyoloy-sochetannoy-travme>. Дата обращения: 06.12.2023.
22. Pape, H.C., Sanders, R., Borrelli, J.J. *The poly-traumatized patient with fractures. A multidisciplinary approach. Second edition*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016. - 437 с.
23. Vallier, H.A., Dolenc, A.J.B.S., Moore, T. Early Appropriate Care: A Protocol to Standardize Resuscitation Assessment and to Expedite Care Reduces Hospital Stay and Enhances Revenue. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2016. – Vol.30, № 6. – С. 306-311.

КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕДКИХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ж. Каххаров¹, Г.М. Джуманиязова².

¹ Ташкентский государственный стоматологический институт

² Ташкентская медицинская академия Ургенчского филиал
alisher1510@mail.ru^A, djumaniyazova.gulnoza1234@gmail.ru^B

CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF RARE HISTOLOGICAL FORMS OF BREAST CANCER

Kahharov A.J.^{1A}, Djumaniyazova G.M.^{1B}

Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan¹, Urgench branch of

Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan²
alisher1510@mail.ru^A, djumaniyazova.gulnoza1234@gmail.ru^B

SUT BEZI SARATONINING KAM UCHRAYDIGAN GISTOLOGIK SHAKLLARINING KLINIK VA PATOLOGIK XUSUSIYATLARI

Каххаров А.Ж.^{1А}, Джуманиязова Г.М.^{1В}

Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston Respublikasi¹, Toshkent
tibbiyot akademiyasining Urganch filiali, O'zbekiston Respublikasi²

alisher1510@mail.ru^A, djumaniyazova.gulnoza1234@gmail.ru^B

АННОТАЦИЯ

Целью исследования является изучение особенностей клинического течения, характеристики и ответа на лечение редких гистологических форм РМЖ.

Методы: В исследование было включено 102 пациентки с редкими формами РМЖ и контрольная группа из 54 пациенток с инвазивным протоковым раком. Был проведен анализ гистологических подтипов, а также оценка клинических и патологических параметров. Применялись статистические методы для сравнения выживаемости и иных ключевых метрик между группами.

Результаты: Исследование выявило статистически значимые различия в возрасте, гистологической степени, размере опухолей, заболеваемости лимфоузлов и частоте IV стадии de novo между пациентками с редкими гистологическими формами РМЖ и стандартным инвазивным протоковым раком. Кроме того, были обнаружены различия в ответе на терапию у разных подтипов этих редких форм.

Выводы: Редкие гистологические формы РМЖ демонстрируют уникальные клинико-патологические особенности и поведение заболевания, что может влиять на стратегию лечения и прогноз. Результаты подчеркивают важность индивидуализированного подхода к диагностике и лечению таких пациентов, а также необходимость углубленной стратификации для улучшения терапевтических исходов и качества жизни.

Ключевые слова: рак молочной железы, редкие гистологические формы, клиничко-патологические особенности, выживаемость, индивидуализированное лечение.

ABSTRACT

The purpose of the study is to study the features of the clinical course, characteristics and response to treatment of rare histological forms of breast cancer.

Methods: The study included 102 patients with rare forms of breast cancer and a control group of 54 patients with invasive ductal cancer. Analysis of histological subtypes was performed, as well as evaluation of clinical and pathological parameters. Statistical methods were used to compare survival and other key metrics between groups.

Results: The study revealed statistically significant differences in age, histological grade, tumor size, lymph node incidence and incidence of stage IV de novo between patients with rare histological forms of breast cancer and standard invasive ductal carcinoma. In addition, differences in response to therapy have been found among different subtypes of these rare forms

Conclusions: Rare histological forms of breast cancer exhibit unique clinicopathological features and disease behavior, which may influence treatment strategy and prognosis. The results highlight the importance of an individualized approach to the diagnosis and treatment of these patients, as well as the need for in-depth stratification to improve therapeutic outcomes and quality of life.

Key words: breast cancer, rare histological forms, clinicopathological features, survival, individualized treatment.

ANNOTATSIYA

Maqsad: Tadqiqotning maqsadi ko'krak bezi saratonining kam uchraydigan gistologik shakllarini davolashning klinik kechishi, xususiyatlari va natijalarini o'rganishdir.

Tekshirish usuli: Tadqiqotda ko'krak bezi saratonining kam uchraydigan shakllari bo'lgan 102 bemor va invaziv kanal ichi saratoni bilan og'rigan 54 bemordan iborat nazorat guruhi ishtirok etdi. Gistologik kichik tiplarni tahlil qilish, shuningdek, klinik va patologik ko'rsatkichlarni baholash amalga oshirildi. Guruhlar o'rtasida omon qolish va boshqa asosiy ko'rsatkichlarni solishtirish uchun statistik usullar ishlatilgan.

Natija: Tadqiqot ko'krak bezi saratonining kam uchrovchi gistologik shakllari va standart invaziv kanal ichi karsinomasi bilan og'rigan bemorlar o'rtasida yosh, gistologik daraja, o'sma hajmi, limfa tugunlari bilan kasallanish va IV de novo darajasida statistik jihatdan sezilarli farqlarni aniqladi. Bundan tashqari, ushbu kam uchrovchi shakllarning turli xil kichik turlari orasida davolshga javob natijalarida farqlar topilgan.

Xulosa: Ko'krak bezi saratonining kam uchrovchi gistologik shakllari davolash strategiyasi va prognoziga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan o'ziga xos

klinikopatologik xususiyatlar va kasallikning turli hil ko'inishini namoyish etadi. Natijalar ushbu bemorlarni tashxislash va davolashda individual yondashuv muhimligini, shuningdek, terapevtik natijalar va hayot sifatini yaxshilash uchun chuqur o'rganish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: sut bezi o'smasi, kam uchraydigan gistologik turlari, klinikopatologik xususiyatlar, yashovchanlik, individuallashtirilgan davolash.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции по распространенности среди онкологических заболеваний у женщин во всем мире. Ежегодная морбидность и смертность, вызванные этим заболеванием, подчеркивают актуальность продолжения изучения его особенностей и поиска новых подходов к лечению и профилактике. Помимо общепризнанных инвазивных протоковых раков молочной железы, который составляет большинство случаев, существует спектр редких гистологических подтипов, каждый из которых характеризуется индивидуальными клинико-патологическими особенностями и ответом на терапевтические вмешательства.

Эти особые формы РМЖ, к которым относятся аденоидно-кистозный, апокринный, медулярный, метапластический и другие типы, составляют заметный процент рака молочной железы и требуют тщательного рассмотрения, чтобы понять их влияние на прогноз и стратегии лечения.

Традиционный подход к классификации и лечению РМЖ часто не учитывает специфику этих редких форм, что может привести к субоптимальным результатам лечения. Понимание уникальных характеристик этих подтипов имеет решающее значение для разработки целенаправленных и эффективных терапевтических стратегий.

Целью данной статьи является выявление особенностей клинического течения редких гистологических форм РМЖ.

Материалы и методы. В основную группу были включены 102 пациентки с раком молочной железы, у которых были диагностированы редкие гистологические формы рака молочной железы, в группу контроля - 54 пациенток с инвазивным протоковым РМЖ были включены в исследование. В этом исследовании было выявлено восемь групп гистологических подтипов рака молочной железы, включая аденоидно-кистозный, апокринный, медулярный, метапластический, микропапиллярный, муцинозный, папиллярный и тубулярный рак молочной железы.

Для определения клинических и патологических характеристик были использованы данные из медицинских карт пациенток. Основываясь на этих данных, проводился анализ распределения пациенток по возрасту, стадии рака, размерам опухоли, а также по наличию метастазов в лимфатических узлах и гормональному статусу. Иммуногистохимическое окрашивание использовалось для определения экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и HER2/neu.

В исследование была введена система сбора данных, включая демографическую информацию, историю заболевания, результаты клинических испытаний и следующих событий. Была оценена общая выживаемость и выживаемость без рецидива заболевания с помощью метода Каплана-Мейера, а также использовались статистические методы для сравнения выживаемости между группами.

Для анализа статистических данных применялись методы описательной статистики и студенческий t-тест для сравнения средних значений. Различия между категориальными переменными оценивались с помощью хи-квадрат теста или точного критерия Фишера, если это было необходимо из-за малого размера выборки. Уровень значимости для всех статистических тестов был установлен на уровне 0,05.

Все процедуры проводились в соответствии с этическими стандартами национального исследовательского комитета и с Хельсинкской декларацией и ее последующими поправками или сравнимыми этическими стандартами. Для участия в исследовании от пациенток было получено информированное согласие.

Результаты. Существенные различия были обнаружены в клинико-патологических характеристиках пациенток между обеими группами. Средний возраст пациенток составил 60,99 и 64,24 года ($P < 0,01$). По сравнению с инвазивным протоковым РМЖ, редкие гистологические формы рака молочной железы имели более низкую гистологическую степень (III-IV, 22,5% против 35,3%, $P < 0,01$), меньший размер опухоли (>5 см, 11,7% против 13,72%, $P < 0,01$), более частое отсутствие поражения лимфоузлов (N0, 80,39% против 70,6%, $P < 0,01$) и более низкая частота заболевания IV стадии de novo (M1, 0,98% против 5,5%, $P < 0,01$), в то время как доля подтипа TN был значительно выше у пациенток с особым раком молочной железы (TN, 13,2% против 9,8%, $P < 0,01$). Что касается терапевтических вариантов, то получение как системного, так и местного лечения было последовательно ниже у пациенток с редкими гистологическими формами РМЖ, включая лучевую терапию (46,1% против 56,9%, $P < 0,01$) и проведение химиотерапии (24,5% против 41,1%, $P < 0,01$).

Что касается конкретных подтипов, у пациентов с редкими гистологическими формами рака молочной железы наблюдалась тенденция к старению, чем у пациентов с инвазивным РМЖ. Гистологическая степень ИДК была значительно выше, чем у медуллярного рака молочной железы (III-IV, 92,6% против 36,2%, $P < 0,01$) и метапластического рака молочной железы (III-IV, 80,4% против 35,3%, $P < 0,01$), при этом был относительно ниже, чем при аденоидно-кистозном раке молочной железы (III-IV, 12,7% против 37,2%, $P < 0,01$), муцинозном раке молочной железы (III-IV, 3,9% против 34,3%, $P < 0,01$) и тубулярном раке молочной железы. рак молочной железы (III-IV, 0,98% против 34,3%, $P < 0,01$). Общая выживаемость при редких гистологических формах РМЖ и инвазивном раке молочной железы составили 79,2 месяца (95% ДИ, 75,71–80,39 м) и 71,56 м (95% ДИ, 67,15–

73,1 м) соответственно с статистической разницы ($P = 0,05$). Среди выявленных гистологических подтипов рака молочной железы выявлена гетерогенность ($P < 0,05$). Что касается прогноза молекулярных типов, то ОВ достоверно улучшалась при особом раке молочной железы с подтипами HER2 (mOS 71,15 м против 67,19 м, $P = 0,01$).

Сравнение подходов к лечению и реагирования на лечение различных гистологических подтипов также выявило значимые различия. Так, пациентки с аденоидно-кистозным и муцинозным раком молочной железы чаще получали гормонотерапию в виду высокой частоты гормонально-позитивных опухолей (ER и PR положительные статусы), что потенциально улучшало прогностические показатели и общую выживаемость.

Оценка иммунопрофиля показала, что в отличие от инвазивного протокового рака, редкие гистологические формы часто характеризуются более высокой инфильтрацией лимфоцитами, что может объяснять частично более благоприятную прогнозу при некоторых формах, таких как медуллярный рак молочной железы.

Кроме того, было замечено, что выживаемость без рецидива заболевания (RFS) была значительно улучшена у пациенток с особыми гистологическими формами, особенно при наличии гормонально-чувствительных опухолей. Факторы, такие как статус HER2 и трижды негативный статус, служили важными предикторами исходов лечения для различных подтипов рака молочной железы.

В качестве клинической перспективы, данные нашего исследования подчеркивают необходимость индивидуального подхода к лечению пациенток с редкими гистологическими формами рака молочной железы, основанного на точной диагностике подтипа опухоли и ее молекулярно-биологических характеристик. Адаптированный план лечения в зависимости от подтипа опухоли может способствовать увеличению эффективности терапии, улучшению качества жизни пациенток и повышению общей и безрецидивной выживаемости.

Выводы. Таким образом, настоящее исследование выявило различия в клиничко-патологических особенностях и результатах лечения инвазивного протокового рака молочной железы по сравнению с редкими гистологическими формами, обеспечивая ценную информацию для дальнейшего улучшения протоколов лечения и повышения осведомленности клиницистов о необходимости углубленной стратификации пациентов.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Tan PH, Tse GMK, Bay BH. Mucinous breast lesions: Diagnostic challenges. *J Clin Pathol* 2008;61:11–19.
2. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:541–547
3. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Cancer* 1965;18:879–885.
4. Diab SG, Clark GM, Osborne CK et al. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol* 1999;17: 1442–1448
5. Gunhan-Bilgen I, Oktay A. Tubular carcinoma of the breast: Mammographic, sonographic, clinical and pathologic findings. *Eur J Radiol* 2007;61: 158–162.

6. Oakley GJ 3rd, Tubbs RR, Crowe J et al. HER-2 amplification in tubular carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 2006;126:55–58.
7. Louwman MW, Vriezen M, van Beek MW et al. Uncommon breast tumors in perspective: Incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Int J Cancer* 2007;121:127–135.
8. Stutz JA, Evans AJ, Pinder S et al. The radiological appearances of invasive cribriform carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 1994;49: 693–695.
10. Lopez-Bonet E, Alonso-Ruano M, Barraza G et al. Solid neuroendocrine breast carcinomas: Incidence, clinico-pathological features and immunohistochemical profiling. *Oncol Rep* 2008;20:1369–1374.
11. Sapino A, Papotti M, Righi L et al. Clinical significance of neuroendocrine carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2001;12(suppl 2):S115–S117.
12. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A et al. Medullary carcinoma of the breast: A clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977;40:1365–1385.
13. Work ME, Andrulis IL, John EM et al. Risk factors for uncommon histologic subtypes of breast cancer using centralized pathology review in the Breast Cancer Family Registry. *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:1209–1220.
14. Vranic S, Bender R, Palazzo J et al. A review of adenoid cystic carcinoma of the breast with emphasis on its molecular and genetic characteristics. *Hum Pathol* 2013;44:301–309.
15. Arpino G, Clark GM, Mohsin S et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: Molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94: 2119–2127.
16. Peintinger F, Leibl S, Reitsamer R et al. Primary acinic cell carcinoma of the breast: A case report with long-term follow-up and review of the literature. *Histopathology* 2004;45:645–648.
17. Thompson K, Grabowski J, Saltzstein SL et al. Adenoid cystic breast carcinoma: Is axillary staging necessary in all cases? Results from the California Cancer Registry. *Breast J* 2011;17:485–489.
18. Tixier H, Picard A, Guiu S et al. Long-term recurrence of secretory breast carcinoma with metastatic sentinel lymph nodes. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(suppl 1):77–78.
19. Ozguroglu M, Tascilar K, Ilvan S et al. Secretory carcinoma of the breast: Case report and review of the literature. *Oncology* 2005;68:263–268.
20. Tognon C, Knezevich SR, Huntsman D et al. Expression of the ETV6-NTRK3 gene fusion as a primary event in human secretory breast carcinoma. *Cancer Cell* 2002;2:367–376.
21. Zekioglu O, Erhan Y, Ciris M et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: High incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. *Histopathology* 2004;44:18–23.
22. Gunhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustun EE et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: Clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:927–931.
23. Chen L, Fan Y, Lang RG et al. Breast carcinoma with micropapillary features: Clinicopathologic study and long-term follow-up of 100 cases. *Int J Surg Pathol* 2008;16:155–163.
24. Rakha EA, Lee AH, Evans AJ et al. Tubular carcinoma of the breast: Further evidence to support its excellent prognosis. *J Clin Oncol* 2010; 28:99–104
25. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. Breast carcinoma: Rare types: Review of the literature. *Ann Oncol* 2009;20:1763–1770
26. Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 2005;23:7827–7835.
27. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;24: 2206–2223.
28. Hennessy BT, Giordano S, Broglio K et al. Biphasic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2006;17:605–613
29. Hennessy BT, Gonzalez-Angulo A-M, Stemke-Hale K et al. Characterization of a naturally occurring breast cancer subset enriched in epithelial-to-mesenchymal transition and stem cell characteristics. *Cancer Res* 2009;69:4116–4124

**РЕДКИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РМЖ: ОСОБЕННОСТИ
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА**

А.Ж. Каххаров¹, Г.М. Джуманиязова².

¹ - Ташкентский государственный стоматологический институт

² - Ташкентская медицинская академия Ургенчского филиал

**SBS KAM UCHRAYDIGAN GISTOLOGIK TURLARI : ASOSIY
KLINIK KECHISH XUXUSIYATALARI, DAVOLASH TAKTIKASI VA
PROGNOZI**

A.J. Qahhorov, G.M. Djumaniyazova

**BC RARE HISTOLOGICAL FORMS : FEATURES OF THE
CLINICAL COURSE, TREATMENT TACTICS AND PROGNOSIS**

A.J. Kakhkharov, G.M.Jumaniyazova

АННОТАЦИЯ

В статье авторы рассмотрели современные аспекты прогноза редких гистологических типов рака молочной железы по данным различной литературы. Проанализированы традиционные клинико-морфологические аспекты и их значение в клиническом течении опухоли, значение данных лечения и лучевой диагностики, иммуногистохимических особенностей.

Ключевые слова: редкие гистологические формы, рак молочной железы, прогноз, ИГХ.

ANNOTATSIYA

Maqolada mualliflar tomonidan sut bezi saratonining kam uchraydigan gistologik turlari prognozining zamonaviy jihatlari turli adabiyotlar bo'yicha ko'rib chiqilgan. An'anaviy klinik va morfologik jihatlari va ularning o'smaning klinik kechishidagi ahamiyati, davolash va nur tashxisi ma'lumotlarining ahamiyati, immunogistoximya xususiyatlari tahlil qilingan.

Tayanch so'zlar: kam uchraydigan gistologik turlari, sut bezi saratoni, prognoz, IGX

ABSTRACT

In the article, the authors reviewed the modern aspects of the prognosis of rare histological types of breast cancer according to various literature. Traditional clinical and morphological aspects and their importance in the clinical course of the tumor, the importance of treatment and radiodiagnosis data, and immunohistochemical features were analyzed.

Key words: rare histological forms, breast cancer, prognosis, IHC.

Рак молочной железы – это комплекс заболеваний с разнообразным набором морфологических и биологических характеристик, которые влияют на клинические проявления, методы лечения и исходы для пациентов. С внедрением классификации, основанной на гистологическом анализе, учёные

выделили более 20 различных типов рака молочной железы, среди которых особенно выделяются редкие, на долю которых приходится около четверти всех случаев. Они отличаются по своему потенциалу к прогрессированию болезни, некоторые обладают более благоприятным прогнозом, в отличие от других. Гистологическое разнообразие рака молочной железы имеет важное прогностическое значение. Действительно, редкие гистологические формы рака молочной железы включают в себя подтипы с разнообразным прогнозом, начиная от тубулярной карциномы, связанной с индолентным клиническим течением, до метапластического рака, исход которого обычно неблагоприятен. Новые подходы, основанные на профилировании экспрессии генов, позволяют идентифицировать молекулярные подтипы рака молочной железы с различными биологическими особенностями и клиническим поведением.

Чистая муцинозная карцинома отличается высоким уровнем производства муцина как вне, так и внутри клеток. В зависимости от количества муцина опухоли делят на преимущественно муцинозные, с более чем 90% содержанием муцина, и смешанные, с 50–90% содержанием этого компонента. Если же муцин составляет менее половины, то это указывает на наличие протокового рака с муцинозным элементом. Диагностика чистой муцинозной карциномы, которая формирует от 1 до 4 процентов от всех диагнозов рака молочной железы, обычно производится в более зрелом возрасте. В ретроспективном анализе пациентов с данным видом рака средний возраст составил 71 год, что выше, чем средний возраст, наблюдаемый у больных с инфильтративным протоковым раком, равный 61 году.

Основной признак, выявляемый при маммографии у больных с чистой муцинозной карциномой, это формирование опухоли с низкой плотностью и четкими границами. Сонографически такая опухоль проявляется как участок с эхо-структурой, схожей с окружающей жировой тканью.

Муцинозный рак обычно характеризуется как опухоль с высокой дифференцировкой и чувствительностью к гормональной терапии, а также отсутствием белка HER2neu. Метастазы в подмышечные лимфатические узлы встречаются редко, что в значительной степени определяет благоприятный прогноз и высокий процент пятилетней выживаемости, достигающий 94% по сравнению с 82% у больных с инфильтративным протоковым раком. Положительная тенденция сохраняется и в более долгосрочной перспективе: долгосрочная выживаемость после 10, 15 и 20 лет выше для пациентов с чистой муцинозной карциномой в сравнении с пациентами, страдающими инфильтративной протоковой карциномой.

Тубулярный рак составляет менее 2% инвазивного рака молочной железы [4]. Для определения чистой тубулярной карциномы не менее 90% опухоли должны иметь тубулярную архитектуру, состоящую из небольших круглых или овальных канальцев из одного слоя эпителиальных клеток, которые прилегают непосредственно к соседней десмопластической строме.

На маммографии он представлен в виде небольшого образования с шипами, которое имитирует инфильтрирующую протоковую карциному или радиальные рубцы [5].

Тубулярный тип рака молочной железы встречается довольно редко, составляя менее двух процентов от всех случаев инвазивного рака данного органа. Чтобы говорить о чистой форме тубулярной карциномы, более 90% опухолевой ткани должны представлять из себя структуру, похожую на трубки. Эти структуры формируются маленькими, плотно расположенными канальцами, выстланными одним слоем эпителия и окружены соединительнотканными компонентами. Визуализация методом маммографии обычно показывает небольшое образование с неровными контурами, напоминающее инфильтрирующую протоковую опухоль или место после хирургического вмешательства. Этот вид рака зачастую отличается чувствительностью к гормональной терапии и высокой степенью дифференцировки, при этом отмечается низкий уровень клеточного деления. Также типичной характеристикой тубулярной карциномы является отсутствие усиленного выражения гена HER2neu. Обычно такой рак обнаруживается у женщин более старшего возраста и характеризуется относительно меньшим размером опухоли по сравнению с другими видами инвазивной карциномы. Лимфоузлы затрагиваются нечасто, только в 4-17% случаев. Лечение тубулярной карциномы, как правило, приводит к положительным результатам, пятилетняя выживаемость без рецидивов и общая выживаемость достигают 94 и 88 процентов соответственно, что указывает на благоприятный прогноз при данном заболевании.

Инвазивный крибриформный рак обнаруживается лишь в 0.1-0.6% диагнозов рака молочной железы, причем его особенностью является доминирование крибриформной структуры в инвазивных клетках. Возрастная группа, у которой чаще всего выявляют данное заболевание, составляет от 54 до 63 лет. Этот тип рака обычно отзывается на гормональное лечение и обладает низким уровнем агрессивности и клеточного роста. Вероятность распространения раковых клеток в подмышечные лимфоузлы достаточно мала и составляет около 10%. Прогноз для пациентов с инвазивным крибриформным раком, во многих случаях, оценивается как исключительно благоприятный, однако смешанные формы этой карциномы требуют более пристального наблюдения и внимания.

Злокачественные опухоли нейроэндокринного типа в молочной железе обычно проявляются повсеместной активацией специфических нейроэндокринных белков, что дополняется соответствующими морфологическими признаками. Согласно Всемирной Организации Здравоохранения, выделяют три основные формы нейроэндокринных опухолей молочной железы: простая нейроэндокринная опухоль, опухоль с высоким уровнем дифференцировки и опухоль с низкой степенью дифференцировки, также известная как мелкоклеточный рак. Раковые образования, которые принадлежат к высокодифференцированным,

встречаются редко, до полупроцента от всех случаев рака молочной железы. Для подтверждения диагноза, более чем у половины раковых клеток должны наблюдаться маркеры, такие как синаптофизин или хромогранин. Обычно такие опухоли реагируют на гормональную терапию и редко выражают белок HER2neu, что говорит о их низкой агрессивности и хорошем прогнозе на выздоровление.

Медуллярная карцинома является одним из менее распространенных видов рака молочной железы, составляя до 2% всех случаев, и обычно диагностируется у более молодой популяции женщин. Этот тип рака выделяется наличием значительного количества лимфоцитов, как внутри самой опухоли, так и в ее периферийных тканях. Используемые методы визуализации, включая маммографию, показывают медуллярную карциному как образование с ясно определенными границами, а ультразвуковое обследование нередко выявляет медуллярный рак как гомогенную либо гетерогенную массу низкой эхогенности с четкими контурами. Большинство случаев медуллярного рака проявляют негативный результат на три классических рецептора рака молочной железы и положительную экспрессию таких белков, как цитокератин 5/6, что характерно для этого подтипа рака. Несмотря на определенные неблагоприятные характеристики, общие прогнозы для пациентов с медуллярной карциномой достаточно благоприятные. Часто этот вид рака ассоциирован с генетическими мутациями, такими как BRCA1, и исследования показывают, что более 16% случаев с мутацией BRCA1 могут выразиться в медуллярной форме. Прогрессирование заболевания до регионарных лимфатических узлов происходит реже, чем у других типов рака молочной железы. По результатам одного из исследований, которое включало 46 пациентов, было выявлено, что 10-летняя выживаемость без рецидивов достигла 95%.

Аденоидно-кистозный рак молочной железы встречается крайне редко, составляя менее 1% случаев рака молочной железы. Аденоидно-кистозная карцинома преимущественно поражает женщин в постменопаузе и средним возрастом при постановке диагноза 60 лет [16]. Морфологически эти опухоли похожи на аденоидно-кистозные карциномы, возникающие в слюнных железах, демонстрируя эпителиальные клетки и миоэпителиальные клетки, расположенные в трубчатой и решетчатой архитектуре. Вовлечение лимфатических узлов наблюдается в 0-8% случаев в самой большой опубликованной серии случаев [17]. Иммуногистохимически эти опухоли обычно относятся к гормоннегативным и HER2neu негативным опухолям молочной железы. Часто сообщается о положительном окрашивании эпителиального мембранного антигена и белка S100 [18]. Прогноз, как правило, благоприятный, 10-летняя выживаемость превышает 90% [19]. Метастазы встречаются редко и обычно появляются через много лет после постановки диагноза, независимо от вовлечения подмышечных лимфоузлов при первоначальном диагнозе. Легкие являются одним из наиболее частых локализаций отдаленного метастазирования. Однако даже при наличии

местного или отдаленного рецидива у пациентов наблюдается длительное и вялотекущее клиническое течение [16].

Секреторная карцинома молочной железы, также известная как **ювенильная карцинома**, встречается крайне редко, составляя 0,1–0,2% всех случаев рака молочной железы. На его долю приходится большинство случаев рака молочной железы, диагностированных в детстве. Отличительными патологическими характеристиками являются внутриклеточная или внеклеточная секреция зернистого эозинофильного субстрата [20]. Средний возраст при постановке диагноза составляет 25–40 лет [21]. Секреторный рак молочной железы обычно является трижды негативным раком молочной железы с низкой степенью пролиферации. Эти опухоли обычно содержат транслокацию t(12;15)ETV6-NTRK3 [22]. Слияние ETV-NTRK приводит к экспрессии функциональных тирозинкиназ с мощной трансформирующей активностью. Секреторная карцинома ассоциирована с благоприятным прогнозом. Описано несколько случаев метастазирования; рецидивы обычно возникали после очень длительных безрецидивных периодов (12–20 лет) [23].

Заболеваемость **апокринным раком молочной железы** регистрируется в диапазоне 0,3–4% всех случаев, в основном из-за отсутствия единых критериев для ее диагностики. Чистые апокринные карциномы, как правило, являются гормон-положительными, в том числе и по рецепторам андрогенов (AR), гиперэкспрессия HER2neu встречается в 54% случаев [24]. Маммографическая картина не отличается от картины протоковой карциномы. Имеются противоречивые данные об исходах инвазивной апокринной карциномы. В некоторых исследованиях сообщается, что прогноз апокринной карциномы такой же, как и при других типах рака молочной железы, причем исход зависит от экспрессии HER2neu и гормональных рецепторов.

Плеоморфная дольковая карцинома — очень редкий и агрессивный вариант лобулярной карциномы, на который приходится <1% всех РМЖ [25]. Плеоморфная дольковая карцинома характеризуется диффузным распространением, расположением в виде одиночных линий, подобно классическому инвазивному дольковому раку. Однако плеоморфный вариант состоит из клеток с более выраженной ядерной атипией и плеоморфизмом [26].

Плеоморфная дольковая карцинома обычно поражает женщин в постменопаузе [27]. Подобно классическому варианту, она обычно характеризуется экспрессией гормональных рецепторов и отрицательным окрашиванием на Е-кадгерин. Эти опухоли, однако, имеют более агрессивный характер, о чем свидетельствуют наличие лимфоваскулярной инвазии и более поздняя стадия при выявлении. HER2neu гиперэкспрессируется в 30% случаев. Более агрессивные биологические особенности объясняют общий худший прогноз по сравнению с классической лобулярной карциномой [28].

Инвазивная микропапиллярная карцинома характеризуется обширной инвазией лимфатических сосудов [1]. Эта особенность объясняет высокую склонность к метастазам в регионарные лимфатические узлы, о которых сообщается до 70% случаев, а также высокую частоту ранних рецидивов на коже и грудной стенке [29]. Средний возраст при постановке диагноза составляет 52,5 года. На маммографии инвазивная микропапиллярная карцинома выглядит как образование высокой плотности, как правило, с шиповидными краями [30]. Экспрессия гормональных рецепторов встречается примерно в двух третях случаев. Положительный HER2neu-статус описывается до 50% случаев. Этот подтип связан с плохим прогнозом. В исследовании, включавшем 98 случаев инвазивной микропапиллярной карциномы, 10-летняя ОВ составила 48% [31].

Метапластический рак молочной железы представляет собой гетерогенную группу опухолей, характеризующихся дифференцировкой неопластического эпителия на плоскоклеточный или мезенхимальный фенотип. Недавно рабочая группа ВОЗ предложила эту описательную классификацию, включающую плоскоклеточную карциному, веретенноклеточную карциному, метапластическую карциному с мезенхимальной дифференцировкой и смешанную метапластическую карциному. Группа метапластических карцином также включает аденосквамозные карциномы низкой степени злокачественности и фиброматозоподобные метапластические карциномы, которые связаны с более благоприятным прогнозом [1]. Частота метапластической карциномы молочной железы составляет 0,2–0,6%, а средний возраст на момент постановки диагноза составляет 47–61 год [32]. На маммографии метапластическая карцинома обычно выглядит как круглое, дольчатое, овальное поражение с преимущественно ограниченным образованием высокой плотности. На УЗИ метапластическая карцинома может иметь солидный и кистозный компоненты, кроме того может быть микродольчатой [12]. Эти опухоли, как правило, плохо дифференцированы и имеют трижды негативный статус, с высоким индексом пролиферации и экспрессией p53 [17]. Большинство метапластических карцином не дают метастазы в регионарные лимфатические узлы, но имеют высокий потенциал метастатического распространения [33]. До 10% пациентов обнаруживают метастатическое заболевание *de novo*, а о локальных или отдаленных рецидивах сообщалось в > 50% случаев [34]. Прогноз хуже, чем при трижды негативном инвазивной раке молочной железы [32]. В исследовании Hennessy et al. [35], включая исключительно плоскоклеточный подтип, медиана общей выживаемости составила 37 месяцев. С момента появления отдаленных метастазов выживаемость обычно составляет менее 1 года [36]. С другой стороны, высокодифференцированные метапластические карциномы, которые встречаются крайне редко, обычно связаны с хорошим прогнозом.

Особые гистологические формы рака молочной железы часто демонстрируют особое биологическое поведение. Однако тот факт, что эти формы встречаются крайне редко, мешает их обширной клинической оценке. Действительно, большая часть информации об исходах и лечении получена из небольших серий и отчетов о случаях. Как следствие, до сих пор отсутствуют четкие рекомендации по клиническому ведению специальных гистологий РМЖ.

Рекомендации по лечению соответствуют рекомендациям для РМЖ. Действительно, в исследовании, включавшем муцинозный, медуллярный, тубулярный и инвазивный протоковый РМЖ, наблюдалась аналогичная частота локальных рецидивов после органосохраняющего лечения [34]. Единственным исключением является секреторная карцинома. Поскольку она обычно возникает в детстве, органосохраняющая операция представляет собой проблему, поскольку было бы предпочтительнее избегать лучевой терапии. В последние годы роль подмышечной диссекции подвергалась сомнению при редких гистотипах с хорошим прогнозом. Однако, поскольку биопсия сторожевых лимфатических узлов в настоящее время является стандартной процедурой с незначительными побочными эффектами, решение вопроса о хирургической тактике в отношении подмышечных лимфатических узлов больше не представляет проблемы.

Вопросы адъювантной системной терапии редких гистологических форм рака молочной железы все еще не решены. Руководство NCCN [37] включает конкретные рекомендации по лечению благоприятных тубулярных и муцинозных гистотипов. К примеру, при размере опухоли (Т) < 1 см, положительном гормональном статусе и отсутствии поражения лимфатических узлов адъювантной эндокринной терапии можно избежать, ее следует рассматривать при Т от 1 до 3 см и рекомендуется при Т ≥ 3 см. В случае поражения лимфоузлов показана эндокринная терапия с химиотерапией или без нее. Конференция в Санкт-Галлене просто рекомендует эндокринную терапию для эндокринно-чувствительных «особых гистологических типов» (крибриформный, тубулярный и муцинозный) и цитотоксическую терапию для эндокринно-нечувствительных особых типов (апокринный, медуллярный, аденоидно-кистозный и метапластический) [38]. Сообщается, что аденоидно-кистозная карцинома может не требовать адъювантной химиотерапии в случае отсутствия поражения лимфатических узлов. Как обсуждалось ранее, редкость этих гистологических типов рака молочной железы препятствует накоплению надежных научных данных. Таким образом, в современных международных руководствах предполагается, что те же схемы химиотерапии, которые используются для распространенных гистотипов РМЖ, также должны быть предложены в случае редких форм РМЖ, когда это показано. Такое указание, однако, отражает отсутствие прогностических данных и не обязательно повторяет внутреннюю биологическую химиочувствительность различных гистотипов РМЖ. Как сообщается в этом

обзоре, большинство эндокринно-чувствительных редких гистотипов с хорошим прогнозом обычно относятся к люминальному А подтипу, который имеет тенденцию к химиорезистентности. Действительно, в ретроспективном исследовании более 500 пациентов с РМЖ, получавших традиционную неоадьювантную химиотерапию, клинико-патологический ответ РМЖ редких гистологических типов был значительно хуже. Однако, несмотря на низкую частоту ответа, прогноз муцинозного и апокринового РМЖ был хорошим [39]. Таким образом, показания к назначению потенциально токсичной химиотерапии при редких гистологических формах РМЖ с благоприятным прогнозом следует тщательно оценивать, взвешивая потенциальные преимущества и недостатки. С этой точки зрения схемы химиотерапии не содержащих антрациклины могут быть терапией выбора. Что касается более агрессивных редких гистотипов РМЖ, данные о конкретных режимах химиотерапии отсутствуют; таким образом, должны быть предложены те же агенты, которые используются для инвазивного протокового РМЖ. Тем не менее метапластический РМЖ заслуживает отдельного рассмотрения. Небольшие ретроспективные исследования неоадьювантной и метастатической терапии показали, что этот гетерогенный РМЖ является химиорезистентным к традиционной химиотерапии. В небольшом ретроспективном исследовании Chen et al. [40], только 18% пациентов с метапластическим РМЖ показали частичный ответ на неоадьювантную химиотерапию, и только 8% пациентов ответили на химиотерапию первой линии в условиях метастазирования. В этом ни один пациент не ответил на схемы на основе антрациклина, винорелбина или циклофосфида. Аналогичным образом, в онкологическом центре MD Андерсона сообщается о частоте полного ответа только в 10% случаев у пациентов с метапластическим РМЖ, проходящих неоадьювантную химиотерапию [41]. Некоторые разрозненные данные свидетельствуют о том, что метапластический рак молочной железы может выиграть от химиотерапии, адаптированной к специфической метапластической дифференцировке раковых клеток. Это предположение основано на наблюдении, что клиническое поведение метапластического рака молочной железы, по-видимому, отражает поведение сарком (в случае веретенноклеточного метапластического рака молочной железы) или плоскоклеточного рака (в случае эпидермоидного метапластического рака молочной железы). Действительно, у пациентов с саркоматоидным метапластическим РМЖ часто развиваются легочные метастазы, а плоскоклеточный метапластический РМЖ обычно ассоциируется с локальными рецидивами даже после местной лучевой терапии. Сообщалось о спорадических ответах на химиотерапию на основе ифосфида и антрациклина и химиотерапию на основе платины при саркоматоидном и эпидермоидном метапластическом РМЖ соответственно [19]. Принимая во внимание недавние результаты проспективных исследований, подтверждающих роль препаратов платины для пациентов с трижды

негативным раком молочной железы, есть основания рассмотреть возможность включения таких препаратов в лечение раннего или распространенного эпидермоидного метапластического рака молочной железы.

С биологической точки зрения наблюдение, что метапластический рак может быть обогащен клетками со стволовыми особенностями, может объяснить их устойчивость к терапии и метастатический потенциал [42]. На основании недавних исследований может быть обосновано применение селективных ингибиторов РІЗК для этой конкретной подгруппы рака молочной железы. Более того, некоторые доклинические данные также свидетельствуют о том, что рецептор эпидермального фактора роста может потенциально представлять собой мишень для плоскоклеточного метапластического рака молочной железы [43].

В современных международных руководствах предполагается, что те же схемы химиотерапии, которые используются для распространенных гистотипов РМЖ, должны также предлагаться в случае необычных гистологий, когда это показано. Такое указание, однако, отражает отсутствие прогностических данных и не обязательно повторяет внутреннюю биологическую химиочувствительность различных гистотипов РМЖ.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Tan PH, Tse GMK, Bay BH. Mucinous breast lesions: Diagnostic challenges. *J Clin Pathol* 2008;61:11–19.
2. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:541–547
3. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Cancer* 1965;18:879–885.
4. Diab SG, Clark GM, Osborne CK et al. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol* 1999;17: 1442–1448
5. Gunhan-Bilgen I, Oktay A. Tubular carcinoma of the breast: Mammographic, sonographic, clinical and pathologic findings. *Eur J Radiol* 2007;61: 158–162.
6. Oakley GJ 3rd, Tubbs RR, Crowe J et al. HER-2 amplification in tubular carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 2006;126:55–58.
7. Louwman MW, Vriezen M, van Beek MW et al. Uncommon breast tumors in perspective: Incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Int J Cancer* 2007;121:127–135.
8. Stutz JA, Evans AJ, Pinder S et al. The radiological appearances of invasive cribriform carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 1994;49: 693–695.
9. Venable JG, Schwartz AM, Silverberg SG. Infiltrating cribriform carcinoma of the breast: A distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol* 1990;21:333–338.
10. Lopez-Bonet E, Alonso-Ruano M, Barraza G et al. Solid neuroendocrine breast carcinomas: Incidence, clinico-pathological features and immunohistochemical profiling. *Oncol Rep* 2008;20:1369–1374.
11. Sapino A, Papotti M, Righi L et al. Clinical significance of neuroendocrine carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2001;12(suppl 2):S115–S117.
12. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A et al. Medullary carcinoma of the breast: A clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977;40:1365–1385.
13. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. Unusual malignant breast lesions: Imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:270–276.
14. Vu-Nishino H, Tavassoli FA, Ahrens WA et al. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma

- managed with breast-conserving therapy (BCT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1040–1047.
15. Work ME, Andrulis IL, John EM et al. Risk factors for uncommon histologic subtypes of breast cancer using centralized pathology review in the Breast Cancer Family Registry. *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:1209–1220.
 16. Vranic S, Bender R, Palazzo J et al. A review of adenoid cystic carcinoma of the breast with emphasis on its molecular and genetic characteristics. *Hum Pathol* 2013;44:301–309.
 17. Arpino G, Clark GM, Mohsin S et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: Molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94: 2119–2127.
 18. Peintinger F, Leibl S, Reitsamer R et al. Primary acinic cell carcinoma of the breast: A case report with long-term follow-up and review of the literature. *Histopathology* 2004;45:645–648.
 19. Thompson K, Grabowski J, Saltzstein SL et al. Adenoid cystic breast carcinoma: Is axillary staging necessary in all cases? Results from the California Cancer Registry. *Breast J* 2011;17:485–489.
 20. Tixier H, Picard A, Guiu S et al. Long-term recurrence of secretory breast carcinoma with metastatic sentinel lymph nodes. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(suppl 1):77–78.
 21. Ozguroglu M, Tascilar K, Ilvan S et al. Secretory carcinoma of the breast: Case report and review of the literature. *Oncology* 2005;68:263–268.
 22. Tognon C, Knezevich SR, Huntsman D et al. Expression of the ETV6-NTRK3 gene fusion as a primary event in human secretory breast carcinoma. *Cancer Cell* 2002;2:367–376.
 23. Herz H, Cooke B, Goldstein D. Metastatic secretory breast cancer. Non-responsiveness to chemotherapy: Case report and review of the literature. *Ann Oncol* 2000;11:1343–1347.
 24. Vranic S, Tawfik O, Palazzo J et al. EGFR and HER-2/neu expression in invasive apocrine carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 2010;23:644–653.
 25. Weidner N, Semple JP. Pleomorphic variant of invasive lobular carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 1992;23:1167–1171.
 26. Eusebi V, Magalhaes F, Azzopardi JG. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast: An aggressive tumor showing apocrine differentiation. *Hum Pathol* 1992;23:655–662.
 27. Jacobs M, Fan F, Tawfik O. Clinicopathologic and biomarker analysis of invasive pleomorphic lobular carcinoma as compared with invasive classic lobular carcinoma: An experience in our institution and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2012;16:185–189.
 28. Jung HN, Shin JH, Han BK et al. Are the imaging features of the pleomorphic variant of invasive lobular carcinoma different from classic ILC of the breast? *Breast* 2013;22:324–329
 29. Zekioglu O, Erhan Y, Ciris M et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: High incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. *Histopathology* 2004;44:18–23.
 30. Gunhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustun EE et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: Clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:927–931.
 31. Chen L, Fan Y, Lang RG et al. Breast carcinoma with micropapillary features: Clinicopathologic study and long-term follow-up of 100 cases. *Int J Surg Pathol* 2008;16:155–163.
 32. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K et al. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: Analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007;14:166–173.
 33. Rakha EA, Lee AH, Evans AJ et al. Tubular carcinoma of the breast: Further evidence to support its excellent prognosis. *J Clin Oncol* 2010; 28:99–104
 34. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. Breast carcinoma: Raretypes: Review of the literature. *Ann Oncol* 2009;20:1763–1770
 35. Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 2005;23:7827–7835.

36. Tse GM, Tan PH, Putti TC et al. *Metaplastic carcinoma of the breast: A clinicopathological review.* *J Clin Pathol* 2006;59:1079–1083.
37. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *NCCN Guidelines, Breast Cancer v1.2014.* Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. Accessed February 27, 2014.
38. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS et al. *Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013.* *Ann Oncol* 2013;24: 2206–2223.
39. Nagao T, Kinoshita T, Hojo T et al. *The differences in the histological types of breast cancer and the response to neoadjuvant chemotherapy: The relationship between the outcome and the clinicopathological characteristics.* *Breast* 2012;21:289–295.
40. Chen IC, Lin CH, Huang CS et al. *Lack of efficacy to systemic chemotherapy for treatment of metaplastic carcinoma of the breast in the modern era.* *Breast Cancer Res Treat* 2011;130:345–351.
41. Hennessy BT, Giordano S, Broglio K et al. *Biphasic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast.* *Ann Oncol* 2006;17:605–613
42. Hennessy BT, Gonzalez-Angulo A-M, StemkeHale K et al. *Characterization of a naturally occurring breast cancer subset enriched in epithelial-to-mesenchymal transition and stem cell characteristics.* *Cancer Res* 2009;69:4116–4124
43. Kimura F, Iwaya K, Kawaguchi T et al. *Epidermal Growth factor-dependent enhancement of invasiveness of squamous cell carcinoma of the breast.* *Cancer Sci* 2010;101:1133–1140.

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Каххаров А.Ж.^{1А}, Ахмедов Ф.Р.^{1В}

Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан¹, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан²

alisher1510@mail.ru^A, axmedovfurqat50@gmail.com^B

**MAHALLIY TARQALGAN SUT BEZI SARATONI DAVOLASHGA
TIZIMLI YONDASHUV**

Каххаров А.Ж.^{1а}, Ахмедов Ф.Р.^{2б}

“Toshkent davlat stomatologiya instituti” davlat muassasasi, O‘zbekiston Respublikasi² “Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Urganch filiali” davlat muassasasi, O‘zbekiston Respublikasi²

alisher1510@mail.ru^a, axmedovfurqat50@gmail.com^b

**SYSTEMIC APPROACH TO THE TREATMENT OF LOCALLY
ADVANCED BREAST CANCER**

Kakhkharov A.J.^{1A}, Akhmedov F.R.^{1B}

Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan¹, Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan²

alisher1510@mail.ru^A, axmedovfurqat50@gmail.com^B

АННОТАЦИЯ

В рамках обзора литературы были рассмотрены достаточно обнадеживающие и потенциально эффективные способы предиктивного лечебно-диагностического подхода онкологической помощи для пациентов с МРМЖ. Основываясь на ИГХ-тестах авторитетным исследователям, удалось получить данные о связи параметров множества молекулярных подтипов МРМЖ и фундаментальных различий в уровне, степени и стадии заболеваемости, биологическом поведении, локализации и уровне метастазирования, а также терапевтических стратегиях. Формирование молекулярного класса подтипов МРМЖ, также может быть полезным с точки зрения получения прогностической информации о прогнозе исхода заболевания индивидуально для каждого пациента. В свою очередь, это может способствовать генерации оптимального терапевтического подхода. Достижения, полученные с помощью геномики, потенциально способны улучшить диагностический подход в случаях с МРМЖ, а разработка таргетной терапии, способствует развитию персонализированному подходу к данной категории пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы, местнораспространённый процесс, молекулярно-генетические подтипы, прогноз.

ABSTRACT

The literature review considered quite encouraging and potentially effective ways to predictive therapeutic and diagnostic approach of oncologic care for patients with locally advanced breast cancer. Based on IHC tests, reputable investigators have been able to provide data on the relationship between the parameters of multiple molecular subtypes of locally advanced breast cancer and fundamental differences in the level, grade and stage of disease, biological behavior, localization and level of metastasis, and therapeutic strategies. The formation of molecular class of locally advanced breast cancer subtypes may also be useful in terms of obtaining prognostic information about the prognosis of the outcome of the disease individually for each patient. In turn, this may contribute to the generation of an optimal therapeutic approach. Advances obtained through genomics have the potential to improve the diagnostic approach in cases with locally advanced breast cancer, and the development of targeted therapies, contributes to the development of a personalized approach to this category of patients.

Keywords: breast cancer, locally advanced process, molecular genetic subtypes, prognosis.

ANNOTATSIYA

Adabiyotlarni ko'rib chiqish doirasida MTKS bilan og'rigan bemorlar uchun onkologik yordamning bashoratli davolash-diagnostika yondashuvining yetarlicha dalda beruvchi va potentsial samarali usullari ko'rib chiqildi. Nufuzli tadqiqotchilar tomonidan o'tkazilgan IHC testlariga asoslanib, ko'plab molekulyar MTKS subtiplari parametrlari va kasallanish darajasi, darajasi va bosqichidagi asosiy farqlar, biologik xatti-harakatlar, metastazning joylashishi va darajasi va terapevtik strategiyalar haqida ma'lumot olishga muvaffaq bo'ldi. KS subtiplarining molekulyar sinfini shakllantirish, shuningdek, har bir bemor uchun individual ravishda kasallikning natijasi prognozi to'g'risida bashoratli ma'lumot olish nuqtai nazaridan foydali bo'lishi mumkin. O'z navbatida, bu optimal terapevtik yondashuvni yaratishga yordam beradi. Genomika orqali olingan yutuqlar MTKS holatlarida diagnostika yondashuvini yaxshilashga qodir va maqsadli terapiyani ishlab chiqish ushbu toifadagi bemorlarga shaxsiylashtirilgan yondashuvni rivojlantirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Sut bezi saratoni, mahalliy tarqalgan, molekulyar-genetik subtiplar, natija.

МРМЖ (метастатический рак молочной железы) остается одной из главных челленджей в сфере онкологии на мировом уровне. С каждым годом нарастает число пациентов, доля летальных исходов и усугубляется эпидемиологическая обстановка, что подчеркивает насущную потребность в последовательном улучшении диагностики и терапии данной патологии. Ключевым аспектом остается своевременная диагностика и экспресс-

определение оптимальных методов лечения, что стимулирует интенсивный поиск и анализ разнообразных предикторов исхода заболевания.

Пациенты с МРМЖ представляют собой особо уязвимую группу, для которой важно разрабатывать дифференцированные подходы лечения, исходя из гетерогенности и морфологического разнообразия подтипов РМЖ. В этом контексте международные усилия направлены на создание персонализированных прогностических моделей — это важно как никогда в свете серьезности проблемы МРМЖ.

В последнем исследовании Zhang и соавторов (2022) было проанализировано распределение и уровень специфической смертности у 36 тысяч пациентов с РМЖ III стадии, зарегистрированных в базе SEER. Анализ показал высокие показатели специфической смертности, зависящей от множества факторов, таких как стадия болезни, экспрессия гормональных рецепторов и расовая принадлежность.

Совокупная специфическая смертность от рака молочной железы через 2 года с момента постановки диагноза варьировала от 43,0% у пациенток и выше, при условии РМЖ с морфо типом карциномы IIIA стадии, положительной по эстрогеновым рецепторам, до 69,0% у пациенток с ТНРМЖ, стадии IIIС. Данные о поздних или отсроченных пятилетних рецидивов различались в зависимости от стадии на момент первичного обращения, но встречались намного чаще среди пациентов с HER2+ подтипом. около 65,0%, по сравнению с 28,0% среди пациентов с ТНРМЖ. Достижения в системной и лучевой терапии, а также в хирургии за последние годы постепенно улучшают прогноз выживаемости среди пациентов с МРМЖ [1]. Несмотря на не высокую частоту встречаемости МРМЖ, данный вид РМЖ продолжает быть одним из самых проблемных с точки зрения оптимального лечения с умеренным снижением смертности, которая остается неприемлемо высокой. МРМЖ должен быть отдельной темой научно-исследовательских изысканий, и необходимо различать биологические фенотипы, такие как воспалительный РМЖ, чтобы обеспечить конкретные терапевтические подходы. Междисциплинарная координация последовательности лечения между хирургами, радиологами и медицинскими онкологами является предпосылкой для благоприятных исходов пациентов с агрессивным раком молочной железы [3].

Wang и соавторы (2021) также подтвердили, что традиционные прогностические факторы, которые обычно используются при более ранних стадиях РМЖ, продолжают быть релевантными и на стадии МРМЖ. Обширное поражение лимфатических узлов, их локализация и размер остаются важными показателями при определении прогноза [2,7].

Исследование Trabulsi и соавторов (2021) подчеркнуло, что даже среди пациентов, получающих комплексное лечение, прогноз остается серьезным, при этом число поражений лимфатических узлов имеет прямое влияние на уровень выживаемости [4].

Совершенствование терапевтических стратегий, учитывающих особенности морфологического типа и молекулярного профиля опухолей, является крайне важной задачей. Инновационные подходы в системной и лучевой терапии, а также в хирургии, приводят к постепенному улучшению процента выживаемости среди пациентов с МРМЖ, но все же заболеваемость продолжает оставаться одним из наиболее сложных для лечения и с высокой смертностью.

Еще одним ключом к формированию предиктивного подхода в диагностике и лечении пациентов с МРМЖ, стало исследование В.Не и соавт. (2020). Авторы данного исследования проанализировали возможные пути и механизмы выявления первичной локализации опухоли при метастатическом МРМЖ. С помощью разработанной системы математического вычисления для определения происхождения опухолевой ткани путем интеграции как мутации, так и экспрессии генов «ТООme», удалось достигнуть 95,0% диагностической чувствительности и 53,0% специфичности по результатам 7008 морфологических образцов МРМЖ [5]. В рамках анализа выбранный кластер генов подразделили на две категории: 1 – гены, специфичные для МРМЖ, и 2 – гены, экспрессирующие или мутирующие при нескольких видах рака разной степени тяжести, экспрессии или скорости мутаций. Таким образом при функциональном анализе исследуемых генов, была выявлена их связь не только с РМЖ, но и эндокринными опухолями, раком мочеполовой системы, а также при физиологическом метаболизме гормонов [8].

Исследование Zheng и соавторов (2022) пролило свет на ограниченный эффект современных методов лечения МРМЖ и выделило значимость молекулярной классификации и мультифакторный анализ прогноза для подбора персонализированной терапии [6].

Направление будущих исследований подчеркнуто и в работе Cervantes-Díaz и соавторов (2022), где была исследована потенциальная прогностическая роль беклина-1 в прогрессировании МРМЖ. Это открытие может открыть новые горизонты для определения биомаркеров и разработки целенаправленных терапевтических агентов [10].

Таким образом, комплексный подход к изучению разнообразных аспектов МРМЖ, включая генетические, молекулярные и клеточные особенности, а также интеграция междисциплинарного опыта в рамках онкологии, открывает перед нами путь к повышению эффективности лечения и улучшению прогноза для этой категории пациентов.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Zhang W, Bai Y, Sun C, Lv Z, Wang S. Racial and regional disparities of triple negative breast cancer incidence rates in the United States: An analysis of 2011-2019 NPCR and SEER incidence data. *Front Public Health*. 2022 Dec 1;10:1058722. doi: 10.3389/fpubh.2022.1058722
2. Liu H, Qiu C, Wang B, Bing P, Tian G, Zhang X, Ma J, He B, Yang J. Evaluating DNA Methylation, Gene Expression, Somatic Mutation, and Their Combinations in Inferring Tumor Tissue-of-Origin. *Front Cell Dev Biol*. 2021 May 3;9:619330. doi: 10.3389/fcell.2021.619330

3. Agarwal G, Vishvak Chanthar KMM, Katiyar S, Kumari N, Krishnani N, Sabaretnam M, Chand G, Mishra A, Lal P. *Predictive and Prognostic Role of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Patients with Advanced Breast Cancer Treated with Primary Systemic Therapy.* *World J Surg.* 2023 May;47(5):1238-1246. doi: 10.1007/s00268-023-06912-x
4. Trabulsi NH, Shabkah AA, Ujaimi R, Iskanderani O, Kadi MS, Aljabri N, Sharbatly L, AlOtaibi MN, Farsi AH, Nassif MO, Saleem AM, Akeel NY, Malibary NH, Samkari AA. *Locally Advanced Breast Cancer: Treatment Patterns and Predictors of Survival in a Saudi Tertiary Center.* *Cureus.* 2021 Jun 8;13(6):e15526. doi: 10.7759/cureus.15526
5. Sude AA, NS, B A R, Karanam VPK. *Prospective Evaluation of Response Outcomes of Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer.* *Cureus.* 2022 Feb 2;14(2):e21831. doi: 10.7759/cureus.21831
6. Zheng K, Luo Z, Zhou Y, Zhang L, Wang Y, Chen X, Yao S, Xiong H, Yuan X, Zou Y, Wang Y, Xiong H. *A Framework to Predict the Molecular Classification and Prognosis of Breast Cancer Patients and Characterize the Landscape of Immune Cell Infiltration.* *Comput Math Methods Med.* 2022 Jun 7;2022:4635806. doi: 10.1155/2022/4635806
7. Liu H, Qiu C, Wang B, Bing P, Tian G, Zhang X, Ma J, He B, Yang J. *Evaluating DNA Methylation, Gene Expression, Somatic Mutation, and Their Combinations in Inferring Tumor Tissue-of-Origin.* *Front Cell Dev Biol.* 2021 May 3;9:619330. doi: 10.3389/fcell.2021.619330
8. He B, Lang J, Wang B, Liu X, Lu Q, He J, Gao W, Bing P, Tian G, Yang J. *TOOme: A Novel Computational Framework to Infer Cancer Tissue-of-Origin by Integrating Both Gene Mutation and Expression.* *Front Bioeng Biotechnol.* 2020 May 19;8:394. doi: 10.3389/fbioe.2020.00394
9. Song Z, Chen X, Shi Y, Huang R, Wang W, Zhu K, Lin S, Wang M, Tian G, Yang J, Chen G. *Evaluating the Potential of T Cell Receptor Repertoires in Predicting the Prognosis of Resectable Non-Small Cell Lung Cancers.* *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2020 May 22;18:73-83. doi: 10.1016/j.omtm.2020.05.020
10. Cervantes-Díaz MT, Muñoz-Granados AJ, Olguín-Cruces VA, Ramírez-Torres N, Gutiérrez-Osorio V, Mantilla-Morales A, López-Muñoz E. *BECN1 protein expression is associated with poor survival in triple negative locally advanced breast cancer.* *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Jan;26(2):354-366. doi: 10.26355/eurrev_202201_27860

**ИЗМЕНЕНИЕ ИГХ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ПОСЛЕ НАХТ:
АНАЛИЗ СВЯЗИ С ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ИСХОДАМИ РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Каххаров А.Ж.^{1А}, Ахмедов Ф.Р.^{1В}

Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика
Узбекистан¹, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Республика Узбекистан²

alisher1510@mail.ru^А, axmedovfurqat50@gmail.com^В

**CHANGES IN THE IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF RECEPTOR
STATUS AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY: AN ANALYSIS
OF THE RELATIONSHIP WITH PROGNOSTIC OUTCOMES OF
BREAST CANCER**

Kahharov A.J.^{1A}, Axmedov F.R.^{1B}

Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan¹, Urgench branch of
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan²

alisher1510@mail.ru^A, axmedovfurqat50@gmail.com^B

**NAKTDAN KEYIN IGTNING (IMUNNOGISTOKIMYOVIY
TEKSHIRISH) RETSEPTORLARI HOLATINING O'ZGARISHI:
KO'KRAK BEZI SARATONINING PROGNOSTIK NATIJALARI BILAN
BOG'LIQLIKNI TAHLIL QILISH**

Каххаров А.Ж.^{1А}, Ахмедов Ф.Р.^{1В}

Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston Respublikasi¹, Toshkent
tibbiyot akademiyasining Urganch filiali, O'zbekiston Respublikasi²

alisher1510@mail.ru^А, axmedovfurqat50@gmail.com^В

АННОТАЦИЯ

Цель. Настоящее исследование направлено на оценку влияния неoadьювантной химиотерапии (НАХТ) на изменение иммуногистохимического (ИГХ) рецепторного статуса и его связь с общей и безрецидивной выживаемостью у пациенток с местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. В исследование были включены 115 пациенток с местнораспространенным РМЖ, получавших лечение в Ташкентском городском филиале РСНПМЦОиР. Пациентки разделены на две группы: основную группу (66 пациенток с изменением ИГХ статуса после НАХТ) и контрольную группу (49 пациенток без изменений ИГХ статуса после НАХТ). ИГХ статус анализировался до и после НАХТ, а статистический анализ проводился с помощью программы StatTech v. 4.0.4.

Результаты. В основной группе средняя общая выживаемость составила 3 года по сравнению с 2,5 года в контрольной группе.

Безрецидивная выживаемость в основной группе была также выше, с медианой 2 года, против 1,5 года в контрольной группе.

Выводы. Данные исследования указывают на потенциально положительное влияние НАХТ на улучшение исходов лечения у пациенток с местнораспространенным РМЖ, однако изменение ИГХ статуса требует дополнительного анализа в контексте его прогностической ценности. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов и внедрения наработанных данных в клиническую практику, с учетом роли возраста пациенток, их общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: рак молочной железы, местнораспространённый процесс, молекулярно-генетические подтипы, неoadъювантная химиотерапия, прогноз.

ABSTRACT

Purpose of the research. The present study aims to assess the effect of neoadjuvant chemotherapy (NACT) on changes in immunohistochemical (IHC) receptor status and its relationship to overall and disease-free survival in patients with locally advanced breast cancer (BC).

Materials and methods. The study included 115 patients with locally advanced breast cancer who were treated at the Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology. The patients were divided into two groups: the main group (66 patients with a change in IHC status after NACT) and the control group (49 patients without changes in IHC status after NACT). IHC status was analyzed before and after NACT, and statistical analysis was carried out using the Stat Tech v. 4.0.4 program.

Results. In the main group, the average overall survival was 3 years compared with 2.5 years in the control group. Recurrence-free survival in the study group was also higher, with a median of 2 years, versus 1.5 years in the control group.

Conclusions. These studies indicate a potentially positive effect on NACT on improving treatment outcomes in patients with locally advanced breast cancer, however, a change in IHC status requires additional analysis in the context of its prognostic value. Further studies are needed to confirm the results obtained and implement the accumulated data into clinical practice, taking into account the role of the age of patients, their general health status and concomitant diseases.

Keywords: breast cancer, locally advanced process, molecular genetic subtypes, neoadjuvant chemotherapy, prognosis.

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Ushbu tadqiqot neoadjuvant kimyoterapiya (NAKT) ning immunogistokimyoviy (IGT) retseptorlari holatining o'zgarishiga ta'sirini va uning mahalliy darajada rivojlangan ko'krak saratoni (KS) bilan og'rigan bemorlarda umumiy va kasalliksiz omon qolish bilan bog'liqligini baholashga qaratilgan.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazining Toshkent shahar filialida davolangan ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 115 bemor ishtirok etdi. Bemorlar ikki guruhga bo'linadi: asosiy guruh (NAKTdan keyin maqomi o'zgargan 66 bemor) va nazorat guruhi (NAKTdan keyin IGT holati o'zgarmagan 49 bemor). IGT holati NAKTdan oldin va keyin tahlil qilindi va statistik tahlil Startech V. 4.0.4 dasturi yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Asosiy guruhda o'rtacha umumiy omon qolish 3 yilni tashkil etdi, nazorat guruhidagi 2,5 yil. Asosiy guruhda kasalliksiz omon qolish darajasi ham yuqori bo'lib, o'rtacha 2 yil, nazorat guruhida esa 1,5 yil.

Xulosalar. Tadqiqot ma'lumotlari mahalliy darajada rivojlangan KS bilan og'rigan bemorlarda davolash natijalarini yaxshilashga etga potentsial ijobiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi, ammo IGT holatini o'zgartirish uning prognostik qiymati kontekstida qo'shimcha tahlilni talab qiladi. Olingan natijalarni tasdiqlash va olingan ma'lumotlarni klinik amaliyotga joriy etish uchun bemorlarning yoshi, ularning umumiy salomatligi va qo'shma kasalliklarining rolini hisobga olgan holda qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: ko'krak bezi saratoni, mahalliy darajada rivojlangan jarayon, molekulyar genetik subtiplar, neoadjuvant kimyoterapiya, prognoz.

Актуальность. Метастатический рак молочной железы (МРМЖ) продолжает быть значительной задачей в масштабах глобальной онкологии [1,2,3]. Увеличивающиеся показатели заболеваемости, высокая летальность и ухудшение эпидемиологических показателей делают МРМЖ предметом интенсивных научных исследований и постоянного усовершенствования медицинского сервиса [4,5,6]. Ключевую роль в лечении МРМЖ играет актуализация диагностических методов для обеспечения оперативности решений о начале терапии или выполнении хирургического вмешательства [7,8]. В контексте этого заболевания изменился подход к ранней диагностике, при этом активно ведется изучение влияния разнообразных предикторов на исход болезни и анализ оптимальных методов терапии.

Материалы и методы.

Все пациентки диагностированы с местнораспространенным раком молочной железы и у всех была проведена неoadьювантная химиотерапия (НАХТ).

Разделение на группы.

Пациентки были поделены на две группы. Основная группа состояла из 66 пациенток, у которых было зафиксировано изменение иммуногистохимического (ИГХ) рецепторного статуса после применения

НАХТ. Контрольная группа охватывала 49 пациенток, у которых ИГХ статус остался неизменным после НАХТ.

Методы лечения.

Неoadьювантная химиотерапия применялась по стандартным протоколам лечения местнораспространенного рака молочной железы, адаптированным к индивидуальным особенностям течения заболевания, состояния здоровья пациенток и их предыдущему лечению.

Оценка ИГХ статуса.

Оценка ИГХ статуса проводилась до начала НАХТ и после его завершения, статус определялся путем изучения экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, а также HER2/neu на мембране опухолевых клеток с использованием методов иммуногистохимии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.4 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

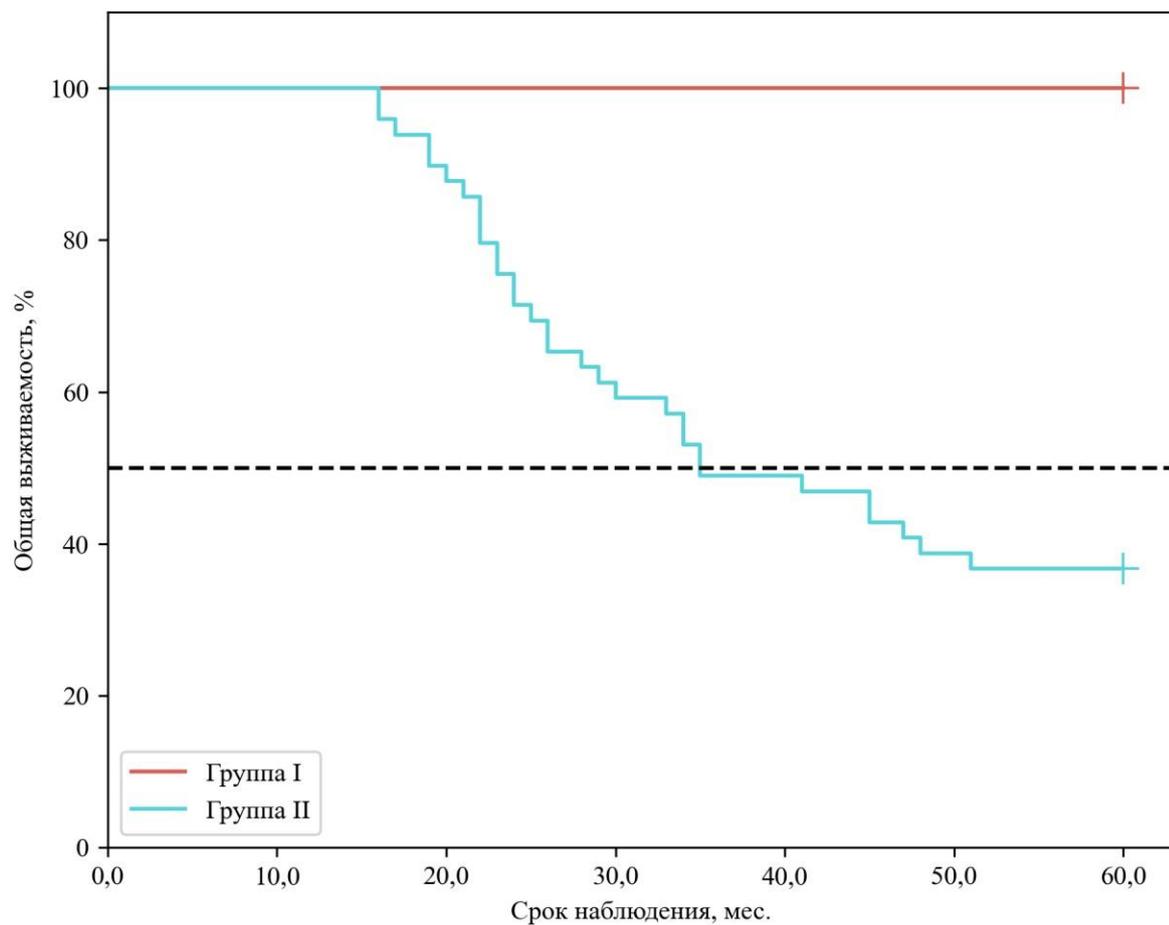
В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнительного анализа эффективности НАХТ в обеих группах были использованы статистические методы. Статистическая значимость различий в ИГХ статусе до и после НАХТ оценивалась при помощи chi-squared test и/или t-test, в зависимости от распределения переменных. Уровень значимости для всех тестов был установлен $p < 0.05$.

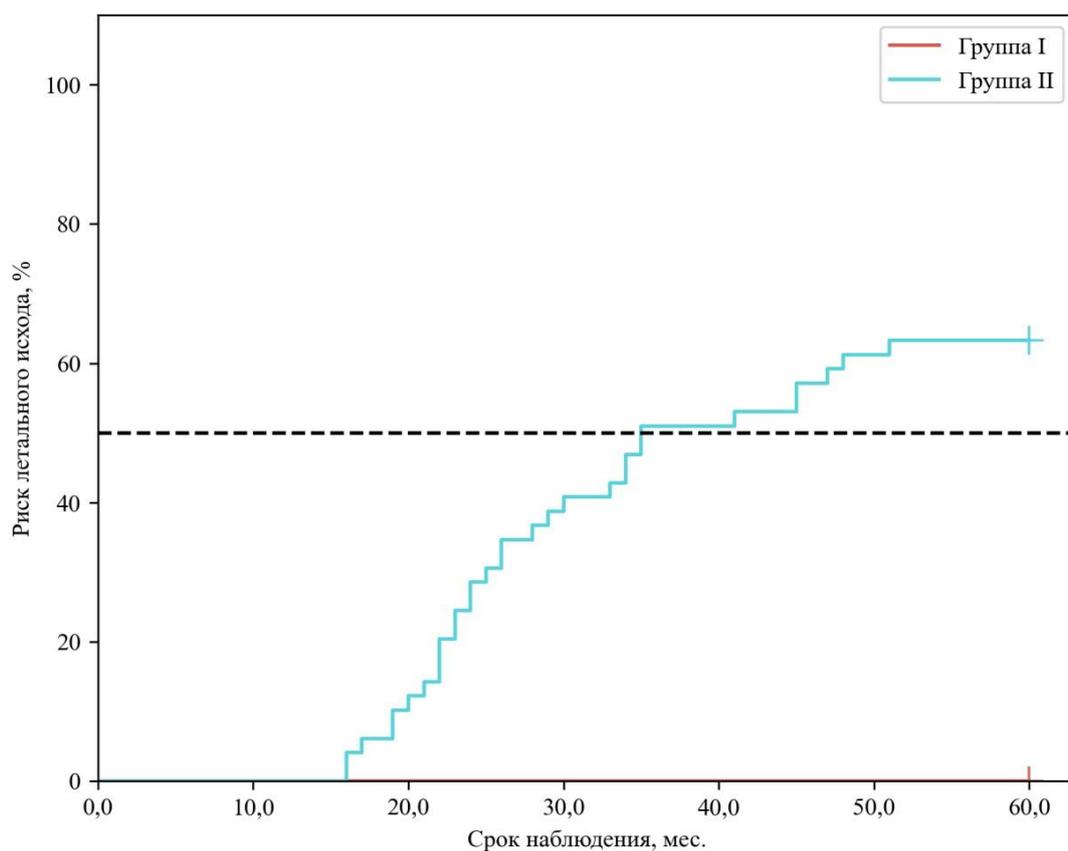
Результаты.

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от распределения пациентов на группы лечения.



Группа I							
Наблюдений	66	66	66	66	66	66	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	66
Событий	0	0	0	0	0	0	0
Группа II							
Наблюдений	49	43	29	24	19	19	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	18
Событий	0	0	6	20	25	30	31

Рисунок 1 – Кривая общей выживаемости в зависимости от распределения пациентов на группы лечения



Группа I							
Наблюдений	66	66	66	66	66	66	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	66
Событий	0	0	0	0	0	0	0
Группа II							
Наблюдений	49	49	43	29	24	19	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	18
Событий	0	0	6	20	25	30	31

Рисунок 2 – Кривая риска летального исхода в зависимости от распределения пациентов на группы лечения

Таблица 2

Значения риска летального исхода

Сроки наблюдения	Группа I		Группа II	
	Риск летального исхода	95% ДИ	Риск летального исхода	95% ДИ
0,0	0,0	0,0 – 0,0	0,0	0,0 – 0,0
10,0	0,0	0,0 – 0,0	0,0	0,0 – 0,0
20,0	0,0	0,0 – 0,0	12,2	25,2 – 5,7
30,0	0,0	0,0 – 0,0	40,8	55,8 – 28,6
40,0	0,0	0,0 – 0,0	51,0	65,5 – 38,0
50,0	0,0	0,0 – 0,0	61,2	74,7 – 48,0
60,0	0,0	0,0 – 0,0	63,3	76,4 – 50,0

Общая выживаемость.

Анализ общей выживаемости был проведен путем отслеживания состояния пациенток в течение установленного периода времени после завершения НАХТ. Общая выживаемость, определенная как интервал времени от начала лечения до смерти от любых причин или последнего наблюдения, у пациенток основной группы в среднем составила 3 года (95% ДИ: 2,6–3,4). В контрольной группе этот показатель был несколько ниже и составил в среднем 2,5 года (95% ДИ: 2,1–2,9).

Безрецидивная выживаемость.

Безрецидивная выживаемость, измеряемая как промежуток времени от окончания НАХТ до первого зарегистрированного случая рецидива заболевания либо выпадения из наблюдения по каким-либо иным причинам, в основной группе имела медиану 2 года (Q1 – Q3: 1,5–2,5). В контрольной группе медиана безрецидивной выживаемости оказалась меньше и составила 1,5 года (Q1 – Q3: 1,1–1,9).

Анализ на основании литературных данных.

Литературный обзор показывает, что пациенты с МРМЖ после НАХТ часто демонстрируют улучшение общих показателей выживаемости за счет более агрессивного и целевого лечения. При этом изменения ИГХ статуса могут коррелировать с низким риском рецидивов и, как следствие, с более высокими значениями безрецидивной выживаемости. Следует отметить, что данные результаты требуют дополнительного подтверждения более крупными исследованиями. Важно учитывать, что факторы, такие как возраст пациента, общее состояние здоровья, наличие сопутствующих заболеваний и точность следования протоколам НАХТ, также играют значительную роль в определении общей и безрецидивной выживаемости.

Заключение.

Результаты данного исследования подчеркивают потребность в более глубоком понимании механизмов реакции опухоли на НАХТ и ее влияния на долгосрочные исходы лечения, что может стать основой для разработки более персонализированных и эффективных терапевтических подходов в будущем.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Dhanushkodi M, Sridevi V, Shanta V, Rama R, Swaminathan R, Selvaluxmy G, Ganesan TS. *Locally Advanced Breast Cancer (LABC): Real-World Outcome of Patients From Cancer Institute, Chennai. JCO Glob Oncol.* 2021 May;7:767-781. doi: 10.1200/GO.21.00001
2. Nielsen SR, Schmid MC. *Macrophages as Key Drivers of Cancer Progression and Metastasis. Mediators Inflamm.* 2017;2017:9624760. doi: 10.1155/2017/9624760
3. Bishara LA, Machour FE, Awwad SW, Ayoub N. *NELF complex fosters BRCA1 and RAD51 recruitment to DNA damage sites and modulates sensitivity to PARP inhibition. DNA Repair (Amst).* 2021 Jan;97:103025. doi: 10.1016/j.dnarep.2020.103025
4. *Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet.* 2012 Nov 17;380(9855):1778-86. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61611-0.

5. Tsai HY, Tsai TY, Wu CH, Chung WS, Wang JC, Hsu JS, Hou MF, Chou MC. *Integration of Clinical and CT-Based Radiomic Features for Pretreatment Prediction of Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Systemic Therapy in Breast Cancer.* *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 19;14(24):6261. doi: 10.3390/cancers14246261
6. Zheng K, Luo Z, Zhou Y, Zhang L, Wang Y, Chen X, Yao S, Xiong H, Yuan X, Zou Y, Wang Y, Xiong H. *A Framework to Predict the Molecular Classification and Prognosis of Breast Cancer Patients and Characterize the Landscape of Immune Cell Infiltration.* *Comput Math Methods Med*. 2022 Jun 7;2022:4635806. doi: 10.1155/2022/4635806
7. Li X, Zhang X, Liu J, Shen Y. *Prognostic factors and survival according to tumour subtype in women presenting with breast cancer bone metastases at initial diagnosis: a SEER-based study.* *BMC Cancer*. 2020 Nov 13;20(1):1102. doi: 10.1186/s12885-020-07593-8

**ЙЎҒОН ИЧАК ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИДА
ЭПИТЕЛИЙ ТЎҚИМАСИ ЭНДОКРИН ҲУЖАЙРАЛАРИНИНГ
ТУТГАН ЎРНИ**

^{1,a} Элёр Чориев, ^{2,b} Журъат Бахронов

¹Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

²Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

^aelyor47771189@mail.ru, ^bbahronovjurat7@gmail.com

**РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ТКАНИ В
МОРФОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

^{1,a} Элёр Чориев, ^{2,b} Журъат Бахронов

¹Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

²Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

^aelyor47771189@mail.ru, ^bbahronovjurat7@gmail.com

**ROLE OF ENDOCRINE CELLS OF EPITHELIAL TISSUE IN THE
MORPHOLOGY OF THE COLON MUCOSA**

^{1,a} Elyor Choriev, ^{2,b} Jurat Bahronov

¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

²Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

^aelyor47771189@mail.ru, ^bbahronovjurat7@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Кўриб чиқилган маълумотларимизда, ҳайвонлардаги йўғон ичак шаклланишларининг морфометрик хусусиятлари ҳайвон турига, яъни тузилиш типи ва озиқ-овқат турига боғлиқ бўлади. Ичак деворининг тузилиши одатда шиллиқ, шиллиқ ости, мушак ва сероз қаватларга бўлинади. Ичак шиллиқ қавати ичак типигадаги бир қаватли цилиндрсимон эпителийдан иборат. Эпителия ҳужайралари сўрувчи, қадахсимон, эндокрин, Панет ва ўзак ҳужайраларига бўлинади. Сўрувчи эпителий ҳужайралари хошияли ва хошиясиз бўлган икки хилдаги ҳужайралардан ташкил топган. Ушбу ҳужайраларнинг асосий вазифаси сўрилиш жараёнларини таъминлашдир. Қадахсимон ҳужайралари жойлашиш жойига қараб фарқланиш даражаси ҳар хил бўлади.

Калит сўзлар: Эпителий, панет ҳужайра, ўзак ҳужайралар, қадахсимон ҳужайралар, сўрувчи ҳужайралар, цилиндрсимон ҳужайралар, сероз қават, чамбар ичак, микроворсинка.

АННОТАЦИЯ

По нашим проверенным данным, морфометрические характеристики образований толстой кишки у животных зависят от вида животного, т. е. типа строения и типа питания. В строении кишечной стенки обычно выделяют слизистый, подслизистый, мышечный и серозный слой. Слизистая

оболочка кишечника состоит из однослойного столбчатого эпителия кишечного типа. Эпителиальные клетки делятся на абсорбтивные, бокаловидные, эндокринные, клетки Панета и стволовые клетки. Поглощающие эпителиальные клетки состоят из двух типов клеток: окаймленных и бескрайних. Основная функция этих клеток – обеспечение процессов всасывания. Степень дифференцировки бокаловидных клеток варьирует в зависимости от их расположения.

Ключевые слова: Эпителий, клетка Панета, стволовые клетки, бокаловидные клетки, абсорбтивные клетки, цилиндрические клетки, серозный слой, ободочная кишка, микроворсинки.

ABSTRACT

According to our verified data, the morphometric characteristics of colon formations in animals depend on the type of animal, i.e., the type of structure and type of nutrition. The structure of the intestinal wall is usually divided into mucous, submucosal, muscular and serous layers. The intestinal mucosa consists of single-layer columnar epithelium of the intestinal type. Epithelial cells are divided into absorptive cells, goblet cells, endocrine cells, Paneth cells and stem cells. Absorptive epithelial cells consist of two types of cells: bordered and borderless. The main function of these cells is to ensure absorption processes. The degree of differentiation of goblet cells varies depending on their location.

Key words: Epithelium, Paneth cell, stem cells, goblet cells, absorptive cells, columnar cells, serous layer, colon, microvilli.

Долзарблиги ва зарурати. Сутемизувчилар ва одамларда ичакнинг тузилиши, бир-бирига жуда ўхшашдир. Йўғон ичак кўр ичак, чамбар ичак, сигмасимон ичак ва тўғри ичакдан иборат. Ичак деворининг тузилиши (бўлимидан қатъий назар) одатда шиллик, шиллик ости, мушак ва сероз қаватларга бўлинади. Ичак шиллик қавати ичак типигаги бир қаватли цилиндрсимон эпителийдан иборат. Сутэмизувчиларда йўғон ичак узунлиги ҳар хил бўлиб, асосан турга хос бўлади, одамларда 1,4 метргачани ташкил қилади. Каламушларда эса 35-47 см.

Йўғон ичакнинг бўлимлари шиллик қавати ўзига хос рельефга эга, ярим ойсимон бурмалари ва криптларни ҳосил қилади. Ҳайвонлардаги бу шаклланишларнинг морфометрик хусусиятлари ҳайвон турига, яъни тузилиш типи ва озиқ-овқат турига боғлиқ бўлади [9].

Ичак шиллик қаватида патологик жараёнларнинг ривожланиши нафақат ичак шиллик қавати эпителийси эндокриноцитларидаги салбий ўзгаришлар, балки микроскопик ва ултраструктура даражасида намоён бўладиган мослашиш ҳодисаларининг ривожланиши билан ҳам тавсифланади. Биринчи ҳолда, регенерация ичак шиллик қавати эпителиясининг эндокрин хужайраларининг кўпайиши (бутун популяция ёки алоҳида турлар), камбиал ва кам дифференциаллашган хужайраларнинг пайдо бўлиши туфайли амалга оширилиши мумкин. Кўпинча хужайра

даражасида регенератив жараёнларни белгилари эндокриноцитлар цитоплазмасидаги полисомалар сонининг кўпайиши, донатор эндоплазматик тўр найчаларининг кенгайиши, секреция жараёнларининг кучайиши, турли босқичларида гипертрофияланган Голжи комплекси секретор гранулаларнинг пайдо бўлиши, хужайра ядролари ядрочаси мембранасининг инвагинациялари шаклланишлари кузатилади[1]. Шунингдек, эндокриноцитларнинг шикастланишга жавоб реакцияси сифатида бошқа гормон секретор гранулаларини тўпланиши шаклида намоён бўлади.

Ичак шиллиқ қавати эпителийсининг эндокриноцитлари томонидан ажралиб чиқадиган гормонлар, ўз навбатида ичак тўқималарининг регенератив ва функционал фаоллигига таъсир қилади. Патологик ҳолатларда нейроиммуноэндокрин гомеостазнинг бузилиши ичак шиллиқ қавати эпителийсида маҳаллий яллиғланиш жараёнларининг гиперактивлигига ёки тизимли яллиғланишга қарши жавобнинг бузилишига олиб келиши мумкин [15].

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ичак шиллиқ қавати эпителийси эндокриноцитларининг ҳолати ва фаолияти тўғрисидаги маълумотлар клиникада патологияларни ташхислашда ва даволаш усулларини тайинлашда катта қизиқиш уйғотади [4]. Бундан ташқари, доридармонларни қабул қилишда ичак шиллиқ қавати, шу жумладан ичак эпителийси эндокриноцитлари тузилишини ўрганишга алоҳида эътибор берилади. Масалан преднизолон билан даволаш вақтида ярали колит билан оғриган беморларда тўғри ичак шиллиқ қавати эпителиясидаги эндокрин хужайралар умумий популяциясининг миқдорий таркиби кўпаяди. Салофалькни қабул қилганда эса беморларда тўғри ичак шиллиқ қавати эпителиясидаги ЕС хужайраларини кўпайиши билан бирга келади [7].

Шу сабабли, синтезланган янги дори воситаларини дозаларини буюришда юзага келиши мумкин бўлган муаммоларни минималлаштириш учун уларни клиникага тадбиқ этишдан олдинги тадқиқотларда биологик моделлар бўйича дастлабки синовдан ўтказиш керак бўлади, бунда моделлардан олинган маълумотларининг илмий жиҳатдан аниқ ҳисобга олган ҳолда амалга ошириш талаб қилинади [11].

Эпителия хужайралари сўрувчи, қадахсимон, эндокрин, Панет ва ўзак хужайраларига бўлинади. Сўрувчи эпителий хужайралари хошияли ва хошиясиз бўлган икки хилдаги хужайралардан ташкил топган. Ушбу хужайраларнинг асосий вазифаси сўрилиш жараёнларини таъминлашдир. Қадахсимон хужайралари жойлашиш жойига қараб фарқланиш даражаси ҳар хил бўлади. Кам табақаланган хужайралар криптиларнинг пастки қисмида жойлашган. Криптилар эндокрин эпителий хужайралари секреция таркиби ва шакли билан фарқланади. Панет хужайралари криптиларда жойлашган бўлиб, айрим адабиётларда йўғон ичак шиллиқ қаватида Панет хужайралар мавжуд эмас деб юритилган [3].

Сутэмизувчиларнинг йўғон ичакларининг (чамбар ичак) меъёрда шиллиқ қавати ичак ички юзасининг катталанишини таъминлайдиган

бурмалар ҳосил бўлиши билан тавсифланади. Шунингдек, йўғон ичакда жуда кўп тармоқланмаган крипталари мавжуд бўлиб, уларнинг пастки қисмларида илдиз хужайраларининг кичик гуруҳи мавжуд. Йўғон ичак крипталарининг чуқурлиги ҳайвоннинг турига ва чизикли ёшига қараб ўзгаради (катта каламушларда -187 ± 73 мкм, у мышей - 187 до 208 мкм). Крипталаро ораликлар ғовак толали шаклланмаган бириктирувчи тўқималар билан тўлган. Крипталар шилликни кўп миқдорда ишлаб чиқарадиган, шиллик қават эпителийсининг сиртини ҳимоя қилувчи ва нажаснинг енгил сирпаниб ҳаракатланишини таъминлайдиган қадахсимон хужайраларни ўз ичига олади. Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида кўп миқдорда лимфоид тўқималарнинг тўпланишини кўришимиз мумкин [8].

Сут эмизувчиларнинг тўғри ичак эпителийси тузилишида устунли эпителийдан каудал йўналишда кўп қаватли кубсимон эпителийга, сўнгра эса кескин равишда кўп қаватли ясси кератинлашмайдиган эпителийга алмашинади, бу эса аста-секин тери типигадаги эпителийга (кератинлашувчи) ўз ўрнини беради. Тўғри ичак шиллик қаватидаги крипталар йўғон ичакка қараганда чуқурроқдир, лекин улар камроқ жойлашади. Тўғри ичакнинг пастки қисмида крипталар йўқолади [2,13].

Эпителийда жуда кўп миқдордаги интраэпителиал лимфоцитлар мавжуд бўлиб, улар кескин кўпайган бактерияларга қарши ҳимоя функциясини бажаради (баъзи маълумотларга кўра, нажаснинг 75% гача ўлик ва тирик бактериялардан иборат).

Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида жуда кўп сонли лимфоид тугунлар мавжуд, баъзан эса лимфоид тугунлар катта ўлчамдагилари билан алмашинади, аммо ингичка ичакдагидек Пейер бляшкалари йўқ [12].

Шиллик қаватнинг мушак пластинкаси силлик миоцитларнинг ички доиравий ва ташқи бўйлама қатламидан иборат. Шиллик ости қавати эса шаклланмаган ғовак толали бириктирувчи тўқимадан иборат.

Мушак қавати иккита қаватдан тузилган бўлиб, ички циркуляр ва ташқи узунасига йўналган бўйлама қатламлар, улар йўғон ичакни тўлик қопламайди, балки учта узунасига йўналган лентани ҳосил қилади. Улар йўғон ичакдан қисқароқ бўлиб, шунинг учун у "гармошка" кўринишини эслатади [3].

Сероз қават эса ғовак толали шаклланмаган бириктирувчи тўқима ва мезотелийдан иборат бўлиб, ёғ тўқималари, шунингдек ёғли ўсимтага ўхшаш кўшимчаларни ўз ичига олган ўсимталарга эга.

Сут эмизувчиларда ГЭП тизим. Умуртқали ҳайвонларнинг овқат ҳазм қилиш тизими аъзолари шиллик қавати эпителийсида диффуз

жойлашган эндокрин хужайралар тўплами эндокрин гастроентеропанкреатик тизим (ГЭП тизим) ҳисобланади.

Эндокрин ГЭП тизимнинг 75 фоизини ДНИЭ (диффуз нейроиммуноэндокрин) тизим эндокриноцитлари ташкил қилади. ДНИЭ тизимининг хужайралари бутун организм шиллик қаватларида диффуз тарзда

жойлашган бўлиб, турли аъзолар ва улар билан боғлиқ безларнинг бир кисмидир. Эндокрин хужайралар келиб чиқиши ва локализациясига қараб ҳар хил турдаги бўлиши мумкин, аммо улар бир хил функцияларни бажарадилар. Бу аминларининг сўрилиши, уларнинг декарбоксилланиши ёки уларни тартибга солувчи пептидларнинг (гормонларнинг) ҳосил қилиниши ва фаолияти учун зарур бўлган биоген аминларнинг синтези. ДНИЭ хужайралари Гримелиус усули (аргирофил хужайралар, эндокриноцитларнинг бутун популяцияси, Д-хужайралар бундан мустасно) ёрдамида ва Массон-Гамперл усули (аргентаффин хужайралари), иммуногистохимёвий усуллар, шунингдек, ултраструктура таҳлилидан фойдаланиш орқали аниқланади [6, 10].

Эндокрин ГЭП тизимининг элементларига ошқозон ости безининг ошқозон ости бези оролчалари хужайралари, овқат ҳазм қилиш канали аъзолари эпителийсининг эндокриноцитлари (қизилўнгачдан то тўғри ичакгача) киради. Ошқозон ости безида эндокриноцитлар ихчам (Лангерганс оролчалари шаклида) экзокрин хужайралар орасида ва яқка ҳолда жойлашган бўлса, бошқа аъзоларда (жумладан, ичакда) шиллиқ қават эпителийсида диффуз тарзда жойлашган бўлади. Эндокрин хужайралар цитогенезида қуйидагиларни ажратиш мумкин: ўзак хужайралар, агрануляр хужайралар, цитоплазмада мембрана тузилмалари сонини кўпайтириш ва эндокрин гранулаларни тўплаш орқали кейинчалик ГЭП тизимининг турли хил эндокрин хужайраларига дифференциаллашган эндокриноцитлар, ундан ташқари экзокрин хужайраларни трансформацияси натижасида эндокриноцитларга айланган хужайралар [14].

Ичакнинг эндокрин хужайралари орасида очик ва ёпик эндокриноцитларни ажратиш мумкин. Очик турдаги эндокрин хужайраларнинг апикал қисми шиллиқ қават юзасига етиб боради ва бир нечта микроворсинкаларни ўз ичига олади ва рецепторлик функцияларини бажаради. Улар кимёвий таъсирларни ва ошқозон таркибидаги рН ўзгаришларини сезадилар. Ёпик эндокриноцитлар крипталарнинг бўшлиғи билан алоқа қилмайди, улар турли таъсирлар (босим, ҳарорат ўзгариши ва бошқалар) натижасида секрецияни рағбатлантиради. Эндокрин хужайралар цитоплазмасининг базал қисмида полипептидлар ва моноаминлар бўлган секретор гранулалар мавжуд. Секретор гранулаларнинг шакли, ҳажми ва таркиби бу хужайраларни таснифлаш учун асос бўлиб хизмат қилади. Эндокриноцитлар секрецияси хужайралараро бўшлиққа, кейин эса қонга тушиши мумкин ва нишон хужайраларга бевосита таъсир қилади (паракрин ва эндокрин секреция йўллари). ГЭП тизимининг хужайраларида, эндокриноцитлардан ташқари, цитоплазмада бир вақтнинг ўзида икки турдаги секретор гранулаларни ўз ичига олган, экзокрин ва эндокрин "аралаш" хужайралар мавжуд (экзо-эндокрин хужайралар) ва эндокриноцитлар, улар бир вақтнинг ўзида цитоплазмасида турли хил эндокрин хусусиятга эга гранулаларни ўзида сақлайди.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Анисимов В.Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. – СПб.: «Система», 2007. – 40 с.
2. Баринов Э.Ф. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / Э.Ф. Баринов, О.Н. Сулаева // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2012. – Т. 2. – С. 4-13.
3. Бахронов, Ж. Ж. (2022). Морфологическая И Функциональная Изменения Почки При Токсическое Поражение Печени. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 332-335.
4. Бахронов, Ж. Ж., & Тешаев, Ш. Ж. (2020). Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика-стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни. *Проблемы биологии и медицины*, (4), 138-140.
5. Звенигородская Л.А. Изменения толстой кишки у больных с метаболическим синдромом / Л.А. Звенигородская // *Вестник семейной медицины: Гастроэнтерология.* – 2014. – №1. – С. 48-55.
6. Ким А.Д. Особенности топографической анатомии и пристеночной микрофлоры дистального отдела толстой кишки у крыс линии Wistar / А.Д. Ким, О.А. Гольдберг, С.А. Лепехова [и др.] // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* – 2016. – Т. 1, №2. – С. 48-54.
7. Лукашенко Т.М. Влияние соевого масла на морфологические характеристики ободочной кишки крыс в условиях экспериментального колита / Т.М. Лукашенко, А.И. Шерстяк, Е.В. Марцинкевич // *Доклады национальной академии наук Беларуси.* – 2013. – Т. 57, №1. – С. 102-106.
8. Нимирицкий П.П. Ниша стволовой клетки. / П.П. Нимирицкий, Г.Д. Сагарадзе, А.Ю. Ефименко, П.И. Макаревич, В.А. Ткачук. // *Цитология.* – 2018. – Т. 60, № 8 – С. 575-586.
9. Полуэктов М.Г. Возможности коррекции инсомнии у пожилых пациентов / М.Г. Полуэктов, Е.А. Ляшенко // *Эффективная фармакотерапия. Неврологии и психиатрия.* – 2014. – Т. 22, спецвыпуск №2. – С. 44-47.
10. Черемушкин С.В. Доказательные исследования в лечении синдрома раздраженного кишечника / С.В. Черемушкин // *Академический журнал Западной Сибири.* – 2014. – Т. 10, №3. – С. 33-35.
11. Bakhronov, J. A. J., Teshaeв, S. J., & Shodieva, M. S. (2021). Morphometric characteristics of parts of rat kidney nephron in normal and under the influence of an antiseptician-facility 2 road stimulator on the background of chronic radiating disease. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366), 13(1).
12. Bertrand R.L. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity / R.L. Bertrand, S. Senadheera, A. Tanoto [et al.] // *American Physiological Gastrointestinal and Liver Physiology.* – 2012. – Vol. 303. – P. 424-434.
13. Burman D. Sleep Disorders: Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders / D. Burman – 2017. – F.P. Essent. – Vol. 460. – P. 33-36.
14. Dierickx P. Circadian clocks: from stem cells to tissue homeostasis and regeneration / P. Dierickx, L.W. Van Laake, N. Geijsen // *EMBO Rep.* – 2018. – Vol. 19, N 1. – P. 18-28.
15. Lemoine P. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia / P. Lemoine, N. Zisapel // *Expert. Opin. Pharmacother.* – 2012. – Vol. 13, N 6. – P. 895-905.

**РОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ВТОРИЧНОГО ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ОСТЕОАРТРОЗА ВИСОЧНО-
НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ.**

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ

Рахим Якубов^{1 a}, Холида Шайхова^{2 b}, Равшан Якубов^{3 c}.

¹ Д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

² Д.м.н., профессор, Ташкентская Медицинская Академия

³ Исследователь, Ташкентская Медицинская Академия

^a dr.rakhim.52@mail.ru, ^b kulok@rambler.ru, ^c dr.ravshan@bk.ru.

**THE ROLE OF DISEASES OF THE ENT ORGANS IN THE
PATHOGENESIS OF SECONDARY DEFORMING OSTEOARTHRITIS
OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN CHILDREN.**

THE CAUSAL RELATIONSHIP

Rakhim Yakubov^{1 a}, Khalida Shaykhova^{2 b}, Ravshan Yakubov^{3 c}.

¹ D.Sc, Professor, Tashkent State Dental Institute,

² D.Sc, Professor, Tashkent Medical Academy,

³ Researcher, Tashkent Medical Academy,

^a dr.rakhim.52@mail.ru, ^b kulok@rambler.ru, ^c dr.ravshan@bk.ru.

**БОЛАЛАРДА ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМНИНГ ИККИЛАМЧИ
ДЕФОРМАЦИЯЛОВЧИ ОСТЕОАРТРОЗИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИДА
ҚУЛОҚ, ТОМОҚ, БУРУН КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЎРНИ**

САБАБИЙ МУНОСАБАТЛАР

Рахим Якубов^{1 a}, Холида Шайхова^{2 b}, Равшан Якубов^{3 c}.

¹ Т.ф.д., профессор, Ташкент давлат стоматология институти

² Т.ф.д., профессор, Ташкент Тиббиёт Академияси

³ Изланувчи, Ташкент Тиббиёт Академияси

^a dr.rakhim.52@mail.ru, ^b kulok@rambler.ru, ^c dr.ravshan@bk.ru.

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты комплексного обследования детей с вторичным деформирующим остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава (ВДО ВНЧС). В развитии ВДО ВНЧС и структурно функциональных нарушениях - ретромикродензии, с затруднением открывания рта, дыхания с синдромом дыхательного апноэ сна, соматических заболеваний, приводящих к развитию гипоксии и её осложнений, авторы приоритетную роль уделяют заболеваниям носа и околоносовых пазух (риниты, синуситы, искривления носовой перегородки) и глотки. Травмы в области суставов, дисбиотические процессы, развивающиеся в результате сопутствующих заболеваний носа и околоносовых пазух, приводят к дисбактериозу кишечника и общим метаболическим нарушениям, которые в сочетании с травматизацией

суставной головки способствуют нарушению процессов ремоделирования кости и развитию ВДО ВНЧС.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, гипоксия, дисбактериоз ремоделирование, вторичный деформирующий остеоартроз.

ABSTRACT

The article presents the results of a comprehensive examination of children with secondary deforming osteoarthritis (SDO) of the temporomandibular joint (TMJ). In the development of SDO of the TMJ and structural - functional disorders - retromicrogenism, difficulty opening the mouth, breathing with respiratory sleep apnea syndrome, somatic diseases leading to the development of hypoxia and its complications, the authors give priority to diseases of the pharynx, nose and paranasal sinuses (rhinitis, sinusitis, curvature of the nasal septum). Injuries in the joints, dysbiotic processes developing with concomitant diseases of the nose and paranasal sinuses lead to intestinal dysbiosis and general metabolic disorders, which, in combination with traumatization of the articular head, contribute to disruption of bone remodeling processes and the development of SDO of the TMJ.

Keywords: temporomandibular joint, hypoxia, dysbiosis, remodeling, secondary deforming osteoarthritis.

АННОТАЦИЯ

Мақолада чакка-пастки жағ бұғим (ЧПЖБ)нинг иккиламчи деформацияловчи остеоартроз (ИДО)и бұлган болаларни комплекс текшириш натижалари келтирилган. ЧПЖБ ИДОи ва таркибий-функционал бузилишлар -ретромикрогенция, оғизни очишда ва нафас олишда қийинчиликлар, уйқу апноэси синдроми билан нафас олиш бузилишлари, гипоксия ривожланишига олиб келадиган соматик касалликлар ва унинг асоратлари ривожланишида, муаллифлар халқум, бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари (ринит, синусит, бурун тўсиғининг қийшайиши)га устувор аҳамият беришади. Бўғим соҳасидаги шикастланишлар, бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг қўшма касалликлари билан ривожланадиган дисбиотик жараёнлар ичак дисбиозига ва умумий метаболик касалликларга олиб келади, бу эса бўғим бошчасининг шикастланиши билан биргаликда суякларни қайта қуриш жараёнларининг бузилишига ва ЧПЖБ ИДО ривожланишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: чакка-пастки жағ бўғими, гипоксия, дисбактериоз, ремоделлаштириш, иккиламчи деформацияловчи остеоартроз.

Вторичный деформирующий остеоартроз и анкилоз височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) являются одной из наиболее распространенных и сложных патологий, поражающих лицевой скелет. В то же время он является наиболее игнорируемой и недостаточно контролируемой проблемой у детей. Отечественные и зарубежные

специалисты основное внимание уделяют изучению роли локальных причин в патогенезе и усовершенствованию технологии оперативного лечения, профилактике местных осложнений ВДО ВНЧС. [22] Однако часто после хирургического лечения имеют место такие осложнения, как остеолит, инфекция с отторжением пересаженной костной ткани, контрактура, рецидив деформации и нарушения дыхания, которое также усугубляет запущенный следующий механизм травма/стресс-гипоксия. [1,6,21,23,25]

Нарушение речи, затруднения при жевании, плохая гигиена полости рта, массовый кариес и острое поражение дыхательных путей ложатся тяжелым психологическим бременем на нежную психику детей [18].

Разрушение и восстановление костной ткани суставной головки и деформация происходят на фоне нарушения процессов ремоделирования костной ткани, где активное участие принимают сосудистая система и кровь. Восстанавливаясь костная ткань после травмы, подвергается воздействию нагрузки, участвует в регуляции минерального обмена [11]. Остеоартрит после травмы, реже после остеомиелита с полной гибелью хряща, завершается анкилозом сустава (ВНЧС), который представляет собой серьезное инвалидизирующее состояние [13,25]. В настоящее время аномалии прикуса, деформации зубных рядов и неправильное расположение зубов рассматриваются как симптом как признак дисплазии соединительной ткани. [7, 16]

При изучении действия ферментов патогенности микробов установлено, что гемолитический стафилококк поражает верхние дыхательные пути и вызывает гнойную ангину, фарингит, тонзиллит, бронхит и другие воспалительные заболевания. Кроме инфицирования, обладает способностью к гемолизу (разрушению крови), сбраживает глюкозу и маннит в анаэробных условиях. Стафилококки проявляют высокое биохимическое свойство. Их специфическим родовым свойством является ферментация глюкозы в анаэробных условиях с образованием лактата.

Анализ результатов изучения факторов патогенности золотистых стафилококков, их гемолитических штаммов, выделенных со слизистой оболочки носа детей показал, что они продуцировали плазмокоагулазу, лецитиназу и гемолизин, гиалуронидазу и лизоцим. Патогенетическое действие способны оказывать и другие ферменты, продуцируемые стафилококками: так, ДНК-аза и РНК-аза изменяют генетический аппарат инфицированных клеток и тканей. [2,4]

Гипоксия – это типовой патологический процесс, характеризующийся кислородной недостаточностью в тканях с развитием патологических и защитно-компенсаторных реакций, окислительного стресса, который развивается вследствие дисбаланса между про- и антиоксидантной системами, и избыточной продукцией активных форм кислорода.[3]

Гипоксия также вызывает умеренный ацидоз в результате повышенного анаэробного метаболизма с внеклеточным ацидозом, активизирует

остеокласты, приводит к разрушению и потере костной ткани. При этом важную роль играет сосудистая ткань [19].

Установлено, что синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), характеризующийся храпом и гипоксией, обусловленными сужением верхних дыхательных путей, может быть одной из причин деформации грудной клетки у детей [27].

Периодическая гипоксия способствует повреждению легких за счет усиления окислительного стресса, воспаления и дисбаланса в системе протеаз/антипротеаз [24]. У детей с ОАС, даже легкой степени тяжести, наблюдается значительно повышенный уровень IFN- γ и тенденция к повышению уровня IL-8 по сравнению с бессимптомным контролем, что согласуется с провоспалительным эффектом ОАС [23].

Цель исследования: Изучить состояние ЛОР-органов, микробиоценоза ротоглотки и кишечника и их роль в развитии вторичного деформирующего остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава у детей.

Материал и методы исследования. За период с 2010 по 2024 год в клинике детской челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии Ташкентской Медицинской Академии и Ташкентского государственного стоматологического института всего обратились и были обследованы 186 больных с приобретенными деформациями ЧЛЮ. Методы обследования включали стандартные методы: изучение жалоб, анамнеза, стандартный осмотр ЛОР-органов (с использованием эндоскопа фирмы Karl Storz (Германия), общеклинические и лабораторные-инструментальные методы исследования. Микробиологические исследования полости носа, ротоглотки, кишечника были проведены в лаборатории микробиологии 3 клиники ТМА по методике Н.М.Грачёва с соавт. (1999) [5].

Результаты и их обсуждение. В 133 случаях с первично-костными заболеваниями и повреждениями ВНЧС отмечались клинические признаки «недифференцированной» дисплазии соединительной ткани, в том числе костной системы. 40 случаях в анамнезе отмечался одонтогенный и гематогенный остеомиелит НЧ. С переломом НЧ - у 25 больных. гнойным отитом - у 2 больных. В 2 случаях причины не были установлены. У 100 больных развился ВДО II- IV степени (по Каспаровой Н.Н.), [9] у 4 больных - анкилоз ВНЧС. 29 больных. перенесших перелом мышечного отростка первично были обследованы в стадии посттравматического остеоартрита. и регрессивного ремоделирования.

Все жалобы, предъявленные больными и их родителями, нами были разделены на внешние - асимметрию лица с нарушением эстетических пропорций, ограничение открывания рта, затруднение дыхания, жевания - у 92,3%. Со стороны ЛОР-органов-у 76,9%, на наличие неврологических нарушений жаловались 78,4% больных, на нарушение функции органов пищеварения – 53,8%. У больных перенесших одонтогенный остеомиелит, были выявлены значительное укорочение ветви, отсутствие большого количества зубов, что в сочетании с изменениями структуры костной ткани

(остеоартрита) в течение продолжительного периода способствовало развитию наиболее

Среди локальных причин нарушения внешнего дыхания у больных детей с ВДО ВНЧС важное место могут занимать затруднение проходимости воздуха, обусловленные увеличением окологлоточных миндалин, связанное с воспалительным процессом и гипертрофией, искривлением носовой перегородки, воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух, а также ретропозицией нижней челюсти и языка.

Общую оценку состояния ЛОР-органов оценивали путём осмотра наружного носа, полости носа и глотки. Оценивали состояние носоглоточной, небных миндалин, перегородки носа, придаточных пазух носа.

При изучении состояния носоглоточных миндалин из 65 обследованных - у 8 больных были нормальные размеры миндалин, 1 -лёгкая степень увеличения у 12 больных, у 43 больных определялась 2 -умеренная степень, в двух случаях 3- тяжёлая степень. Это указывало на значительное сужение носоглотки у большинства больных.

Искривление перегородки носа значительно ухудшает носовое дыхание за счёт снижения скорости воздушного потока, уменьшения турбулентности и аэродинамическую фильтрацию ингалируемых частиц [12].

Диагностику искривления носовой перегородки в различных её отделах, взаимосвязь со степенью ретропозиции, проводили при анализе мультисрезовых томограмм в сагитальной, аксиальной и коронарной проекциях по программе Radiant DICOMViewer. Из 65 обследованных больных у 48 были выявлены рентгенологические и клинические признаки искривления носовой перегородки «С» образной формы-у 11 больных, «S» образной у 12, гребень -у 17, бугор- у 8 больных. [10, 15] (диаграмма №1)

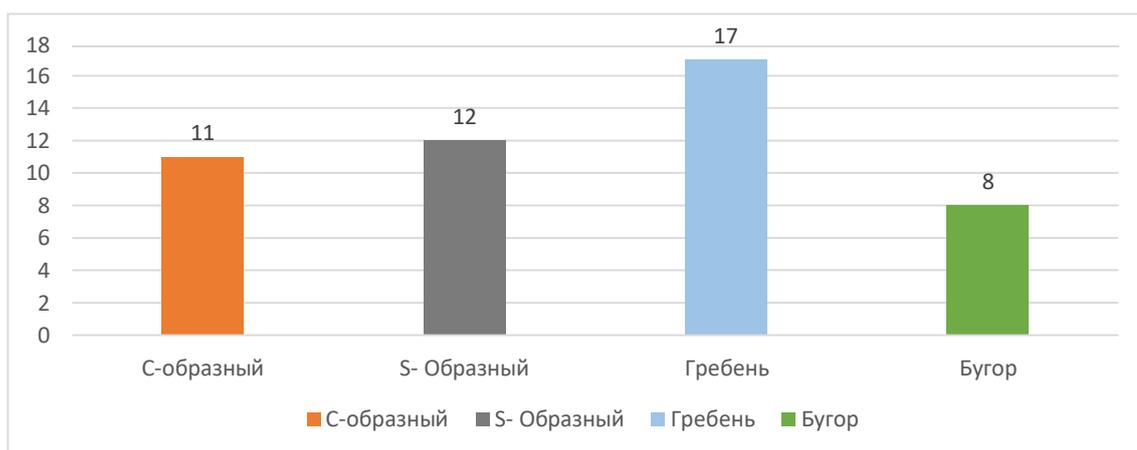


Диаграмма №1. Частота и виды искривления носовой перегородки

При исследовании состояния микробиоценоза в полости рта носоглотке чаще высеиваются гемолитический, золотистый стафилококки, гноеродный стрептококк.

Изучение видового состава микроорганизмов полости носа выявило значительное увеличение *Staph. Aureus* $5,67 \pm 0,56$; *Staph. Pyogenus* до

5,43±0,19 Str. Pyogenus 5,00±0,41, Str. Viridans -5,50±0,50 КОЕ/в мазке. Эти данные указывают на возможное влияние нарушенного микробиоценоза на воспалительные процессы в полости носа и ОНП.

Изучение видового состава микроорганизмов в ротовой полости указывает на увеличение количества гемолитических стафилококков почти в 3 раза-до 5,20±0,20 lg КОЕ/мл; золотистых до 4,88±0,66 lg КОЕ/мл, грибов рода *Candida albicans* 3,76±0,13 lg КОЕ/мл. , Str, Pyogenus до 6,00±0,00 lg КОЕ/ml. (в норме не должно быть)., что отразилось в уменьшении количества лактобактерии до 4,60±0,16 lg КОЕ/ml (при норме 5,6±0,14lg КОЕ/ml). Возможно, резкое снижение неспецифических факторов защиты (лизоцим, ФАН) способствуют, а наличие патогенных микроорганизмов приводит к истощению последних.

При анализе количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у больных детей с ВДО ВНЧС установлено резкое снижение бифидобактерий до 5,62 ±0,19 lg КОЕ/г, и лактобактерий 5,53±0,15 lg КОЕ/г что отразилось и на общем количестве анаэробов, составляющих 8,83±0,10 lg КОЕ/г. Наиболее характерным являлось уменьшение количества лактозопозитивных штаммов кишечной палочки (ЛПКП) до 5,44±0,13 lg КОЕ/г, на фоне двухкратного увеличения лактозонегативных (ЛНКП) 4,71±0,28, гемолитические штаммы кишечной палочки до 2,70±0,24 lg КОЕ/г, *Staphylococcus aureus* 2,75±0,25. Эти данные указывают на значительные нарушения микробиоценоза возможное его влияние на процессы расщепления и всасывания пищи, избыточного накопления молочной кислоты, которое имело место у большинства больных.

Кость чувствительно реагирует на нагрузку путем увеличения или уменьшения костной массы, соответственно. Кроме того, кость также адаптируется к изменяющимся метаболическим требованиям[20]. При анализе результатов ретроспективного изучения данных гнатодинамометрии установлено, что у больных с переломами НЧ и хроническим остеомиелитом показатели свидетельствовали о быстрой утомляемости жевательных мышц на пораженной стороне при функциональной нагрузке (показатели снимались с 5 кратной пробой) более выражены у больных.

Изучение жалоб у больных с ВДО ВНЧС с сохранением функции НЧ анализ ортопантограмм, МРТ, МСКТ результаты гнатодинамометрии с анализом окклюдозограмм диагностических гипсовых моделей челюстей, фотографий дает возможность судить о действии местного механизма в развитии локальной гипоксии. Это помогает нам понять его патохимические и биохимические процессы. Мы хотели бы выделить среди остальных местных факторов обратное («ретро») смещения НЧ в травмированную сторону (перелом, остеомиелит, гипоплазия головки) – при односторонних повреждениях ВНЧС, вверх и назад - при двустороннем симметричном поражении. Степень смещения и деформация головки имеют положительную взаимосвязь со сроками после травмы и длительностью функциональной перегрузки, от которых также зависит состояние местной микроциркуляции.

После изучения зависимости степени осложнений от длительности и способа лечения на основании анализа результатов комплексного обследования больных и литературных данных нами была построена последующая цепь патологических процессов и изменений при деформациях челюстей, особенно обусловленных патологией ВНЧС:

Подключение сосудистого фактора и классического типу агрегации форменных элементов → нарушение гемостаза → приводит к нарушению микроциркуляции → гипоксии нарушению энергетического и других обменных процессов в очаге и окружающих его участках кости и мягких тканей → нарушению усилению деструкции тканей.

Функциональная перегрузка сустава - → микротравма → стресс - → патохимические изменения - повышение интенсивности ПОЛ → снижение АОС и т.д. → усиление деструкции тканей ВНЧС комплекса → стойкий мышечно-суставный дисбаланс → травматическая окклюзия.

Травматическая окклюзия с перегрузкой тканей парадонта → приводит к развитию местной гипоксии с локальным ацидозом парадонтит → односторонняя или двусторонняя задержка роста и вколачивание зубов → задержка вертикального и продольного роста НЧ и ВЧ. Мы думаем, что этим объясняются характерные формы деформации челюстей при патологии ВНЧС.

Выявленный дисметаболический синдром характеризуется нарушением процессов пищеварения, что способствует нарушению общего, в том числе минерального обмена, развитием остеопороза и деформации не только челюстей, но и других костей. Это указывает на присутствие общих механизмов в патогенезе и требует мер коррекции патохимических изменений в комплексном реабилитации, включающих лечение заболеваний внутренних органов и систем. Для удобства дальнейшего раскрытия патогенеза деформаций, на основании вышеизложенного, мы создали схему причинно-следственной связи при развитии деформаций челюстей у детей после первично-костных заболеваний и повреждений ВНЧС, после врожденных гипо-аплазией суставной головки нижней челюсти. Особое внимание нами уделялось детям с выраженными односторонними деформациями лица, посттравматической и остеомиелитической этиологии. Мультисрезовая компьютерная томография позволила определить у всех больных различную степень деформации челюстей, сочетающиеся с деформациями носовой перегородки и воспалительными заболеваниями околоносовых пазух, окологлоточных миндалин [14].

Перечисленные патологические изменения являются факторами нарушений проходимости воздушного потока и способствуют затруднению носового дыхания, усиливающемуся во время сна (синдромом дыхательного апноэ сна). Схема причинно-следственной связи нами составлена следующим образом: Нарушения носового дыхания → приводит к развитию

местной и общей гипоксии → к ухудшению тканевого дыхания → к нарушению тканевого метаболизма → лактоацидозу → Оксидативный стресс → к локальному и общему нарушению гемодинамики и микроциркуляции → повышение воспалительных реакций.

Изучение состояния системы гемостаза показало, что в 26,6% случаев наблюдалось повышение фибриногена выше нормы, а также повышенная активность тромбоцитов. В 20% случаев имеет место снижение антитромбина 3, что свидетельствует о хронической патологии в печени. В 16% случаев имело место гипокоагуляция, в 10% гиперкоагуляция.

Кроме того, воспалительные заболевания приводят к дисбиозу в носоглотке, полости рта, кишечнике → к нарушению процессов расщепления и всасывания → нарушению метаболизма в мягких тканях челюстных костях → в организме в целом → усугубляются процессы разрушения кости и усиливается остеолиз → деформация костей скелета и ЧЛО → задержкой процессов физического развития ребёнка → приводит к регрессивному ремоделированию суточной головки.

Таким образом, при воспалительном процессе в области сустава и ветви НЧ происходит цикл последовательных нарушений: прямое воздействие микробного фактора (ферментов патогенности) и постоянной физической перегрузки → хроническая травматизация → нарушение микроциркуляции с гипоксией → нарушение обменных процессов → усиление ангиогенеза с активацией остеокластов и ингибирование образования остеобластов с ухудшением их соединения с ионами кальция → нарушение процессов прогрессивного ремоделирования с деструкцией костной ткани → усиленное образование рубцов с развитием контрактуры → деформирующий остеоартроз, анкилоз.

Остеомиелиты, локализующиеся в области ветви и мышечного отростка, приводят к наиболее грубым костным изменениям ветви и мышечных отростков и разрушению ВНЧС комплекса.

В развитии ВДО ВНЧС у детей важную роль играет нарушение минерализации костной ткани, в частности челюстей и зубов. При обследовании больных с деформациями, обусловленными и не обусловленным патологией ВНЧС, имеют место выше изложенные местные и общие факторы. Деформация костей протекает длительно, с вовлечением в патологический процесс многих систем и органов : ЖКТ, ЦНС, ВНС, выделительной, опорно-двигательной т. д. Поэтому подобные больные после комплексного обследования и выявления признаков заболеваний до основного лечения должны получать целенаправленное лечение с участием многих специалистов. Соответственно, оно должно быть комплексным и направленное на лечение как основного заболевания, так и его осложнений.

Выводы. Заболевания ЛОР-органов являются фактором нарушения дыхания, которые способствуют гипоксии и патологии внутренних органов и систем, приводящим к ВДО ВНЧС и его осложнениям.

Схемы комплексного обследования и лечения травм и деструктивных процессов нижней челюсти должны быть основаны на принципах общепринятого базисного варианта, с учётом факторов, приводящих к локальной и системной гипоксии., обусловленными заболеваниями ЛОР-органов. Коррекцию диагностики и фармакотерапии необходимо проводить с участием специалистов: педиатра, оториноларинголога, гастроэнтеролога, ортопеда, эндокринолога, невролога, клинического фармаколога, клинического биохимика и других, по мере необходимости.

Принятие вышеперечисленных мер также обусловлено необходимостью проведения специальной предоперационной подготовки больных. Участие врача-оториноларинголога для оценки состояния слизистых и проходимости ЛОР органов, считается обязательным.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Азимов М. И., Якубов Р. К., Маъруфханов Х.М., Юсупова Б. Ю. //Хирургическое лечение деформаций челюстей у детей с учетом оперативно-анестезиологического риска. // Пробл. стоматологии, Казахстан. 2 №4(14). С. 28-30.

2. Бакшеева С.С., Сергеева И.В. Факторы патогенности *S. aureus*, выделенных от бактерионосителей, проживающих в условиях техногенного прессинга // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. ;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6906>

3. Бондаренко Н. Н., Хомутов Е., Ряполова Т., Кишеня М. С., Игнатенко Т. С., и др., Молекулярно-клеточные механизмы ответа организма на гипоксию // Ульяновский медико-биологический журнал. 2023. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-kletochnye-mehanizmy-otveta-organizma-na-gipoksiyu>.

4. Галейся Е.Н., Лычкова А.Е. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013.- №8. с.54-60.

5. Грачёва Н.М., Клинические особенности различных форм дисбактериозов //Леч.врач. - 1999.-№2-3.-С.17-21

6. Даминов Т.О., Якубов Р.К., Мавлянов И.Р., Ахмедова Д.И., Пигарев В.Я., Роль общих факторов в патогенезе развития деформаций зубочелюстной системы у детей. //Стоматология-2001№2 81 (4), 33-36.

7. Кадурин Т.И., Абакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008.- № 2 (10). - С. 15-21

8. Каламкарров Х.А., Рабухина Н.А., Безрукое В. М. Деформация лицевого черепа. М. Медицина. 1981. 239 с.,ил.

9. Каспарова Н.Н., Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевание височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. –М.: Медицина, 1981.

10. Лопатин А.С. «Реконструктивная хирургия деформаций перегородки носа» «Российская ринология», 1994, приложение 1, С.9

11. Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий. Нефрология. -2002. Том 6. №2. С.16-27.

12. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. О физиологической роли перегородки носа //Вестн. Оториноларингол. - 2000. - №6. - С. 57-58.

13. Хитров Н.А. "Остеоартроз" Медицинский совет, по. 11-12, 2011, pp. 132-139.

14. Ходжаева К.А., Якубов Р. К., Шарипова А.У. Оценка состояния уха, горла и носа у детей с деформациями челюстей // Среднеазиатский научно-практический журнал «Stomatologiya». - 2005. №1-2. с. 23- 25.

15. Юнусов А.С. Деформация перегородки носа. Практические рекомендации, Москва 2014; С.2-5

16. Якубов Р.К., Азимов М.И., Комплексная диагностика детей с приобретенными дефектами и деформациями зубочелюстной системы, обусловленными патологией височно-нижнечелюстного сустава. // *Среднеазиатский научно-практический журнал «Stomatologiya»*.- 2000(8). №2. с. 13- 18.

17. Якубов Р.К., Шарипова А.У., Якубов Р.Р. Развитие деформаций челюстей и их осложнений у детей с первично-костными заболеваниями и повреждениями ВНЧС. Причинно-следственная связь. // *Stomatologiya*. – *Среднеазиатский научно-практический журнал*, Ташкент №1-2, 2009(39-40)-С. 58-61

18. Якубов, Р.К., Каххарова Д. А., Мусаев Ш.Ш./Состояние тканей пародонта у детей с вторичным деформирующим остеоартрозом височно-нижнечелюстного сустава *Stomatologiya*. - *Центральноазиатский научно-практический журнал*, Ташкент №4, 2014-С. 41-46

19. Arnett TR, Gibbons DC, Utting JC, Orriss IR, Hoebertz A, Rosendaal M, Meghji S. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *J Cell Physiol*. 2003 Jul;196(1):2-8. doi: 10.1002/jcp.10321. PMID: 12767036

20. Meng X, Wielockx B, Rauner M, Bozec A. Hypoxia-Inducible Factors Regulate Osteoclasts in Health and Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2021 Mar 18;9:658893. doi: 10.3389/fcell.2021.658893. PMID: 33816509; PMCID: PMC8014084.

21. Qudah MA, Qudeimat MA, Al-Maaita J. Treatment of TMJ ankylosis in Jordanian children - a comparison of two surgical techniques. *J Craniomaxillofac Surg*. 2005 Feb;33(1):30-6. doi: 10.1016/j.jcms.2004.07.005. Epub 2005 Jan 11. PMID: 15694147.

22. Shashikiran ND, Reddy SV, Patil R, Yavagal C. Management of temporomandibular joint ankylosis in growing children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2005 Mar;23(1):35-7. doi: 10.4103/0970-4388.16025. PMID: 15858305.

23. Tam CS, Wong M, McBain R, Bailey S, Waters KA. Inflammatory measures in children with obstructive sleep apnoea. *J Paediatr Child Health*. 2006 May;42(5):277-82. doi: 10.1111/j.1440-1754.2006.00854.x. PMID: 16712558.

24. Tuleta I, Stöckigt F, Juergens UR, Pizarro C, Schrickel JW, Kristiansen G, Nickenig G, Skowasch D. Intermittent Hypoxia Contributes to the Lung Damage by Increased Oxidative Stress, Inflammation, and Disbalance in Protease/Antiprotease System. *Lung*. 2016 Dec;194(6):1015-1020. doi: 10.1007/s00408-016-9946-4. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27738828.

25. Ukwas A, Elshik M, Elbially M. TMJ Ankylosis in Children: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Dent*. 2023 Jan 5;2023:6474478. doi: 10.1155/2023/6474478. PMID: 36643593; PMCID: PMC98367.

26. Wang Y, Chen Y, Lin W, Huang M, Xu Y, Chen G. Inflammatory markers in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Front Pediatr*. 2023 Apr 11;11:1134678. doi: 10.3389/fped.2023.1134678. PMID: 37114011; PMCID: PMC10127118.

27. Wang YG, Lin C, Ye SN, Xu YT, Lin XH, Ke XY, Zheng JX, Chen Y, Chen GH. Study on the correlation between OSAS and thoracic deformity in children: A retrospective single-center study in China. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Oct;137:110226. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110226. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32658806.

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ В ГНОЙНЫХ РАНАХ С 1 ПО 7 СУТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Азизов Дилшод Турдалиевич^{1,a}, Мирзаев Камал Каримович^{2,a}, Алейник Владимир Алексеевич^{3,b}, Бабич Светлана Михайловна^{4,b}

¹ ассистент, Андижанский государственный медицинский институт

² к.м.н.. доцент, Андижанский государственный медицинский институт

³ д.м.н. профессор, Андижанский государственный медицинский институт

⁴ к.м.н.. доцент, Андижанский государственный медицинский институт

Андижан, Узбекистан

kamalmirzaev1958@gmail.com

DYNAMICS OF CYTOKINES AND PROTEASE INHIBITORS IN PURULENT WOUNDS FROM 1 TO 7 DAYS AFTER INJURY

Azizov Dilshod Turdalievich^{1,a}, Mirzaev Kamal Karimovich^{2,a}, Aleinik Vladimir Alekseevich^{3,b}, Babich Svetlana Mikhailovna^{4,b}

¹ assistant, Andijan State Medical Institute

² Candidate of medical sciences, Associate Professor of Andijan State Medical Instit

³ Doctor of Medical Sciences Professor, Andijan State Medical Institute

⁴ Candidate of medical sciences, Associate Professor of Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

kamalmirzaev1958@gmail.com

YIRINGLI YARALARDA SITOKINLAR VA PROTEAZA INGIBITORLARI DINAMIKASI ZARARLANGAN KEYIN 1 KUNDAN 7 KUNGA

Azizov Dilshod Turdalievich^{1,a}, Mirzaev Kamal Karimovich^{2,a}, Aleinik Vladimir Alekseevich^{3,b}, Babich Svetlana Mikhailovna^{4,b}

¹ assistent, Andijon davlat tibbiyot instituti

² nafar tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti dotsent

³ Tibbiyot fanlari doktori Andijon davlat tibbiyot instituti professo

⁴ nafar tibbiyot fanlari nomzodi, Andijon davlat tibbiyot instituti dotsen

Andijon, O'zbekiston

kamalmirzaev1958@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было изучить динамику изменения цитокинов и ингибиторов протеаз у больных с длительно заживающими гнойными ранами, с 1 по 7 сутки после повреждения. Получены следующие результаты: у больных в составе смывов с негнойных ран от 1 суток к 3 отмечалось достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и не существенное изменение ИЛ-10, TGF- β , α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина, а на 7 сутки достоверное снижение TNF- α , ИЛ-1 α и повышение ИЛ-10, TGF- β , α -1-

анти-трипсина и α -2-макроглобулина по отношению к 3 суткам. Вместе с тем в составе смывов у больных с длительно заживающими гнойными ранами имелось также относительно 1 суток на 3 сутки достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и достоверное снижение ИЛ-10, TGF- β , α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина. При этом в отличие от больных с негнойными ранами на 7 сутки отмечалось достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и снижение ИЛ-10, TGF- β , α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина относительно 3 суток. В то же время у больных с длительно заживающими гнойными ранами все учитываемые показатели на 1, 2, и 3 сутки были достоверно выше аналогичных результатов больных с непродолжительно заживающими негнойными ранами.

Ключевые слова. Провоспалительные интерлейкины, противовоспалительные интерлейкины, ингибиторы протеаз, не длительно заживающие негнойные раны, длительно заживающие гнойные раны.

ABSTRACT

The aim of the study was to study the dynamics of changes in cytokines and protease inhibitors in patients with long-term healing purulent wounds, from 1 to 7 days after injury. The following results were obtained: In patients in the composition of washings with non-purulent wounds from 1 to 3 days, there was a significant increase in TNF- α , IL-1 α and a slight change in IL-10, TGF- β , α -1-anti-trypsin and α -2-macroglobulin, and on the 7th day a significant decrease in TNF- α , IL-1 α and an increase in IL-10, TGF- β , α -1-anti-trypsin and α -2-macroglobulin in relation to 3 days. At the same time, in the composition of washings in patients with long-term healing purulent wounds, there was also a significant increase in TNF- α , IL-1 α and a significant decrease in IL-10, TGF- β , α -1-anti-trypsin and α -2-macroglobulin. At the same time, in contrast to patients with non-purulent wounds, on the 7th day there was a significant increase in TNF- α , IL-1 α and a decrease in IL-10, TGF- β , α -1-antitrypsin and α -2-macroglobulin relative to 3 days. At the same time, in patients with long-term healing purulent wounds, all the indicators taken into account on days 1, 2, and 3 were significantly higher than similar results in patients with short-term healing non-purulent wounds.

Keywords. Pro-inflammatory interleukins, anti-inflammatory interleukins, protease inhibitors, non-suppurative wounds that do not heal for a long time, purulent wounds that heal for a long time.

ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi jarohatdan keyin 1 kundan 7 kungacha uzoq davom etadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda sitokinlar va proteaz ingibitorlarini o'zgarishlar dinamikasini o'rganish edi. Quyidagi natijalarga erishildi: bemorlarda yiringli bo'lmagan yaralarni yuvish tarkibida 1 kundan 3 kungacha TNF-a, IL-1a sezilarli darajada ko'tarildi va IL-10, TGFda sezilarli bo'lmagan o'zgarishlar kuzatildi. -b, a-1-anti-tripsin va a-2 -makroglobulin va 7-kuni TNF-a, IL-1a sezilarli darajada pasaygan va IL-10, 3-kunga nisbatan TGF-b, a-1- antitripsin va

a-2-makroglobulin ortishi kuzatilgan. Shu bilan birga, uzoq vaqt davolanadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlardan olingan tamponlar tarkibida 1-kuniga nisbatan 3-kuni TNF-a, IL-1a sezilarli darajada oshgan va IL-10, TGF-b, a-1-anti-tripsin va a-2-makroglobulin sezilarli darajada pasaygan. Bundan tashqari, yiringli bo'lmagan yaralari bo'lgan bemorlardan farqli o'laroq, 7-kuni TNF-a, IL-1a sezilarli darajada oshgan va IL-10, TGF-b, a-1-anti-tripsin va 3 kunga nisbatan a-2-makroglobulin kamaygan. Shu bilan birga, uzoq muddatli yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda 1, 2 va 3-kunlardagi barcha hisobga olingan ko'rsatkichlar qisqa muddatli yiringli bo'lmagan yaralari bo'lgan bemorlarda shunga o'xshash natijalardan sezilarli darajada yuqori edi.

Kalit so'zlar. Yallig'lanishga ko'maklashuvchi interleykinlar, yallig'lanishga qarshi interleykinlar, proteaz inhibitorlari, qisqa muddatli yiringli bo'lmagan yaralar, uzoq muddatli davolovchi yiringli yaralar.

Исследования показали, что существуют молекулярные различия между микроокружением острой и хронической раны, включая различия в уровнях провоспалительных цитокинов, факторов роста и компонентов матрикса [8].

Что касается протеолитической среды хронических ран, длительное воздействие провоспалительных цитокинов на ткани раны может стимулировать продукцию матриксных металлопротеиназ (ММП), ингибируя синтез тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП) [8]. В то время как интерлейкин (ИЛ)-1 и фактор некроза опухоли (TNF)- α усиливают секрецию коллагеназы, хроническое воздействие этих цитокинов на клетки кожи является фактором, способствующим воспалению соединительной ткани [1].

Ряд исследователей стремились изучить роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в активации или подавлении протеаз в среде раны. На отложение соединительной ткани в процессе заживления ран может влиять ФНО- α , так как этот цитокин влияет на синтез коллагена, ММП и ТИМП [5]. Различия в уровнях провоспалительных цитокинов в раневой жидкости между острыми и хроническими ранами человека были отмечены Tarnuzzer и Schultz [7]; уровни ИЛ-1 β и TNF- α были примерно в 100 раз выше в хронических раневых жидкостях по сравнению с уровнями в мастэктомических жидкостях, что указывает на дисбаланс провоспалительных цитокинов в хронической ране. Кроме того, Ито и соавт. [4] обнаружили, что при низкой концентрации TNF увеличивает продукцию ТИМП фибробластами человека, тогда как при более высоких концентрациях этот повышенный синтез замедляется дозозависимым образом. Продукция коллагеназы и стромелизина также стимулировалась TNF. Таким образом, результаты показали, что TNF модулирует деградацию компонентов внеклеточного матрикса посредством модуляции продукции

ММП и ТИМП. С иной стороны, ИЛ-1 α , как воспалительный цитокин, индуцировал продукцию как ММП, так и ТИМП [4] Эти результаты, однако, варьировали в зависимости от источника используемых фибробластов и концентрации цитокинов, указывая на более сложное влияние на модуляцию и регуляцию протеазы. Бароне и др. [2] сравнили уровни ММП-1 и ИЛ-1 α как в хронических, так и в острых раневых жидкостях. Они обнаружили, что клиническое заживление хронических ран коррелирует со снижением активности ИЛ-1 α и коллагеназы [2].

Хронические раны поддерживаются в состоянии стойкого воспаления, характеризующегося обильным уровнем протеаз и нейтрофилов, которые сами секретируют протеазы (включая коллагеназу и эластазу), которые дополнительно усиливают разрушение соединительной ткани [3]. Поэтому важно оценивать и контролировать уровень воспаления в хронических ранах, чтобы предотвратить дальнейшее разрушение тканей.

Цель исследования: изучить динамику изменения уровня цитокинов и ингибиторов протеаз у больных с длительно заживающими гнойными ранами, с 1 по 7 сутки после повреждения.

Материал и методы. В работе были обследованы больные с ранами, на 1, 3 и 7 сутки после повреждения. В первой группе были 17 больных с непродолжительно заживающими не гнойными ранами (НПЗНГР) и во второй группе 19 больных с длительно заживающими гнойными ранами (ДЗГР). У всех больных в диагнозе отсутствовали сердечно-сосудистые заболевания, диабет и метаболические изменения. Материал для исследования получали путем сбора смывов стерильным физиологическим раствором с поверхности ран [6].

В составе смывов ран исследовали провоспалительные - интерлейкин-1бета (ИЛ-1бета), фактор некроза опухолей - α (TNF- α), и противовоспалительный - интерлейкин-10 (ИЛ-10), методом ИФА с применением тест-систем ЗАО "Вектор-Бест", а также трансформирующий фактор роста - β 1 (TGF- β 1) методом ИФА с использованием тест-систем «DRG» Германия. Помимо этого определяли ингибиторы протеаз α -1-анти-трипсин и α -2-макроглобулин с использованием тест-систем «Sentinel» Италия.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2010 с вычислением средних величин (M), их ошибок (m), а также коэффициента достоверности разности средних величин Стьюдента-Фишера (t).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования провоспалительного интерлейкина TNF- α в составе смывов ран у больных с НПЗНГР показали, что данный показатель на 1 сутки после повреждения был равен $17,9 \pm 1,4$ пг/мл. Этот же показатель на 3 сутки после повреждения достоверно увеличивался и составлял $29,4 \pm 2,5$ пг/мл ($P < 0,001$), а на 7 сутки по отношению к результатам 3 суток TNF- α достоверно снижался и находился на уровне $20,5 \pm 1,8$ пг/мл ($P < 0,01$). Аналогичные изменения

отмечались, при исследовании провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 в составе смывов у больных НПЗНГР: этот показатель на 1 сутки после повреждения был равен $36,4 \pm 3,4$ пг/мл, на 3 сутки также достоверно повышался и находился на уровне $58,1 \pm 5,4$ пг/мл ($P < 0,001$), а на 7 сутки результат ИЛ-1 составлял $42,8 \pm 3,6$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,05$) ниже по сравнению с результатами 3 суток (Рис. 1).

Противоположная направленность изменений отмечались при изучении противовоспалительного ИЛ-10 по отношению к провоспалительным интерлейкинам. Было выявлено, что в составе смывов у больных с НПЗНГР данный показатель на 1 сутки после травмы имел величину равную $49,5 \pm 4,5$ пг/мл, на 3 сутки после травмы находился на незначительно меньшем уровне в сравнении с результатами 1 суток и составлял $44,9 \pm 4,3$ пг/мл. Тем не менее на 7 сутки показатель ИЛ-10 значительно возрастал до $73,8 \pm 6,97$ пг/мл, относительно результатов 1 и 3 суток различия были статистически достоверны ($P < 0,001$) (Рис. 1).

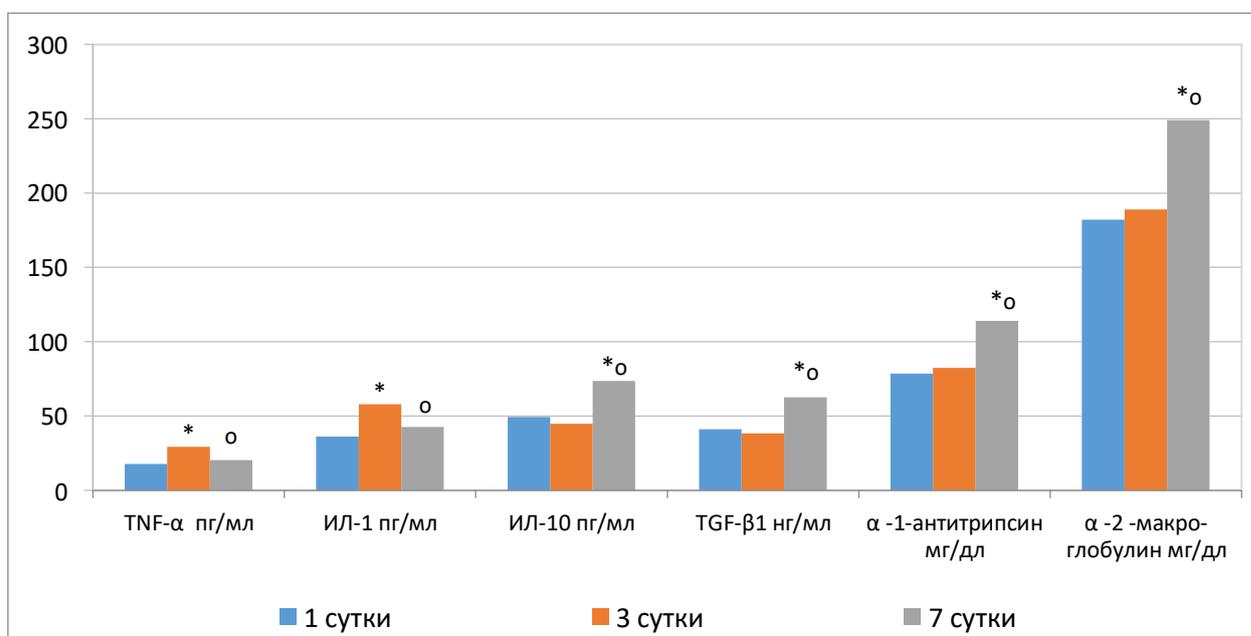


Рисунок 1. Изменение показателей TGF-β1, провоспалительных (TNF-α, ИЛ-1β) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, а также ингибиторов протеаз (α-1-анти-трипсина и α-2-макроглобулина) в составе смывов у больных с НПЗНГР.

* - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 1 дня наблюдения после повреждения.

o - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 3 дня наблюдения после повреждения.

Подобная направленность изменений, как у ИЛ-10, наблюдалась при исследовании TGF- β 1, где было установлено, что в составе смывов ран у больных с НПЗНГР данный показатель на 1 сутки после повреждения был равен $41,2 \pm 3,6$ нг/мл. При этом показатель TGF- β 1 на 3 сутки после повреждения находился на несущественно нижнем значении по отношению к результатам 1 суток и имел значение $38,4 \pm 3,6$ нг/мл. Однако на 7 сутки показатель TGF- β имел достоверно выше значения равные $62,7 \pm 5,8$ нг/мл ($P < 0,001$) по отношению к результатам 1 и 3 суток (Рис.1).

По результатам исследования ингибиторов протеаз в составе смывов ран у больных с НПЗНГР на 1 сутки после повреждения результат ингибитора протеаз α -1-антитрипсина составлял $78,7 \pm 7,4$ мг/дл. На 3 сутки после повреждения в смывах ран у данных больных показатели демонстрировали несущественно выше величины по сравнению с исходными результатами, и эти значения были равны $82,6 \pm 7,8$ мг/дл. При этом на 7 сутки показатель α -1-антитрипсина имел достоверно выше значения равные $114,1 \pm 10,58$ нг/мл ($P < 0,05$) по отношению к результатам 1 и 3 суток (Рис.1). Близкая динамика изменения показателей отмечалась при изучении ингибитора протеаз α -2-макроглобулина в составе смывов ран у больных с НПЗНГР. При этом на 1 сутки после повреждения показатель ингибитора протеаз α -2-макроглобулина был равен $182 \pm 16,9$ мг/дл. У этих же больных на 3 сутки наблюдения в смывах НПЗНГР, результат составил $189,6 \pm 15,2$ мг/дл, что было не существенно выше исходной величины на 1 сутки после повреждения. Тем не менее на 7 сутки показатель α -1-антитрипсина имел достоверно выше значения равные $249 \pm 21,5$ нг/мл ($P < 0,05$) по отношению к результатам 1 и 3 суток (Рис.1).

Из полученных результатов исследования провоспалительного интерлейкина TNF- α в составе смывов ран у больных с ДЗГР (Рис. 2) было установлено, что этот показатель в 1 сутки после повреждения составлял $28,6 \pm 2,5$ пг/мл, что было выше в 1,6 раза по сравнению с аналогичными результатами смывов ран НПЗНГР. У этих же больных на 3 сутки после повреждения TNF- α достоверно увеличивался в 1,4 раза по отношению к аналогичным результатам смывов ран без нагноения и был равен $41,2 \pm 3,7$ пг/мл ($P < 0,01$). На 7 сутки у данных больных по отношению к аналогичным результатам 3 суток TNF- α , в отличие от больных НПЗНГР, был достоверно в 2,8 раза выше и составлял $57,3 \pm 5,24$ пг/мл ($P < 0,05$).

При исследовании провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 в составе смывов ран у больных с ДЗГР отмечались подобные изменения как у TNF- α . Этот показатель на 1 сутки составлял $49,8 \pm 4,4$ пг/мл и был выше аналогичных результатов НПЗНГР. У этих же больных на 3 сутки после травмы данный показатель также достоверно увеличивался и был равен $76,2 \pm 7,1$ пг/мл ($P < 0,05$), что было значительно выше подобных результатов НПЗНГР. В тоже время на 7 сутки результат ИЛ-1 составлял $95,4 \pm 9,2$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,05$) выше по сравнению с аналогичными результатами 1 и 3

суток, а также в отличие от аналогичных показателей НПЗНГР в 1,2 раза больше (Рис. 2).

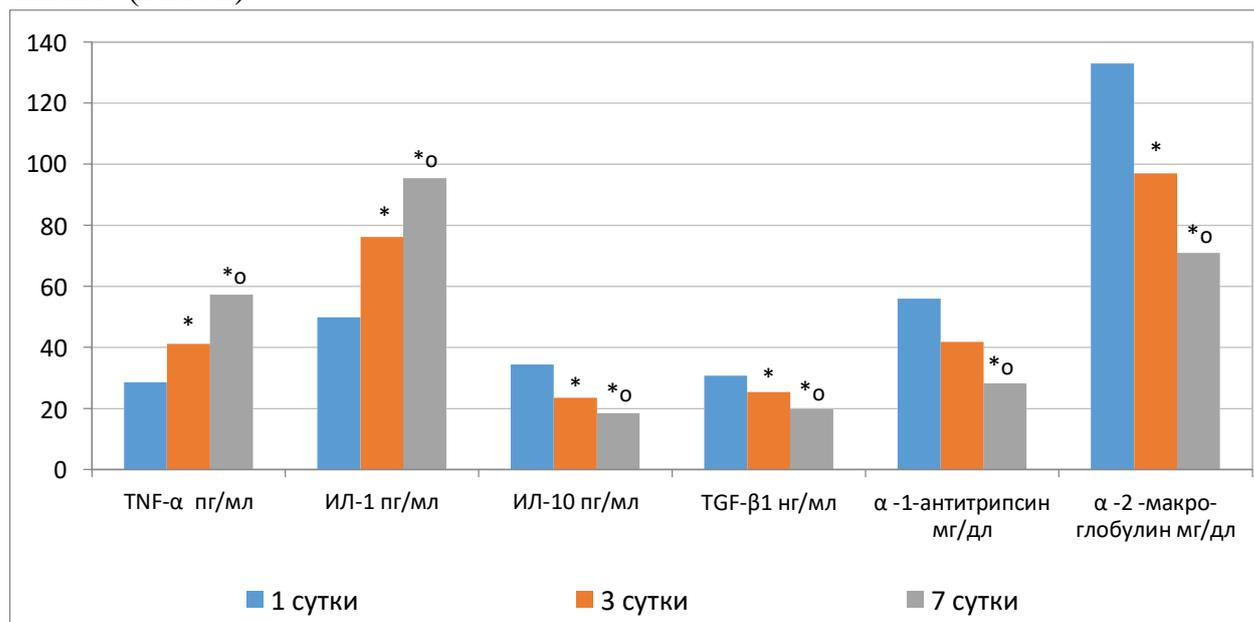


Рисунок 2. Изменение показателей TGF-β1, провоспалительных (TNF-α, ИЛ-1бета) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, а также ингибиторов протеаз (α-1-антитрипсина и α-2-макроглобулина) в смывах из гнойных ран.

* - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 1 дня наблюдения после повреждения.

o - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 3 дня наблюдения после повреждения

По результатам изучения противовоспалительного ИЛ-10 наблюдалась противоположная направленность изменений по отношению к провоспалительным интерлейкинам. При этом было обнаружено, что в составе смывов ран у больных с ДЗГР этот показатель на 1 сутки после повреждения составлял $34,4 \pm 3,1$ пг/мл, что было достоверно выше подобных результатов НПЗНГР. У этих же больных на 3 сутки после повреждения результат ИЛ-10 имел достоверно выше величины по отношению к показателям 1 суток, а также результатов НПЗНГР и был равен $23,5 \pm 1,8$ пг/мл. В тоже время на 7 сутки показатель ИЛ-10 находился на уровне $18,5 \pm 1,4$ пг/мл, что было по отношению к результатам 1 и 3 суток достоверно ($P < 0,05$) в 1,3 раза меньше, а в отличие от аналогичных результатов больных НПЗНГР не больше, а достоверно меньше (Рис. 2). При исследовании TGF-β1 в составе смывов ран у больных с ДЗГР отмечалась аналогичная направленность изменений как у ИЛ-10, и данный показатель на 1 сутки после повреждения имел значения равные $30,7 \pm 2,6$ нг/мл, что было в 1,3 больше показателей НПЗНГР. У этих же больных результат TGF-β1 на 3 сутки после повреждения имел значения достоверно ниже по отношению к аналогичным результатам 1 суток и был равен $25,4 \pm 2,1$ нг/мл, также в 1,5

раза меньше НПЗНГР. А на 7 сутки показатель TGF- β 1 имел достоверно ниже значения и находился на уровне $19,8 \pm 1,5$ нг/мл ($P < 0,05$), по отношению к результатам 3 суток этот показатель в 1,3 раза меньше, а по отношению к аналогичным результатам больных НПЗНГР не больше, а в 3,2 раза меньше (Рис. 2).

При исследовании ингибиторов протеаз в смывах из ран у больных с ДЗГР на 1 сутки после повреждения показатель α -1-антитрипсина имел значения $55,9 \pm 5,1$ мг/дл. В смывах ран у этих же больных на 3 сутки после повреждения данный показатель был достоверно меньше уровня относительно данных на 1 сутки после повреждения и составлял $41,8 \pm 3,6$ мг/дл, также в 2 раза ниже подобных результатов больных с НПЗНГР. В тоже время на 7 сутки показатель α -1-антитрипсина был достоверно меньше результата 3 суток и равен $28,2 \pm 2,4$ мг/дл ($P < 0,05$), также этот результат был не больше, а в 4 раза меньше по сравнению с подобными данными больных НПЗНГР (Рис.2). По результатам исследования ингибитора протеаз α -2-макроглобулина в составе смывов ран у больных с ДЗГР отмечалась похожая направленность изменения показателей как у α -1-антитрипсина. У этих больных на 1 сутки после повреждения результат α -2-макроглобулина составлял $133 \pm 12,8$ мг/дл, на 3 сутки результат составил $97 \pm 9,2$ мг/дл. Этот результат был существенно меньше результата 1 суток после повреждения, а также в 2 раза ниже подобных результатов у больных НПЗНГР. На 7 сутки у этих же больных показатель α -2-макроглобулина находился на достоверно низком уровне равном $71 \pm 6,7$ мг/дл ($P < 0,05$) по отношению к результатам 3 суток, этот показатель так же был не больше, а в 2,1 раза меньше по сравнению с аналогичными данными больных НПЗНГР (Рис.2).

Из представленных результатов видно, что в составе смывов ран у больных с НПЗНГР и у больных с ДЗГР отмечалась различная динамика изменения показателей с 1 по 7 сутки. Если у больных с НПЗНГР с 1 суток к 3 отмечалось достоверное увеличение провоспалительных интерлейкинов TNF- α , ИЛ-1 α и на 7 сутки их достоверное снижение по отношению к 3 суткам. То у больных с ДЗГР имелось также относительно 1 суток на 3 сутки достоверное увеличение провоспалительных интерлейкинов, при этом в отличии от больных с НПЗНГР на 7 сутки также отмечалось достоверное увеличение этих показателей относительно 1 и 3 суток. Надо отметить, что у больных с ДЗГР показатели TNF- α , ИЛ-1 α на 1, 3, и 7 сутки были достоверно выше аналогичных результатов больных с НПЗНГР.

Противоположенная направленность изменений показателей ИЛ-10 и TGF- β отмечалась с 1 по 7 сутки в составе смывов ран у больных с НПЗНГР. При этом у данных больных показатели ИЛ-10 и TGF- β по отношению к 1 суткам имели не существенное снижение на 3 сутки и далее на 7 сутки они достоверно увеличивались относительно 3 суток. В тоже время у больных с ДЗГР наблюдалось относительно 1 суток на 3 сутки достоверное снижение ИЛ-10 и TGF- β , на 7 сутки также имелось достоверное снижение этих показателей относительно 3 суток. Одновременно с этим у больных с ДЗГР

показатели ИЛ-10 и TGF- β , на 1, 3, и 7 сутки были достоверно выше аналогичных результатов больных с НПЗНГР. Помимо этого, при исследовании ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина у больных НПЗНГР с 1 суток по 3 сутки отмечалось незначительное увеличение этих показателей, а на 7 сутки достоверное повышение по отношению к 3 суткам. Тем временем у больных с ДЗГР показатели ингибиторов протеаз относительно 1 суток на 3 сутки имели снижение не достоверное у α -1-антитрипсина и достоверное у α -2-макроглобулина, а на 7 сутки достоверное снижение обоих ингибиторов протеаз относительно 3 суток. При этом у больных с ДЗГР показатели α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина на 1, 3, и 7 сутки были достоверно выше аналогичных результатов больных с НПЗНГР.

Выводы. У больных с НПЗНГР в смывах из ран в течение первой недели после получения повреждения отмечается традиционная динамика цитокинов и ингибиторов протеаз. Так в составе смывов с НПЗНГР от 1 суток к 3 отмечалось достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и не существенное изменение ИЛ-10, TGF- β 1, α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина, а на 7 сутки достоверное снижение TNF- α , ИЛ-1 α и повышение ИЛ-10, TGF- β 1, α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина по отношению к 3 суткам. Вместе с тем у больных с ДЗГР отмечается динамика, указывающая на выраженную иммунную реакцию и нарастание воспалительного процесса. Так в составе смывов имелось также относительно 1 суток на 3 сутки достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и достоверное снижение ИЛ-10, TGF- β 1, α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина. При этом в отличие от больных с НПЗНГР на 7 сутки отмечалось достоверное увеличение TNF- α , ИЛ-1 α и снижение ИЛ-10, TGF- β 1, α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина относительно 3 суток. В то же время у больных с ДЗГР все учитываемые показатели на 1, 3, и 7 сутки были достоверно выше аналогичных результатов больных с НПЗНГР.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Barchowsky A., Frleta D., Vincenti M. P. Integration of the NF- κ B and mitogen-activated protein kinase/AP-1 pathways at the collagenase-1 promoter: divergence of IL-1 and TNF-dependent signal transduction in rabbit primary synovial fibroblasts //Cytokine. – 2000. – Т. 12. – №. 10. – С. 1469-1479.
2. Barone, E. J., Yager, D. R., Pozez, A. L., Olutoye, O. O., Crossland, M. C., Diegelmann, R. F., & Cohen, I. K. Interleukin-1 α and collagenase activity are elevated in chronic wounds //Plastic and reconstructive surgery. – 1998. – Т. 102. – №. 4. – С. 1023-1027.
3. Eming S. A., Krieg T., Davidson J. M. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms //Journal of Investigative Dermatology. – 2007. – Т. 127. – №. 3. – С. 514-525.
4. Ito, A., Sato, T., Iga, T., & Mori, Y. Tumor necrosis factor bifunctionally regulates matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) production by human fibroblasts //FEBS letters. – 1990. – Т. 269. – №. 1. – С. 93-95.
5. Mast B. A., Schultz G. S. Interactions of cytokines, growth factors, and proteases in acute and chronic wounds //Wound Repair and Regeneration. – 1996. – Т. 4. – №. 4. – С. 411-420.

6. Rayment E. A., Upton Z., Shooter G. K. *Increased matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) activity observed in chronic wound fluid is related to the clinical severity of the ulcer //British Journal of Dermatology.* – 2008. – T. 158. – №. 5. – C. 951-961.
7. Tarnuzzer R. W., Schultz G. S. *Biochemical analysis of acute and chronic wound environments //Wound Repair and Regeneration.* – 1996. – T. 4. – №. 3. – C. 321-325.
8. Trengove, N. J., Stacey, M. C., Maccauley, S., Bennett, N., Gibson, J., Burslem, F., ... & Schultz, G. *Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors //Wound Repair and Regeneration.* – 1999. – T. 7. – №. 6. – C. 442-452.

УДК: 616.315-007.254-089.844 + 616-079.7

SECONDARY DEFORMITIES OF CONGENITAL CLEFT PALATE IN CHILDREN: COMPREHENSIVE DIAGNOSIS AND CHOICE OF TREATMENT METHODS

Mekhriniso Kilichevna Kamalova¹, Sodik Shavkatovich Rakhimov²

¹DSc., Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry of the Abu Ali ibn Sina Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan.

ORCID ID 0000-0003-1603-9164

E-mail: mexriniso.stomatolog@mail.ru

²Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, scientific applicant, Uzbekistan

ВТОРИЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ВРОЖДЁННЫХ РАСЩЕЛИН НЁБА У ДЕТЕЙ: КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЫБОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Мехринисо Киличевна Камалова¹, Содик Шавкатович Рахимов²

¹ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии, Узбекистан

ORCID ID 0000-0003-1603-9164

E-mail: mexriniso.stomatolog@mail.ru

²Бухарский областной детский многопрофильный медицинский центр, научный соискатель, Узбекистан

БОЛАЛАРДА ТУҒМА ТАНГЛАЙ НУҚСОНЛАРИ ИККИЛАМЧИ ДЕФОРМАЦИЯЛАРИ: МАЖМУАВИЙ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАНЛАШ

¹Мехринисо Киличевна Камалова, ²Содик Шавкатович Рахимов

¹ Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Хирургик стоматология кафедраси профессори, т.ф.д. Ўзбекистон

ORCID ID 0000-0003-1603-9164

E-mail: mexriniso.stomatolog@mail.ru

²Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, илмий изланувчи. Ўзбекистон

ABSTRACT

This article will review the assessment and treatment of children with secondary deformities of congenital cleft palate as it spreads in the mouth and nose. Secondary deformities include not only oronasal fistulas, but also insufficient attachment, splitting of the muscles of the soft palate, either coated with a mucous membrane (normal anatomy of the oral and nasal mucosa), or uncoated (cleft) in various areas of the primary and secondary palate. Fistulas of the soft palate that do not affect functional insufficiency do not require correction. Secondary deformations on which cracks and fistulas form leading to functional insufficiency will require surgical correction. To determine such functional deficiencies, a

comprehensive diagnosis will be required. To minimize functional disorders, the use of optimized surgical treatments is essential. Based on these goals, we have shared our combined treatment methods proposed by several authors over the years.

Key words: secondary deformities of congenital cleft palate, children, diagnostics, treatment methods.

АННОТАЦИЯ

В этой статье будет рассмотрена оценка и лечение детей с вторичными деформациями врождённых расщелин нёба по мере её распространения в полости рта и носа. Вторичными деформациями рассмотрена не только ороназальные фистулы, но и недостаточное прикрепление, расщепление мышц мягкого нёба, либо с покрытием слизистой оболочкой (нормальная анатомия ротового и носового слизистого), либо без покрытия (расщелины) на различных участках первичного и вторичного нёба. Фистулы мягкого нёба не влияющие на функциональную недостаточность не требуют коррекции. Вторичные деформации на которых образуются трещины и свищи приводящие к функциональной недостаточности, потребуют хирургической коррекции. Для определения таковых функциональных недостаточностей потребуется произвести комплексную диагностику. Для минимизации функциональных расстройств применение оптимизированных хирургических лечений имеет важное значение. Исходя из этих целей мы поделились применёнными нами комбинированных методов лечения предложенные несколькими авторами в течении нескольких лет.

Ключевые слова: вторичные деформации врождённых расщелин нёба, дети, диагностика, методы лечения.

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада туғма танглай кемтиги иккиламчи деформацияси бор болаларни нуқсоннинг оғиз ва бурун бўшлиғига тарқалишига кўра баҳолаш ва даволаш кўриб чиқилади. Иккиламчи деформацияларга нафақат бирламчи ва иккиламчи танглайнинг турли соҳаларидаги ороназал ёриқлар, балки шиллик қават билан қопланган (оғиз ва бурун шиллик қаватининг нормал анатомияси) ёки қопланмаган (ёрик) юмшоқ танглай мушакларининг ўзаро етарли даражада бирикмаслиги, бўлиниши ҳам киритилади. Функционал етишмовчиликка олиб келмайдиган юмшоқ танглайнинг ёриқлари операцияни талаб қилмайди. Функционал етишмовчиликка олиб келадиган ёриқлар ва кемтиклар бўлган иккиламчи деформациялар жарроҳлик даволашни талаб қилади. Бундай функционал камчиликларни аниқлаш учун мажмуавий ташхислаш зарурияти бўлади. Функционал бузилишларни тўлақонли камайтириш учун такомиллаштирилган жарроҳлик муолажалардан фойдаланиш жуда муҳимдир. Ушбу мақсадларга асосланиб, биз йиллар давомида бир нечта муаллифлар томонидан таклиф қилинган операцияларни комбинацияланган усулларда қўлланган даволаш усулларимиз билан ўртоқлашдик.

Калит сўзлар: туғма танглай нуқсони иккиламчи деформациялари, болалар, ташхислаш, даволаш усуллари

Introduction. Surgical treatment of congenital cleft palate is conceptually simple, but technically the most difficult. This is an extremely important point, and it should never be overlooked [1, 2]. Avoiding stretching, necrosis and destruction of mobilized tissue are key points in preventing adverse effects [3, 12, 17, 31, 35]. The formation of fistulas secondary to the plastic cleft palate should be avoided, since fistulas are more difficult to treat recovery than the primary deformation [1, 19, 30]

But damage to the flap with the development of an oronasal fistula is a painful complication that usually occurs at the junction of the restoration of the hard and soft palate, since it often leads to hypernasality, nasal discharge and nasal regurgitation [1, 22, 34]. It has been reported that the frequency of fistula formation after palatoplasty ranges from 3% to 60% [2, 4, 32]

It has been proven that the factors influencing the frequency of fistula formation are the types of clefts (unilateral and bilateral complete cleft lips and palate with a higher risk than the cleft areas of only the soft palate and areas of soft and hard palate), the width of the cleft [8, 9], the shape of the cleft [12] (U-shaped cleft [\approx 20 mm] with a higher frequency than V-shaped clefts), the level of training [3, 5, 20, 27] and the type of surgical intervention used.

Understanding the anatomy and specific maneuvers necessary for adequate mobilization of all flaps are the main requirements for a successful surgeon in the treatment of secondary deformities of the LV [11, 26, 31]. The choice of technique for an experienced surgeon and postoperative care is important [1, 2].

The purpose of the study. To achieve maximum anatomical and functional recovery and prevent the occurrence of tertiary complications in children with secondary deformities of congenital cleft palate through the use of complex treatment methods.

Material and methods. The study was conducted in the Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery of the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center during the period from 2019 to 2023. Methods of treatment for various types of secondary deformities of congenital cleft palate have been studied.

Results and discussions.

Postoperative fistulas could be characterized as intentional or unintentional [6, 14, 33]. An intentional fistula occurs after palatoplasty if the surgeon decides to leave part of the primary fistula (cleft) open. Intentional fistulas most likely occur in the context of unilateral and bilateral complete cleft, in which lingual-alveolar (Pittsburgh type VI) and labial-alveolar (Pittsburgh type VII) fistulas remain unhealed, that is, in which gingivoperiosteoplasty is not performed [10, 21, 29]. An unintended fistula occurs as a complication after palatoplasty; the primary fistula, or cleft, is sealed, and part of the closure resolves, creating an open patency between the oropharynx and nasopharynx [7, 18, 28]. Although intentional fistulas

are by definition the result of a conscious decision on the part of the operator, unintentional fistulas can have many causes [16, 24, 25]. Conceptually, these causes can be divided into internal and external causes. Internal causes are those that relate to the patient's qualities or lesions [13, 15, 23]. External causes are the adverse treatment methods and postoperative care used [12].

During the study, for the comprehensive diagnosis of children of both groups (main and control) with secondary deformities of congenital cleft palate, we performed anthropometric measurements of oronasal fistulas and anatomical structures of the palate, auditory evaluation of the vocal apparatus, endoscopic rhinoscopy to assess the condition of the nasal mucosa of the soft palate and uvula, the state of the opening of the Eustachian tube, as well as the method of electromyography to assess activity muscles of the soft palate. The effect of the mismatch of the edges of the uvula in asymmetric defects of congenital cleft palate on palatopharyngeal and speech function was also studied. Anthropometric measurements showed that in 18 (58%) children of the main group, the defect of the palate was asymmetric, and in 13 (42%) children it was symmetrical, in 17 (60.7%) children of the control group the defect of the soft palate was asymmetric, and in 11 (39.3%) children it was symmetrical. The size of the diameter of the fistulas, on average, from 0.5 to 1.1 cm, allowed the closure of the defect with local tissues.

In children with congenital cleft palate, the incidence of diseases of the ENT organs is high, due to the fact that when inhaled, air passes through the oral cavity, cold and dry air flow, as well as frequent regurgitation of the food used from the mouth to the nasal cavity causes an inflammatory process of the upper respiratory tract. To select a rational antibacterial therapy during the treatment of the defect, a microbiological examination of the nasal mucosa was performed. According to research data, bacterial infections that do not produce β -lactamase (pneumococci, hemolytic streptococci, etc.) were detected in 14 children of the main group, and β -lactamase producers were detected in 17 children (gram-positive - *Staphylococcus* spp., as well. Gram-negative isolates are microbes of the Enterobacteriaceae family, *Acinetobacter* spp. Et al.), 12 children of the control group had bacterial infections that did not produce β -lactamase, and 16 children had β -lactamase producers.

Endoscopic rhinoscopy revealed a recess or deepening of the midline of the nasal mucosa of the soft palate and uvula in 23 children of the main group, and flat in 8 children, a recess or depression in 21 children of the control group, and flat in 7 children.

The amplitude of the electrical activity of the neuromuscular apparatus of the soft palate was studied during electromyography of the muscles of the soft palate. In 24 children of the main group, a significant decrease in amplitude was detected, and in 7 children a slight decrease, in 21 children of the control group a significant decrease in amplitude, and in 7 children a slight decrease.

The treatment of children in the control group was carried out by traditional methods of eliminating the palatine defect, simple closure, which is probably the most common procedure used to eliminate oronasal fistulas.

The effectiveness of the treatment was evaluated according to the criteria of immediate (2-3 weeks after surgery) and long-term (6 months or more after surgery) results, taking into account the anatomical, cosmetic and functional restoration of the palate. Immediate results were evaluated based on postoperative clinical signs (Table 1). Long-term results were assessed by restoring the function of the velopharyngeal apparatus, auditory voice assessment in collaboration with a speech pathologist, data from endoscopic rhinoscopy in collaboration with an otorhinolaryngologist specialist and interference electromyography of the muscles of the soft palate with an EMG device Synapsis (Neurotech) (Table 2).

Table 1.

Criteria for evaluating the effectiveness of complex treatment of children with secondary deformities of congenital cleft palate based on immediate clinical results.

Clinical signs	Treatment results		
	Good	Satisfactory	Unsatisfactory
Pain relief	on the 2nd day	on the 3rd day	on the 5th day
Reducing redness	on the 2nd day	on the 3rd day	on the 5th day
Reduction of edema	on the 3rd day	on the 5th day	on the 7th day
Fibrin coating of the wound	on the 3rd day	on the 5th day	on the 7th day
The condition of the seams	good	divergence of the oral layers	divergence of the oral and nasal layers
Anatomical shape of the uvula	it's fine	shortened	absent

Table 2.

Criteria for evaluating the effectiveness of complex treatment of children with secondary deformities of congenital cleft palate based on long-term clinical results.

Clinical signs	Treatment results		
	Good	Satisfactory	Unsatisfactory
Auditory evaluation of the voice	is it normal or nasal rustling	nasal discharge	hypernasality

Regurgitation of the consumed product through the nose	absent	regurgitation of liquid during heavy drinking	regurgitation of liquids and food
Soft Palate Muscle Activity (EMG)	increased activity	slight increase in activity	reduced activity or no change
Rhinoscopy data (condition of the eustachian tube opening)	the opening is normal	slight expansion of the opening at rest	the hole is gaping
Rhinoscopy data (nasal mucosa of the soft palate and uvula in the midline)	convex	flat	deepened or there is a recess

In order to analyze the effectiveness of methods of complex diagnostics and optimized treatment, 59 children of the Bukhara region aged 2-14 years with secondary deformities of the LV were examined. In accordance with the methods of complex treatment used, 2 groups were formed: the main group (31 children) and the control group (28 children).

Each group is systematized according to the symmetry of the anatomical structure, as well as according to the Pittsburgh Classification of palatine fistulas, which was developed to improve reporting on the site of fistula formation (Table 3).

Table 3.

Grouping of studied children with secondary deformities of congenital cleft palate.

№	Types of secondary deformities of congenital cleft palate	The main group		The control group	
		symmetrical	asymmetrical	symmetrical	asymmetrical
1	Type I - uvula	6	7	6	7
2	Type II - soft palate	2	1	3	1
3	Type III - soft-hard palate junction	6	8	5	7
4	Type IV - hard palate	2	1	1	1
5	Type V - incisive foramen		1		1
6	Type VI – lingual alveolar		2		1

7	Type VII - labial alveolar		2		2
	Total	16	22	15	20

Table 3 shows that type I and type III are quite common and in combinations.

In the children of the main group, improved combined treatment methods proposed by the authors have been used for many years in accordance with the type of secondary deformity. The results of complex diagnostics carried out by us allowed us to determine the optimal methods of surgery for this pathology. In 28 children of the main group with secondary deformities of congenital cleft palate, on the basis of diagnostic methods, significant muscle insufficiency of the soft palate was revealed, surgical removal of the fistula in combination with intravelar veloplasty was performed, while 13 children with a symmetrical defect were

operated by L.E.Frolova in combination with F.Braithwaite – intravelar veloplasty, 15 children with an asymmetric defect were operated by the method of L.E.Frolova in combination with the method of F.Braithwaite – intravelar veloplasty and the method of M.I.Azimov - elimination of asymmetry of the soft palate. Simple closure of the oronasal fistula was performed in 3 children due to the fact that satisfactory results were revealed during endoscopic rhinoscopy and electromyography.

In all operated children, preoperative preventive and postoperative antibacterial therapy was carried out on the basis of microbiological studies: when staphylococcus monoculture was detected, inhibitor-protected penicillins (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) was prescribed, when gram-negative microbes were detected in smears, inhibitor-protected cephalosporins (cefotaxime/sulbactam, cefoperazone/ sulbactam).

In the early postoperative period, Milt oral laser therapy and topical application of 0.05% chlorhexidine bigluconate spray and 0.9% sodium chloride solution (phys.solution). Due to the use of optimized methods of surgical treatment and postoperative care, in 10 children of the main group, early treatment results were assessed as good, in 15 children satisfactory, and in 3 children unsatisfactory due to the lack of a uvula. Long-term treatment results were assessed satisfactory in 25 children of the main group and unsatisfactory in 3 children. Unfortunately, it was not possible to obtain a good long-term result, due to the fact that pronounced scarring is detected with secondary deformities.

In children of the control group, postoperative treatment was carried out in combination with CUF radiation of the oral cavity and topical application of a 1:10000 furacillin solution. Early treatment results were assessed as good in 4 children of the control group, satisfactory in 18 children, and unsatisfactory in 6 children. There was no improvement in long-term results, but the regurgitation of oral contents into the nasal cavity was eliminated.

Conclusions. Based on the above, we came to the conclusion that in the diagnosis and treatment of children with secondary deformities of the LV, the use of complex methods creates conditions for minimizing cosmetic, anatomical and

functional disorders of the specified anatomical structure, and can prevent the appearance of tertiary deformities.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Kamalova M.K., Raximov S.SH. Congenital cleft lip and palate in children: etiological risk factors, prevention methods // *American Journal of Research*. - USA, - 2023. - Issue 3-4. - P.155-164.
2. Камалова М.К., Рахимов С.Ш. Врождённая расщелина верхней губы и нёба у детей: этиологические факторы риска, методы профилактики // *Journal of Advanced Scientific Research*. -Iran, 2023. - Vol. 3. - Issue 2. - P. 12-20.
3. Kamalova M.K., Raximov S.SH. Analysis of the detection of the frequency and causes of congenital cleft of the upper lip and palate in children // *Scientific and international conference on medical education, health science and patient care*. - New Delhi, India, 2023. P. 6-9.
4. Камалова М.К., Рахимов С.Ш. Анализ выявления частоты и причины врождённых расщелин верхней губы и нёба у детей // “Янги Ўзбекистон: Инновация, фан ва таълим” мавзусидаги Республика 51-қўп тармоқли илмий конференцияси. - Тошкент, 2023. - Б. 18-20.
5. Камалова М.К., Касимова Р.Р. Особенности оптимального выбора методики дентальной имплантации. Литературный обзор // *International Journal of Multidisciplinary Research*. - India, 2023. - Vol.9. - Issue 6. - P. 171-175.
6. Камиллов Х.П., Камалова М.К. Современные подходы в лечении хронического рецидивирующего герпес-чешского стоматита у детей // «Достижения науки и образования» *Международный научный журнал*. - Москва, 2018. - №3 (25). - С. 46-48.
7. Камиллов Х.П., Камалова М.К. Повышение эффективности комплексного лечения острого герпетичес-кого стоматита у детей // «Norwegian journal of the international science» *Международный научный журнал*. - Нарвегия, 2017. -№10. - С. 35-37.
8. Камалова М.К. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности программ профилактики лечения кариозных поражений зубов у дошкольников // «Журнал стоматологии и краниофациальных исследований» *междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи*. - Самарканд, - Специальный выпуск, 2021. - С. 83-87.
9. Камалова М.К. Медико-социальный и клинико-экономический анализ лечения и профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста // «Tibbiyotda yangi kün» *научно - реферативный, культурно - просветительский журнал*. - Бухара, 2020. - №3(33). - С. 79-80.
10. Камалова М.К. Оценка результатов внедрения программ профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста // «Журнал Медицина и инновации». - Ташкент, 2021. - №4. - С. 680-684.
11. Камалова М.К. Оценка экономической эффективности программ профилактики лечения кариеса зубов у детей дошкольного возраста // «Tibbiyotda yangi kün» *научно - реферативный, культурно - просветительский журнал*. - Бухара, 2020. - №4(34). - С. 173-176.
12. Камалова М.К. Социально-экономический эффективность программ профилактики и лечения кариеса зубов у детей дошкольного возраста // «Образование и наука в XXI веке» *международный научно-образовательный электронный журнал*. - Россия, 2020. - №9. - Т.3. - С. 149-155.
13. Камалова М.К., Маслак Е.Е., Каменнова Т.Н., Осокина А.С., Афонина И.В., Огонян В.Р. Результаты лечения очаговой деминерализации эмали временных резцов у детей раннего возраста // «Tibbiyotda yangi kün» *научно - реферативный, культурно - просветительский журнал*. - Бухара, 2020. - №3(31). - С. 355-357.

14. Камалова М.К. Организация стоматологической помощи при лечении кариеса зубов у детей дошкольного возраста // «Биология ва тиббиёт муаммолари» международный научный журнал. - Самарканд, 2019. - №4.2 (115). - С. 221-224.
15. Маслак Е.Е., Камалова М.К. Проблемы организации стоматологической помощи детям дошкольного возраста // *Biomeditsina va amaliyot jurnali*. - Ташкент, 2020. - №. 1. - С. 26-32.
16. Kamalova M.K., Djuraeva A.A. Improvemen to fmethod sof treatment and prevention of candidiasisin young children // «Образование и наука в XXI веке» Международный научно-образовательный электронный журнал. - Россия, 2020. - № 9. - Т. 3. - С. 160-162.
17. Камалова М.К., Садуллаева Н.А. Современный подход к оперативному лечению переломов скуловерхнечелюстного комплекса // «Журнал Биомедицины и практики» - Ташкент, - 2022. - № 4. - С. 246-251.
18. Kamalova M. K., E.E. Maslak., I.V. Fomenko., A.L. Kasatkina., T.N. Kamennova., T.G. Khmizova., K.V. Nikitina. Reasons for primary teeth extraction in children aged 1-14 years: a retrospective study // *Palarch's journal of archaeology of egypt*. - Нидерланды, 2020. - Vol.17. - No6. - P. 13947-13964. Retrieved from www.scopus.com
19. Kamalova M.K. Evaluation of the results of the implementation of dental caries prevention programs in preschool children // *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. - Tashkent, - 2023. Volume 2. - Issue 1. - P. 109-116.
20. Kamalova M.K., Fomenko, I. V., Dmitrienko, D. S., Matvienko, N. V., Arjenovskaya, E. N., Gevorkyan, A. G., Maslak, E. E. Reasons for 1-17-year-old children to visit A dentist during the Covid-19 pandemic. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 2020. 7(7), 546-558. Retrieved from www.scopus.com
21. Kamalova M.K., Kadirova M.K. Analysis of Detecting the Frequency and Cause of Eyelid Deformation in Women of Reproductive Age // *Journal of Natural and Medical Education*. - USA, 2023. - Vol.2. - Issue 6. - P. 80-84.
22. Kamalova M.K., Kadirova M.K. Evaluation of the results of comprehensive rehabilitation of women of fertile age with acquired eyelid defect // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*. - India, 2022. - Vol. 10. - Issue 5. - P. 431-436.
23. Kamalova M.K., Kadirova M.K. Innovative approach to surgical correction of acquired eyelid defect in women of fertile age // "Actual problems of dentistry and maxillofacial surgery". V International Congress of Dentists Tashkent, - 2022. - P. 50-52.
24. Kamalova M.K., Komilov H.P. Clinical and economic analysis of the optimization of prevention and treatment of dental caries in preschool children // *Scientific journal of International Biology and medical problems*. 2019. - № 4.2 (115). 53-56.
25. Kamalova M.K., Maslak E.E. Can Dental Screening of Preschoolerswith or without Education of the Parents Improve Children's Oral Health? *The Longitudinal Study Results // Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. - Tashkent, 2022. - № 1(1). - P. 58-62.
26. Kamalova M.K., Raximov Z.K., Po'latova Sh.K. Clinical and economic rationale for the organization of dental care for preschool children]. *Tibbiyotda yangi kun Ma'rifiy manaviy jurnal*. 2019. - № 4 (28). 268-271.
27. Kamalova M.K., Sadullayeva N.A. Modern approach to surgical treatment of fractures of the zygomatic bone and upper jaw // *International Journal of Health Systems and Medical Sciences*. - USA, 2023. - Volume 2. – No. 2. – P. 60-64.
28. Kamalova M.K., Sadullayeva N.A. Yonoq-yuqori jag` kompleks sinishlarini jarrohlik davolash usuliga zamonaviy yondoshuv // *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. - Tashkent, - 2023. Volume 2. - Issue 1. - P.127-132.
29. Kamalova M.K., Sadullayeva N.A. Innovations in surgical treatment of fractures of the zygoma- maxillarious complex // «British View» *Journal*. - London, - 2022. -Volume 7. - Issue 2. - P. 144-151.

30. Légeret C, Furlano R. Oral ulcers in children- a clinical narrative overview // *Ital J Pediatr*. 2021 Jun 30;47(1):144. doi: 10.1186/s13052-021-01097-2.
31. Kamalova M.K., Maslak E. E., V.Naumova. Relationship between General and Oral Diseases: Literature Review // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. - Америка, 2020. - Vol.10(9). - P. 690-696. Retrieved from www.scopus.com
32. Vokhidov U.G., Kamalova M.Q. The use of various techniques in the treatment of traumatic injuries of the oral mucosa in children // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. - England, 2020. - Vol. 7. Issue 7. - P. 3743-3748.
33. Kamilov H.P., Kamalova M.K. The use of laser therapy in the treatment of chronic recurrent herpetic stomatitis in children // *Scientific journal European science review Vienna*, 2018. - No. 7-8.- pp. 120-121.
34. Kamalova M.K. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining nekrotik-yarali jarohatlari - trofik yaralar tasnifi // *Journal of Healthcare and Life-Science Research*. - Ўзбекистан, - 2024. - Vol. 3, - No. 01. - P. 65-72.
35. Камалова М.К., Маслак Е.Е. Гигиена полости рта у детей 3-6 лет (по данным анкетирования родителей) // «Dental Forum» научно-практический журнал. – Россия, - 2023. - №4. – С. 31-33.

**ВУЛВАР САРАТОНИДА МИКРОБИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР
НАТИЖАЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

Polatova D.Sh.¹ Artikxodjayeva G.Sh.²

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti, Bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiya markazi

²Toshkent davlat stomatologiya instituti, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

**ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ**

Полатова Д.Ш.¹ Артикходжаева Г.Ш.²

¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии

²Ташкентский государственный стоматологический институт, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**STUDY OF THE RESULTS OF MICROBIOLOGICAL RESEARCH IN
VULVAR CANCER**

Polatova D.Sh.¹ Artikhodzhaeva G.Sh.²

¹Tashkent State Dental Institute, Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology

²Tashkent State Dental Institute, Center for Professional Development of Medical Workers

АННОТАЦИЯ

Вулва аёл жинсий аъзоларининг вестибуласи бўлиб, сезиларли микробиологик таъсирга дучор бўлади. Соғлом аёлларда (ва ичак микробиотасидан фарқли ўлароқ), вулва ва вагинал микробиота унинг хилма-хиллиги паст бўлганида (тахминан 200 турдаги бактериялар) мувозанатланиди ва лактобактериялар (таёқ шаклидаги бактериялар тури) устунлик қилади.

Калит сўзлар: вулва саратони, гинекология, микробиома, микробиота, микробиологик тадқиқотлар.

АННОТАЦИЯ

Вульва, являясь преддверием женских половых органов подвергается значительной микробиологической нагрузке. У здоровых женщин (и в отличие от кишечной микробиоты) микробиота вульвы и влагалища сбалансирована, когда ее разнообразие низкое (приблизительно 200 видов бактерий) и в ней преобладают лактобактерии (один из видов палочковидных бактерий).

Ключевые слова: рак вульвы, гинекология, микробиом, микробиота, микробиологические исследования.

ABSTRACT

The vulva, being the vestibule of the female genital organs, is exposed to a significant microbiological load. In healthy women (and in contrast to the gut microbiota), the vulvar and vaginal microbiota is balanced when its diversity is low (approximately 200 species of bacteria) and is dominated by lactobacilli (a type of rod-shaped bacteria).

Keywords: vulvar cancer, gynecology, microbiome, microbiota, microbiological research.

Вулва аёл жинсий аъзоларининг вестибулеси бўлиб, сезиларли микробиологик таъсирга дучор бўлади. Соғлом аёлларда (ва ичак микробиотасидан фаркли ўлароқ), вулва ва вагинал микробиота унинг хилма-хиллиги паст бўлганида (тахминан 200 турдаги бактериялар) мувозанатланади ва лактобактериялар (таёқ шаклидаги бактериялар тури) устунлик қилади. Оддий генитал микрофлора қинда соғлом муҳитни сақлайди. Улардан баъзилари, айниқса лактобактериялар, патоген микроорганизмларнинг қинга киришига тўсқинлик қилади. Бунга қуйидагилар ёрдам беради: водород перикис (H_2O_2) ёки бегона бактериялар, вируслар ва замбуруғларга хужум қилувчи антибактериал молекулалар (бактериотсинлар) каби моддаларни ишлаб чиқарадиган сут кислотаси ишлаб чиқариш. Микробиота табиий биологик тўсиқ бўлиб, патогенларнинг вагинал деворга кириб боришини қийинлаштиради. Микробиота, шунингдек, патогенларни эпителия билан алоқа қилишдан сақлайдиган ҳимоя қатламини ҳосил қилувчи вагинал эпителий томонидан шиллиқ ҳосил бўлишини осонлаштиради. Онкология нуқтаи назаридан асосий нарса иммунитет тизимини рағбатлантиришдир, бу эса хавфли ўсмалари бўлган аёлларнинг репродуктив органларининг микробиотасини ўрганишни талаб қилади. Ушбу омилни ўрганиш ва тузатиш ушбу тоифадаги беморларнинг умумий терапиясидаги камчиликларни бартараф этиши мумкин. Нотўғри гигиена ва сурункали касалликлар нафақат генитал органларнинг, балки сийдик йўллари органларининг ҳам микробиологик ҳолатини ёмонлаштиради. Нотўғри гигиена билан ануснинг микробиотаси вагинал тешикка яқин жойлашганлиги сабабли вулва ва вагинани колонизатсия қилиши мумкин. Бизнинг тадқиқотимиз вулва ва вагинанинг нормал микрофлораси учун хос бўлмаган колонияларни аниқлади, масалан, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*. Баъзи ёш беморларга *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Treponema pallidum* каби ўта патоген инфекциялар ташхиси қўйилган.



а



б

1- расм. Вулва саратони. а) 72 ёшли аёл ; б) 42 ёшли аёл.

Материаллар ва усуллар.Биз РИО ва РИАТМда даволанган бачадон бўйни саратони ташхиси тасдиқланган 161 нафар беморни ўргандик.Жинсий йўл билан юқадиган касалликлар ва оппортунистик инфекцияларни аниқлаш учун маданий ёки молекуляр усуллар (ПЦР) ишлатилган. Намуналар генитоурия тизимидан, шу жумладан эндоцервиксдан (Пап тести пайтида олинган), шунингдек, гонорея ва хламидия инфекциялари учун сийдикдан олинган.

Натижалар.Вулвадан суртмаларни микробиологик текшириш аёлларнинг сийдик-жинсий тизимига ҳам, ошқозон-ичак трактига ҳам хос микроорганизмларни аниқлади (1-жадвал).

1-жадвал.

Ихтисослашган даволанишдан олдин гинекологик патологияларда вагинал ажралмани микроскопик текшириш пайтида бактерияларнинг морфотипи.

Микроорганизмлар морфотипи	Ҳолатлар сони
<i>Gardnerella</i>	6 (22,2%)
<i>Протеобактерии</i>	5 (18,5%)
<i>Acinetobacter</i>	11 (40,7%)
<i>Sphingomonas</i>	10 (37,03%)
<i>Actinomyces</i>	6 (22,2%)
<i>Methylobacterium spp.</i>	8 (29,6%)
<i>Gemmata obscuriglobus</i>	3 (11,1%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	19 (70,4%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (62,9%)
<i>Streptococcus viridans</i>	15 (55,6%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11(40,7%)
<i>Ureaplasma</i>	15 (55,6%)

<i>Megasphaera</i>	3(11,1%)
<i>Candida albicans</i>	16 (59,3%)
<i>Escherichia coli</i>	18 (66,7%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	19 (70,4%)
<i>Генитал хламидиоз</i>	14 (65,1%)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	7 (25,9%)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2 (7,4%)
<i>Treponema pallidum</i>	3 (11,1%)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	9 (33,3%)

Гинекологик онкология ривожланишининг hozirgi bosqichida vulva saratonida XПВ ning haqiqiy tarqalishi va uning prognoстик roli masalasi xali ham aniqlicigicha qolmoqda. Turli tadqiqotchilarning mavjud qarama-qarshi ma'lumotlari, ehtimol, vulva saratonini aniqlashning past chastotasi va natijada tekshirish uchun bemorlarning kichik namunalari bilan bog'liq. Shuningdek, biz ushbu virusni aniqlashga qaratilgan tadqiqot utkazdik, ammo bosqacha tadqiqotchilardan farqli ularok, biz HPV ning vulva saratoni patogenezini va prognozidagi roli haqida emas, balki ushbu toifaдаги bemorlarda virusga qarshi terapiya zarurligi haqida savolga dush kelди.

Tadqiqotlarimizda biz kўplab bemorlarda ushbu virusning yuqori titrlarini aniqladik (2-jadval).

2-жадвал.

Вулвар саратони билан оғриган беморларда серологик таҳлил натижалари.

HPV	Ҳолатлар (беморлар) сони	
	Жами	Юқори титр
HPV-6	2 (7,4%)	-
HPV-11	4 (14,8%)	3 (11,1%)
HPV-16	13 (48,1%)	11 (40,7%)
HPV-18	17 (62,9%)	17 (62,9%)
HPV-42	6 (22,2%)	6 (22,2%)

Хулоса. Бизнинг маълумотларга кўра, vulva saratoni билан оғриган беморларнинг камида 40% дан кўпроғи антивирул терапияга мухтож. Шундай қилиб, HPV учун ижобий тести бўлган беморларда кўшимча терапия комплекси антивирул препаратларни ўз ичига олиши керак.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аминодова И.П., Посисеева Л.В., Лебедева М.Г., Погасов А.Г. Современные аспекты лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки// Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2016. – №2. – С. 82-86.
2. Bjurberg M. et al. Primary treatment patterns and survival of cervical cancer in Sweden: A population-based Swedish Gynecologic Cancer Group Study //Gynecologic oncology. – 2019. – Т. 155. – №. 2. – С. 229-236.
3. Kjaer S.K., Frederiksen K., Munk C., Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(19):1478–88.
4. Rogovskaya S.I. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western Countries of the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia. *Vaccine* 2013;31:H46–58.

**ГИНЕКОЛОГИК ОНКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯДА ҚЎШИМЧА ТЕРАПИЯ
МУАММОЛАРИ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ**

Polatova D.Sh.¹ Artikhodjayeva G.Sh.²

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti, Bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiya markazi

²Toshkent davlat stomatologiya instituti, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Полатова Д.Ш.¹ Артикходжаева Г.Ш.²

¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии

²Ташкентский государственный стоматологический институт, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**MODERN VIEW ON THE PROBLEMS OF ACCOMPANYING THERAPY IN
GYNECOLOGICAL ONCOLOGICAL PATHOLOGY.**

Polatova D.Sh.¹ Artikhodzhaeva G.Sh.²

¹Tashkent State Dental Institute, Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology

²Tashkent State Dental Institute, Center for Professional Development of Medical Workers

АННОТАЦИЯ

Сўнгги бир неча ўн йилликларда минимал инвазив жарроҳлик муолажалари, жумладан, лапароскопик ва роботлаштирилган усуллардан тобора кўпроқ фойдаланилмоқда. Минимал инвазив жарроҳлик усуллари лапаротомия билан солиштирганда қон йўқотиш, асоратлар, операциядан кейинги оғриқ ва касалхонага ётқизиш давомийлигини камайтириш орқали жарроҳлик босқичли гинекологик саратонга чалинган аёлларда касалланишни камайтириши мумкин.

Калит сўзлар: минимал инвазив жарроҳлик муолажалар, гинекологик саратон, лапаротомия.

АННОТАЦИЯ

За последние несколько десятилетий все шире стали использоваться минимально инвазивные хирургические процедуры, в том числе лапароскопические и роботизированные. Минимально инвазивные хирургические методы могут снизить заболеваемость женщин, перенесших хирургическую стадию гинекологического рака, за счет уменьшения кровопотери, осложнений, послеоперационной боли и продолжительности госпитализации по сравнению с лапаротомией.

Ключевые слова: минимально инвазивные хирургические вмешательства, гинекологический рак, лапаротомия.

ABSTRACT

Over the past few decades, minimally invasive surgical procedures, including laparoscopic and robotic, have become increasingly used. Minimally invasive surgical techniques may reduce morbidity in women undergoing surgically staged gynecologic cancer by reducing blood loss, complications, postoperative pain, and length of hospitalization compared with laparotomy.

Keywords: minimally invasive surgical procedures, gynecological cancer, laparotomy.

Кириш. Сўнгги бир неча ўн йилликларда минимал инвазив жарроҳлик муолажалари, жумладан, лапароскопик ва роботлаштирилган усуллардан тобора кўпроқ фойдаланилмоқда. Минимал инвазив жарроҳлик усуллари лапаротомия билан солиштирганда қон йўқотиш, асоратлар, операциядан кейинги оғриқ ва касалхонага ётқизиш давомийлигини камайтириш орқали жарроҳлик босқичли гинекологик саратонга чалинган аёлларда касалланишни камайтириши мумкин. Гинекологик онкология гуруҳи миллий ҳамкорликда ЛАП2 тадқиқотини ўтказди, унда бачадон саратонини кенг қамровли жарроҳлик босқичида лапаротомия билан лапароскопик ёндашув солиштирилди. Бундан ташқари, лапароскопик жарроҳлик босқичидан ўтган беморларда лапаротомик босқичдан ўтган беморларга қараганда ҳаёт сифати юқори, жисмоний фаолият яхшиланган, тананинг ижобий қиёфаси, камроқ оғриқ ва ҳаёт сифатига таъсири ва тезроқ тикланиш (фаолиятни тиклаш ва ишга қайтиш) бўлган, операциядан кейинги 6 ҳафталик даврда лапаротомия қилинган.

Робот ёрдамида жарроҳлик муолажалар 3D визуализация билан асбобларнинг юқори маневрлиги ва аниқлигини таъминлаш учун компютер технологияларидан фойдаланади. Лапароскопия билан солиштирганда, роботлаштирилган процедуралар жуда янги; аммо, Да Винчи Жарроҳлик тизимидан фойдаланиш тезда гинекологик онкологиянинг ажралмас қисмига айланди. Роботлаштирилган усуллар эндометриум ва бачадон бўйни саратонининг дастлабки босқичларини даволашда қўлланилади.

Яқинда ўтказилган ретроспектив тадқиқот шуни кўрсатдики, эндометриум саратони билан оғриган беморларда роботли гистеректомия юқори лимфа тугунлари чиқиши ($P < .0001$), касалхонада қолишнинг пастлиги ($P < .0001$) ва тахминий қон йўқотиш ($P < .001$), шунингдек, операциядан кейинги асоратлар даражаси (5,9%) лапаротомия билан солиштирганда (29,7%; $P < 0,0001$) пастроқ бўлган. Эндометриум саратонини даволаш учун роботли, лапароскопик ва очик гистеректомиянинг нархини таққослаш шуни кўрсатдики, лапароскопик жарроҳлик энг арзон, аммо роботли жарроҳлик тикланиш даврининг қисқариши билан боғлиқ. Роботлаштирилган гистеректомия лапароскопик гистеректомиядан афзалроқ бўлиши мумкин, аммо роботлаштирилган муолажаларнинг узоқ муддатли натижаларини баҳоловчи истиқболли тадқиқотлар ҳали етарли эмас.

Гинекологик саратонни даволашдан сўнг оёқ соҳасининг лимфедемаси ва унинг хавф омиллари яхши маълум эмас. Ретроспектив тадқиқотлар шуни кўрсатадики, лимфа тугунларидан намуна олиш лимфедема ривожланишининг омилдир. Ўтказилган тадқиқот эрта ва кеч босқичларда лимфаденектомия қилинган аёлларда операциядан кейинги асоратлар лимфаденектомия қилинмаганларга нисбати ($N = 81$; $P = 0,001$) ҳақида статистик жиҳатдан аҳамиятли хабар берди. Лимфедема ва лимфоцеле гуруҳлар ўртасида белгиланган касалликнинг асосий фарқи эди. Касалхонада қолишнинг қисқароқ давомийлиги лимфаденектомия қилинган ва ўтказмаган аёллар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилган (мос равишда 6 ва 5 кун), аммо бу натижа тезроқ тикланишга олиб келадими ёки йўқми номаълум. Фаолиятни қайта тиклаш бошқа жарроҳлик тадқиқотларини (ЛАП2) баҳолашда муҳим топилма бўлиб, келажакдаги харажатлар ва ҳаёт сифатини таҳлил қилишда муҳим омил бўлиши мумкин. Лимфа тугунлари омилларининг (олиб ташланган лимфа тугунлари сони) таъсирини аниқлаш учун оёқ соҳасида лимфедемани эмпирик баҳолаш бўйича истиқболли маълумотлар йўқ. Келгуси тадқиқот лойиҳаларида етарлича баҳолаш жуда муҳим диаҳамият касб эта, чунки у жуда кам баҳоланиши мумкин. Фаолият ва ҳаёт сифатига салбий таъсирларнинг потенциал таъсирини аниқлаш учун бемор томонидан хабар қилинган натижалар киритилиши керак. Инфекция ҳам ҳисса қўшадиган омил бўлиб, босқичлаш жараёнининг бир қисми сифатида тугунларни ажратишда ташвиш туғдириши мумкин. Карлсон ва бошқалар лимфаденектомия қилинган аёлларда вулва инфекцияси ва чов соҳаси шикастланиши устун эканлигини кўрсатди. Лимфедема узок муддатли даволанишни талаб қиладиган сурункали, ҳалокатли ва салбий ҳолат сифатида аниқланган. Ҳаёт учун хавфли бўлмаса-да, саратон касаллигини даволашнинг кеч таъсири бўлиб кўпроқ эътиборни тортмоқда, чунки беморларнинг омон қолиш даражаси яхшиланганлиги сабабли узок умр кўришади. Юқори оёқ-қўлларининг лимфедемасидаги психоморбидликни ўрганиш клиницистларга пастки оёқ-қўлларининг лимфедемаси бўлган аёллар дуч келиши мумкин бўлган қийинчиликлар ҳақида маълумотни экстраполяция қилиш имконини беради. Бироқ, лимфедема билан оғриган гинекологик саратон касаллигидан омон қолганлар бошдан кечирадиган психосоциал, функционал ёки ҳаёт сифати муаммоларини тўлиқ тушуниш учун эмпирик далиллар йўқ. Саратон касаллигидан омон қолган кўплаб беморлар даволанишдан кейин узок вақт давомида танадаги ўзгаришлар билан курашадилар. Шундай қилиб, беморнинг ҳаёт сифатига лимфедеманинг психоморбидлиги сезиларли бўлиши мумкин. Лимфедема ижтимоий ноқулай вазиятга олиб келиши, ташқи кўриниш ёки тана қиёфасига бўлган ишонччи сусайтириши мумкин. Вулва саратонидан омон қолганларнинг кичик ретроспектив тадқиқоти шуни кўрсатадики, лимфедема ишнинг йўқолиши, ижтимоийлашувнинг пасайиши, ўзини ўзи қадрлаш ва тана имиджининг ёмонлиги туфайли ҳаёт сифатини пасайтиради. Ушбу ҳолатнинг салбий оғирлаштирувчи натижаси сифатида такрорий инфекциялар ҳам қайд этилган. Баъзи беморларда лимфедема касалликнинг қайталаниши ёки ривожланиши белгиси билан боғлиқ бўлиб, ташвиш ва кўрқувни кучайтиради. Ушбу ҳолатнинг

сурункали табиати саратон тарихини доимий равишда эслатиб туради. Психологик ва ҳаёт сифати маълумотлари бўйича жорий тадқиқотларнинг аҳамияти бевосита тадқиқот дизайни ва ушбу кўрсаткичларни ўлчаш усуллари билан боғлиқ. Кўпгина тадқиқотлар ушбу ҳолатнинг ҳиссий, ижтимоий ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолашда лимфедемага хос чораларни ўз ичига олмайди. Касалликнинг аниқ маълумотларисиз касаллик билан яшовчи одамларда юкломанинг тарқалиши ёки даражасини тўлиқ тушуниш ҳам қийин. Бу аниқлик ёққлиги ҳаёт сифати ўзгарувчиларини лимфедема ва касалликка хос чоралар билан биргаликда ўрганиш муҳимлигини таъкидлайди.

Сигнал лимфа тугунлари биопсияси (СЛТБ) - беморларни мураккаб лимфаденектомияга дучор қилмасдан, лимфа тугунларининг ҳолати ҳақида аниқ маълумот берувчи усул. Ушбу жарроҳлик инновацияси қисқа муддатли (масалан, инфекциялар) ва узоқ муддатли (масалан, оёқ соҳаси лимфедема) касалликларнинг сезиларли даражада камайиши билан боғлиқ. Тадқиқотлар шуни тасдиқладики, СЛТБдан кейин объектив равишда ўлчанган лимфедема тезлиги қўлтиқ ости лимфа тугунлари лимфаденектомияси билан солиштирганда СЛТБ билан лимфедема билан касалланиш тахминан 3% га камаяди, 6 ойлик кузатувда қўлтиқ ости лимфа тугунлари лимфаденектомияси билан солиштирганда тахминан 20%. Хусусан, гинекологик саратонда, хусусан вулва саратонини жарроҳлик йўли билан даволаш минтақавий метастазларни баҳолаш учун ингуинал лимфа тугунларини (бир томонлама ёки икки томонлама) кесишни талаб қилади; натижада, бунда аёллар учун операциядан кейинги асоратлар ва жароҳатларнинг бузилиши хавфи айниқса юқори. СЛТБ ушбу беморларнинг танланган гуруҳи учун оқилона вариант бўлиши мумкин. Сўнгги тадқиқотлар бачадон бўйни саратонининг эрта босқичида унинг аҳамиятини кўрсатди ва даволаш алгоритмлари таклиф қилинди. Эндометриум саратони билан оғриган беморларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, олинган тугун биопсиялари ҳажми симптоматик лимфедема ривожланишининг омили ҳисобланади, олиб ташланган лимфа тугунлари сони мунозарали ва СЛТБ бу баҳсни ҳал қилишга ёрдам бериши мумкин. Умуман олганда, СЛТБ касалликни минималлаштириш орқали ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин бўлган инновацион усулдир; аммо, саратон марказлари ташқарисида парваришlash стандарти сифатида жорий этилишидан олдин гинекологик онкологияда ушбу концепциянинг хавфсизлиги ва тўғрилигини аниқлаш учун кенгроқ текшириш тадқиқотлари талаб қилинади. Эрта менопауза ва бепуштлик билан боғлиқ хавотирлар мавжуд бўлганда, жинсий хужайралар (ооцитлар ёки сперма) ёки эмбрионларнинг криоконсервацияланишидан иборат репродуктив парвариш биологик насл учун мос вариант бўлиши мумкин. Бироқ, бу вариант даволаш тугагандан сўнг функционал бачадон мавжудлигини талаб қилади ёки оилани яратиш учун бошқа шахс ёки учинчи шахснинг ёрдамини талаб қилиши мумкин. Усуллар тухум (ооцит) донациясини ўз ичига олади; сперма донорлиги; эмбрион донорлиги; ва ҳомиладорлик ташувчиси билан ёки бўлмасдан (суррогатлик) ин витро уруғлантириш. Фарзанд асраб олиш яна бир муқобилдир, гарчи адабиётлар баъзи фарзанд асраб олувчиларни саратон касаллигини даволашдан кейин

қайталаниш ёки кеч соғлиқ учун хавф-хатарлар туфайли саратон касаллигидан омон қолганларни потенциал ота-она сифатида кўриб чиқишни истамасликлари мумкинлигини кўрсатади. Саратон касаллиги билан боғлиқ бепуштлик хавфига қарамасдан, кўплаб аёллар даволанишдан олдин ёки даволаниш вақтида репродуктив саломатлик ҳақида маълумотга муҳтожлиги ҳақида хабар беришади. Адекват маълумот ва тўғри тайёргарлик билан таъминлаш ташвиш ва қайғуни камайтириш, енгиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун қайд этилган. Гинекологик онкология учун кимётерапия кўпинча платина ва таксан препаратларига асосланган, бу оғир юқумли касалликлар ҳамроҳлиги билан бўладиган фебрил нейтропения ривожланиши учун хавф омили бўлиб, эрта ва агрессив антибиотик терапиясини талаб қилади. Платина асосидаги кимётерапия таъсир механизмларидан бири бу қаттиқ бирикманинг яхлитлигини йўқотиш ва ингичка ичак юзасини камайтириши туфайли қон оқими инфекциялари хавфини оширишга олиб келиши мумкин [1,2,3,4,5,6]. Бу ўзгаришлар, айниқса, иммуносупрессив беморларда, ичак ўтказувчанлиги ва бактерияларнинг ичакдан қон оқимига кўчиши туфайли кимётерапия ўтказилаётган беморларда бактериemia ривожланиш хавфини ошириши мумкин [7,8,9,10,11,12,13]. Тадқиқотлар, қон оқимининг инфекцияси ва асосий гинекологик патологияга шубҳа қилинган беморларни бошқаришнинг долзарблигини кўрсатади. Ушбу инфекцияларни ташхислаш ҳали ҳам жуда қийин: соғлом беморларда қон оқими инфекциясини кўрсатиши мумкин бўлган клиник кўриниш аллақачон оғир касал бўлган беморларда ишончли эмас, чунки ҳатто сийдик инфекцияси жуда жиддий клиник кўринишларга олиб келиши мумкин. Сепсисга шубҳа қилинганида, асосий хавфли ўсмалари бўлган беморларнинг касаллик тарихини диққат билан кўриб чиқиш керак, чунки олдинги кимётерапия муҳим шубҳали омил бўлиб кўринади ва кўрсаткичлар кўпинча касаллик ва даволаниш туфайли ўзгаради. Шу сабабларга кўра, С-реактив оқсил каби бошқа тестлар ташхисда муҳим рол ўйнаши мумкин. Гинекологик саратон ва уни даволаш генитал ва репродуктив органларга бевосита таъсир қилади. Жарроҳлик босқичи кўпчилик гинекологик ўсмаларни даволаш стандарти бўлиб, бачадон ва тухумдонларни олиб ташлашни ўз ичига олиши мумкин. Тухумдонларга зарар етказадиган (ёки олиб ташлайдиган) ҳар қандай саратонни даволаш гормонал этишмовчилик туфайли вагинал соғлиқка салбий таъсир кўрсатиши мумкин, натижада тўсатдан, кучли ва узоқ давом этадиган аломатлар, жумладан, тананинг қизиб кетиши, вагинал қуруқлик, диспаруния ва ҳаёт сифатининг умумий пасайиши [14, 15,16,17,18,19,20,21,22,23]. Гинекологик саратон ташхиси қўйилган пременопаузал ва перименопаузал аёллар тухумдон этишмовчилиги (ёки жарроҳлик менопауза) ва жинсий дисфунксиянинг юқори хавфи остида бўлиб, эмоционал стрессга, ижтимоий ва яқин муносабатларнинг мумкин бўлган бузилишига ва баъзи ҳолларда даволаш натижасида келиб чиққан бепуштликка олиб келади. Эстрогенларни алмаштириш терапиясини қўллаган, ташхис қўйилган, менопаузадан кейинги аёлларга кўпинча гормонни қабул қилишни тўхтатиш тавсия этилади (айниқса, бачадон саратони учун), бу менопауза белгиларининг кескин ва кучли кучайишига олиб келади [24,25,26,27,28,29,30]

,31,32]. Жарроҳлик кастрациясидан ўтганларда вагинал атрофия оғир бўлиши мумкин. Ёш ва оилавий муносабатлар каби бошқа омиллар гинекологик саратон беморлари ва омон қолганларда жинсий функцияга таъсир қилиши мумкин. Тухумдон саратони билан оғриган кекса беморларда жинсий фаоллик кўрсаткичлари 10% дан 50% гача, ёш беморларда эса 77% дан 81% гача. Кўпгина аёллар шеригининг жисмоний саломатлиги ёки муносабатларининг сифати туфайли жинсий фаол эмас. Эр-хотинлар ўртасидаги нотўғри тушунчалар, масалан, саратон касаллигидан омон қолганлар ўзларининг шеригига қараганда қаттиқроқ вагинал ўзгаришлар ва қуруқлик ҳақида хабар беришлари, муносабатларда, айниқса оғриқни бошдан кечирганлар учун мулоқот қилиш зарурлигини таъкидлайди. Жинсий касаллик гинекологик саратон билан даволанган аёлларда, даволанишдан кейинги даврда ва узоқ муддатда ёмон психологик мослашув ва ҳаёт сифати билан боғлиқ. Диспаруния, вагинал қуруқлик ва истакни йўқотиш саратон касаллигини даволашдан кейин энг кўп учрайдиган жинсий қийинчиликлардир. Доимий, безовта қилувчи менопауза белгиларини (масалан, вагинал қуруқлик) бошдан кечирадиган аёлларда стресс ва депрессия хавфи юқори. Вазомотор симптомлар ҳам уйқу ва энергияга билан бирга, жинсий ҳаётга аралashiши мумкин ва шунинг учун эрта баҳолаш ва бошқаришни талаб қилади. Вагинал атрофия жинсий фаолият ёки гинекологик текширувлар пайтида вагинал қуруқлик, қичишиш, ачишиш ва оғриқ билан боғлиқ. Бундан ташқари, вагинал ва сийдик йўллари инфекциялари хавфини ошириши мумкин. Ушбу аломатлардан халос бўлиш учун вагинал мойлаш, намлик ва рН даражасини яхшилаш муҳимдир. Юқори дозали интравагинал радиация терапияси ташқи нурли радиация терапияси билан солиштирганда касалланишнинг камайганлигини кўрсатди. PORTEC тадқиқоти шуни кўрсатдики, интравагинал радиотерапия вагинал касалликларни назорат қилишда самарали бўлиб, камроқ токсиклик ва яхши ҳаёт сифати билан ташқи нурли радиотерапиян афзалроқ. Ташқи нурли радиация терапиясини интравагинал радиация терапияси билан солиштирган бошқа тадқиқотлар касалликнинг рецидивланмаслиги ва умумий яшовчанлик кўрсаткичлари ҳақида хабар берди. Бундан ташқари, интравагинал радиация терапиясидан сўнг беморларда кўпинча вагинал токсиклик [қинингнинг қуриши, сиқилиши ва қисқариши] ва диспаруния кузатилади. Муаллифлар ушбу ножўя таъсирларнинг жинсий функция, яшовчанлик ва ҳаёт сифатига таъсири ҳақида маълумотларнинг камлигини таъкидладилар. Ушбу тадқиқот соҳаси кўшимча тадқиқотларни талаб қилади, чунки интравагинал радиация терапияси даволаш усули сифатида машҳурликка эришади.

Далилларга асосланган тадқиқотлар учун тасдиқланган эмпирик чоралар зарур. Жинсий функциянинг кўплаб ўлчовлари ишлаб чиқилган бўлса-да, замонавий жинсий саломатлик чоралари Аёл жинсий функцияси индексини (FSFI), ҳам узоқ, ҳам қисқа шакллардан фойдаланишга қаратилган ва яқинда бемор томонидан хабар қилинган натижаларни ўлчаш ахборот тизими (PROMIS) ҳолатларида тасдиқланмаган. Сўнгги далиллар FSFI саратон популяцияларида жинсий функсиянинг ишончли ва тўғри ўлчови эканлигини кўрсатади, аммо

сунъий равишда паст FSFI кўрсаткичлари ва аёлларнинг жинсий дисфунксиясининг тарқалиш тахминлари ҳақида хабар бермаслик учун баҳолаш масалаларини ҳал қилиш керак. FSFI нинг қисқа версиялари ҳам кенг аҳоли учун ишлаб чиқилган (FSFI-6 SF (Италия)) ва онкология шароитида синовдан ўтган (FSFI CA-6) [34,35,36,37,38,39,40,41, 42,43] банд клиник амалиётда жинсий дисфунксияни скринингни осонлаштириш учун. Тўлиқ FSFI-19 нинг FSFI-6 қисқа шакли (SF) яқинда жинсий дисфунксия ҳақида хабар берган амбулатор аёлларда тасдиқланган. Элементлар тўплами самаралироқ эканлигини исботлади. Қайта кўриб чиқилган саволларнинг мазмуни ушбу когортадаги жинсий фаолиятни, хусусан, мойлаш ва қониқиш соҳаларида, эҳтимол саратон касаллигидан омон қолганлар ва туғиш клиникаси амбулаториялари ўртасидаги дисфунксия шаклларидаги фарқларни акс эттиради. FSFI CA-6 SF, шунингдек, энг мақбул ўлчов хусусиятларига эга бўлган FSFI олти доменининг ҳар бирида битта элементни аниқлаш учун элементларга жавоб назарияси моделлари ёрдамида текширилди. Натижалар жуда истиқболли, ички мустақамлик ишончлилиги 0,86 ва ПEARсон коррелятсияси 0,97 тўлиқ FSFI билан.

Хулоса. Туғиш даврида эндометриум саратони ташхиси қўйилган ёш аёллар гормонал терапия билан консерватив даво олишлари мумкин. Бу вариант мураккаб атипик гиперплазия (саратон олди ҳолати) ва паст хавfli эндометриум саратони (яъни, гистологик текширувда 1-даражали миометрийга инвазиясиз) даволашда қўлланилиши мумкин. Мураккаб атипик эндометрийнинг гиперплазия кўпинча эндометрий саратони ривожланишининг юқори хавфи (29%) ва намунадаги 25% дан 42% гача бўлган номаълум эндометриум саратони хавфи туфайли гистеректомия билан даволанади. Аёлларга консерватив даво фақат эҳтиёткорлик билан баҳолангандан сўнг, жумладан дилатация, қириб ташлаш ва рентгенологик тасвирни ўз ичига олган ҳолда кўриб чиқилиши керак. Эрта эндометриум саратони учун консерватив жарроҳлик бўлмаган даво олаётган беморлар ҳар 3-6 ойда бир марта эндометриял намуна олиш билан мунтазам кузатувдан ўтишлари керак. Баъзи экспертлар туғиш тугагандан сўнг ёки ўсимта такрорлангандан кейин радикал жарроҳлик даволашни тавсия қилади.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. *Benedetti-Panici, P., Greggi, S., Colombo et al. (2002). Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery Versus Exclusive Radiotherapy in Locally Advanced Squamous Cell Cervical Cancer: Results From the Italian Multicenter Randomized Study. Journal of Clinical Oncology, 20(1), 179–188. doi:10.1200/jco.2002.20.1.179*
2. *Kietpeerakool C. et al. Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage Ia2 to IIa) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – №. 2.*
3. *Bjurberg M. et al. Primary treatment patterns and survival of cervical cancer in Sweden: A population-based Swedish Gynecologic Cancer Group Study //Gynecologic oncology. – 2019. – Т. 155. – №. 2. – С. 229-236.*
4. *Zhang Q. et al. Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis //Oncotarget. – 2017. – Т. 8. – №. 28. – С. 46580*
5. *Duenas-González A. et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix //Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Т. 29. – №. 13. – С. 1678-1685.*

6. Narayan S. et al. Pros and cons of adding of neoadjuvant chemotherapy to standard concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer: a regional cancer center experience //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2016. – Т. 66. – №. 5. – С. 385-390.
7. Wang S et al. Efficacy of concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy on advanced cervical cancer. / Chin J Cancer. 2010 Nov;29(11):59-63.
8. Bjurberg M. et al. Primary treatment patterns and survival of cervical cancer in Sweden: A population-based Swedish Gynecologic Cancer Group Study //Gynecologic oncology. – 2019. – Т. 155. – №. 2. – С. 229-236.
9. Schilder R. J. et al. Evaluation of gemcitabine in patients with squamous cell carcinoma of the cervix: a Phase II study of the gynecologic oncology group //Gynecologic oncology. – 2000.– Т. 76. – №. 2. – С. 204-207
10. Verschraegen C. F. et al. Phase II study of irinotecan in prior chemotherapy-treated squamous cell carcinoma of the cervix //Journal of clinical oncology. – 1997. – Т. 15. – №. 2. –С. 625-631.
11. Korhonen K. Bevacizumab in ovarian and cervical cancer a retrospective case series at Tampere University Hospital : дис. – 2015.
12. Bookman M. A. et al. Topotecan in squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group //Gynecologic oncology. – 2000. – Т. 77. – №. 3. – С. 446- 449.
13. Lanciano R.M., Pajak TF., Martz K., Hanks G.E. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25(3): 391–7.
14. Жукембаева А.М., Абралинова С.С., Баймагамбетова Г.А., Ильясова Ж.О., Кудербаева Д.А., Тамбиев Т.А., Тегисбаева Н.Б. Онкологическая настороженность при ведении пациенток с патологией шейки матки // Вестник КазНМУ. – 2016. – №1:224-225.
15. Жуков Н.В., Курмуков И.А. Современные возможности коррекции хронической анемии у онкологических больных. Современная онкология. 2006. Т. 8. № 2. С. 54–57..
16. Идрисова Л.Э., Солопова А.Г., Савченко А.А., Макацария А.Д., Чуканова Е.М., Алипов В.И., Капанадзе Д.Л. Реабилитация пациенток после комплексного лечения рака шейки матки // Georgian Medical News. – 2018. – №. 7-8. С. 280-281.
17. Кут О.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Попова Н.Н., Якушин А.В. Роль плазмафереза и ксенонтерапии в коррекции острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки // Научный журнал КубГАУ. – 2016. – №117(03). – С. 472-486.
18. Thornquist C. The potential of dance: Reducing fashion consumption through movement therapy //Journal of Cleaner Production. – 2018. – Т. 183. – С. 824-830.
19. Bermudez A., Bhatla N., Leung E. FIGO cancer report 2015. Cancer of the cervix uteri. IntJ Gynecol Obstet 2015;131:S88–95.
20. Bipat S., Glas A.S, van der Velden J. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol 2003;91(1):59–66..
21. Webb J.C., Key C.R., Qualls C.R. et al. Population-based study of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Obstet Gynecol 2001;97(5 Pt 1):701–6.
22. Huang H., Liu J., Li Y. et al. Metastasis to deep obturator and para-aortic lymph nodes in 649 patients with cervical carcinoma. Eur J Surg Oncol 2011;37(11):978–83.
23. van Bommel P.F., van Lindert A.C., Kock H.C. et al. A review of prognostic factors in early-stage carcinoma of the cervix (FIGO IB and IIA) and implications for treatment strategy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1987;26(1):69–84.
24. Rose P.G., Bundy B.N., Watkins E.B. et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999;340(15):1144–53.
25. Ryzewska L., Tierney J., Vale C.L. et al. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD007406.
26. Katsumata N., Yoshikawa H., Kobayashi H. et al. Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0102). Br J Cancer 2013;108:1957–63.
27. Gupta S., Maheshwari A., Parab P. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery versus concomitant chemotherapy and radiotherapy in patients with stage IB2, IIA, or IIB squamous cervical cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol 2018;36(16):1548–55.
28. Tian Zhong-ze, Li Sha, Wang Yue et al. Investigation of uterine arterial chemoembolization and uterine infusion chemotherapy for advanced cervical cancer before radical radiotherapy: a long-term follow-up study. Arch Gynecol Obstetrics 2014;290(1):155.

29. Dueñas-González A., Zarbá J.J., Patel F. et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2011;29(13):1678–85.
30. Goldberg G.L., Sukumvanich P., Einstein M.H. et al. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol Oncol* 2006;101(2):261–8.
31. Kitagawa R., Katsumata N., Shibata T. et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015;33:2129–35.
32. El-Nashar, S. A., Shazly, S. A., Hopkins, M. R., Bakkum-Gamez, J. N., & Famuyide, A. O. (2017). Loop Electrosurgical Excision Procedure Instead of Cold-Knife Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women With Unsatisfactory Colposcopic Examinations. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 21(2), 129–136.
33. Kietpeerakool C. et al. Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage Ia2 to IIa) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – №. 2.
34. Pötter R., Haie-Meder C., van Limbergen E. et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy – 3D dose volume parameters and aspects of 3D imagebased anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78:67–77.
35. Kitagawa R., Katsumata N., Shibata T. et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015;33:2129–35.
36. Chung Y.L., Jian J.J., Cheng S.H. et al. Extended-field radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy with concurrent and adjuvant cisplatin-based chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a phase I/II study. *Gynecol Oncol* 2005;97:126–35.
37. Penson R.T., Huang H.Q., Wenzel L.B. et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: patient-reported outcomes of a randomised, phase 3 trial (NRG Oncology-Gynecologic Oncology Group protocol 240). *Lancet Oncol* 2015;16:301–11.
38. Leath C.A. 3rd, Straughn J.M. Jr. Chemotherapy for advanced and recurrent cervical carcinoma: results from cooperative group trials. *Gynecol Oncol* 2013;129:251–7.
39. Garcia A.A., Blessing J.A., Vaccarello L., Roman L.D. Phase II clinical trial of docetaxel in refractory squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol* 2007;30:428–31.
40. El-Nashar, S. A., Shazly, S. A., Hopkins, M. R., Bakkum-Gamez, J. N., & Famuyide, A. O. (2017). Loop Electrosurgical Excision Procedure Instead of Cold-Knife Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women With Unsatisfactory Colposcopic Examinations. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 21(2), 129–136.
41. Mabuchi S et al. Chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy involving paclitaxel and carboplatin and in FIGO stage IIIB/IVA cervical cancer patients./ *J Gynecol Oncol*. 2017 Jan;28(1):e15. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e15
42. Tewari K. S. et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240) //The Lancet. – 2017. – T. 390. – №. 10103. – C. 1654-1663.
43. Poorolajal J., Jenabi E. The association between BMI and cervical cancer risk: a metaanalysis //European Journal of Cancer Prevention. – 2016. – T. 25. – №. 3. – C. 232-238.

**ОТОМИКОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БАҲОЛАШ**

Амонов Мурод Халимович¹, Вохидов Улуғбек Нуридинович²

¹Бухоро давлат тиббиёт институти мустақил изланувчиси

²Республика ихтисослаштирилган оториноларингология
ва бош-бўйин касалликлари илмий-амалий тиббиёт
маркази илмий ишлар бўйича директор ўринбосари

**ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С
ОТОМИКОЗОМ**

Амонов Мурод Халимович¹, Вохидов Улуғбек Нуридинович²

¹Самостоятельный соискатель Бухарского
государственного медицинского института

²Заместитель директора по научной работе
Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра оториноларингологии и болезней головы и шеи

**EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN
WITH OTOMYCOSIS**

Amonov Murod Halimovich¹, Vokhidov Ulug'bek Nuridinovich²

¹Independent researcher of Bukhara State Medical Institute

²Deputy director for scientific affairs of
Republican specialized scientific and practical medical
center otorhinolaryngology and head and neck diseases

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади бўлиб, отомикоз билан касалланган болаларда иммунологик ўзгаришларни баҳолаш ҳисобланади. Тадқиқот материали сифатида Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли шифохонаси мурожаат қилган ва отомикоз ташхиси қўйилган 120 нафар болалар текширилган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, отомикоз билан зарарланган бемор болалардаги асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Ушбу патологияда бемор болалардаги касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг хужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Калит сўзлар: отомикоз, болалар, ташхислаш, иммунологик текшириш, цитокинлар.

АННОТАЦИЯ

Целью исследования явился изучить иммунологические изменения у детей с отомикозом. Материал исследования составил 120 детей, которые были направлены в Бухарскую детскую области многопрофильную больницу с диагнозом отомикоз. Исследование показало, что для больных отомикозом у детей характерно развитие клинических признаков в зависимости от тяжести основного заболевания и усиление этих клинических признаков на стадии заболевания. При этой патологии клиническое течение заболевания у детей и клинические проявления заболевания характеризуются снижением показателей клеточного и гуморального иммунитета в организме, резким увеличением противовоспалительных цитокинов, которые основных регуляторов острых воспалительных состояний и снижение провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: отомикоз, дети, диагностика, иммунологическое обследование, цитокины.

ABSTRACT

The aim of the study is to evaluate immunological changes in children with otomycosis. 120 children who were diagnosed with otomycosis and applied to the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Hospital were examined as research material. The study showed that the patient affected by otomycosis in children is characterized by the development of clinical signs depending on the severity of the main disease and the intensification of these clinical signs at the stage of the disease. In this pathology, the clinical course of the disease in children and the clinical manifestations of the disease are characterized by a decrease in the indicators of the cellular and humoral immune system in the body, and a sharp increase in anti-inflammatory cytokines, which are the main regulators of acute inflammatory conditions, and a decrease in pro-inflammatory cytokines.

Key words: otomycosis, children, diagnosis, immunological examination, cytokines.

Ташқи отит - бу микроорганизмлар ёки замбуруғлар келтириб чиқарадиган яллиғланиш касалликларининг катта гуруҳи ҳисобланади (отомикоз). Ташқи отит билан оғриган беморларда микрофлорани ўрганишда бактериал флорадан ташқари, замбуруғ флорасини ҳам ўрганиш муҳим рол ўйнайди [1,6,8,10,14]. Болаларда замбуруғли ташқи отит тез-тез учрайди (40%), иккинчи ўринни жарроҳлик амалиётдан кейин қулоқнинг касалланиши (22%), учинчи ўринда замбуруғли отит (18,9%) кенг тарқалган [2,3,7,9,13]. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, қулоқ ва юқори нафас йўлларининг замбуруғли касалликлари билан шифохонага ётқизилган бемор болаларнинг улуши ҳар йили ортиб бормоқда. Бундан ташқари, отомикознинг оғир асоратлари замбуруғли мастоидит, замбуруғли менингит ҳам учрамоқда.

Дунё аҳолисининг 20%, яъни, сайёрамизнинг ҳар бешинчи аҳолиси замбуруғ инфекцияси билан касалланганлиги маълум бўлди [4,5,11,12].

Қулоқларнинг турли яллиғланиш касалликлари билан оғриган 4583 беморни клиник кўриқдан ўтказилган, 825 (18%) беморга отомикоз ташхиси қўйилган, улардан 484 нафарида микотик ташқи отит, 127 нафарида микотик отит, 214 нафарида ўрта қулоқ бўшлиғи операциядан кейинги микози аниқланган. Отомикоз билан касалланишнинг сезиларли ўсиши касбий омилларнинг салбий таъсири, атроф-муҳитнинг ифлосланиши, нерв системасининг стрессли вазиятлари, иммунитет танқислиги, аллергия, организмда иммунологик ўзгаришларга олиб келадиган дори воситаларни кенг тарқалган ва кўпинча нотўғри қўллаш, бирга вақтда бир нечта касалликларнинг келиши, антибиотиклардан палапартиш фойдаланиш билан боғлиқ ҳолатларда ривожланади [8,13]. 4 йил давомида бемор болаларни назорат қилиш кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ЛОР касалликлари орасида микозлар 0,7-5,98% ни ташкил қилади, такрорий келадиган шакллари эса 1,5-2,3% га ошади [9]. Кўп йиллик кузатувлар шуни кўрсатдики, янги туғилган чақалоқларда кандидознинг 5,8% дан 15,9% гача ўсиши қайд этилган [12].

Тадқиқот мақсади: отомикоз билан касалланган болаларда иммунологик ўзгаришларни баҳолаш ҳисобланади.

Тадқиқот материали ва усули: Тадқиқот материали сифатида Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази Оториноларингология бўлимида даволанишда бўлган 1-10 ёшдаги 120 нафар бемор бола текширилди. Назорат гуруҳига 25 нафар амалий соғлом болалар, яъни уларда турли хилдаги яллиғланиш касалликларга мойиллик бўлмаган, бошқа сурункали соматик касалликлар, клиник ва биокимёвий қон текширувларида аномалиялар бўлмаган, тадқиқотдан камида бир ой олдин юқумли касалликларга чалинмаган болалар жалб қилинди. Тадқиқотда касалликнинг кечими ва даволашнинг ўзига хослигини инобатга олган ҳолда бемор болалар касалликнинг тарқалиши бўйича 4 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳни ташқи эшитув йўлининг замбуруғли яллиғланиши бўлган 50 нафар бемор болалар, 2 гуруҳни замбуруғли мирингити бўлган 24 нафар бемор болалар, 3 гуруҳни замбуруғли ўрта отити бўлган 30 нафар бемор болалар, 4 гуруҳни жарроҳлик амалидан кейинги замбуруғли отити бўлган 26 нафар бемор болалар ташкил қилди. Тадқиқот мақсадлари ва вазифаларини амалга ошириш мақсадида кенг қўламли текшириш усуллари ўтказилди. Барча бемор болаларда умумий кўриқ, анамнез маълумотларини йиғиш, эндоскопик текшириш, нурли (рентген, МСКТ, МРТ) текшириш, аудиометрия, микробиологик ва микологик текшириш, иммунологик текшириш ўтказилди. Барча олинган маълумотлар статистик таҳлилдан ўтказилди.

Тадқиқот давомида отомикоз билан оғриган бемор болаларни бир қатор тадқиқотлар ўтказилди, яъни уларда касалликнинг клиник кўринишини баҳолаш, клиник лаборатор текширувлар (умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, коагулограмма), микробиологик, микологик ва иммунологик (иммуноглобулин А, М, G) тадқиқотлар ўтказилди. Ҳар бир бемор бола

учун касаллик тарихи, шахсий тадқиқот варақаси ва анкета тўлдирилди. Натижалар Statistica 8.0 дастури ёрдамида таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси: Отомикознинг тарқалиши ўғил ва қизларда бир хил даражада учради. Аммо касалликнинг турига кўра, беморлар ёши турлича бўлди, яъни ташқи кулоқ отомикози деярли барча ёшдаги болаларда учраган бўлса, ўрта кулоқдаги яллиғланиш жараёни кўпинча ёши катта болаларда учради. Маълумотлар таҳлил қилинганда, бемор болаларнинг ўртача ёши $5,52 \pm 2,48$ ёшни ташкил қилди. Соғлом болалар гуруҳи ёш бўйича отомикоз билан оғриган болалар гуруҳи билан мос бўлди. Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларга ҳар хил сурункали таъсирлар, жумладан уларнинг доимий яшаш шароити таъсир кўрсатди, яъни шаҳар шароитида яшайдиган болалар 45 (37,5%) нафарни, қишлоқ шароитида эса 75 (62,5%) нафарни ташкил қилди.

Барча беморлар турли тадқиқот гуруҳларида ўзига хос бўлган турли шикоятлар билан мурожаат қилиб келишди. Шикоятлар орасида асосийлари бўлган кулоқда оғриқ, кулоқда қичишиш, кулоқдан ажралма келиши, кулоқда ёт жисм, эшитиш пасайиши, кулоқда шовқин каби шикоятлар устунлик қилди. Ушбу шикоятларни тадқиқот гуруҳлари орасида таҳлил қилинганда қуйидагича бўлди: 1 гуруҳ беморларнинг 24 нафарида кулоқ оғриғи, 43 нафарида кулоқда қичишиш, 38 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 35 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 18 нафарида эшитиш пасайиши, 2 нафарида эса кулоқда шовқин аниқланди. 2 гуруҳ беморларнинг 22 нафарида кулоқ оғриғи, 20 нафарида кулоқда қичишиш, 12 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 18 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 12 нафарида эшитиш пасайиши, 10 нафарида эса кулоқда шовқин аниқланди. 3 гуруҳ беморларнинг 25 нафарида кулоқ оғриғи, 21 нафарида кулоқда қичишиш, 26 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 24 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 16 нафарида эшитиш пасайиши, 15 нафарида эса кулоқда шовқин аниқланди. 4 гуруҳ беморларнинг 25 нафарида кулоқ оғриғи, 22 нафарида кулоқда қичишиш, 23 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 20 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 14 нафарида эшитиш пасайиши, 16 нафарида эса кулоқда шовқин аниқланди. Ташқи кулоқ отомикози бўлган беморларда асосан кулоқда қичишиш, кулоқдан ажралма оқиши, кулоқда ёт жисм ҳисси устунлик қилса, ўрта кулоқ отомикози бўлган бемор болаларда кулоқдан ажралма оқиши, кулоқда қичишиш, эшитиш пасайиши ва кулоқда шовқин устунлик қилди. Тадқиқот давомида текширилган бемор болалар отомикозга мойил бўлган омиллар орасида ташқи кулоқ отити бўлган бемор болаларда кулоқни ўз-ўзини тозалаш пайтида ташқи эшитиш йўли терисининг жароҳатланиши, кулоқни антибиотик томчиларини қўллаш ва чўмилиш устунлик қилган бўлса, ўрта кулоқ отомикози бўлган бемор болаларда кулоқни антибиотик томчиларини қўллаш ва чўмилиш устунлик қилган. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, отомикоз кўпинча иммун тизими суст бўлган болаларда ривожланиб, замбуруғлар нам шароитларда айниқса авж олади, шу

сабабли юқоридагилар мойиллик яратувчи омил сифатида таъсир кўрсатиб, касалликнинг яққол намоён бўлишига сабаб бўлган.

Ташқи эшитув йўли ва ўрта кулоқ касалликларини ташхислашда асосий текширув усулларида бири бўлиб отоэндоскопия текшируви ҳисобланади. Ушбу текширув ёрдамида касалликнинг тарқалиши, кечими, ноғора парда ҳолати, перфорациянинг жойлашганлиги, ноғора бўшлиғи ҳолати, ажралмалар миқдори ва бошқа кўрсаткичларни баҳолаш имконини беради. Отомикоз билан оғриган бемор болаларда нурли (рентген, МСКТ) текширувлари ҳам ўтказилди. Бунда асосан чакка суяги рентгенографияси етарли маълумот бера олди. 1 ва 2 гуруҳ беморлари чакка суяги рентгенографиясида чакка суяги соҳасида ўзгаришлар аниқланмади. 3 ва 4 гуруҳ беморларининг кўпчилигида чакка суяги соҳасида сояланиш аниқланди. Отомикоз билан оғриган бемор болаларни нурли текшириш усуллари сифатида МСКТ текширув тўлиқ маълумот олиш имкониятини беради, бу текшириш ёрдамида ташқи эшитув йўлидаги ва ноғора бўшлиғидаги жараёнларнинг тарқалганлик ҳолати, суякчаларнинг ҳолати, сўрғичсимон ўсикқа тарқалиши каби жараёнларга баҳо бериш мумкин. 1 ва 2 гуруҳ беморларининг барчасида кондуктив эшитиш пастлиги аниқланди, 3 гуруҳ беморларининг 29 нафарида кондуктив эшитиш пастлиги, 1 нафарида эса аралаш эшитиш пастлиги, 4 гуруҳ беморларининг 25 нафарида кондуктив эшитиш пастлиги, 1 нафарида эса аралаш эшитиш пастлиги аниқланди. Эшитиш пасайишининг даражаси бўйича таҳлил қилинганда, 1 гуруҳ беморларининг 42 нафарида I-даража, 8 нафарида эса II-даража, 2 гуруҳ беморларининг 21 нафарида I-даража, 3 нафарида эса II-даража, 3 гуруҳ беморларининг 20 нафарида I-даража, 9 нафарида эса II-даража, 1 нафарида эса III-даража, 4 гуруҳ беморларининг 18 нафарида I-даража, 7 нафарида эса II-даража, 1 нафарида эса III-даража қайд этилди. Шундай қилиб, отомикоз бўлган бемор болаларда яллиғланиш белгиларидан ташқари эшитиш пасайиши ҳам кузатилади, бу асосан кондуктив эшитиш пасайиши устунлик қилиб, кўпинча 1 ва 2 даражадаги эшитиш пасайиши билан шикоят қилишади. Шу сабабли, бемор болаларни ўз ёшига мос ривожланиши учун отомикоз касаллигини бартараф этиш мақсадга мувофиқдир.

Микробиологик ва микологик текширувлар Бухоро вилоят санитария-эпидемиология марказининг бактериологик лабораториясида ўтказилди. Олинган суртмалар махсус муҳитларда ўстирилди ва масс-спектрометр асбоби (Витек фирмаси, Жанубий Корея) ёрдамида бактериялар ва замбуруғлар тури таҳлил қилинди. Микологик текширув ташқи эшитув йўли ва ноғора бўшлиғидаги замбуруғларнинг турли шаклини аниқлаш имконини бериб, яққа ҳолатларни ёки бир неча хил замбуруғларнинг биргаликда келгани қайд қилинди. Отомикоз билан оғриган бемор болаларни кулоқ микрофлораси таҳлил қилинганда, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxitoca*, *Echerichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes species*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* аниқланди. Отомикоз билан

оғриган бемор болаларнинг 17,6% ҳолларда *Staphylococcus* жинси микрофлораси экилган, 25,8% *Aspergillus* жинсининг, 15,4% ҳолларда *Pseudomonas* ва *Proteus* жинси вакиллари ажратилган. 1,3% ҳолларда тадқиқотлар натижалари салбий бўлган. Агар биз замбуруғ флораси дастлабки ташхис билан биргаликда ажралмаларнинг натижаларини дастлабки ташхис ва микрофлоранинг табиати ўртасидаги мувофиқлик сифатида таҳлил қиладиган бўлсак, унда энг катта дастлабки ташхиси бўлган бемор болалар гуруҳига отомикоз диагностикаси қўйилди.

Отмикоз ташхиси қўйилган бемор болалар гуруҳида замбуруғ флорасини экишнинг ҳар иккала жинс вакиллари энг юқори фоизи 100% ни ташкил қилади, *Aspergillus* жинсининг моғор замбуруғлари энг юқори диагностик коэффицентига эга. Шунинг ҳам қайд қилиш керакки, турли замбуруғ гуруҳларининг турли ранг ва шаклда ўсиши қайд қилинди. Отмикознинг дастлабки ташхиси, бу отмикознинг микробиологик тадқиқот натижаларини аниқлашда клиник маълумотларнинг етарли аҳамияти ва нисбатини кўрсатади. Отитнинг дастлабки ташхиси бўлган бемор болалар гуруҳида тескари ҳолат кузатилади. Бу гуруҳда отмикоз клиник жиҳатдан намоён бўлмаганига қарамай, натижаларнинг 100% замбуруғли микрофлорага тегишли, бу эса даволаш зарурлигини кўрсатиши мумкин дастлабки ташхис ва оториноларинголог маълум бир назорат билан бемор болаларнинг ушбу тоифасига янада эҳтиёткорлик билан ёндашиш, шунингдек, отмикоз клиник кўринишлари ривожланиши олдин кулоқ бактериологик текширишда ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатади. Замбуруғларни изоляция қилиш микроблар жамоасининг бузилишининг янада оғир шакли бўлиб, у янада мураккаб ва оғир клиник кўринишга мос келади ва бемор болаларнинг ушбу гуруҳини даволаш қийинлигини белгилайди. Олинган маълумотлар Бухоро вилоятида отмикознинг кенг тарқалганлигини тасдиқлади, бу эса ушбу касалликни даволашни яхшилаш учун отмикозни билан комплекс даволаш имконияти ва самарадорлигини батафсил баҳолаш вазифасини ишлаб чиқишга ёрдам берди.

Иммунитет тизимининг барча компонентларини, бошқача қилиб айтганда, меъёрий ва патологик шароитда иммунитет ҳолатини ўрганиш, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институти ва инсон геноми иммунология ва репродукция лабораторияси базасида олиб борилган (лаборатория катта илмий ходими, т.ф.д., Файзуллаева Н.Я.). Замонавий иммунологик усуллардан фойдаланиб, эрта ва кечки босқичларда лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларига моноклонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда иммун тизимининг хужайравий ва гуморал компонентларини таҳлил қилиш амалга оширилди: моноклонал антитела юқори усулдаги РФ соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институти ва инсон геноми Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институти ва инсон геномикаси тавсияларига мувофиқ, РОК усулини модификациялашда қўлланилган.

Илмий ишнинг тадқиқоти икки йўналишда олиб борилган. Биринчи йўналишда патологик жараённинг бориши билан боғлиқ бўлган эпидемиологик жиҳатларини ўрганиш - прогресловчи иммунитет танқислиги туфайли болаларда отомикоз фонида ривожланган асоратларининг ривожланиши билан кечади. Отомикоз билан зарарланган болаларда асосий касалликнинг ушбу патологик жараённинг ривожланиш динамикасида таъсирини батафсил таҳлиллари ўтказилган.

Бола организмнинг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш учун 50 нафар бола ушбу тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 25 нафар отомикоз билан зарарланган болалар анъанавий даволанганлар бўлса, 25 нафар болалар анъанавий ва иммуностимуляцион терапия қабул қилган болаларни ташкил этган. Маълумки отомикоз патогенезида организм иммун тизимининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Отомикоз билан зарарланган бемор болалардаги гуморал ва ҳужайрали иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш аниқ яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш ва тегишли иммунокоррекция қилиш учун амалий ва илмий аҳамиятга эга. Отомикоз натижасида ривожланган иммунитет танқислик ҳолати энг ноқулай оқибат ва классик клиник белгидир.

Отомикоз билан зарарланган бемор болаларда иммун тизими тартибга солувчи ва ҳимоя функцияларининг бузилиши патологик жараённинг клиник кўринишида ўзига хос из қолдиради. Шу муносабат билан асосий касалликнинг ўрта оғирликдага ва оғир даражада кечишида иммун тизими ҳолатининг хусусиятларини ўрганиб чиқдик. Маълумки, ўткир яллиғланиш реакциялар ривожланишида иммунитет-нинг ҳужайравий бўғини етакчи ўрин тутаети, бу ерда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий роль ўйнайди.

Ушбу тадқиқотга Т-ҳужайра иммун тизими параметрлари CD3+ (Т-лимфоцитлар), CD4+ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8+ (Т-цитотоксик лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, шунингдек, CD4+/CD8+ нисбати (иммунорегулятор индекс - IRI) қиймати билан аниқланди. Отомикоз билан зарарланган бемор болаларда В-лимфоцитларнинг қийматлари периферик қон зардобидеги асосий иммуноглобулинларнинг концентрацияси ўрганилди. Иммун тизимининг асосий ҳужайра параметрларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви белгилари ўрганилди. Отомикоз билан зарарланган бемор болаларда иммун тизимининг Т-ҳужайрали параметрлари қийматларини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Иммунитетнинг Т-хужайра тизими кўрсаткичлари (M±m)

	Назорат гурухи (n=20)	1 гурух (n=50)	2 гурух (n=24)	3 гурух (n=30)	4 гурух (n=26)
Лейкоцитлар, в 1 мкл	5500	7250	7120	7330	7380
Лимфоцитлар, %	41,5	45,8	46,1	43,5	48,3
Лимфоцитлар, в 1 мкл	2241	2568,3	2642,6	2745,1	2896,7
CD3+, %	53,1	49,4	48,8	48,1	46,9
CD3+, мкл	1190,3	1208,38	1234,61	1308,16	1371,67
CD4+, %	27,6	25,36	24,85	23,64	22,98
CD4+, мкл	618,52	625,7	631,5	636,6	647,9
CD8+, %	24,4	23,57	23,04	22,77	22,46
CD8+, мкл	546,8	638,87	641,46	648,73	668,67
ИРИ	1,08	0,97	0,96	0,92	0,89
CD16+,%	15,2	17,34	17,75	18,62	19,05
CD16+, мкл	340,6	516,67	532,16	546,18	564,64

Ототмикоз билан зарарланган бемор болаларда иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини қийматларини тадқиқ этиш натижаларини таҳлил этиш орқали организмда ифодаланган инфекциян яллиғланиш жараёни бўлган болаларда лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори назорат гуруҳи қийматларига нисбатан юқорироқ бўлганлигини кўрсатди. Афтидан, биз аниқлаган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигига ишора бўлган.

Периферик қондаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин ҳаққоний фарқланмаган. Иккиламчи ташқи қулоқда яллиғланиш бўлган болаларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати назорат гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммун тизими Т-хужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, ототмикоз билан зарарланган бемор болаларда CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи қийматларидан пастрок бўлган. Масалан, назорат гуруҳида CD3+ қиймати $53,10 \pm 2,47\%$ ни ташкил этган, асосий гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич ўртача $47,40 \pm 1,05\%$ ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.

Иммунитетнинг CD4+ ва CD4+ каби лимфоцитлар субпопуляцияларининг тавсифини ўз ичига олувчи Т-хужайравий бўғинининг субпопуляциявий таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳ болаларида Т-хелпер/индукторлар (CD4+) миқдорининг 1,2 баравар

камайгани аниқланган. Лейкоцитларнинг юқори қийматлари туфайли CD4+ лимфоцитларнинг мутлақ сони ортишга мойил бўлган. Афтидан, бу лейкоцитлар, шу жумладан лимфоцитларнинг етарлича мавжудлиги, лекин шу фонда иммунитет ҳолатида асосий тартибга солиш вазифасини бажарувчи Т-хелперлар/индукторлар субпопуляцияси босилиши билан боғлиқ бўлган. Демак, болаларнинг асосий гуруҳида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳининг маълумотларига қараганда ҳаққоний тарзда пастроқ бўлган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний пасайишини кўрсатди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ болаларида ИРИ шахсий кўрсаткичларининг фарқи маълум даражада ўзгариб турган, лекин беморларнинг кўпчилигида ИРИ 1,0 дан пастроқ қийматларда бўлган. ИРИ нинг бундай ўзгариши CD8+ лимфоцитлар қийматининг ҳаққоний бўлмаган ўзгаришлари фонида CD4+ лимфоцитлари пасайиши ҳисобига кузатилган. Биз CD8+ лимфоцитлар сони назорат гуруҳининг қийматларида ҳаққоний фарқланмаганлигини аниқладик. Афтидан, бу болаларда иммунитет етишмаслиги ҳолати билан боғлиқ бўлган, ҳамда у инфекция жараён мавжудлиги ҳамда патогенга номувофиқ жавоб бериш туфайли кучайган.

Шундай қилиб, бу ҳолда, асосий гуруҳдаги болаларда Т-лимфоцитлар популяциясининг етишмовчилиги адекват патологик жараённи тартибга солиш ва шаклланишида зарур бўлган CD4+ Т-хелперлар/индукторларнинг устун камайиши билан боғлиқ. Шунинг учун асосий гуруҳдаги болаларда Т-хужайраларнинг оғир танқислиги Т-лимфоцитларнинг иммунорегулятор субпопуляцияларининг танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т-хужайралари ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар сонининг аниқ танқислиги билан намоён бўлди.

CD16+ нинг лимфоцитлардаги экспрессиясининг қиёсий таҳлили асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳи қийматларига нисбатан шу қийматнинг ҳаққоний ошиши мавжудлигини аниқлашга имкон берди ($p < 0,05$). Масалан, асосий гуруҳ болаларида CD16+ миқдори $18,86 \pm 0,78\%$ ни ташкил этди, бу эса назорат гуруҳининг $15,20 \pm 1,60\%$ қийматларига нисбатан 1,3 баравар кўпроқ бўлган. CD16+ маркёрли хужайраларнинг мутлақ миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳи қийматларига нисбатан ошган эди ($p < 0,05$). Табиийки, натурал киллерлар экспрессиясининг бундай ошиши инфекция агенти мавжудлиги, унга жавобан CD16+ маркёрли етилмаган лимфоцитлар шаклланининг кескин ошиши билан изоҳланади. Маълумки, табиий киллерлар табиий ҳимоя омилларига киради ва носпецифик юқишга қарши барқарорликни таъминлайди, унга инфекция агентларини таниш ва бартараф этишда етакчи ўрин беришади. Бундан ташқари, маълумки, табиий киллерлар иммунобиологик назорат тизимининг бош хужайравий эффекторларидир. Улар организмда ўсма хусусиятли ва инфекция агенти юққан хужайралар устидан назорат каби муҳим вазифаларни бажаради. Шу муносабатда

яллиғланиш жараёнларида табиий киллерларнинг нисбий ва мутлак миқдорини ўрганиш катта илмий ва амалий қизиқиш уйғотади.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган, биринчи навбатда патогенларни киритиш ва тўқималарнинг яхлитлигини бузиш вақтида гомеостазни сақлаш билан боғлиқ. Маълумки цитокинлар-бу организмнинг ҳимоя реакцияларини шакллантириш ва тартибга солишда иштирок этадиган полипептид медиаторлар гуруҳидир. Цитокинлар даражасини ўрганиш ҳар хил турдаги иммунокомпитент хужайраларнинг функционал фаоллиги ҳақида маълумот беради; яллиғланиш жараённинг кечиш оғирлиги, унинг тизимли даражага ўтиши ва прогнози, 1 ва 2-тоифага Т-хелпернинг фаоллашув жараёнларнинг кечиши учун маълумот беради. Цитокинлар даражасини аниқлаш учун, хусусан, иммунофермент диагностик тест-тизимларидан фойдаланган ҳолда баҳолаш клиник амалиётда организмнинг иммун тизимининг ҳолатини ўрганишга янгича ёндашиш имконини беради.

Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар яллиғланиш жараёнларини назорат қилади. IL-10 ва IL-17 каби цитокинлар яллиғланиш ва иммун жавобларнинг амплитудаси ва давомийлигини тартибга солувчи ўзига хос иммун жавобни тартибга солишга иштирок этади.

IL-10 бу манбаси фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар ва табиий киллерлар бўлиб ҳисобланади. Т-лимфоцитлар орасида яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарувчилари ҳам цитотоксик CD8+, ҳам хелпер CD4+ хужайраларидир, аммо улар Th1 ва Th2га дифференцияланганда фақат Th1 хужайралари яллиғланиш олди цитокинларни ишлаб чиқариш қобилиятини сақлаб қолади. Яллиғланиш олди цитокиннинг энг муҳим вазифаси лимфоцитлар ва макрофлар ўртасидаги мунособатларни воситалик қилишда ва иммун жавобнинг хужайра ва гуморал компонентларининг нисбатларини тартибга солишга иштирок этишидир. Th1-хужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлган яллиғланиш олди цитокини Th2-хужайраларнинг секретор фаоллигини пасайтиради. Шундай қилиб, яллиғланиш олди цитокини хужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим рол ўйнайди.

IL-10 В-лимфоцитларни рағбатлантирувчи омил сифатида тавсифланган, чунки у В-хужайраларнинг кўпайишига олиб келади. IL-17нинг асосий ишлаб чиқарувчилари 2-синфдаги Т-хелперлардир. IL-17 булутсимон хужайралар ва В-хужайра йўналиши хужайралари томонидан синтезланади. IL-17 макрофагларнинг функцияларини ва уларнинг IL-1, TNF ва IL-6 секрецияларини пасайтиради, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Шундай қилиб, IL-17 Th2 хужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлиб, уларнинг дифференциясини рағбатлантиради. Бу В- ва Т-лимфоцитларнинг дифференциациясини келтириб чиқаради, Th1 хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган цитокинларнинг функционал антагонисти бўлган гематопоестик хужайралар, макрофаглар, табиий киллерлар, базофилларнинг

ривожланишига таъсир қилади. IL-17 аллергик реакцияларнинг ривожланишида ёрдам беради, аниқ яллиғланишга қарши таъсирга эга.

Отмикоз билан зарарланган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг характерини ўрганиб чиқдик. Олинган маълумотлар 2-жадвалга келтирилган.

2-жадвал

Болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳолати

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	1 гуруҳ	2 гуруҳ	3 гуруҳ	4 гуруҳ
IL-10, пг/мл	23,7	61,6	68,9	72,5	82,8
IL-17, пг/мл	10,9	56,8	66,4	56,3	72,3

Биз кучли ифодаланган отмикоз билан зарарланган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ўргандик. Олинган натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳи ва асосий гуруҳ болаларидаги қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Масалан, соғлом болаларда IL-10 даражаси $23,70 \pm 5,38$ пг/мл ни ташкил этди, бунда асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич $82,80 \pm 25,07$ пг/мл ни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги болаларда IL-10 даражаси 3,5 баравар ошган, бу эса яллиғланиш жараёнининг кучлилигидан далолат берган.

Назорат гуруҳи болаларида IL-10 даражасини ўрганганда у $10,95 \pm 3,65$ пг/мл ни ташкил этди, асосий гуруҳ болаларида эса у $86,08 \pm 25,72$ пг/мл ни ташкил этди. Бунда яллиғланишга қарши цитокин IL-17 нинг даражаси 7,9 баравар ошган эди.

Цитокин профили ҳолатидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, IL-10/IL-17 (яллиғланиш олди/яллиғланишга қарши цитокинлар ёки Tx1/Tx2) нисбати соғлом болалар гуруҳида 2,2 қийматни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги каби кучли яллиғланиш жараёни мавжуд бўлганда ушбу кўрсаткич 0,96 га тенг бўлган. Биз асосий регулятор цитокинлар ҳолатидаги кучли ифодаланган дисбалансни кузатдик, отмикоз билан зарарланган бемор болалардаги ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайишида ифодаланган.

Хулоса: Отмикоз билан зарарланган бемор болалардаги асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Ушбу патологияда бемор болалардаги касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг хужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Иванова В. В., Болдина Н. В. Клиническая эффективность флуконазола в терапии отомикозов у детей //Иновационный потенциал развития общества: взгляд молодых ученых. – 2020. – С. 51-53.
2. Рахметова Н., Аяпбергенова Ж. Отомикоз: некоторые аспекты эпидемиологии и клиники //Астана медициналық журналы. – 2021. – Т. 108. – №. 2. – С. 149-155.
3. Хисматуллина З. Р., Корешкова К. М., Абдурашитов Т. Р. Отомикоз: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы) //Проблемы медицинской микологии. – 2020. – Т. 22. – №. 3. – С. 9-14.
4. Debta P. et al. Otomycosis: A Comprehensive Review //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4. – С. 8429.
5. Görür K. et al. Treatment of Otomycosis in Ears with Tympanic Membrane Perforation is Easier with Paper Patch //Turkish Archives of Otorhinolaryngology. – 2019. – Т. 57. – №. 4. – P. 182.
6. Kiakojori K. et al. Assessment of response to treatment in patients with otomycosis //Iranian Journal of Otorhinolaryngology. – 2018. – Т. 30. – №. 96. – С. 41.
7. Li Y, He L. Diagnosis and treatment of otomycosis in southern China. //Mycoses. 2019; 62 (11).-P. 1064-1068.
8. Nosratabadi M. et al. In Vitro Combination of Terbinafine with Ketoconazole Against Aspergillus Species with Terbinafine High MIC Values Isolated From Otomycosis //Mycopathologia. – 2023. – Т. 188. – №. 1-2. – P. 119-127.
9. Opperman C. J., Copelyn J. Aspergillus niger otomycosis in a child with chronic otitis externa //Southern African Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Т. 35. – №. 1. – С. 1-3.
10. Prakash S. B., Leelatejaswini R. M., Deekshita V. A clinical and microbial study of otomycosis: an original study //Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. – 2015. – Т. 4. – №. 71. – С. 12376-12385.
11. Sathi F. A. et al. Clonal Diversity of Candida auris, Candida blankii, and Kodamaea ohmeri Isolated from Septicemia and Otomycosis in Bangladesh as Determined by Multilocus Sequence Typing //Journal of Fungi. – 2023. – Т. 9. – №. 6. – P. 658.
12. Wu S. et al. A Comparison of Antifungal Drugs and Traditional Antiseptic Medication for Otomycosis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis //Frontiers in Surgery. – 2021. – Т. 8. – P. 739-760.
13. Yang T.H., Young Y.H. Eradicating otomycosis with terbinafine solution: basic and clinical investigation. //Audiol. Neurootol. 2019; 24 (4).-P. 183-190.
14. Yassin Z. et al. Comparison of acidifying agents and clotrimazole for treatment of otomycosis: a comprehensive one-way mini-review //Current Medical Mycology. – 2023. – Т. 9. – №. 2. – С. 45.

**СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ ЎРТА ОТИТНИНГ КЛИНИК-
АУДИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

Хушвакова Нилуфар Журакуловна,
Исакова Юлдуз Нуриддиновна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

**КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА**

Хушвакова Нилуфар Журакуловна,
Исакова Юлдуз Нуриддиновна

Самаркандский государственный медицинский институт, Ташкент,
Узбекистан

**CLINICAL AND AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA**

Khushvakova Nilufar Jurakulovna,
Isakova Yulduz Nuriddinovna

Samarkand State Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

The problem of diagnosis and treatment of chronic purulent otitis media is urgent and requires the involvement of new diagnostic technologies and modern methods of rehabilitation in order to timely prevent complications of the pathological process in the middle ear cavities. The aim of the scientific research was to evaluate the clinical and audiological characteristics of chronic purulent otitis media. We involved in the study 115 patients aged 18 to 60 who were treated in bed with the diagnosis of chronic purulent otitis media in the ENT department of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical Institute in 2021-2023. The study showed that the results of clinical and audiological examination should be taken into account when conducting surgery in patients with chronic purulent otitis media.

Key words: chronic purulent otitis media, diagnosis, audiological examination, treatment.

АННОТАЦИЯ

Проблема диагностики и лечения хронического гнойного среднего отита актуальна и требует привлечения новых диагностических технологий и современных методов реабилитации с целью своевременной профилактики осложнений патологического процесса в полостях среднего уха. Целью научного исследования было оценить клинико-аудиологическую характеристику хронического гнойного среднего отита. К исследованию привлечены 115 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении с диагнозом хронический гнойный средний отит в

ЛОР-отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского института в 2021-2023 годах. Исследование показало, что результаты клинико-аудиологического обследования необходимо учитывать при проведении оперативного вмешательства у больных хроническим гнойным средним отитом.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, диагностика, аудиологическое исследование, лечение.

АННОТАЦИЯ

Сурункали йирингли ўрта отитни ташхислаш ва даволаш муаммоси долзарб ҳисобланади ва ўрта кулоқ бўшлиқларидаги патологик жараён асоратларини ўз вақтида олдини олиш учун янги диагностик технологияларни ва реабилитациянинг замонавий усулларини жалб қилишни талаб этади. Илмий тадқиқотнинг мақсади бўлиб сурункали йирингли ўрта отитнинг клиник-аудиологик хусусиятларини баҳолаш ҳисобланди. Самарқанд давлат тиббиёт институтининг кўп тармоқли клиникаси ЛОР бўлимида 2021-2023 йилларда сурункали йирингли ўрта отит ташхиси билан ётиб даволанган 18 дан 60 ёшгача бўлган 115 нафар беморларни тадқиқотга жалб қилдик. Тадқиқот шуни кўрсатдики, сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти ўтказишда клиник-аудиологик текширув натижаларини инобатга олиш керак.

Калит сўзлар: сурункали йирингли ўрта отит, ташхислаш, аудиологик текшириш, даволаш.

Долзарблиги. Дунё аҳолисининг 5% дан ортиғи (360 миллион киши) турли даражадаги карликдан, яхши эшитадиган кулоқда эшитиш қобилятининг катталарда 40 дБ дан ва болаларда 30 дБ дан ошадиган йўқолишидан азият чекмоқда [1,4,10,16]. Эшитиш қобиляти бузилган одамлар орасида СЙЎО патологиясидан азият чекканлар 1-46%ни ташкил қилади. Дунёда ЛОР патологияларининг тарқалиши умумий аҳоли сонининг 20%ни ташкил қилади. Ушбу соннинг ярмидан кўпини кулоқ патологияси - асосан сурункали ўрта отит (СЎО) бўлган беморлар ташкил қилади, уларда муайян бир шаклда ва даражада эшитиш пасайиши намоён бўлади [2,7,11,18]. Шу сабабли эшитиш пасайишини патогенетик ўрганиш маълум бўлган ва узок вақтдан бери қўлланиладиган усуллар билан бир қаторда аудиологик тадқиқотнинг энг янги замонавий объектив усулларини қўллашни талаб қилади. Сурункали йирингли ўрта отит оқибати инсон ҳаёти билан боғлиқ бўлган отоген асоратларни (сепсис, менингит, менингоэнцефалит, сигмасимон синус тромбози, бош мия хўппозлари) келтириб чиқариши мумкин, уларда ўлим даражаси ҳозирги кунгача 3,5-34% ни ташкил қилади. Бундай асоратлар катталарга қараганда болаларда кўпроқ агрессив бўлган холестеатомали сурункали йирингли ўрта отитда кўп учрайди [3,5,9,14,19].

Жаҳонда сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларни комплекс ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [2,6,8,16]. Касалликнинг пайдо бўлишига ёрдам берадиган хавф омилларига маҳаллий ва умумий омилларга бўлинади. Маҳаллий омилларга қуйидагилар киради: микробиотнинг вирулентлиги, ўрта қулоқ ўткир йирингли яллиғланишини ўз вақтида ва етарли даражада даволамаслик, шиллик қават остида ортиқча микдорда миксоматоз эмбрионал тўқималарнинг мавжудлиги (бу айниқса сўрғичсимон ўсимта тузилишининг диплоэтик типи бўлган болаларга хосдир) ҳисобланади. Умумий хавф омилларига умумий иммунитетнинг пасайишига олиб келадиган касалликлар, организмнинг пиоген микрофлоранинг айрим турларига нисбатан юқори сезувчанлиги; аллергия; касбга боғлиқ ноқулай шароитлар; шахсий гигиена даражасининг паст бўлиши, маиший зарарли воситаларни кўп ишлатиш киради. Ушбу омилларни инобатга олмаслик, касалликнинг ривожланишига, ўз навбатида, касаллик кечимининг оғирлашига олиб келиши мумкин. Сурункали йирингли ўрта отитни ташхислаш ва даволаш муаммоси долзарб ҳисобланади ва ўрта қулоқ бўшлиқларидаги патологик жараён асоратларини ўз вақтида олдини олиш учун янги диагностик технологияларни ва реабилитациянинг замонавий усуллариини жалб қилишни талаб этади [12,13,15,17].

Мақсад: бош мия қон айланиши бузилишлари патогенезида ринопатологиянинг ўрни ўрганишдан иборат.

Материаллар: Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, биз Самарқанд давлат тиббиёт институтининг кўп тармоқли клиникаси ЛОР бўлимида 2021-2023 йилларда сурункали йирингли ўрта отит ташхиси билан ётиб даволанган 18 дан 60 ёшгача бўлган 115 нафар беморларни тадқиқотга жалб қилдик.

Текширилган барча беморлар касалликнинг асоратланишига кўра икки гуруҳга бўлинди:

Биринчи гуруҳни 80 нафар сурункали йирингли ўрта отит асоратланмаган шакли бўлган беморлар, иккинчи гуруҳни эса 35 нафар сурункали йирингли ўрта отит асоратланган шакли бўлган беморлар ташкил қилди.

Беморларни тадқиқотга киритиш мезони қуйидагилардан иборат бўлди: ташхисланган бир томонлама ёки икки томонлама сурункали йирингли ўрта отит ҳисобланди. Беморларни текширилганлар гуруҳидан чиқариб ташлаш мезонлари: ўткир ўрта отит, бош-мия жароҳатлари, менингит, ноғора парданинг травматик йиртилиши, анамнезда ототоксик дори воситаларни қабул қилганлик, гипертония касаллиги.

Беморларни гуруҳларга тақсимлаш ва текширишда уларнинг ёши, жинси, яшаш жойи, касалликнинг давомийлиги, қўзиш частотаси ва касалликнинг нозологик шакли ҳисобга олинди.

Беморларнинг аксариятини 31 ёшдан 45 ёшгача бўлган ёш гуруҳи ташкил этди. Текширилаётган барча беморлар меҳнатга лаёқатли ёшдаги

шахслар эди. Беморларнинг текширилган контингенти орасида аёллар сони эркаклардан устун бўлди. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, текширилган беморлар орасида қишлоқ аҳолиси шаҳарликларга қараганда 19,5%га кўп бўлди.

Сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларнинг барчаси умумий клиник ва лаборатор текширув, эндоскопик, нурли (сўрғичсимон ўсиқ рентгенографияси ёки МСКТси), микробиологик ва аудиологик текширувга жалб қилинди.

Натижалар ва уларни муҳокамаси: Тадқиқот иштирокчилари сифатида ЛОР-клиникасига турли шикоятлар билан мурожаат қилган ва ЛОР бўлимига ётқизилган сурункали ўрта отит билан оғриган беморлар олинди. СЙЎО билан касалланган барча беморлар билдирган турли шикоятлар маҳаллий (қулоқ оғриғи, оторея, эшитишнинг пасайиши, қулоқдан ёқимсиз хидли ажралма оқиши, қулоқларда шовқин) ва умумий интоксикация (бош оғриши, ҳолсизликлик, титроқ) белгиларига бўлинди.

Беморларнинг шикоятлари ҳам таҳлил қилинганда, асосий касаллик симптомларига эътибор қилинди. 1 гуруҳ беморлари орасида 72,6% беморларда қулоқ оғриши, 55,1% беморларда қулоқдан ажралма келиши, 14,4% беморларда эшитиш пасайиши, 14,4% беморларда қулоқда шовқин, 9,7% беморларда қулоқ қичиши ва 27,9% беморларда эса бош оғриши кузатилди. 2 гуруҳ беморларининг 92,4%ида қулоқ оғриши, 64,3%ида қулоқдан ажралма келиши, 14,4%ида эшитиш пасайиши, 14,4%ида қулоқда шовқин, 9,7%ида қулоқ қичиши ва 27,9%ида эса бош оғриши борлиги аниқланди.

Қабул қилинган барча беморлар эшитишнинг пасайишига шикоят қилишди. Эшитишнинг сезиларсиз пасайиши 8 та (13,3%) беморда, эшитишнинг ўртача пасайиши 35 та (58,3%) беморда, эшитишнинг сезиларли даражада пасайиши 17 та (28,4%) беморда қайд этилди.

Вақти-вақти билан қулоқда шовқин пайдо бўлишига 25 та (41,7%) бемор шикоят қилди, асосан 18 та бемор сезиларсиз даражадаги ва 7 та бемор ўртача даражадаги шовқинга шикоят қилди. Вақти-вақти билан ва/ёки доимий бош айланиши 12 та (20%) беморда қайд этилди.

Сурункали йирингли ўрта отит билан оғриган беморларда касалликнинг клиник шаклларида 1 гуруҳ беморларида мезотимпанит - 45 нафар беморда, эптитимпанит - 12 нафар беморда ва мезоэпитимпанит - 28 нафар беморда, 2 гуруҳ беморларида эса мезотимпанит - 18 нафар беморда, эптитимпанит - 6 нафар беморда ва мезоэпитимпанит - 11 нафар беморда ташхисланди.

Анамнез маълумотлари асосида касалликнинг давомийлиги бўйича таҳлил қилинганда, 1 гуруҳ беморларида 32 нафар беморда касаллик 5 йилгача, 24 нафар беморда 6 йилдан 10 йилгача, 29 нафар беморда эса 11 йил ва ундан кўп муддатдан бери безовта қилиб келади, 2 гуруҳ беморларининг 13 нафаридида касаллик 5 йилгача, 11 нафаридида 6 йилдан 10 йилгача, 11 нафаридида эса 11 йил ва ундан кўп муддатдан бери давом этиб келмоқда. Умумий қилиб айтганда, сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларнинг

кўпчилиги (37,5%) 5 йилгача бўлган муддатда муружаат қилишмоқда, бу албатта касалликни даволашни эрта муддатларга амалга ошириш имконини беради, ammo қолган 62,% беморлар эса 6 йил ва ундан кўп муддатда ҳам кечикиб муружаат қилишди ёки узоқ муддат давомида тартибсиз даволаш муолажаларини олишган, баъзи ҳолларда эса консерватив давонинг самарасизлиги ҳам сабабчи омил бўлиб ҳисобланди.

Сурункали йирингли отитдан азият чекаётган беморларда анамнестик маълумотлар ўрганилганда, текширилганларнинг аксариятида, яъни 22 та беморда илгари ушбу кулоқда жарроҳлик аралашуви ўтказилганлиги аниқланди. Кулоқни санація қилиш операцияси улардан 3 тасида 3 марта, 5 тасида 2 марта, 14 тасида эса 1 марта амалга оширилган.

“Операция қилинган кулоқ касаллиги” билан оғриган беморларнинг асосий шикоятлари: кулоқдан ажралма оқиши, операция қилинган кулоқда шовқин, оғриқ бўлиши, эшитишнинг пасайиши, бош оғриғи, вақти-вақти билан бош айланишига бўлди.

Илгари радикал жарроҳлик (РЖ) ўтказилган беморларда сенсоневрал карлик ривожланиши учун: сўрғичсимон ўсиқнинг сақланиб қолган ва инфекцияланган ҳаво хужайралари; катта сўрғичсимон бўшлиқ; қолдиқ холестеатома; эпителимпанумнинг сақланиб қолинган ён девори; очиқ эшитув найи; инфекция ўчоғининг узоқ вақт сақланишига ёрдам берадиган ва лабиринт суяк деворининг парчаланишига олиб келадиганган полипоз-ўзгарган шиллиқ қават, кисталар; шунингдек, эшитув анализатори рецепторларига салбий таъсир кўрсатадиган инфекциянинг ички кулоққа тарқалиши муҳим аҳамиятга эга.

Сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларда отомикроскопия текшируви натижасида беморларда турли клиник белгиларнинг намоён бўлганлиги аниқланди.

Ототомикроскопия текшируви ёрдамида ташқи эшитув йўли, ноғора парда, ноғора бўшлиғи ҳолати, ундаги қўшимча анатомик тузилмалар ва ўзгаришларни кўриш имконияти мавжуд. Шунга кўра, ототомикроскопия ёрдамида ноғора парданинг тотал нуқсони 1 гуруҳ беморларининг 28 нафарида (32,9%), 2 гуруҳ беморларининг 14 нафарида (40,0%) бўлганлиги аниқланди. Ноғора парданинг тотал қирравий ва марказий нуқсонлари эса 1 гуруҳ беморларининг 57 нафарида (67,1%), 2 гуруҳ беморларининг 21 нафарида (60,0%) бўлганлиги аниқланди.

Ототомикроскопия текшируви ёрдамида асосан ўрта кулоққа, яъни ноғора бўшлиғидаги жараёнларга ҳам баҳо бериш муҳим ҳисобланади. Ноғора бўшлиғи шиллиқ қаватини доимо нам бўлиши, шишиши ва таъсирланганлиги 1 гуруҳ беморларининг 45 нафарида (52,9%), 2 гуруҳ беморларининг 18 нафарида (51,4%) бўлганлиги аниқланди.

Бундан ташқари, ноғора бўшлиғида қуюқ ажралманинг мавжудлиги 1 гуруҳ беморларининг 74 нафарида (87,1%), 2 гуруҳ беморларининг 30 нафарида (85,7%) бўлганлиги, ноғора бўшлиғида холестеатома эса 1 гуруҳ беморларининг 20 нафарида (23,5%), 2 гуруҳ беморларининг 18 нафарида

(50,7%) бўлганлиги кузатилди. Асоратланган сурункали ўрта отит бўлган беморларда холестеоманинг учраш частотаси ҳам баланд бўлади.

Эпидермиснинг ноғора бўшлиғига ўсиб кириши ҳам кузатилди, бу асосан 1 гуруҳ беморларининг 10 нафарида (11,7%), 2 гуруҳ беморларининг 8 нафарида (22,8%) бўлганлиги аниқланди. Ноғора бўшлиғида грануляциялар, кисталар ва полиплар 1 гуруҳ беморларининг 12 нафарида (14,1%), 2 гуруҳ беморларининг 8 нафарида (22,8%) учради, шунда 1 гуруҳ беморларининг 10 нафарида (11,7%), 2 гуруҳ беморларининг 7 нафарида (20,0%) грануляция тўқимаси туфайли ташқи эшитув йўли беркилиши кузатилди.

Сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларда рентгенологик текширув ўтказиш асосий текширув усулларида бири ҳисобланиб, касалликнинг тарқалганлик даражаси, унинг сўрғичсимон ўсиққа ўтишини баҳолаш имкони мавжуд.

КТ усули ўрта кулоқнинг тузилмалари парчаланишини, айниқса деструктив табиатли парчаланишини аниқлашнинг асосий усулларида бири бўлиб, ўрта ва ички кулоқдаги патологик жараённинг суяк нуқсонларини аниқлашга имкон беради.

10 та (12,3%) кулоқда ўрта кулоқ бўшлиқлари деворларида деструктив ўзгаришлар йўқ, антрум ва сўрғичсимон ўсиқ хужайраларининг пневматизацияси сақланиб қолди. 18 та (22,2%) кулоқда эшитиш суякчаларида деструктив ўзгаришлар аниқланди. 61 та (75,3%) кулоқда ноғора бўшлиқ, антрум ва сўрғичсимон ўсиқ хужайраларида пневматизация бузилган. 15 та (18,5%) кулоқда сўрғичсимон ўсиқда склеротик ўзгаришлар қайд этилди. 48 та (59,3%) кулоқда ўрта кулоқ бўшлиқлари деворларида деструктив ўзгаришлар аниқланди. 43 та (53,1%) кулоқда бир хил табиатли юмшоқ тўқимали ҳосилалар (z -чиқлиги=57,2±1,3) (грануляция, холестеатома, полип) қайд этилди.

Шундай қилиб, чакка суякларнинг компютер томографияси усули ўрта кулоқ бўшлиқларидаги турли хил патологик жараёнларни, айниқса деструктив ўзгаришларни аниқлашда асосий усул ҳисобланади. Текширилаётган беморларда сўрғичсимон ўсиқнинг компютер томограммаси ўрта кулоқ тузилмаларидаги турли хил бузилишларни (холестеатома, эшитиш суякчалари занжирининг қариеси ва ноғора бўшлиқ деворларининг нуқсони, полипоз, грануляциялар ва бошқалар) кўрсатди. Ушбу яллиғланишли зарарланишлар текширилган беморларда СНК ривожланиши этиопатогенетик омилнинг яққол белгиси сифатида қаралди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларни комплекс текширув усуллари натижаларини инобатга олиш муҳим ҳисобланади. Шу сабабли, жарроҳлик даволаш усулини танлаш учун уларнинг натижаларига таянган ҳолда ўтказиш лозим.

Сурункали йирингли ўрта отит билан касалланган жами 120 нафар бемор текширилди. Улардан 39 таси бир томонлама ва 21 таси икки томонлама СЙЎО билан касалланган (касал кулоқлар сони - 81 та). Касаллик анамнезига кўра, текширилган беморлар икки гуруҳга бўлинди. 1а-гуруҳга

илгари СЙЎО бўйича операция қилинмаган 59 та касал қулоқ киритилди. 16-гуруҳга илгари СЙЎО бўйича санація қилиш операцияси ўтказилган 22 та қулоқ киритилди (умумий қулоқлар сонидан мезотимпанит билан касалланганлари - 31 та, эптитимпанит билан - 22 та ва мезо-эпитимпанит билан - 28 та қулоқ). Камертон билан текшириш натижалари 3.1, 3.2 ва 3.3-жадвалларда кўрсатилган.

Текширилаётган касал қулоқларнинг 80%да субъектив шовқин (СШ) у ёки бу даражада мусбат бўлди, шивирлаш нутқи (ШН) ўртача $3,42 \pm 0,15$, сўзлашув нутқи (СН) $4,88 \pm 0,07$ м, соғлом қулоқларда эса СШ манфий, ШН ўртача $5,83 \pm 0,07$ м, СН $18,17 \pm 0,42$ м га тенг бўлди.

Вебер тажрибаси шуни кўрсатдики, бир томонлама СЙЎО бўлган 33 та беморда ва икки томонлама СЙЎО бўлган 6 та беморда товуш латерализацияси ёмонроқ эшитадиган қулоқда бўлди. Бир томонлама СЙЎО бўлган 6 та беморда ва икки томонлама СЙЎО бўлган 4 та беморда товуш латерализацияси яхши эшитадиган қулоқда ва икки томонлама СЙЎО бўлган 11 та беморда товуш латерализацияси ўртада бўлди.

Ринне тажрибаси текширилган 16 та қулоқда мусбат, 55 та қулоқда эса манфий бўлди, бу текширилган қулоқларнинг умумий сонидан 77,5% касал қулоқларда кондуктив карлик борлигини кўрсатади.

Карликни ташхислашда Швабах тажрибаси ҳам муҳим рол ўйнайди. Ушбу усул ёрдамида 12 та қулоқда Швабах тажрибасининг қисқариши ва 59 та қулоқда узайиши кузатилди. Бу Ринне тажрибасини нисбий тасдиқлайди.

Шундай қилиб, камертон билан текшириш натижалари эшитиш органининг шикастланиш табиати ва уларни аудиологик ташхисотда қўллаш алоҳида аҳамиятга эгаллиги ҳақида дастлабки хулосаларни чиқаришга имкон берди.

Тонал бўсаға аудиометрияси аудиологик ташхисотнинг энг кенг тарқалган усули ҳисобланади. Шунинг учун, аудиологик текширувлар тонал бўсаға аудиометрияси билан бошланди.

Тонал бўсаға аудиометрияси биз томонимиздан алоҳида белгиланган 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ва 8000 Гц частоталарда амалга оширилди. Ўтказилган тонал бўсаға аудиометрияси натижасида биз қуйидаги натижаларни олдик: аудиометрик эгри чизик асосан горизонтал бўлди - суяк-ҳаво интервали ўртача $29,8 \pm 1,9$ дБ бўлган 51 та касал қулоқ, суяк ўтказувчанлиги сақланиб қолди ёки бироз пасайди, $P > 0,05$. 27 та беморда горизонтал тушувчи эгри чизик ўртача $29,8 \pm 1,9$ дБ суяк - ҳаво интервали билан, 4 кГц ва 8 кГц частоталарда нисбий пасайиш қайд этилди, $P < 0,001$. 3 та ҳолатда суяк бўсағасининг ошиши ҳисобига асосан тушувчи эгри чизик ўртача $19,2 \pm 2,2$ дБ суяк-ҳаво интервали билан кузатилди. Тонал бўсаға аудиометрияси ўтказилгандан сўнг текширилган беморларда турли даражадаги карлик аниқланди.

Сурункали йирингли отит билан оғриган беморларнинг аксариятига асосан кондуктив карлик – 45 (55,6%), сўнгра аралаш карлик – 29 (35,8%) ва сенсоневрал карлик - 7(8,6%) ташхислари қўйилган.

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, стандарт частота диапазонидаги аудиометрия эшитиш функциясининг ҳолатини тўлиқ тавсифлашга имкон бермайди. Шунинг учун, клиниканинг сўровларига тўлиқ жавоб бериш учун аудиологик ташхисот одам кулоғи томонидан қабул қилинадиган кенгайтирилган частота диапазонида эшитиш сезгирлигини аниқлашни ўз ичига олиши керак. Шу сабабли, сенсоневрал карлик бўлган беморларда аудиологик текширувлар комплексида эшитиладиган 10 кГц дан 18 кГц гача бўлган диапазоннинг юқори қисмидаги тонларга нисбатан эшитиш ўткирлигини аниқлаш усули алоҳида қизиқиш уйғотди.

Кенгайтирилган частота диапазонида аудиометрия ўтказиш учун биз товуш манбаи бўлган ГЗ-110 транзисторли овоз генераторидан ва генератор томонидан турли частоталарда товуш чиқарадиган керамика, титан, кўрғошиндан тайёрланган пьезо-керамика драйверлардан фойдаландик. Эшитиш чарчоклари пайдо бўлишини олдини олиш учун ўлчов процедурасини 20 дақиқа билан чекладик ва кейин яна такрорладик.

Узатиладиган 10 кГц-18 кГц частотали товуш стимуллари электр кучланиш бирлиги - “вольт”да ўлчанди, кейин бу қийматлар логарифм ёрдамида дБ га ўтказилди ва шу тарзда тўлиқ частота диапазонидаги аудиограмма чизилди. Ушбу гуруҳдаги барча беморларда ҳаво ва суяк орқали товуш ўтказилишида одам кулоғи томонидан қабул қилинадиган частоталарнинг тўлиқ диапазонида эшитиш функцияси ўрганилди. Кенгайтирилган частота диапазонидаги аудиометрия ёрдамида эшитиш функциясини текшириш орқали кулоқнинг турли яллиғланиш касалликлари бўлган беморларда сенсоневрал карликни эрта босқичда аниқлаш мумкин. Кенгайтирилган частота диапазонида тонал бўсаға аудиометрияси билан ташхисланган I-даражали карлик бўлган беморларда (13 та кулоқ) сенсоневрал карликнинг дастлабки белгилари бўлган 4 та (30,7%) бемор аниқланди. Тадқиқот натижасида қайд этилдики, касаллик давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача бўлган, кўзишлар кам кузатилган, ўрта кулоқ тузилмаларида шикастланишлар кам бўлган СЙЎОда 500 Гц дан 4000 Гц гача бўлган частоталарда суяк товуш ўтказувчанлиги $12,8 \pm 0,6$ дБ бўлиб, меъёрий қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилмади, $P > 0,05$. 8000 Гц дан 18000 Гц гача бўлган частоталарда суяк товуш ўтказувчанлиги бўсағасининг $38,3 \pm 0,9$ дБ гача ошиши кузатилди, $P < 0,001$. Бунда ҳаво-суяк интервали ўртача $12,1 \pm 2,1$ дБ ни ташкил этди, $P > 0,05$. Кенгайтирилган частота диапазонидаги тонал бўсаға аудиометрияси билан ташхисланган II-III-даражали карлик бўлган беморларда (68 та кулоқ) сенсоневрал карликнинг дастлабки белгилари бўлган 28 та (41,2%) бемор аниқланди. Касалликнинг давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача бўлган, кўзишлар кам бўлган СЙЎОда беморларда ўтказилган тадқиқотда тонал бўсаға аудиометрияда 8000 Гц дан бошланадиган частоталарда суяк товушининг ўтказувчанлиги меъёрий қийматлардан сезиларли фарқ қилиши қайд этилди $19,2 \pm 1,6$ дБ, $P < 0,001$, 10 000 Гц дан 18 000 Гц гача бўлган частоталарда суяк товуш ўтказувчанлиги бўсағаларининг $47,6 \pm 1,5$ дБ гача ошиши

кузатилди. Бунда ҳаво-суяк интервали ўртача $15,2 \pm 1,1$ дБ ни ташкил этди. Кондуктив карликнинг ривожланиши юқори частоталарда ҳаво ўтказувчанлиги тонал бўсағаларининг янада ошишига олиб келади, бунинг натижасида эгри чизиқ деярли горизонтал ҳолга келади, лекин 60 дБ даражасидан ошмайди. Аралаш карлик ривожланади, унда суяк бўсағалари паст частоталарда ҳам, юқори частоталарда ҳам 40 дБ гача кўтарилади. Суяк ва ҳаво ўтказувчанлиги эгри чизиқлари ўртасида 25 дБ гача интервал сақланиб қолади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ҳаводаги товуш ўтказувчанлигида 10, 12, 16, 18 кГц частоталарда эшитишнинг сезиларли пасайишини қайд этиш мумкин (мос равишда $53,0 \pm 1,9$ дБ, $55,7 \pm 2,2$ дБ, $61,0 \pm 2,0$ дБ, $38,3 \pm 1,5$ дБ, $P < 0,001$). Бундан ташқари, ёш катталашгани сари энг юқори эшитиладиган частоталарда эшитишнинг кескин пасайиши $87,7 \pm 3,1$ дБ кузатилади. Бундан ташқари, кенгайтирилган частота диапазонидаги аудиометрия маълумотларига кўра, эшитиш сезгирлиги 12 ва 16 кГц частоталарда жуда пасаяди, кейин эса бошқа паст частоталарга тарқалади. Бундан хулоса қилишимиз мумкинки, эшитишдаги энг эрта ўзгаришларни кенгайтирилган частота диапазонидаги аудиометрияни қўллаш орқали аниқлаш мумкин. Тез-тез қайталанадиган, ўрта кулоқ тузилмаларида катта шикастлар бўлган СЙЎОда суяк ўтказувчанлиги бўсағасининг сезиларли даражада ошиши қайд этилди, 500 Гц дан бошлаб $29,3 \pm 2,8$ дБ га, суяк-ҳаво интервали $32,7 \pm 2,4$ га тенг бўлди. Ҳаво-суяк интервали 8000 Гц дан $24,3 \pm 1,5$ дБ гача пасайди. Бу пасайиш суяк ўтказувчанлиги бўсағасининг ошиши билан боғлиқ бўлди. Оддий частота диапазонидаги эшитиш ўрганилганда текширилган беморлардан олинган аудиометрик маълумотларнинг таҳлили сурункали ўрта отит негизида сенсоневрал карлик бўлган 30 ёшдан ошган 7 та (8,6%) беморда эшитиш бўсағалари даражаси сўзлашув нутқи частоталарида 45 дБ гача ва 4000 Гц частотада 70 дБ гача пасайиш бўлган аудиометрик тушувчи эгри чизиқни аниқлаш имконини берди. Касалликнинг давомийлиги 5 йилгача бўлган қолган беморларда сенсоневрал карлик белгилари аниқланмади, 8 кГц частотадаги кичик тишча (30 дБ) бундан мустасно. Кенгайтирилган частота диапазонида эшитиш текширилганда, жами 32 та (39,5%) беморда суяк ўтказувчанлиги бўсағасининг пасайиши туфайли ҳаво-суяк интервали ўртача $15,2 \pm 1,1$ дБ ни ташкил этди. Шундай қилиб, биз ўрта кулоқдаги сурункали яллиғланиш жараёни туфайли сенсоневрал бузилишларнинг ривожланишида эшитиш функцияси, биринчи навбатда, эшитиладиган диапазоннинг энг юқори частоталарида (10 ва 16 кГц) бузилишини аниқладик. Кейин биз СЙЎО билан оғриган беморларнинг нутқни англашини ўрганиб чиқдик. СЙЎОда сенсоневрал карлик компонентини аниқлаш учун беморнинг она тилидаги нутқни англашини аниқлаш зарур деб ҳисобланди.

Ушбу тест натижалари шуни кўрсатдики, деярли барча беморларда қабул қилинадиган нутқни англаши 100% га етмайди, баъзи беморларда эса, нутқни англаши 100% га эришилса-да, нутқ интенсивлиги 5-10 дБ га ошганда нутқни англаш пасайди, бу эшитиш анализаторининг товушни қабул қилувчи бўлимида патология мавжудлигига хосдир.

26 та беморда нутқни англаш 90% га, 19 та беморда - 100% га, 100 дБ интенсивликда 15 та беморда нутқни англаш 100% га етди, аммо нутқ стимулининг интенсивлиги максимал қийматларга кўтарилганда, нутқни англаш 80% га тушиб кетди. Юқумли келиб чиқишга эга сенсоневрал карлик бўлган беморларда нутқни англаш 100% га етмади. Овоз баландлиги кўтарилишининг кучайиш феномени (ОБККФ) 19 та кишида аниқланди. Нутқни англаш эгри чизиғи чўзилган конфигурацияга эга бўлди. Ва фақат кейинги кўшимча тадқиқот усулларида, асосан, юқори частоталарда тонал эшитишнинг пасайиши аниқланди.

Айтилганидек, сенсоневрал карликнинг сабабларидан бири ўрта кулоқ тузилмаларидаги сурункали яллиғланиш жараёнининг эшитиш анализаторининг сенсор аппаратида салбий таъсири бўлиши мумкин. Чиғаноқ аппаратининг шикастланган жойини аниқлаштириш учун эшитишни текшириш мақсадида кўшимча бўсаға усти усулидан фойдаланиш зарур деб ҳисобланди. Бунинг учун эшитиш дискомфорти даражасини аниқлаш усули ишлатилди. Нутқ аудиометрияси натижаларини баҳолаш нафақат эшитиш анализаторининг шикастланган жойини аниқлаштиради, балки карликнинг турли шакллариининг патогенетик хусусиятларини ҳам кўрсатади, бу эса оқилона текширув режасини ишлаб чиқишда ва кейинчалик тикловчи даволашда бебаҳо ёрдам беради. Шундай қилиб, нутқни англашни аниқлашда биз қуйидагиларни аниқладик: эшитиш майдони $88,4 \pm 1,2$ дБ ни ташкил этди, $P < 0,001$ ва бу нисбатан ижобий ОБККФ га тўғри келди, текширилган беморлар орасида 38 та ҳолатда субъектив кулоқ шовқини (СҚШ) қайд этилди, улардан 12 нафарида I ва II даражали СҚШ қайд этилди.

Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, текширилган беморларнинг асосий контингенти (27 та киши) 110 дБ интенсивликдаги “оқ шовқин” таъсирини яхши қабул қилди, биз 15 та беморда овоз баландлиги кўтарилишининг кучайиш феномени ижобийлигини ва 18 та беморда салбийлигини аниқладик.

Кондуктив карлик 24 та (29,6%) касал кулоқларда аниқланди, улардан: I даража 5 та (20,8%), II даража 7 та (21,2%), III даража 12 та (50%) кулоқда қайд этилди. 22 та (21,2%) касал кулоқларда аралаш карлик аниқланди, улардан: I даража 7 та (31,8%), II даража 12 та (54,6%), III даража 3 та (13,6%) кулоқда қайд этилди. Сенсоневрал карлик компоненти касал кулоқларнинг 35 тасида (43,2%) аниқланди, улардан: I даража 11 та (31,4%), II даража 14 та (40%), III даража 10 та (28,6%) кулоқда қайд этилди. Карлик даражаси ва тури касалликнинг шаклига, кўзиш частотасига ва давомийлигига боғлиқ бўлди. Мезотимпанитда сенсоневрал карлик компоненти камроқ учради; эптитимпанитда сенсоневрал карлик компоненти

кўпроқ учради; касалликнинг давомийлиги 15 йилдан зиёд ва кўзиши йилига 3 ёки ундан кўп марта бўлганда сенсоневрал карлик компоненти янада яққолроқ бўлди.

Шундай қилиб, хулоса қилиш мумкинки, сурункали йирингли ўрта отит бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти ўтказишда клиник-аудиологик текширув натижаларини инобатга олиш керак.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Исаченко В. С. и др. Медицинские и социальные аспекты проблемы хронических гнойных средних отитов // *Медицинский совет*. – 2022. – Т. 16. – №. 23. – С. 349-356.
2. Копылов П. С. Хронический гнойный средний отит: этиология, клиника, диагностика, современные методы лечения в Чувашской Республике // *Всероссийский исследовательский форум студентов и учащихся*. – 2021. – С. 222-229.
3. Крюков А. И. и др. Алгоритм хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом // *Клиническая больница*. – 2017. – №. 4. – С. 22.
4. Лиходовская К. М. Современные аспекты хирургического лечения хронического гнойного среднего отита // *Актуальные вопросы современной медицины*. – 2017. – С. 49-50.
5. Орлова Ю. Ю., Сдвижкова Т. В., Мясникова И. А. Хронический гнойный средний отит: лечение, профилактика // *Методы профилактики и лечения заболеваний ЛОР-органов*. – 2022. – С. 176-186.
6. Хоров О. Г., Головач Е. Н., Сак В. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с хроническим средним отитом // *Оториноларингология. Восточная Европа*. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 103-115.
7. Abraham Z. S. et al. Prevalence and etiological agents for chronic suppurative otitis media in a tertiary hospital in Tanzania // *BMC research notes*. – 2019. – Т. 12. – С. 1-6.
8. Cavaliere M. et al. Cross-cultural adaptation and Italian validation of chronic otitis media outcome test 15 (COMOT-15) // *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. – 2021. – Т. 41. – №. 3. – С. 277.
9. Gupta P. et al. Chronic suppurative otitis media: A microbiological review of 20 years // *Indian Journal of Otolaryngology*. – 2020. – Т. 26. – №. 2. – С. 59-67.
10. Haqdad M. et al. Evaluation of complications and management of chronic suppurative otitis media: a retrospective study // *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. – 2022. – Т. 16. – №. 05. – С. 461-461.
11. Hidayat R. Pathophysiological to Clinical Aspects of Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM): Narrative Literature Review // *Archives of The Medicine and Case Reports*. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 246-255.
12. Hunt L. et al. Prevalence of paediatric chronic suppurative otitis media and hearing impairment in rural Malawi: A cross-sectional survey // *PLoS One*. – 2017. – Т. 12. – №. 12. – С. e0188950.
13. Islam M. S. et al. Sociodemographic Factors of Atticoantral Chronic Suppurative Otitis Media // *Bangladesh Journal of Otorhinolaryngology*. – 2020. – Т. 26. – №. 2. – С. 136-141.
14. Mahdiani S., Lasminingrum L., Anugrah D. Management evaluation of patients with chronic suppurative otitis media: a retrospective study // *Annals of medicine and surgery*. – 2021. – Т. 67. – С. 102492.
15. Mansour S. et al. Chronic suppurative otitis media (CSOM) // *Textbook of Clinical Otolaryngology*. – 2021. – С. 63-76.
16. Master A., Wilkinson E., Wagner R. Management of chronic suppurative otitis media and otosclerosis in developing countries // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2018. – Т. 51. – №. 3. – С. 593-605.
17. Parmar S. M., Sood A., Chakkal H. S. Prevalence of chronic suppurative otitis media in schoolgoing children // *Indian Journal of Otolaryngology*. – 2018. – Т. 24. – №. 4. – С. 223-226.
18. Xia A. et al. Chronic suppurative otitis media causes macrophage-associated sensorineural hearing loss // *Journal of Neuroinflammation*. – 2022. – Т. 19. – №. 1. – С. 1-15.
19. Yuan Y. et al. Prognostic factors of hearing outcome in patients with chronic suppurative otitis media following tympanoplasty: a retrospective cohort study // *Annals of Translational Medicine*. – 2022. – Т. 10. – №. 21.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Г.А.Исмаилова^{1,a}, Ф.Ф.Умуров^{2,b}

¹ д.м.н. профессор Ташкентской медицинской академии

² ассистент Бухарского Государственный медицинского института

^a e-mail: guliismailova555@gmail.com

^b e-mail: hmx93@mail.ru

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

G.A.Ismailova^{1,a}, F.F.Umurov^{2,b}

¹ DSc, Professor of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

² assistant of Bukhara State Medical Institute

^a e-mail: guliismailova555@gmail.com

^b e-mail: hmx93@mail.ru

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИ

Г.А.Исмаилова^{1,a}, Ф.Ф.Умуров^{2,b}

¹ т.ф.д. Тошкент тиббиёт академияси профессори

² Бухоро давлат тиббиёт институти ассистенти

^a e-mail: guliismailova555@gmail.com

^b e-mail: hmx93@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты изучения про- и противовоспалительных цитокинов у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинического течения. У всех пациентов установлены значительные отклонения продукции цитокинов IL-6, IL-8 и TNF- α . Показано, что наиболее значимая активация провоспалительных цитокинов отмечалась у больных в стадии развития осложнений, лимфангоитов, лимфаденитов и прогрессирования воспалительного процесса. Дефицит IL-4 и IFN- γ , а также снижение активности маркеров ранней активации CD25+ регистрировали у больных с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения и с лимфангоитами. При этом у пациентов с затяжным течением и развитием осложнений была отмечена выраженная экспрессия рецепторов CD95+. Полученные результаты свидетельствуют о развитии иммунодефицитного состояния в зависимости от тяжести течения кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, про- и противовоспалительные цитокины.

АННОТАЦИЯ

Мақолада тери лейшманиози билан оғран беморларнинг клиник кечишига қараб яллиғланишга олиб келадиган ва яллиғланишга қарши цитокинларни ўрганиш натижалари келтирилган. Барча беморларда IL-6, IL-8 ва TNF-а цитокинларни ишлаб чиқаришда сезиларни ўзгаришлар аниқланган. Яллиғланишга олиб келадиган цитокинларнинг энг сезиларли фаоллашуви асоратлар, лимфагит, лимфаденит ва яллиғланиш жараёнининг ривожланиши босқичидаги беморларда кузатилганлиги кўрсатилган. IL-4 ва IFN-γ этишмовчилиги, шунингдек, эрта фаоллашувчи CD25+ лимфоцитлар маркёрларининг фаоллиги пасайиши асоратланган ҳамда ярали лейшманиомалар бўлган беморларда қайд этилган. Шу билан бирга, касаллик узоқ ва давомли ҳамда асоратлар билан кечган беморларда CD95+ маркёрлари рецепторларини экспрессияси кучайганлиги кўрсатилган. Олинган натижалар тери лейшманиозининг кечиш оғирлиги даражасига боғлиқ ҳолда иммунитет танқислиги ҳолатининг ривожланиши ҳақида далолат беради.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиник кечиши, яллиғланишга олиб келадиган ва яллиғланишга қарши цитокинлар.

ABSTRACT

The article presents the results of a study of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with cutaneous leishmaniasis depending on the clinical course. All patients showed significant deviations in the production of cytokines IL-6, IL-8 and TNF- α . It was shown that the most significant activation of pro-inflammatory cytokines was observed in patients at the stage of development of complications, lymphangitis, lymphadenitis and progression of the inflammatory process. Deficiency of IL-4 and IFN- γ , as well as a decrease in the activity of early activation markers CD25+ were recorded in patients with ulcerated leishmaniomas with tubercles of seeding and lymphangitis. At the same time, in patients with a protracted course and the development of complications, a pronounced expression of CD95+ receptors was noted. The results obtained indicate the development of an immunodeficiency state depending on the severity of cutaneous leishmaniasis.

Key words: cutaneous leishmaniasis, clinical picture, pro- and anti-inflammatory cytokines.

Введение. Кожный лейшманиоз (*Leishmaniosi cutis*), или болезнь Боровского (*синонимы:* кожный лейшманиоз Старого Света - болезнь Боровского; кожный лейшманиоз Нового Света - американский кожный лейшманиоз; висцеральный лейшманиоз - кала-азар) - трансмиссивное, протозойное заболевание с эндемическим распространением в странах с жарким, тропическим и субтропическим климатом [4,7,9]. Болезнь сопровождается поражениями кожного покрова, главным образом язвами, на открытых участках тела, могут оставлять перманентные шрамы, вызывать тяжелую инвалидность и приводить к стигматизации перенесших заболевание людей. По оценкам ВОЗ от начала 1990-х, лейшманиозами

больны около 12 миллионов человек в 88 странах. Около 95% случаев кожного лейшманиоза отмечаются в странах Америки, Средиземноморского бассейна, Ближнего Востока и Средней Азии. Ежегодная численность новых случаев данной формы заболевания оценивается в диапазоне от 600 000 до 1 млн, но лишь около 200 000 случаев доводится до сведения ВОЗ. В Центральной Азии основные эндемичные зоны расположены в Узбекистане и Туркменистане [1,2,5,6].

Кожный лейшманиоз (КЛ) в Узбекистане также является довольно распространенной патологией среди природно-очаговых болезней. В эндемичных регионах Узбекистана (Бухара, Сурхандарья, Кашкадарья, Джизак, Каракалпакия) отмечается довольно высокое распространение зоонозного кожного лейшманиоза, где ежегодно регистрируются десятки новых случаев данного заболевания [5,6,8].

Лейшманиоз в зависимости от региона распространения вызывает поражение кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. В очагах этой болезни нередко возникают крупные вспышки с поражением 60-90% неиммунизированных людей.

Поражая людей преимущественно трудоспособного возраста КЛ лишает их способности заниматься трудом иногда на длительный срок, что в свою очередь приносит государству большой экономический ущерб.

В настоящее время существующие способы борьбы с КЛ, включающие истребление резервуаров возбудителя и переносчиков являются трудоёмкими и не всегда дают весомый результат. Ввиду роста заболеваемости, регистрации осложнений и атипичных форм, недостаточных мер профилактики и патогенетически обоснованных методов не только амбулаторного, но и стационарного лечения делают проблему КЛ чрезвычайно актуальной [1,3,8,10].

Важным звеном в иммунопатогенезе КЛ, определяющим исход болезни является состояние иммунной реактивности. Причем, клиническое течение болезни во многом зависит не только от формы или стадии болезни, но и от состояния дисбаланса в системе цитокинов и их рецепторов с про- и противовоспалительными функциями, что во многом определяет механизмы дисрегуляции клеточного и гуморального иммунитета и развитие болезни [2,9,11,12,13,14,15,16,17].

Поэтому изучение различных вопросов, касательно клинического течения, иммунопатогенетических аспектов и разработки на этой основе эффективных методов терапии КЛ приобретает особую актуальность.

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения и активности про- и противовоспалительных цитокинов периферической крови у пациентов с различными формами течения кожного лейшманиоза.

Материалы и методы. В процессе исследования были использованы клинические (клиника и течение КЛ в эндемическом регионе Бухарской области); микробиологические (выявление возбудителя – тельца Боровского), иммунологические (IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN – α и IFN – γ , относительное

и абсолютное количество В-лимфоцитов (CD20+), маркеры активации лимфоцитов (CD25+, CD95+), статистические методы исследования. Объектом исследования явились 214 больных обоего пола с различными клиническими формами кожного лейшманиоза в возрасте от 1 года до 68 лет и 20 практически здоровых лиц.

Результаты и обсуждение. Находившихся под наблюдением 214 больных КЛ были в возрасте от 1 года до 68 лет. Мужчин было 98 (45,8%) и женщин – 116 (54,2%). Из них городских жителей было 53 (24,8%) и сельских – 161 (75,2%).

Больных в возрасте до 14 лет было 115 (53,7%), в возрасте 15-30 лет – 32 (14,9%), в возрасте 31-40 лет – 12 (5,6%) и в возрасте свыше 40 лет – 55 (25,8%) больных. Из числа обследованных подавляющее большинство были сельские жители (78,6%) и среди больных преобладали дети в возрасте до 14 лет (53,7%).

Давность заболевания составила от 15 дней до 3 лет, в том числе до 2 месяцев – у 117 (54,6%), от 3 до 4 месяцев – у 75 (35,1%), от 5 до 6 месяцев – у 20 (9,3%), от 7 месяцев – до 1 года у 1 (0,5%), и свыше 1 года – у 1 (0,5%) больного.

По клиническим формам КЛ - бугорковая форма была диагностирована у 92(43%), изъязвленные лейшманиомы - у 68 (31,8%), изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения с лимфангоитами – у 53 (24,7%) и металеишманиоз – у 1 (0,5%) больного. Микробиологическое исследование с очагов поражения выявило у 190 (88,7%) из 214 больных тельца Боровского.

Как видно из наблюдений, в 161(75,2%) случае был выявлен зоонозный, в 53 (24,8%) случаях – антропонозный КЛ. Заражение произошло по месту жительства больных, причем в большинстве случаев через кровососущих насекомых – москитов. Наибольшее число заболевших проживали в Ромитанском, Жондорском, Пешкусском и Олотском сельских регионах Бухарской области.

Клинические наблюдения показали, что среди больных с антропонозной формой кожного лейшманиоза (53 больных), у 27 была бугорковая стадия заболевания, у остальных 26 больных бугорково-язвенная стадия лейшманиоза. Следует отметить, что всего у 12 из 53 больных с антропонозной формой кожного лейшманиоза отмечались специфические лимфангоиты или лимфадениты. Количество очагов варьировала от 1 до максимум 3-х, что характерно для антропонозного лейшманиоза. У всех больных с сельским типом кожного лейшманиоза высыпания были представлены язвенными и осложненными формами заболевания.

В одном случае установлена осложненная форма КЛ - металеишманиоз (туберкулоидный тип, больной страдает лейшманиозом в течение 9 лет) с проявлениями новых бугорковых элементов вокруг старого рубца.

Анализ клинического течения показал, что у детей очаги поражения чаще локализовались на открытых участках тела, преимущественно на коже лица, в области носа, щек и были представлены в виде бугорковых элементов

с воспалительным инфильтратом вокруг. В области поражения кожа отличалась ярко красной окраской, а в центре бугорков имелась серозно-кровянистая корочка.

У взрослых пациентов помимо бугорковых элементов имелись и язвенные высыпания, преимущественно расположенные на верхних (плечи, предплечья, локти, кисти) и нижних конечностях (бедрa, голени, стопы) и на туловище.

Зоонозный и антропонозный типы КЛ имели типичную клиническую картину. При антропонозной форме КЛ бугорковая лейшманиома проявлялась мало заметной папулой-бугорком диаметром до 2-3 мм, цвета нормальной кожи, которая слегка возвышалась над уровнем окружающей здоровой кожи, без видимых воспалительных изменений. Кожа над ней была напряженной, блестящей и имела красновато-буроватый цвет. В центре некоторых бугорков имелись небольшое кратерообразное углубление с роговыми чешуйками на дне или язва, округлой формы, с гладким или морщинистым дном, покрытое гнойным налетом. При этом края язвы были неровные, обрывистые, дно слегка зернистое со скудным серозно-гнойным отделяемым, а также с участками некротизации. Вокруг язвенных элементов был сформирован валикообразный инфильтрат. Как правило, число язв не превышало 1-3 и локализовались они преимущественно на доступных москитам открытых участках кожи, (лицо, руки).

У пациентов зоонозным КЛ имелся красного цвета островоспалительный, диаметром до 2-4 мм конусовидный бугорок. У части больных бугорки достигали до 15-20 мм в диаметре. Вокруг бугорков имел место воспалительный отек кожи. Язвенные элементы с обрывистыми краями и с некротическим дном достигали от 2-4 мм до 4-5 см в диаметре. По периферии язв виднелся широкий инфильтрат и воспалительный отек с бугорками обсеменения вокруг. Язвы были неровные с подрытыми краями, дно которых было заполнено некротическими массами или обильным серозно-гнойным отделяемым. У части язв края были ровные, подрытые и вокруг нее возвышался в виде валика инфильтрат.

Наряду с бугорковыми и язвенными элементами у части пациентов имелись очаги с разрастающимися грануляциями в виде сосочков, напоминающими «симптом рыбьей икры». У некоторых больных патологический процесс протекал с осложнениями в виде лимфангоитов, лимфаденитов и последовательных лейшманиом. На нижних конечностях при осложнении лимфаденитами наблюдались отеки голеней и стоп за счет лимфостаза. У 1 (0,5%) больного диагностировали металеишманиоз, где патологический процесс был представлен желтовато-бурого цвета небольшими бугорками до 2-3 мм в диаметре. На месте бывших бугорков и изъязвлений имелись изъязвленные старые бугорки и отчетливо было видно формирование рубцов, а по краям инфильтрата продолжали появляться новые, свежие бугорки.

В части случаев наблюдали абортивное течение КЛ, сопровождающееся длительным сохранением мелких бугорковых элементов без образования открытой язвы.

Элементы высыпаний у 121 (56,5%) больного локализовались в области лица (брови, нос, щеки, переносица, угол рта, подбородок), у 26 (12,1%) – на верхних конечностях (плечи, предплечья, локти, кисти), у 20 (9,4%) – на нижних конечностях (бедро, голени, стопы), у 16 (7,5%) – на туловище, верхних и нижних конечностях, у 15 (7,0%) – на лице и верхних конечностях, у 9 (4,2%) – на верхних и нижних конечностях и у 5 (3,3%) пациентов в области груди и туловища.

У больных число имеющихся язв в очагах поражения варьировало от 1 до более 10 штук. Так, у 113 (52,8) пациентов было по 1 язве, у 73 (34,1%) – по 2-3, у 19 (8,9%) – по 4-5, у 5 (2,3%) – по 6-7, у 4 (1,9%) – по 8-9 язвенных элементов.

Субъективные ощущения на фоне воспалительных явлений в виде зуда сопровождались у 78 пациентов, болезненностью – у 54, остальные 82 больных не предъявляли особых жалоб. Причем, у 18 пациентов имело место болезненность и зуд.

Цитокиновая сеть является важнейшим регуляторным механизмом межклеточных взаимодействий. Нарушение баланса продукции цитокинов имеет важное значение в иммунопатогенезе хронизации и прогрессировании заболевания. Нами изучено содержание противо – и провоспалительных цитокинов у пациентов в зависимости от клинических форм КЛ (IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α и IFN- γ).

Необходимо было установить особенности цитокиноопосредованных механизмов дисрегуляции иммунной системы и охарактеризовать изменения субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с КЛ.

Для исследования были отобраны сыворотки крови 96 пациентов с различными клиническими проявлениями КЛ. Контрольную группу составили данные 20 практически здоровых лиц сопоставимые по полу и возрасту.

Исследования показали наиболее высокие значения провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, TNF- α у пациентов с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами ($p < 0,001$) (рис.1). Менее выраженная реакция со стороны IL-8 была обнаружена у больных с изъязвленными лейшманиомами, хотя в достоверных пределах. У всех пациентов с КЛ определялись достоверно высокие уровни TNF- α , наиболее высокие значения получены в группе с осложненными формами. Иная картина наблюдалась в уровне IL-4. Сравнительно низкие значения определялись у пациентов только с изъязвленными лейшманиомами и с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения и с лимфангоитами. Такая же динамика наблюдалась в отношении иммунного IFN- γ , концентрации которого в низких пределах была также присуща больным с осложненными формами КЛ.

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что при КЛ выявляются изменения содержания цитокинов, выражающееся дефицитом в сыворотке крови концентрации противовоспалительного цитокина IL-4, а также IFN- γ , и повышением содержания провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и TNF- α , которые находятся в прямой зависимости от клинической формы болезни.

При анализе содержания в крови больных лимфоцитов, экспрессирующих активационные антигены, было показано значимое повышение относительного и абсолютного числа CD20+клеток у всех пациентов с КЛ по сравнению с контролем, что позволяет говорить об активации В-клеточного звена иммунной системы в целом. Отмечено достоверное снижение абсолютного числа клеток с маркером CD25+ у пациентов при всех клинических формах течения КЛ, однако абсолютное значение было сниженным у больных с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения и с лимфангоитами. Повышенная экспрессия рецепторов CD95+ указывает на дисбаланс активационных сигналов, что ведет к развитию иммунного ответа по пути апоптоза. При этом, в бугорковой стадии повышенная экспрессия CD95+ была менее выраженной, чем при других клинических формах.

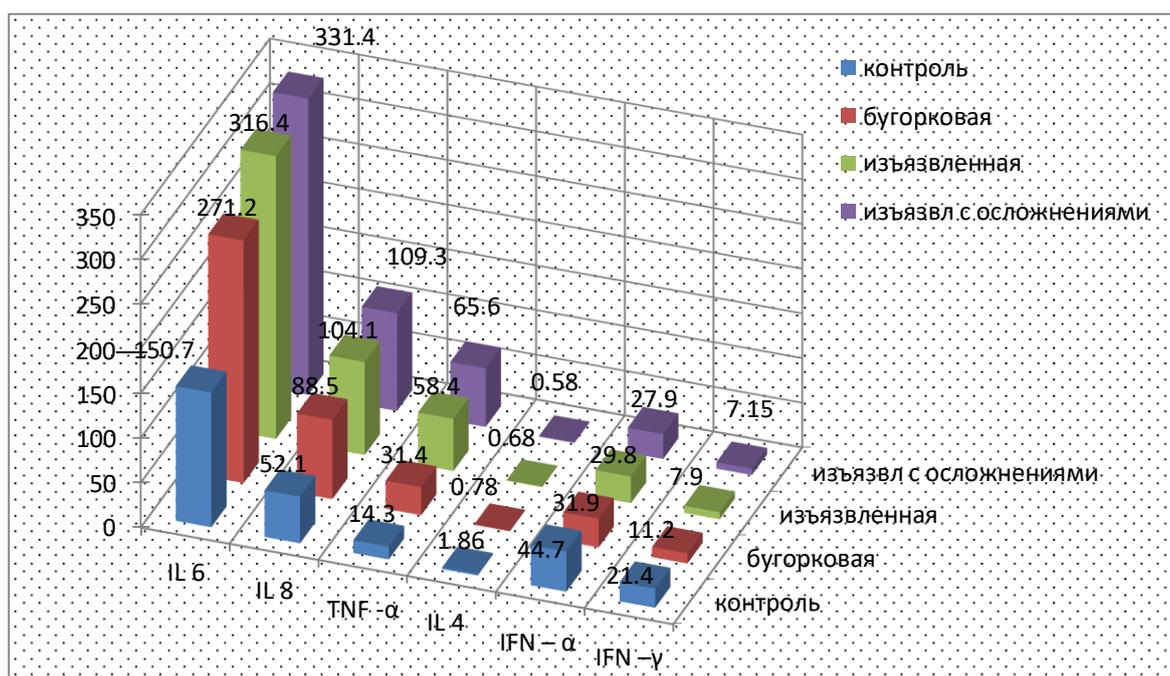


Рис. 1. Показатели цитокинов крови у пациентов с различными клиническими формами кожного лейшманиоза

Анализируя полученные результаты следует отметить следующее. Цитокины, являющиеся ключевыми модуляторами воспаления, вырабатываются в ответ на вторжение патогенов, стимулируя, рекрутируя и размножая иммунные клетки. Провоспалительные цитокины секретируются

CD4⁺ Т-клетками, макрофагами и дендритными клетками и характеризуются выработкой нескольких интерлейкинов, в частности изучаемый нами TNF- α , IL-6, IL-8, IFN- γ и IFN- α (последний цитокин участвует как в про-, так и в противовоспалительных процессах). Эти цитокины регулируют рост, активацию и дифференцировку иммунных клеток, а также направление иммунных клеток к очагам инфекции с целью контроля и уничтожения патогена. В наших исследованиях повышенные уровни цитокинов, в частности TNF- α свидетельствует о развитии мощной воспалительной реакции в организме в ответ на внедрении лейшманий. По мнению многих авторов (Arango Duque, G.; Descoteaux, A.; Tanaka, T.; Narazaki, M.; Kishimoto, T.) и наше в том числе, высокий уровень этих цитокинов является отражением активности и тяжести патологического процесса. Причем, в нашем случае при осложненных клинических формах КЛ показатели этих цитокинов были достоверно высокими (рис.1).

Противовоспалительные цитокины, в частности изучаемый нами IL-4, регулирует специфические иммунные реакции и способствует ограничению развития воспаления. В наших исследованиях этот цитокин секретировался в количествах, недостаточных для снятия воспалительной реакции. Причем, наблюдали ту же тенденцию: уровень этого цитокина был тем ниже, чем сложнее и длительнее протекал кожный лейшманиоз, то есть имел зависимость от клинической формы КЛ.

Известно, что острая воспалительная реакция характеризуется быстрым началом и непродолжительностью. Если же агент, вызвавший воспаление, не удаляется, то воспалительный процесс продолжается, становится хроническим, приводя к значительному разрушению ткани и развитию осложнений. Более того, в случае несостоятельности местных защитных реакций, то есть на месте внедрения лейшманий, воспалительная реакция продолжает развиваться, возрастает синтез цитокинов, они попадают в циркуляцию, и их действие проявляется на системном уровне, что приводит к развитию системной воспалительной реакции. При кожном лейшманиозе патологический процесс характеризуется длительным течением, что зависит также от иммунологической реактивности пациента. Поэтому варьирование концентрации про – и противовоспалительных цитокинов при различных клинических формах КЛ вполне объяснимо и можно рассматривать как результат течения воспалительного процесса, вызванного лейшманиями, зависящего от тяжести течения, развития осложненных форм и давности начала, что КЛ страдают преимущественно дети до 14 лет (53,7%), женщины (54,2%), с давностью процесса в большинстве случаев от 2 до 6 месяцев. Бугорковая форма была диагностирована у 92 (43%), изъязвленные лейшманиомы - у 68 (31,8%), изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и с лимфангоитами – у 53 (24,7%) и металеишманиоз – у 1 (0,5%) больного. В 161(75,2%) случае был выявлен зоонозный, в 53 (24,8%) случаях – антропонозный КЛ. У детей язвы чаще локализовались на открытых участках тела, в основном на коже лица, в области носа, щек, а у

взрослых - на коже нижних и верхних конечностей. Количество очагов поражения в виде язв было от 1 до более 10.

Клинические наблюдения позволили выявить особенности течения и дать характеристику кожно-патологическому процессу КЛ в условиях Бухарской области.

Сравнительный анализ изученных иммунологических параметров у больных с КЛ позволил установить их выраженные изменения. Значительные отклонения IL-6, IL-8 и TNF- α отмечены у всех пациентов с КЛ, наиболее значимая активация провоспалительных цитокинов отмечалась у больных в стадии развития осложнений, лимфангоитов, лимфаденитов и прогрессирования воспалительного процесса. При этом на фоне дефицита IL-4 и IFN- γ наблюдалась выраженная активация В-лимфоцитов с фенотипом CD20⁺, которая была присуща всем больным с различными формами течения КЛ. Кроме того, у пациентов с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения и с лимфангоитами регистрировали снижение активности маркеров ранней активации CD25⁺. Наиболее выраженная экспрессия рецепторов CD95⁺ регистрировалась у больных с затяжным течением и развитием осложнений, менее выраженная - при бугорковой форме течения КЛ.

Полученные результаты позволили определить основные критерии прогрессирования иммунодефицитного состояния при различных клинических формах КЛ, и, на этом основании могут служить основой для разработки патогенетической терапии.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аляви С. Ф. Клинико-экспериментальное обоснование применения мази «Леймицин» при зоонозном кожном лейшманиозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2000. – 24 с.
2. Арустамян Т. А. О стойкости и продолжительности иммунитета при кожном лейшманиозе // Вестн. дерматол. - 1965. - №5. - С. 66-68.
3. Ваисов А. Ш. Применение лазеротерапии в комплексной терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Новости дерматологии и венерологии. – 2009. - №2. - С. 13-14.
4. Джалалова Н.А., Касымов И.А., Рахматов А.Б. Эпидемиологическая оценка заболеваемости лейшманиозом в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, – 2014. – Т.2. – №3. – С.32.
5. Зоонозный кожный лейшманиоз в Узбекистане и его профилактика / Шарипов М. К., Раззаков Ш. А., Краснонос Л. Н. и др. // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. - 1987. - №1. - С. 39-45.
6. Понировский Е.Н. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2010. - № 4. - С.29-33.
7. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, Том 1, 2009. С. 350-372.
8. Случай атипичного течения кожного лейшманиоза в ВИЧ-ассоциированном комплексе / Исмаилова Г.А., Азизов Б.С., Артыкова Н.С., Ф.Х.Набиев. // Новости дерматовенерол. и репродукт. здоровья. - 2009. - №3. - С.59-62.

9. Association between HLA-C04 and American cutaneous leishmaniasis in endemic region of southern Brazil /Ribas-Silva R.C., Ribas A.D., Ferreira E.C. et al. //Genet. Mol. Res. – 2015. –V.23. –№14. –P.4-9.
10. Efficiency of complex treatment for cutaneous leishmaniasis/ G.A.Ismailova,F.F. Umurov, Z.M. Abidova// EADV Symposium 2022.- Ljubljana, 12-14 may. P.555.
11. Effects of novel gossypol derivatives on cooperative T and B cell response against sheep erythrocytes. [G.A. Ismailova](#), K.G. Urazmetov - Dokl. akad. nauk uzssr., 1990.
12. Convit Y. Leishmaniasis: immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela // Clin. dermatol. - 1996. - Vol.14, № 5. - P. 479-487.
13. Gollob K.J. Immunoregulatory mechanism and CD4-CD8 T-cell subpopulations in murine cutaneous leishmaniasis: a balancing act between protection and pathology // Int.Immunopharmacol.- 2008. - Vol.8. - № 10. - P. 1338-1343.
14. Immunomodulating activity of gossypol derivatives/-[N. I. Baram](#), [Kh. L. Ziyaev](#) et al. // [Chemistry of natural compounds](#).- 1988, volume 24, p.547–550.
15. Poulter L.W.Mechanisms of immunity to Leishmaniasis // Clinical Exp. Immunology. - 1980. - Vol. 40. - P. 25-32.
16. Van der Snoek E., Robinson D., van Hellemond J. A review of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. - 2008. - Vol. 14. - P. 87-89.
17. The use of new agent with immunomodulatory and antiinflammatory activity in the dermatology / G.A. Ismailova, Z.G. Tukhvatullina, K.A. Yuldashev // Journal of the European Academy of Dermatology and ..., 1995.-№5.- P.160.

УДК: 616.631; 616.314-77; 578.834.1

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

¹ Абдюсупова К.М., Хайдаров А.М., Ходжиметов А.А. ^{1, а}

¹ (ЦРПКМР МЗ РУз, ТГСИ)

^а stom_kamola@mail.ru

ASSESSMENT OF THE COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF VIRAL HEPATITIS C

A Study by Abdyusupova, K.M., Khaidarov, A.M. and Khodzhimetov, A.A. ^{1, а}

¹ National Medical Center, of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

TSSI

^а stom_kamola@mail.ru

VIRUSLI GEPATIT C FONIDA PARODONTIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KOAGULYATSIYA TIZIMINI BAHOLASH

Abdyusupova, K. M., Xaydarov, A. M. va Xodjimetrovlar tomonidan olib borilgan
tadqiqotlar, A. A. ^{1, а}

¹ Milliy tibbiyot markazi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi,

TDSI

^а stom_kamola@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования было оценить состояние показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов, страдающих хроническим пародонтитом в контексте наличия вирусного гепатита С. Объектом исследования стали 42 пациента, в возрасте от 18 до 45 лет, включая 24 мужчин и 18 женщин, которые находились на стационарном лечении в НПМЦЭ, МИиПЗ МЗ РУз в отделении хронических вирусных гепатитов и были диагностированы с хроническим гепатитом С. Были проанализированы различные факторы системы гемостаза. Результаты указывают на то, что эндотелиальная дисфункция проявляется в дефиците антитромбина III, повышенных уровнях фактора Виллебранда и активации тромбоцитарного звена системы гемостаза.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, вирусный гепатит С, факторы системы гемостаза

ABSTRACT

The purpose of this study was to assess the state of indicators of the vascular-platelet links of the hemostasis system in patients with chronic periodontitis against the background of viral hepatitis C. We examined 42 people, aged 18-45 years (men - 24 and women - 18), who were undergoing inpatient treatment at the National Medical Center, of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in the department of chronic viral hepatitis with a diagnosis of

chronic hepatitis C. Some factors of the hemostatic system were studied. It has been shown that one of the manifestations of endothelial dysfunction is a deficiency of antithrombin III, high levels of von Willebrand factor and activation of the platelet component of the hemostasis system.

Key words: chronic generalized periodontitis, viral hepatitis C, hemostatic system factors

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotning maqsadi virusli gepatit C fonida surunkali periodontit bilan og'rigan bemorlarda gemostaz tizimining qon tomir-trombotsitlar aloqalari ko'rsatkichlarining holatini baholash edi, biz 42-18 yoshdagi (erkaklar - 45) 24 kishini tekshirdik. va ayollar - 18), milliy kasalxonada statsionar davolanayotgan Tibbiy Markaz, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining surunkali gepatit s tashxisi qo'yilgan surunkali virusli gepatit bo'limidagi gemostatik tizimning ayrim omillari o'rganildi. Endotelial disfunktsiyaning namoyon bo'lishidan biri antitrombin III etishmovchiligi, von Villebrand omilining yuqori darajasi va gemostaz tizimining trombotsitlar komponentining faollashishi ekanligi ko'rsatilgan.

Tayanch iboralar: surunkali umumiy periodontit, virusli gepatit C, gemostatik tizim omillari

Введение. В сфере заболеваний полости рта, воспалительные процессы, поражающие пародонт, играют ключевую роль и являются причиной значительных функциональных нарушений в челюстно-лицевой области. Как отмечает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), эти пародонтальные заболевания встречаются в 5 раз чаще, чем сложные формы кариеса [1,2,4,5,8]. Этиология пародонтопатий многофакторна и включает как местные, так и системные причины, среди которых значимыми являются патологии печени [8,9,11,15,19,27].

Конец XX и начало XXI века ознаменовались увеличением числа вирусных инфекций печени, особенно вирусного гепатита, который часто приводит к хроническим заболеваниям и может заканчиваться летальным исходом [4,5,23,35,37,39,44]. Согласно данным ВОЗ, более 500 миллионов человек по всему миру заражены вирусом гепатита C (HCV). Исследования Европейской ассоциации по изучению печени подтверждают, что HCV стоит за 20% случаев острого и за 70% случаев хронического гепатита [30,31,32,33,34].

Самым распространенным фактором, влияющим на увеличение заболеваемости печени, является хронический вирусный гепатит C (ВГС). Печень имеет критическое значение в обеспечении гемостаза, выполняя синтез всех факторов свертывания крови, за исключением фактора Виллебранда и некоторых природных антикоагулянтов, а также фибринолитических белков. Заболевания печени приводят к сложным нарушениям во всех трех фазах гемостаза: начальной фазе гемостаза, коагуляции и фибринолизе. Эти нарушения касаются как первичного, так и

вторичного гемостаза, оказывая влияние на синтез всех необходимых для свертывания крови факторов, активаторов и ингибиторов, а также на функционирование фибринолитических систем [5,7,9,15].

Пациенты с патологиями печени часто сталкиваются с рядом гемостазиологических проблем, среди которых значимы удлиненное время свертывания крови, сниженный клиренс активированных факторов свертывания, тромбоцитопения, гиперфибринолиз и ускоренное внутрисосудистое свертывание [15,17,25,29]. Эти нарушения обусловлены снижением уровня прокоагулянтных белков, а также сопутствующим уменьшением концентрации естественных антикоагулянтов, таких как протеин С, протеин S и антитромбин. Исследования показывают, что, несмотря на множественные изменения в системе гемостаза, часто наблюдается баланс между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами, позволяющий системе оставаться функциональной. Тем не менее, у пациентов с заболеваниями печени этот баланс оказывается нарушенным, что снижает компенсаторные возможности системы свертывания крови и увеличивает риск кровотечений или тромбозов. В контексте вирусных гепатитов, особенно гепатита С, также наблюдаются снижение синтеза коагуляционных факторов, дефицит витамина К, тромбоцитопения и другие нарушения [39,42,45].

Существует ограниченное количество литературы, посвященной изучению показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с хроническим течением вирусного гепатита С, сопровождающимся хроническим пародонтитом. В этой связи, цель нашего исследования заключается в оценке состояния упомянутых показателей у больных, одновременно страдающих вирусным гепатитом С и хроническим пародонтитом. Особое внимание будет уделено определению роли этих показателей в диагностике тяжести заболевания.

Материал и методы исследования. В рамках нашего исследования, направленного на изучение гемостазиологических изменений у пациентов с хроническим гепатитом С, была проведена серия исследований с участием 42 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет. Группа испытуемых состояла из 24 мужчин и 18 женщин. Исследование было осуществлено в научно-практическом медицинском центре, специализирующемся на изучении эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, преимущественно в отделении, занимающемся исследованиями в области хронических вирусных гепатитов С.

Все процедуры проводились в соответствии с международными принципами биомедицинской этики, в том числе соблюдая положения Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, а участие каждого пациента основывалось на его письменном добровольном информированном согласии.

Критерии включения в исследование были строго определены: у всех

пациентов был подтвержден диагноз хронического вирусного гепатита С с использованием метода ПЦР и соответствующей тест-системы. Исключались лица, употреблявшие наркотические средства в последние шесть месяцев, а также те, кто проходил противовирусную терапию. Также из исследования были исключены лица младше 18 лет, страдающие сопутствующим вирусным гепатитом В или Д, другими заболеваниями печени, ВИЧ-инфекцией, туберкулезом легких, аутоиммунными или онкологическими заболеваниями, а также беременные женщины.

Для сравнения, была сформирована контрольная группа, включающая 16 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 45 лет, которые дали свое информированное согласие на участие. Эти лица были аналогичны основной группе по полу, возрасту и не имели аномальных результатов в биохимических и серологических анализах, связанных с вирусными гепатитами или другими заболеваниями печени.

Всем пациентам было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование согласно программе патологии печени. Диагностика хронического гепатита С включала клинические (боль в печени, диспепсический синдром, астено-вегетативный синдром, гепатомегалия, желтуха) и лабораторные (синдром цитолиза, холестаза, воспаления, малой печеночной недостаточности) признаки. Для идентификации вируса HCV-РНК, определения генотипа вируса и уровня вирусной нагрузки использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Изучение показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза проводилось с использованием стандартизированных методов оценки гемостаза. Количество тромбоцитов определялось в гематологическом анализаторе, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов определялись визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа по методике Шитиковой Т.А. (1997). Активированное время рекальцификации (АВР) и уровень фибриногена (ФГ) в плазме измерялись по методу Клаусса на аппарате DiaMed CD 4 (Швейцария). Антикоагулянтная активность, связанная с протеином С (ПС) и антитромбином-III (АТ-III), и функциональная активность фактора Виллебранда определялись с использованием соответствующих методов.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием лицензионных пакетов статистических данных Statistica версии 6.0. При анализе результатов применялись среднее арифметическое (M), ошибка генеральных совокупностей ($\pm m$) и парный тест t-Стьюдента. Для признания различий значимыми принималось значение $p < 0,05$, что соответствует вероятности различий 95% и более.

Результаты исследований и их обсуждение. Заболевания печени сопровождаются сложными нарушениями в системе гемостаза, при этом сохраняется баланс между свертывающими и противосвертывающими системами, но с сниженным резервом. Этот баланс может легко нарушиться в любую сторону, что может привести к развитию как кровотечений, так и

тромбозов у пациентов с тяжелыми поражениями печени. Исходя из этого, для оценки риска развития кровотечений мы решили изучить характер изменений в крови, включая содержание и активность тромбоцитов, уровень активированного времени рекальцификации (АВР) и результаты гемолизатоагрегационного теста, который оценивает функциональную активность тромбоцитов относительно индуктора АДФ, а также уровень фибриногена. Для оценки риска развития тромбозов мы изучили активность фактора Виллебранда, уровень протеина С, антитромбина-III и содержание альфа-2 макроглобулина. Следует отметить, что все перечисленные нарушения гемостаза не всегда приводят к спонтанным кровотечениям.

В последнее время наблюдается увеличенный интерес к оценке функционального состояния эндотелия сосудов и его роли в локальной регуляции гемостаза. Это связано с тем, что повреждение эндотелия кровеносного сосуда стимулирует образование кровяного сгустка. Учитывая, что многие факторы системы свертывания синтезируются в эндотелии и печени, мы решили изучить влияние повреждения эндотелия на показатели системы гемостаза у больных вирусным гепатитом с проявлениями дерматологического характера.

Результаты исследования сосудисто-клеточного звена гемостаза представлены в таблице 1. У больных хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С отмечено снижение среднего числа тромбоцитов по сравнению с показателями у здоровых доноров. Несмотря на тромбоцитопению, наблюдаемая динамика суммы активных форм тромбоцитов у больных хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С имела тенденцию к повышению в среднем в 1,7 раза относительно показателей здоровых лиц.

Разрушение эндотелиальной выстилки стенок сосудов активирует процесс адгезии тромбоцитов и выхода из цитоплазмы кровяных пластинок фактора роста эндотелия. Из результатов исследований видно, что индекс адгезивности тромбоцитов повышается на 35%. Значительное количество активных тромбоцитов располагается на поверхности эндотелиоцитов, что является одной из причин активации атерогенного процесса на месте разрушения эндотелия.

Также отмечено повышение агрегационной активности тромбоцитов на воздействие индуктора АДФ (Тма) на 34%. У больных с вирусным гепатитом С наблюдается удлинение активированного времени рекальцификации (АВР) на 13%, что отражает дефицит плазменных факторов (XII, XI, XIII) системы свертывания крови и указывает на гипокоагуляцию. На этом фоне также отмечается коагулопатия потребления фибриногена.

Как известно, антитромбин-III является специфическим белком системы свертывания крови, который синтезируется в сосудистом эндотелии и печени. Основная функция этого белка заключается в инактивации нескольких ключевых факторов свертывания, включая тромбин, с целью предотвращения избыточного образования кровяных сгустков, или тромбов.

Таблица 1

Показатели функциональной активности тромбоцитов у больных хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С

Показатели	Здоровые лица (n=16)	Больные с ХГП на фоне вирусного гепатита С n=42
Сумма активных форм тромбоцитов (%)	12,42±0,79	16,15±0,94*
Индекс адгезивности Тромбоцитов (%)	42,17±2,12	56,93±4,12*
Агрегация тромбоцитов к стимуляции АДФ 1×10^{-3} М Тма%	34,18±2,47	45,78±3,67*
Активированное время рекальцификации (сек)	57,81± 5,21	72,14± 6,53*
Фибриноген плазмы крови г/л	3,03±0,18	4,17±0,39*

Примечание: * - Уровень достоверности различий выше статистически значимого уровня $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения.

При анализе данной проблематики, важно отметить, что у пациентов, страдающих одновременно от хронического пародонтита и зараженных вирусным гепатитом С (представленных в Таблице 2), выявлено статистически значимое снижение активности антитромбина III по сравнению с группой контроля. Это обусловлено уменьшением его выработки эндотелиальными клетками и снижением индекса антикоагулянтной активности эндотелия сосудов. При повреждении эндотелия сосудов организм активизирует коагулятивные механизмы для формирования кровяного сгустка и предотвращения потерь крови. Антитромбин III регулирует этот процесс, замедляя действие нескольких коагуляционных факторов, включая тромбин, факторы X, IX и XI, что предотвращает образование избыточных тромбов. Снижение уровня антитромбина III свидетельствует о его потреблении вследствие активации системы гемостаза, что повышает вероятность тромбоза.

В организме недостаточное количество естественных антикоагулянтов, в том числе антитромбина III, неспособно в полной мере подавлять повышенный уровень тромбинемии. Роль эндотелия в этом процессе заключается в создании антикоагулянтного потенциала через связывание комплекса гепарина и антитромбина III. Эндотелий функционирует в тесном взаимодействии с макромолекулами матрикса соединительной ткани, такими как протеогликаны и гликозаминогликаны. Эти молекулы играют ключевую роль в поддержании структуры тканей, регулируя их проницаемость и водно-электролитный баланс, что способствует поддержанию гомеостаза в организме. Сульфатированные

гликозаминогликаны, за счет своего отрицательного заряда, эффективно удерживают воду и регулируют обмен веществ в тканях.

Таблица 2

Показатели дисфункции эндотелия у больных у больных хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С

Показатели	Здоровые лица n=16	Больные ХГП на фоне вирусного гепатита n=62
Антитромбин-III (%)	88,35±6,12	71,03±5,71
Протеин С	105,23± 7,54	71,13±5,85*
Фактор Виллебранда (%)	81,37±4,56	96,82±5,74*

Примечание: * - Уровень достоверности различий (P-value) меньше 0,05 относительно показателей группы сравнения.

У пациентов, страдающих хроническим пародонтитом в сочетании с вирусным гепатитом С, наблюдается заметное снижение активности протеина С в крови по сравнению с контрольной группой без указанных заболеваний. Протеин С является важным естественным антикоагулянтом и играет ключевую роль в предотвращении образования тромбов, регулируя процесс свертывания крови. Наблюдаемое снижение активности протеина С в группе пациентов с хроническим пародонтитом и гепатитом С может указывать не только на уменьшение его синтеза в печени, что характерно для вирусных гепатитов, но и на возможное образование биологически неполноценных форм протеина С. Последнее может быть обусловлено дефицитом витамина К, который необходим для полноценного карбоксилирования и активации ряда белков свертывающей системы крови, включая протеин С.

Витамин К играет решающую роль в синтезе активных форм нескольких факторов свертывания крови, включая факторы II, VII, IX и X. Этот процесс происходит в печени и требует постоянного поступления достаточного количества витамина К. В случае его дефицита, либо при наличии антагонистов витамина К, процесс карбоксилирования нарушается, что приводит к формированию неактивных предшественников факторов свертывания. Это, в свою очередь, может негативно сказаться на гемостазе – процессе, предотвращающем как чрезмерное кровотечение, так и образование тромбов.

Дополнительно, уровень фактора Виллебранда, который является важным компонентом системы гемостаза, у пациентов с хроническим пародонтитом и вирусным гепатитом С превышает показатели у здоровых

лиц на 19%. Это свидетельствует о наличии нарушений в системе гемостаза, затрагивающих различные компоненты свертывания крови. Фактор Виллебранда способствует адгезии тромбоцитов к поврежденным участкам сосудов, и его повышенный уровень может указывать на повышенную тромбообразующую активность или на компенсаторные механизмы организма в ответ на воспалительные процессы.

В целом, данные особенности в системе свертывания крови у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С указывают на сложность и многоуровневость патофизиологических изменений, возникающих при этих заболеваниях. Это может оказывать негативное воздействие на состояние пародонта и требует дальнейшего глубокого изучения и разработки стратегий коррекции нарушений системы свертывания для предотвращения возможных осложнений.

ВЫВОДЫ.

У пациентов, страдающих хроническим пародонтитом на фоне вирусного гепатита С, наблюдаются различные нарушения в системе гемостаза, охватывающие сосудисто-тромбоцитарные компоненты. Эти изменения приводят к узкой зоне поддержания гемостатического баланса, и существующее равновесие может легко сдвинуться в сторону гипо- или гиперкоагуляции. Такие аномалии в системе гемостаза представляют серьезный клинический интерес и требуют дополнительных исследований для выявления их механизмов и последствий для здоровья пациентов.

При эндотелиальной дисфункции, характерной для пациентов с хроническим пародонтитом и вирусным гепатитом С, отмечается недостаточное количество антитромбина III, повышенные уровни фактора Виллебранда и активация тромбоцитарного звена системы гемостаза. Эти изменения могут привести к увеличению склонности к тромбообразованию и осложнениям кровообращения, что подчеркивает важность регулярного мониторинга гемостатического статуса у таких пациентов.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Антидзе М.К. Оценка комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом на основании клинико-лабораторных показателей: автор. дис канд. мед. наук. - М., 2013. - 119 с.
2. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 208 с.
3. Хайдаров А.М., Камилов Х.П. Потребность в лечении пародонта по CPITN индексу у больных гипотериозом. Мед. журнал Узбекистана, 2010, №5. С. 49-51.
4. Вавилова Т.П., Островская И.Г., Медведев А.Е. Возможности и перспективы исследования гормонов в слюне. Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, вып. 3. - С. 295-307.
5. Хайдаров А.М., Камилов Х.П. Рентгенологическая картина альвеолярной части челюсти у больных пародонтитом с гипотиреозом. Журнал Стоматология, 2010, № 3-4. С. 275-277.
6. Вавилова Т.П., Штрунова Л.Н., Шишкин С.В. и др. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта. Российский стоматологический журнал. - 2010. - №1. - С. 10-13.
7. Хайдаров А.М. Клиническая эффективность лечения пародонтита у больных

- гипотиреозом. *Мед. журнал Узбекистана*, 2011, №1. С. 14-17.
8. Домбровская Ю.А., Печерский А.В., Эллиниди В.Н., Самусенко И.А., Мороз Б.Т. Влияние возрастного андрогенного дефицита на формирование патологии тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. *Институт стоматологии*. - 2007. - Т. 1. - №34. - С. 78-79.
9. Хайдаров А.М., Бекжанова О.Е., Камилов Х.П. Эффективность вигантола в коррекции нарушений костного метаболизма у больных с генерализованным пародонтитом на фоне гипотиреоза. *Мед. журнал Узбекистана*, 2011, №3. С. 14-18.
10. Катханова Л.С., Акулова Э.В., Лысов А.В., Могила А.П. Влияние гормональной регуляции на состояние тканей пародонта. *Бюллетень медицинской интернет-конференции*. - 2014. - Т. 4, №12. - С. 77-79.
11. Хайдаров А.М., Камилов Х.П., Муйдинова М.Ш. Клиническая оценка состояния пародонта у больных гипотиреозом. *Мед. журнал Узбекистана*, 2011, №5. С. 18-20.
12. Янушевич О.О., Сырбу О.Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы). *Российская стоматология*. - 2014. - № 7. - С. 3-7.
13. Хайдаров А.М., Камилов Х.П. Динамика минерализации альвеолярного отростка челюсти при остеотропной терапии пародонтита у больных гипотиреозом. *Научно-практический журнал ВРАЧ-АСПИРАНТ*, 2011, № 6.3(49), С. 490-495.
14. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А. Медицинская экология: загрязнители окружающей среды. *Материалы XV международной конференции "Экология и развитие общества"*. Санкт-Петербург, 2014. С. 22-26.
15. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А. Оценка результатов обследования полости рта детей, проживающих на территории размещения промышленных предприятий. *Вестник Ташкентской Медицинской Академии*, 2014, №3. С. 89-91.
16. Величко Е.В. Условия и факторы адгезии грибов *Candida* к эпителиоцитам слизистых оболочек. *Гинекология*. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 20-22.
17. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, проживающих на территории экологического риска. *Журнал Стоматология*, 2014, № 3-4. С. 10-16.
18. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Махрова Т.В. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности. *Нижегородский медицинский журнал*. – 2002. – № 1. – С. 73-84.
19. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А., Рустамова Д.А., Ризаев Э.А. Изучение интенсивности и распространенности заболеваний пародонта на основании анкетирования пациентов. *Журнал Стоматология*, 2015, № 1-2. С. 150-154.
20. Кравцов Э.Г., Анохина И.В., Рыбас Я.А., Сачивкина Н.П., Ермолаев А.В., Бродская С.Б. Влияние женских половых гормонов на адгезию дрожжеподобных грибов *Candida albicans* к буккальному эпителию. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2014. – № 2. – С. 211-213.
21. Khaydarov A.M., Rizaev J.A. Fluoride Concentration in Water and Influence on Dental Diseases in Uzbekistan. *World Healthcare Providers*. 2015. США. С. 4-6.
22. Хайдаров А.М. Состояние местного иммунитета полости рта детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. *Журнал Стоматология*, 2016, № 1. С. 12-16.
23. Хайдаров А.М. Распространенность и частота заболеваний пародонта у детей, проживающих в городах с различной экологической обстановкой. *Вестник Ташкентской Медицинской Академии*, 2015, № 4. С. 103-106.
24. Хайдаров А.М., Ризаев Э.А. Распространенность заболеваний пародонта среди детского и взрослого слоев населения, проживающих в городах с различной экологической обстановкой. *Медицинский журнал Узбекистана*, 2016, № 6. С. 77-80.
25. Khaydarov A.M. Influence of ecologically unfavorable factors on the clinical and

- functional indices of the oral cavity of children. European science review. 2017. № 7–8. С. 76-78. Vienna • Prague.*
26. Маянский А.Н., Заславская М.И., Салина Е.В., Строгова Ю.Ю., Рассанов С.П., Малышева Э.Ф. Адгезивные реакции буккальных эпителиоцитов в индикации нарушений местного и общего гомеостаза. *Нижегородский медицинский журнал.* – 2005. – № 1. – С. 158-161.
27. Khaydarov A.M., Muhamedov I.M. *Biology of the oral cavity in children living in Chirchik city. Journal of research in health science. 2018. № 1. С. 39-47.*
28. Khaydarov A.M., Olimov A.B., Ahmadaliev N.N. *Quantitative Analysis of Microbiota in Patients with Orthopedic Structures on Dental Implants Using the Real-Time PCR Method. International journal of pharmaceutical research. 2020. С. 736-738.*
29. Хайдаров А.М., Олимов А.Б., Олимжонов К.Ж. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР у пациентов с ортопедическими конструкциями на денальных имплантатах. *Журнал Проблемы биологии и медицины.* 2020. № 1 (116). С. 109-112.
30. Khaydarov A.M., Azizabonu Djabriyeva, Doniyor Shokirov. *Risk factors for periodontal disease in children living in cities with adverse environmental conditions. American Journal of Research. 2020. № 5-6. С. 15-20.*
31. Khaydarov A.M., Muratova Saodat, Shukurova Nodira. *The peculiarities of endothelial dysfunction indicators in patients with chronic brain ischemia. International journal of pharmaceutical research. 2020. p. 1725-1728.*
32. Хайдаров А.М., Ахмедов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности состава гликопротеинов ротовой жидкости у спортсменов циклического вида спорта. *Журнал Проблемы биологии и медицины.* 2020. № 2 (118). p. 24-26.
33. Хайдаров А.М., Муратова С.К., Ходжиметов А.А. Анализ особенностей стоматологического статуса и показателей гемостаза у больных с хронической ишемией мозга. *Журнал Проблемы биологии и медицины.* 2020. № 2 (118). p. 88-92.
34. Khaydarov A.M., A.A. Khadjimetov, J.A. Rizaev, Z.Z. Nazarov, Sh.A. Akramova. *The role of vascular endothelium in the development of peri-implantitis in patients with periodontitis with combined pathology of the cardiovascular system. Journal of research in health science. Volume 5-6, issue 2020, p. 53-65.*
35. Olimov A.B., Khaydarov A.M. *Comparative Evaluation Of The Efficiency Of Conducting Individual And Professional Hygiene In Prosthetics For Dental Implants. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. Volume 07, Issue 02, 2020, p. 6273-6278.*
36. Хайдаров А.М., Олимов А.Б., Назаров З.З., Маннанов Ж.Ж. Сравнительная оценка эффективности индивидуальной и профессиональной гигиены при протезировании на денальные имплантаты. *Вестник Ташкентской Медицинской Академии.* № 1. 2021. p. 176-179.
37. Муратова С.К., Хаджиметов А.А., Шукурова Н.Т., Хайдаров А.М. Состояние клеточного состава и микрофлоры мукозального эпителия ротовой полости больных хронической ишемией мозга. *UZBEK MEDICAL JOURNAL. Volume 2, Issue 3. 2021. p. 34-41.*
38. Муратова С.К., Жабриева А.Ж., Хайдаров А.М. Особенности микроциркуляции полости рта на фоне хронической ишемии мозга. *Вестник Ташкентской Медицинской Академии.* № 4. 2021. p. 161-163.
39. Абдуюсупова К.М., Хайдаров А.М., Ходжиметов А.А. Значение нарушений регуляции функций эндотелия в развитии эксфолиативного хейлита. *Журнал Биомедицина и практика. Том 7 № 6. 2022. p. 268-277.*
40. Abduyusupova M. Kamola. *Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C in the oral cavity. Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. Volume 10, Issue 2, 2021. p. 23-25.*
41. Abduyusupova M. Kamola. *Comparative analysis of the index informative value in the*

examination of periodontal diseases. European Journal of Molecular medicine Vol.1, No.4, 2021. p. 4-6.

42. Абдююсупова К.М., Муминова Г.Г. Сравнительный анализ информативности индексов при обследовании заболеваний пародонта. *International Conference Europe, science and we Evropa, 2020. p. 40-43.*

43. Abduyusupova K.M., Muminova G.G. Parameters of microbial exchange of periodontal Pockets in patients with periodontitis against hepatitis C. *Materials of the XVI International scientific and practical Conference Science without borders - 2020 Vol. 19. p. 74-75.*

44. Абдююсупова К.М., Алимов А.С. Состояние пародонта и особенности стоматологической терапии у больных с гепатитом С. *Stomatologiya № 3 (84) 2021, p. 51-57.*

45. Абдююсупова К.М., Алимов А.С. Проявления заболеваний пародонта на фоне гепатита С. *Международной научно-практической конференция г. Курск, 2021. 1 CD-ROM. p. 101-103.*

**СУРУНКАЛИ ГИПЕРТРОФИК ВА ПОЛИПОЗ РИНИТНИНГ
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ФОРМАЛАРИ ВА ЎЗГАРИШЛАРИ**

Сидиков Акмал Абдикахарович^{1,a}, Мўйдинов Равшанжон Рахимжонович^{2,б}

¹т.ф.д. профессор. Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институту

²ассистент. Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институту

Фарғона, Ўзбекистон

[бravshanmuydinov1010@gmail.com](mailto:ravshanmuydinov1010@gmail.com)

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ИЗМЕНЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО И ПОЛИПНОГО
РИНИТА**

Сидиков Акмал Абдикахарович^{1,a}, Мойдинов Равшанджон Рахимжонович^{2,б}

¹д.м.н. профессор. Ферганский медицинский институт общественного
здравоохранения

²ассистент. Ферганский медицинский институт общественного
здравоохранения

Фергана, Узбекистан

[бravshanmuydinov1010@gmail.com](mailto:ravshanmuydinov1010@gmail.com)

**CLINICAL-MORPHOLOGICAL FORMS AND CHANGES IN CHRONIC
HYPERTROPHIC AND POLYPIC RHINITIS**

Sidikov Akmal Abdikaharovich^{1,a}, Moidinov Ravshanjon Rakhimzhonovich^{2,б}

¹DSc, Professor. Fergana Medical Institute of Public Health

²asistant. Fergana Medical Institute of Public Health

Fergana, Uzbekistan

[бravshanmuydinov1010@gmail.com](mailto:ravshanmuydinov1010@gmail.com)

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада сурункали гипертрофик ва полипоз ринитнинг клиник формалари ва морфологик ўзгаришлари ҳақидаги адабиёт маълумотлари қаторда ушбу риносинусит касаллиги ҳозирги кунгача алоҳида нозологик бир кўринишида тасдиқланмаган. Сабаби, бу симптомлар бошқа системали касалликларнинг белгиси ҳисобланади. Жумладан, бронхиал астма, муковисцидоз, Картагенер синдроми, аспирилли триада. Морфологик жиҳатдан қопловчи эпителийсида дистрофия, десквомация ва метаплазия кузатилса, стромасида бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиши, орасида яллиғланиш хужайралардан лимфоцитлар, моноцитлар, макрофаглар ва албатта эозинофиллар инфильтрацияланганлиги кузатилади.

Калит сўзлар: ринит, риносинусит, гипертрофия, полипоз, яллиғланиш, фиброматоз, склероз.

ABSTRACT

This article, along with literature data on the clinical forms and morphological changes of chronic hypertrophic and polyposis rhinitis, provides information about this disease. This disease, rhinosinusitis, has not yet been confirmed in a separate nosological form, since it is considered a symptom of other systemic diseases, including: bronchial asthma, cystic fibrosis, Kartagener's syndrome, aspirin triad. Morphologically, dystrophy, desquamation and metaplasia, proliferation of connective tissue cells in the stroma, infiltration with lymphocytes, monocytes, macrophages and, of course, eosinophils from inflammatory cells are observed in the integumentary epithelium.

Key words: rhinitis, rhinosinusitis, hypertrophy, polyposis, inflammation, fibromatosis, sclerosis.

АННОТАЦИЯ

В данной статье, наряду с данными литературы о клинических формах и морфологических изменениях хронического гипертрофического и полипозного ринита дается информация об этом заболевании. Это заболевание риносинусит до сих пор не подтверждено в отдельной нозологической форме, поскольку считается симптомом других системных заболеваний, в том числе: бронхиальная астма, муковисцидоз, синдром Картагенера, аспириновая триада. Морфологически в покровном эпителии наблюдаются дистрофия, десквамация и метаплазия, пролиферация соединительнотканых клеток в строме, инфильтрация лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и непременно эозинофилами из воспалительных клеток.

Ключевые слова: ринит, риносинусит, гипертрофия, полипоз, воспаление, фиброматоз, склероз.

Сурункали гипертрофик ринитнинг клиник шакллари. Сурункали гипертрофик ринитнинг бурун шиллик пардаси, безлари ва суяк тўқимасининг ҳар хил даражада ўсиши бўйича 5-та шакли фарқланади [4, 9, 12].

1) каверноз шакли – бурун шиллик пардасида вазоконстрикторлар ва вазодилататорлар ўзаро муносабатининг бузилиши. Пациентларни аксарият ҳолларда бурундан нафас олиш қийинлиги безовта қилади.

2) Фиброз шакли – бурун шиллик пардасида бириктирувчи тўқима ўсади. Бурун чиғаноқлари ўлчамлари катталашади, айниқса пастки чиғаноқнинг охириги қисми қалинлашади.

3) Поликистоз шакли – бурун ўрта чиғаноғининг олдинги қисмида тўқима ўсиши оқибатида қалинлашади. Бу касаллик формасини полипдан дифференцировка қилиш керак.

4) Сўрғичли шакли – бурундан нафас олиш турғун ҳолда қийинлашади, ринорея кузатилади. Бурун ичи кўрилганда чиғаноқларнинг орқа қисми малинасимон катталашганлиги кузатилади.

5) Суяк шакли – бурун чиғаноқларининг суякли асоси қалинлашади. Кўпинча сурункали гипертрофик ринитда аралаш формаси кўп учрайди, юқорида кўрсатилган морфологик ўзгаришлар бир вақтда аралаш ҳолда ривожланиши мумкин.

Маълумки, бурун бўшлиғи шиллиқ пардаси хавони тозаловчи, иситувчи ва намловчи вазмфаларни бажаради. Бундан келиб чиқиб айтиш мумкинки, сурункали гипертрофик ринит бурун шиллиқ пардасининг доимий ҳоладги сурункали яллиғаниши бўлиб, шиллиқ парданинг сурункали яллиғланиши, гипертрофияланиб қалинлашиши, таркибида безлар ўсиши бурун суяклари ҳам репаратив яллиғланишли ва регенератор жараёнлар ҳисобига қалинлашиши ва деформацияланиши ривожланади. Натижада гипертрофик ринит бурун билан нафас олишни қийинлаштиради. Гипертрофик ринит клиник жиҳатдан буруннинг доимий ҳолдаги битиши ва нафас олишнинг қийинлашиши билан, бурундан йирингли-шилимшиқли экссудатнинг ажралиши, хид сезишнинг бузилиши, нафас олишнинг бузилиши оқибатида уйқунинг бузулиши кузатилади [1, 3, 6, 13]. Сурункали гипертрофик ринитда нафас йўларини объектив кўришда буруннинг пастки чиғаноқларининг шишга учраганлиги ва пастки чиғаноқлар ҳажмининг катталаниши кузатилади. Гипертрофик ринит сабаблари сифатида қон томирларни қисқартирувчи препаратларни истемол қилиш, чекиш, климатнинг ёмон тарзда ўзгариши, касбий омилар ҳисобланса, ички омиларга қуйидагилар киради: жараҳотланиш ўқибатида бурун тўсиғининг қийшайиши, сурункали синусит, вазомотор, аллергик ринит, юоак-томир, эндокрин, нерв тизими функцияларининг бузилиши бурун шиллиқ пардаси қон томирларининг турғун ҳолда торайишига олиб келиши ҳисобланади.

Гипертрофик ринитни аниқлаш учун қуйидаги текшириш муолажаларини қўллаш керак бўлади: бурун бўшлиғини эндоскопик оптика билан кўриш, адреналиндан фойдаланиб шиллиқ парда қон томирларининг спазмини аниқлаш, гипертрофик ринитда бу проба манфий ҳисобланади. Бурун ва бурунолди пазухаларни рентгенография ва компьютерли томография услида текшириш, аллергик ёки инфекцион жараёнлар борлигини тасдиқлаш учун қонни таҳлил қилиш, Ринитнинг бошқа формаларини дифференциал диагностика қилиш, инфекция борлигини аниқлаш усуллари қўлланилади. Гипертрофик ринитда клинки жиҳатдан қуйидаги симптомларга эътибор қаратиш керак бўлади, жумладан: оғиз бўшлиғининг қуриши, санчиқли бош оғриқлар, овознинг кўполланиши, бурундан ажралмалар оқиши, бурунда оғриқлар пайдо бўлиши, хид билишнинг пасайиши, уйқунинг бузилиши, бурундан қон оқишлар, храп пайдо бўлиши ва тез-тез акса уриш.

Ринит касаллиги айрим ҳолларда ўткир кечиши мумкин, бу ҳолат аксарият ҳолларда болаларда кузатилади ва болаларнинг бурни битиб, насморг ва хид билиш бузилади [4,7,10,13,14]. Ўткир ринит кўпинча инфекцион характерга эга бўлади ва вируслар ва бактериялар томонидан кўзғатилади. Кўпинча вируслар ва бактериялар кўзғатган инфекцион

касалликнинг бир белгиси сифатида ривожланиши мумкин, масалан грипп, ОРВИ, скарлатина, менингит, дифтерия. Ўткир ринит ривожланишида хавфли омиллар сифатида тананинг совуқ қотиши, хавонинг ифлосланиши, организм иммунитетининг пасийиши, аллергия, аденоидлар муҳим аҳамиятга эга. Ўткир ринит клинки жихатдан қуйидаги белгилар билан намоён бўлади: бурунда дискомфорт, акса уриш, бош оғриғи, хароратнинг кўтарилиши, буруннинг битиши, бурундан қуйиқ йирингли ва шилимшиқли экссудатнинг оқиши кузатилади.

Сурункали ринитда жараён узоқ вақт давом этади, бурун шиллик пардасида яллиғланиш пролифератив кўринишида узоқ вақт ривожланади, ва клиник-морфологик жихатдан аллергик, инфекцион, ноаллергик ва ноинфекцион кўринишда намоён бўлади. Агар аллергик ринит сифатида давом этса организмда қандайдир аллергенга қарши аллергиянинг ривожланиши кузатилади ва хавонинг ифлосланишига, хашоратларнинг чақишига, ўсимликларга, озиқ овқатларга, дориларга нисбатан аллергия ривожланади. Агар сурункали гипертрофик ринит вазомотор кўринишда бўлса асосан дориларга, гормонларга, рефлектор ва идиопатик вазомотор ринит кўринишида ривожланади. Вазомотор ринитда клиник жихатдан сабаблари кўринишида қуйидаги омиллар муҳим ўрин эгаллайди: хавонинг паст харорати, намлиги, иссиқ овқатлар истимол қилиш, алкоголь исмимол қилиш, эмоционал стресслар, тамаки тутуни, кучли ҳидлар, гормонал дисбаланслар, узоқ вақт томир торайтирувчи дорилар истимол қилиш ҳисобланади. Гипертрофик ринит кўринишида ривожланса буруннинг чиганоқлари гипертрофияланиб қалинлашиши, организмнинг совуқ қотиши, бурунда инфекциялар ривожланиши, ифлосланган хаво, алкоголь, чекиш ва аллергенларнинг таъсири катта аҳамиятга эга. Айрим ҳолларда сурункали катарал ринит кўринишида намоён бўлиши мумкин, бунда бурун шиллик пардасида яллиғланиш оқибатида қопловчи ва без эпителийнинг фаоллашуви оқибатида шилимшиқ модданинг кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши, кузда ва қишда бурун оқиши, шилимшиқли ва йирингли экссудат оқиши, хид сезишнинг бузилиши, бош оғриғи билан намоён бўлади.

Сурункали ринит айрим ҳолларда атрофик жараён ривожланиши билан давом этиши мумкин, бунда бурун шиллик пардасида яллиғланиш ва дистрофик жараёнлар фақат шиллик парда юза қисмида ривожланиб, чуқур қисмларини атрофияга учратади. Кўпинча кўшилиб келган атрофик ринит атроф муҳитнинг ноқулай шароитида ривожланиб, иссиқ ва совуқ климат, хавонинг чанглиниши, ишлаб чиқариш чанглари, кўпинча дарахтларга ишлов бериш, цемент ишлаб чиқариш, силикатли, бошқа кимёвий заводлар чанглари таъсирида ривожланади [15,17,19]. Атрофик жараён маҳаллий ва диффуз ҳолда ривожланиши мумкин. Агар бурун ва бурунолди пазухаларида атрофик жараён чуқур ва кенг миқёсда риволанган бўлса ушбу касалликни озена дейилади. Ушбу касаллик нисбатан кам даражада ўрганилган ва унинг сабаблари номаълумлигича қолмоқда. Касаллик одатда ёш болалик даврдан

бошланади ва бурун шиллик пардаси тўлиқ ҳолда атрофияга учраб, бутун бўшлиғининг кенгайиши қайд қилинади.

Павлуш Д.Г., Дюзден И.В.-лар тадқиқотлари бўйича полипоз риносинуситнинг бир нечта формалари фарқ қилинган: 1-шишли форамси, 2-аллергик, 3-фиброзли формаси (фиброли-томирли, фиброз-кистозли, фиброз-безли). Айрим ҳолларда бу формалар бир-бири билан қўшилиб келиши мумкин.

1.Шишли формаси – полипоз риносинуситлар орасида 45% ташкил қилади. Гистологик жиҳатдан полип стромаси титилган, шишли бириктирувчи тўқимадан ва унда кам миқдорда фибробластлар учраши кузатилади. Полип стромасининг чуқур соҳаларида яккам-дуқкам безлар ва кисталар учраши мумкин. Строма таркибида, асосан субэпителиал ва қон томирлар атрофида яллиғланиш инфилтрати мавжудлиги аниқланади. Яллиғланиш инфилтрати таркиби асосан лимфоцитлар, моноцитлар, полинуклеак лейкоцитлар ва макрофаглардан иборатлиги кузатилади. Инфилтрат таркибида эозинофиллар кўп учрайди. Шишли полип юзаси силлик, текис, айрим ҳолларда юзасида чуқурчалар мавжудлиги бурун чиганоқларини эслатади. Полип юзасини қоплаган эпителий таркибида қадоқсимон хужайралар пайдо бўлганлиги аниқланади. Полипнинг шишли формаси кўпинча икки томонлама эканлиги аниқланади.

Аллергик полип – барча полиплар орасида 45% ташкил қилади. Гистологик жиҳатдан ўзига хослиги полип стромасидаги бириктирувчи тўқима таркибидаги яллиғланиш инфилтратида эозинофиллар, моноцитлар ва семиз хужайраларнинг кўплиги кузатилади. Аксарият ҳолларда полип юзасини қоплаган кўп қаторли эпителий кўп қаватли эпителийга метаплазияланганлиги аниқланади. Стромаси таркибида кам миқдорда бўлсада қон томирлар мавжудлиги топилади.

Фиброзли полип – гистологик жиҳатдан фиброзли-томирли, фиброзли-кситозли, фиброзли-безли тузилишда бўлиши мумкин. Полипнинг ушбу формаларини гистологик жиҳатдан ўрганилганда маълум бўладики, полип эзасини қоплаган кўп қаторли эпителий кўп қаватлиги метаплазияланганлиги, стромасида аралаш ҳолда бириктирувчи тўқиманинг ўсганлиги, пролифератив яллиғланиш ўчоқлари мавжудлиги, томирлари кўпайиб, ангиоматоз ривожланганлиги, айрим ҳолларда без ячейкалари гиперплазияланганлиги ва кисталар пайдо бўлганлиги аниқланади.

Добрецов К.Г., Макаревич С.В. тадқиқотлари кўрсатишича бурун полипоз риносинуситида юз берадиган патогистологик ўзгаришларга қараб 3-та гуруҳ фарқ қилинган. 1-гуруҳга 43,3% пациентлар киритилган бўлиб, гистологик жиҳатдан полип стромасида эозинофилли яллиғланиш ривожланганлиги, бунда нейтрофиллар йўқлиги, тўқимада ўрта даражада шиш ривожланганлиги ва фиброз тўқима йўқлиги аниқланган. Хулосада кўрсатилганки, ушбу турдаги полипоз риносинусит патогенезида аутоиммун жараён борлиги ва эозинофилли яллиғланиш ривожланиши тасдиқланган.

2-гурухга 30,0% пациентлар киритилган, уларда ҳам эозинофилли яллиғланиш мавжудлиги, унга қўшимча кам даражадаги субэпителиал шиш ва қисман фиброз тўқиманинг ривожланганлиги аниқланган. Бу гуруҳ полиплар стромасида ўчоқли бўлсада нейтрофил инфильтрациянинг мавжудлиги касалликга бактериал инфекция қўшилганидан далолат беради.

3-гурухга 26,7% пациентлар киритилган, уларда гистологик жиҳатдан олдинги гуруҳлардан сезиларли даражада фарқ борлиги тасдиқланган. Полип стромасида лимфоплазмоцитар инфильтрация устун туриши, нейтрофилли инфильтрация ўчоқлари борлиги ва эозинофиллар мавжудлиги аниқланган. Тўқиманинг шишганлиги субэпителиал соҳада кучлилиги ва деярлик строманинг барча соҳаларида фиброз ўчоқлари мавжудлиги кузатилган.

Демак, 1- ва 2- гуруҳ пациентларда полипоз риносинусит стромасида эозинофилли яллиғланиш устун туриши, бу формаларини жарроҳликда олиб ташлангандан кейин глюкокортикостероидлар билан даволаш таклиф этилади. 3-гурухда полипоз риносинусит пайтида бурун шиллик пардасида нейтрофилли ва лимфоплазмоцитар яллиғланиш устун туриши, жарроҳликдан кейин антибактериал терапия қўллашни талаб қилади.

Гипертрофик ва полипоз риносинусит касаллиги ҳозирги кунгача алоҳида нозологик бир кўринишида тасдиқланмаган, нимага деганда бошқа системали касалликларнинг бир белгиси ҳисобланади, жумладан: бронхиал астма, муковисцидоз, Картагенер синдроми, аспиринли триада [14,18,20,21]. Шу билан бирга бурун ва бурунолди пазухаларда ривожланадиган йирик солитар, яъни антрохоанал полип алоҳида касаллик сифатида қабул қилинган. Ушбу турдаги полип юқори жағ пазухасининг вентилиацияси бузилганда сурункали яллиғланиш ва мукоид дегенерация ривожланишидан шиллик парда ости хусусий пластинкасида безлардан кисталар пайдо бўлади. Натижада йирик полип пайдо бўлади, унинг икки қисми фарқ қилинади, пазухада жойлашган кистали қисми, бурун бўшлиғидаги солидли қисми. Узоқ вақт давом этган полипоз риносинуситда сурункали яллиғланишга аллергик жараёни қўшилиши мумкин, бунда ўта сезувчанлик ҳолати бурундаги бактерияларга нисбатан ривожланади.

Эндоскопик текширувда бурун йўллари обтурацияланган, ҳам пастки, ҳам юқориги чиғаноқлар гипертрофияланиб, катталашганлиги аниқланади. Бунда ўрта чиғаноқлар буллез кўринишида шишганлиги кузатилади. Бурун йўлларида шилимшиқли ёки шилимшиқ-йирингли эксудат борлиги аниқланади. Бурун шиллик пардасининг рангги касалликнинг даврига боғлиқ ҳолда оч-бинафша рангдан тўқ кўкиш ранггача товланади. Орқа риноскопия пайтида шиллик пардакўкарганлиги, гипертрофияланганлиги, шишганлиги шилимшиқ модда билан қопланганлиги аниқланади. Ушбу морфологик ўзгаришлар билан бир қаторда сурункали гипертрофик ринитнинг асоратлари ҳам аниқланади, жумладан: ўткир ва сурункали евстахнит ва тубоотит. Бундан ташқари сурункали гипертрофик ринит синуситлар, аденоидлар, фарингит, трахеобронхит, конъюнктивит билан асоратланади.

Гипертрофик ва полипоз риносинуситнинг морфологик ўзгаришлари.

Полипоз риносинуситнинг ҳар хил формаларини текширган Павлуш Д.Г., Дюзден И.В. (2019) маълумотлари бўйича таъкидланганки, ушбу полиплар сурункали пролифератив яллиғланиш билан давом этиши кўрсатилган. Бунда 70-та пациент ўрганилган бўлиб, гистологик текширув натижасида ушбу олимлар ҳам полипоз риносинуситнинг 3-та формаси мавжудлиги тасдиқланган. Сурункали полипоз риносинуситни ўрганиш давомида алоҳида антрохоанал формаси мавжудлиги аниқланган [6,7,10,11, 19]. Бу хавфсиз ўсмасином жараён бўлиб, юқори жағ бўшлиғидан ўсиб чиқиб, буруннинг хоанал қисмига қараб қатталашади, Ушбу тузилма шакли узун, ингичка оёқчасида жойлашган, бурун-тамоқ бўшлиғини деярлик тўлиқ тўлдирган, мукоцилиар тизимни бузиб, пролифератив яллиғланиш ва полипоз ўсимталар пайдо бўлишига олиб келади. Одатда ушбу полиплар юқори жағ пазухасида жойлашиб, қўшимча тешиқлар орқали хоанал полипга айланади.

Мирвкян Р.Г. (2009) томонидан ўтказилган тадқиқотлар натижаси кўрсатишича 417-та полипоз риносинусит билан касалланган пациентлар клиник-морфологик жиҳатдан ўрганилганда бурун полипозининг 5-та формаси аниқланган. 1.Бурун ва бурун атрофидаги бўшлиқлар аэродинамикаси бузилишидан ривожланадиган полипоз. 2. Бурун ва бурун атрофидаги бўшлиқлар шиллиқ пардасининг сурункали йирингли яллиғланиши оқибатидаги полипоз. 3. Бурун ва бурун атрофидаги бўшлиқлар шиллиқ пардасининг замбуруғли касалликлари оқибатида ривожланадиган полипоз. 4. Носпецифик яллиғланишга қарши дориларни кўтара олмайдиганларда бронхиал астмага қўшилиб келувчи полипоз. 5. Мукоависцидоздаги полипоз.

Полипоз риносинусит касаллигини чуқур даражада ўрганиш шуни кўрсатдики, полипоздан кейин эпителиал ўсмаларнинг ривожланиши куйидаги этапларни босиб ўтади.

1. Бурун ва бурунолди пазухалар шиллиқ пардасининг сурункали продуктив яллиғланиши гиперпластик риносинуситларга олиб келади.

2. Аутоиммун жараён фонида ривожланган продуктив яллиғланиш, ангиоматоз, фиброматоз жараёнлар полипоз риносинуситга сабабчи бўлади.

3. Фиброматоз ва аденоматоз полипоз риносинусит ривожланганда без эпителийсининг дисплазияси кузатилади.

4. Доимий ҳолда бурун шиллиқ пардаси кўп қаторли эпителийсининг кўп қаватли эпителийга метаплазияланиши оқибатида ўзгарувчан ёки кўп қаватли патилломага олиб келади. 5. Сурункали полипоз риносинусит натижасида ривожланган эпителийнинг дисплазияси ракга айланиши мумкин.

Гистологик жиҳатдан иккала ҳолда ҳам, яъни гипертрофик риносинусит ва полипоз риносинуситда ҳам полип стромасида шиш, яллиғланишли инфильтрация, эозинофилларнинг мавжудлиги аниқланади. Буруннинг типик

полипида гистологик жиҳатдан қалинлашган базал мембранада жойлашган метаплазияга ва шикастланишга учраган эпителий аниқланади, строма таркибида кўп сонли безлар ва қон томирлар мавжудлиги кузатилади [1,4,11, 15,17]. Типик полип стромасида фибробластлардан иборат хужайралар тўри, улар орасида нейтрофилли ва эозинофилли яллиғланиш хужайралари жойлашади, аксарият ҳолларда ушбу хужайралар қон томирлар атрофида тўпланади. Бундай полип патогенезида бурун ва бурунолди пазухалар шиллиқ пардасида қайталаниб турувчи инфекциялар мавжудлиги кузатилади. Полипоз риносинусит патогенезида эозинофиллар катта ўрин эгаллайди, нимага деганда эозинофилга боғлиқ бўлган интерлейкин-5, экзотоксин, эозинофилларнинг катионли оксигени ва албумин аниқланади. Гистологик текширувда аниқланишича, эозинофиллар шиллиқ парданинг остки қисмида тўпланади, вақт ўтгандан кейин уларнинг ўрнида безлар ўсиб, кисталарга айланади ва кисталар бўшлиғида оксигенга бой суюқлик тўпланади. Савол туғилади қандай қилиб эозинофиллар тўпланган жойда кисталар пайдо бўлади? Тахмин қилинадики, эозинофилларнинг рекрутланиши цитокинлар ва хемокинлар томонидан бошқарилади. Т лимфоцитлар томонидан синтезланадиган цитокинлар, ундан ташқари интерлейкин 3 ва интерлейкин 5 ва макрофаглар тўпланишига олиб келадиган фактор таъсирида эозинофиллар пролиферацияланади. Полип стромасидаги эозинофилларнинг йўқолиши интерлейкин 5 таъсирида унинг етилиши, дифференцировкаси, фаоллашуви ва дегрануляцияланиши юз беради. Одатда эозинофиллар одам организмига нисбатан йирик фагоцитозга учрамайдиган микроорганизмлар ва паразитлардан ҳимоя қилиш реакциясида қатнашади.

Полипоз риносинусит ривожланишининг замбруғли назарияси бўйича соғ организмдаги Т лимфоцитлардан касал организмдаги т лимфоцит ўз харақати бўйича фарқ қилади, яъни у эозинофилни фаоллаштириб, шиллиқ пардага миграциялантиради. Эозинофиллар ўзидан токсик моддалар, яъни эозинофил оксигени, катионли оксиген, эозинофилли пероксидаза ва эозинофилли нейротоксин таъсирида замбуруғ тўпламларини йўқ қилади. Натижада шиллиқ пардада қуйиқ муцин пайдо бўлади ва унинг таркибида юқорида кўрсатилган эозинофилнинг токсинлари сақланади. Ушбу муцин таъсирида шиллиқ парда шикастланиб, яллиғланиш жараёни ривожланади ва полипга айланади.

Хулоса. Сурункали гипертрофик ринитнинг клиник жиҳатдан 5-та формаси фарқ қилиниши билан бир қаторда ушбу риносинусит касаллиги ҳозирги кунгача алоҳида нозологик бир кўринишида тасдиқланмаган, нимага деганда бошқа системали касалликларнинг бир белгиси ҳисобланади, жумладан: бронхиал астма, муковисцидоз, Картагенер синдроми, аспиринли триада. Морфологик жиҳатдан қопловчи эпителийсида дистрофия, десквомация ва метаплазия кузатилса, стромада бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиши, орасида яллиғланиш хужайралардан лимфоцитлар, моноцитлар, макрофаглар ва албатта эозинофиллар инфильтрацияланганлиги кузатилади.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати: рўйхати

1. Анютин Р.Г., Ивкина С.В. Диагностика изменений нейрососудистой регуляции слизистой оболочки нижних носовых раковин при различных формах ринитов // *Материалы 3 Российской научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии»*: Сб. докл. - М., 2004. - С. 68-69.
2. Батыришин Р.Г., Батыришин Т.Р. Этиопатогенетический подход к лечению вазомоторного ринита // *Практическая медицина*. - 2006. - № 1. - С. 9-10.
3. Бойко Н.В., Колесников В.Н. Клиническая ценность передней активной риноманометрии // *Российская ринология*. - 2006. - № 3. - С. 4-7.
4. Драгоморецкий В. Д. Острые и хронические риниты // *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. - 1989. - № 4. - С. 23-25.
5. Елизарова Л.Н. Клинико-лабораторные аспекты в хирургическом лечении хронической ринохопатии: дис канд мед. - М., 2003. - 128 с.
6. Есипов А.И. Патогенез, клиника и лечение хронического гипертрофического ринита (клинико-морфологическое исследование): дис. канд. мед. наук. - М., 1986. - 173 с.
7. Ильинская Е.В., Захарова Г.П. Морфофункциональные особенности собственного слоя слизистой оболочки верхнечелюстных пазух при хроническом полипозном и полипозно-гнойном риносинусите // *Российская ринология*. -2002. -№ 1.-С. 11-14.
8. Красножен В.Н., Цыплаков Д.Э., Морозова О.В. Иммуноморфологические особенности хронического гипертрофического ринита // *Российская ринология*. -2005.-№2.-С. 50.
9. Лопатин А.С. О международной классификации ринитов // *Российская ринология*. -1997.-№2.-С. 10-11.
10. Луцевич С.И. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки полости носа по данным лазерной доплеровской флоуметрии как критерий хирургической тактики: дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2007. - 152 с.
11. Морозова О. В. Клинико-морфологическое обоснование выбора метода хирургического лечения хронического гипертрофического ринита: дис. ... канд. мед. наук. - Казань, 2004. - 145 с.
12. Овчинников Ю.М. О классификации ринитов в свете международного консенсуса в диагностике и лечении ринита // *Российская ринология*. - 1997. -№ 2 - С. 12.
13. Овчинников Ю.М., Гамов В.П. *Болезни носа, глотки, гортани и уха*. М.: Медицина, 2003. - 320 с.
14. Пальчун В.Т., Крюков А.И. *Оториноларингология*. М.: Медицина, 2001. -615 с.
15. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 560 с.
16. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. О классификации ринитов // *Российская ринология*. - 2005. - № 2. - С. 52.
17. Харченко В.В. Сравнительная характеристика микроструктур слизистой оболочки различных зон носовых раковин и перегородки полости носа при хроническом гипертрофическом рините // *Российская оториноларингология*.-2004.-№2.-С. 110-114.
18. Berger G., Gass S., Ophir D. The histopathology of the hypertrophic inferior turbinate // *Arch Otolaryngology Head Neck Surg*. - 2006. - Vol. 132. - № 6. -P. 588-594.
19. Chronic rhinitis in South Africa: update 2013 / R.J.Green [et al.] // *S Afr Med J*. - 2013. - Vol. 103. - № 6. - P. 419-422.
20. Farmer S.E., Eccles R. Chronic inferior turbinate enlargement and the implication for surgical intervention // *Rhinology*. - 2006. - Vol. 44. - № 4. - P. 234-238.
21. Settipane R.A., Kaliner M.A. Nonallergic rhinitis // *Am J Rhinol Allergy*. -2013. - Vol. 27. - Supplement 1. - P. 48-51.

**РЕЖАЛИ ГЕМОДИАЛИЗ БЕМОРЛАРИДА ЭКЗОГЕН ОКСИЛ
ИСТЕЪМОЛИНИНГ ТУРЛИ ДАРАЖАЛАРИНИ ЭКСТРАКОРПОРАЛ
ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИГА ТАЪСИРИ**

Абдуллаев Икбол Жамолитдинович¹

Сабиров Максуд Атабаевич²

Умаров Одилжон Махмудович¹

Бабажанова Нозима Равшанбековна³

Равшанова Зебинисо Муродовна³

Фаргона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази¹

Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак

трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази²

Тошкент давлат стоматология институти³

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО
БЕЛКА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ
ГЕМОДИАЛИЗЕ**

Абдуллаев Икбол Жамолитдинович¹

Сабиров Максуд Атабаевич²

Умаров Одилжон Махмудович¹

Бабажанова Нозима Равшанбековна³

Равшанова Зебинисо Муродовна³

Ферганский областной многосетевой медицинский центр¹

Республиканский специализированный научно-практический медицинский

центр нефрологии и трансплантации почки²

Ташкентский государственный стоматологический институт³

**THE EFFECT OF DIFFERENT LEVELS OF EXOGENOUS PROTEIN
INTAKE ON THE EFFECTIVENESS OF EXTRACORPOREAL
THERAPY IN PATIENTS UNDERGOING PROGRAMMED
HEMODIALYSIS**

Abdullaev Ikbol Jamolitdinovich¹

Maksud Atabaevich Sabirov²

Umarov Odiljon Makhmudovich¹

Babazhanova Nozima Ravshanbekovna³

Ravshanova Zebiniso Murodovna³

Fergana regional multi-network medical center¹

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and

Kidney Transplantation²

Tashkent State Dental Institute³

АННОТАЦИЯ

Мақолада 107 нафар режали гемодиализ беморларидан иборат тадқиқот гуруҳларида экзоген оқсил истеъмолнинг турли даражалари фонида экстракорпорал детоксикация тадбирларини самарадорлиги баҳоланган. Шунингдек, бу борада дунё олимларининг олиб борган изланишлари ҳамда натижалари бўйича мулоҳазалар, мавжуд муаммолар ва уларнинг ечими ҳақида фикр юритилган.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, режали гемодиализ, экстракорпорал, буйрак, URR, Kt/V.

ABSTRACT

The article involved 107 people who received hemodialysis treatment, a group with different levels of exogenous protein intake participated in the study. Also in this regard, comments on the research and results of world scientists, existing problems and their solutions were discussed.

Key words: chronic kidney disease, programmed hemodialysis, extracorporeal method, kidney, URR, Kt/V.

АННОТАЦИЯ

В статье приняли участие 107 человек, получивших лечение гемодиализом, в исследовании приняли участие группа, с различным уровнем потребления экзогенного белка. Также в этой связи были обсуждены комментарии к исследованиям и результатам мировых ученых, существующим проблемам и их решениям.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, экстракорпоральный метод, почка, URR, Kt/V.

Режали гемодиализ (ГД) терминал буйрак етишмовчилигини даволашда қўлланиладиган энг кенг тарқалган буйрак ўринбосар терапия услуги ҳисобланади [5,7]. Ҳозирда замонавий диализ технологияларнинг мавжудлигига қарамай мазкур беморлар орасида леталлик умумий популяцияларга нисбатан ўнлаб баравар юқори эканлиги кузатилади [1]. Мухими, ГД беморларида ўлимнинг энг асосий сабабчиси бу юрак қон-томир (ЮҚТ) тизими патологияларидир. ГД бошлаган беморларнинг 74 % ида эхокардиография текширувида чап қоринча гипертрофияси аниқланади. Йирик артериялар деворининг эластиклигини пасайиши билан пульс тўлқини тезлигини ортиши ва уйқу артерияси интима медиа комплексини қалинлашини мазкур беморларга хос бўлиб, улардаги бу хусусият юқори ўлим хавфи билан ассоциацияланади. ЮҚТ тизими касалликларининг традицион хавф омиллари бу ҳолатга тўлиқ изоҳ беролмайди. Шу билан бирга, кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра, уремик интоксикация, оксидатив стресснинг ортиши, яллиғланиш, анемия каби сабаблар авж олдирган атеросклероз ва ЮҚТ патологияларининг ривожланишида иштирок этиши мумкинлиги эътироф этилади [12]. Шунингдек, асосий касаллик ва экстракорпорал тадбирлар билан боғлиқ омиллар, яъни ортиқча суюқлик юкломаси, қоннинг ёт таначалар билан алоқаси туфайли юзага келадиган

иммунологик реакциялар ва диализ эритмасининг контаминация муҳим рол ўйнайди [5]. Шу билан бир қаторда, Бир қатор олиб, изланишлар натижаларига кўра режали ГД беморларида тана ванзи индекси (ТВИ) соғлом шахсларга нисбатан анча паст эканлиги аниқланди. Бунга асосий сабабларидан бўлган тўйиб овқатланмаслик мазкур тоифа беморлар орасида 10 – 70 % гача кузатилади [2,4]. Бу ГД беморларининг ижтимоий-иқтисодий шароити, руҳий ҳолати, яшашга бўлган негатив қараш ва когнитив фаолликнинг пасайиши билан чамбарчас боғлиқ [13]. Шунингдек, касаллик туфайли шаклланган уремик интоксикация туфайли иштаха пасайиши, ошқозон-ичак тизимидаги бузилишлар, анорексия каби ҳолатлар жараённи янада мураккаблаштиради [10,11].

Шундай экан биз ўз тадқиқотларимизда режали ГД беморларидаги нутритив статусга боғлиқ ҳолда муайян тадқиқот гуруҳларида экстрокорпорал терапияни самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий изланишларни олиб боришни лозим топдик.

Тадқиқот мақсади.

Режали гемодиализ беморларидан иборат муайян тадқиқот гуруҳларида нутритив статусга боғлиқ ҳолда экстрокорпорал терапияни самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва услублар.

Тадқиқот учун Фарғона вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази Экстрокорпорал детоксикация бўлимида режали гемодиализ тадбирларини бошидан кечираётган 107 нафар беморлар танлаб олинди. Тадқиқот гуруҳларини рандомирлаш мақсадида нутритив статусга бевосита алоқадор бўлган касалликлари мавжуд (қандли диабет ва бошқа эндокрин касалликлар, метаболик синдромлар) беморлар тадқиқотга олинмади. Улардан иккита тадқиқот гуруҳи шакллантирилди. 1-гуруҳ (n-57) № 7 Г парҳез дастурхони асосида овқатланадиган режали ГД беморларидан иборат. № 7 Г парҳез дастурхони гемодиализ тадбирларини ўтказётган беморларга тавсия этилиб, унда оқсил, ош тузи ва суюқлик чекланади. Углеводлар миқдори оширилади. Суюқлик 0,7 литр ва ош тузи 2 гр./суткагача чекланади. Оқсил – 60 гр., ёғлар – 90–100 гр., углеводлар – 450 гр.ни ташкил этиб, кунлик каллория 2 700 – 3 000 ккал.ни ташкил этади. Хуллас, мазкур беморларга гўшт (ёғсиз мол ва балиқ гўшти) 100 гр.гача тавсия этилади. Шунингдек, № 7 Г парҳез дастурхонида гўштли, балиқли ва кўзикоринли шўрвалар, кофе, какао, шоколад, ўткир чой, алкоголь, тузли, дудланган, консервацияланган, маринадланган маҳсулотлар, кўзикорин, дуккакли донлар, шавел, ўткир озуқа кўшимчалари ва соуслар тавсия этилмайди [6,8]. Мазкур гуруҳ беморларининг ўртача ёши $45,8 \pm 1,53$ йилни ҳамда гемодиализ давомийлиги $4,64 \pm 0,39$ йилни ташкил этади. 2-гуруҳ (n-50) № 7 Г парҳез дастурхони бўйича оқсил чекланмаган, яъни оқсилга бой маҳсулотларни (гўшт, балиқ ва бошқ...) кунига 100 гр.дан ортиқ қабул қилиб юрадиган режали гемодиализ беморларидан ташкил топган. Мазкур гуруҳ беморларининг ўртача ёши $45,6 \pm 1,64$ йилни ва гемодиализ давомийлиги $4,8 \pm 0,38$ йилни ташкил этади.

Шунингдек, 20 нафар кўнгилли соҳлом шахслар назорат гуруҳи сифатида тадқиқотларга жалб этилди. Ҳар бир тадқиқот гуруҳларида экстрокорпорал терапия самарадорлиги URR ни ҳисоблаш ва Kt/V қийматини ўрганиш билан текширилди. Олинган натижалар статистик ишлов берилди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.

Ўтказган изланишларимиз асосида олинган натижаларга кўра, 1-гуруҳда URR $57,5 \pm 2,07$ % ҳисобланди, 2-гуруҳда эса у $65,82 \pm 1,74$ % ни ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида 1-гуруҳга нисбатан URR қийматини 2-гуруҳда ишончли ($p < 0,01$) ўзгаргани кузатилди. Сунъий буйрак аппарати кўрсатган Kt/V натижасига кўра 1-гуруҳда у $1,17 \pm 0,034$ қийматдаги меёрдан паст натижани акс эттириб, 2-гуруҳда эса Kt/V $1,32 \pm 0,03$ меёрий қийматни ташкил этди. Бу ўринда ҳам натижалар статистик таҳлил қилинганида 1-гуруҳга нисбатан 2-гуруҳда Kt/V қийматини ишончли ($p < 0,01$) ўзгарганлиги аниқланди (1-жадвал).

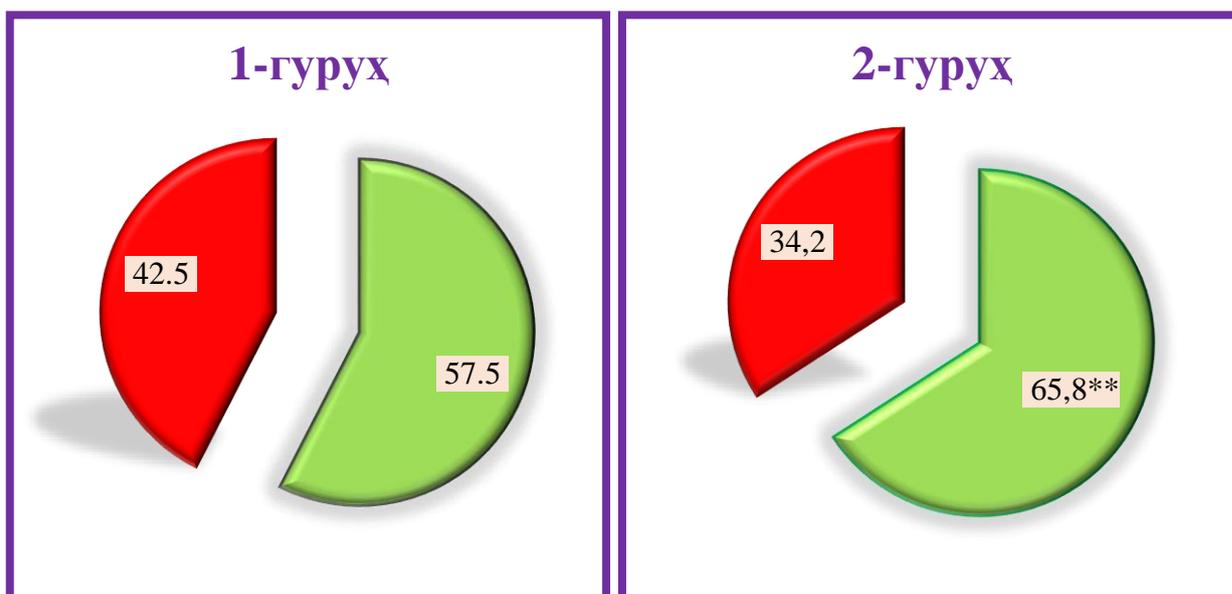
1-жадвал

Режали гемодиализ беморларида нутритив статусга боғлиқ ҳолда экстрокорпорал терапия самарадорлигини динамикаси

Параметрлар	1-гуруҳ (n-57)	2-гуруҳ (n-50)
URR (%)	$57,5 \pm 2,07$	$65,82 \pm 1,74^{**}$
Kt/V	$1,17 \pm 0,034$	$1,32 \pm 0,03^{**}$

Изоҳ: * - фарқлар 1 ва 2-гуруҳларнинг ўзаро фарқига нисбатан аҳамиятли (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

URR – мочевинани камайганлик нисбатини фоиздаги ҳисоби бўлиб, уни топиш учун гемодиализдан аввалги ва кейинги олинган мочевина натижасининг фоиздаги фарқи солиштирилиб келтириб чиқарилади. Гемодиализдан кейин мазкур кўрсаткич 65 % атрофида бўлиши мақсадга мувофиқдир. URR қийматлари бўйича шаклланган диаграммада ҳам № 7 Г парҳез дастурхони бўйича оксил чекланмаган, яъни оксилга бой маҳсулотларни исътемоқчилик келган режали гемодиализ беморларидан иборат 2-гуруҳда URR ни меёрий қийматларни сақлаб тургани ва кўрсаткични 1-гуруҳга нисбатан ишончли ($p < 0,01$) ўзгарганлиги аҳамиятли (1-расм).

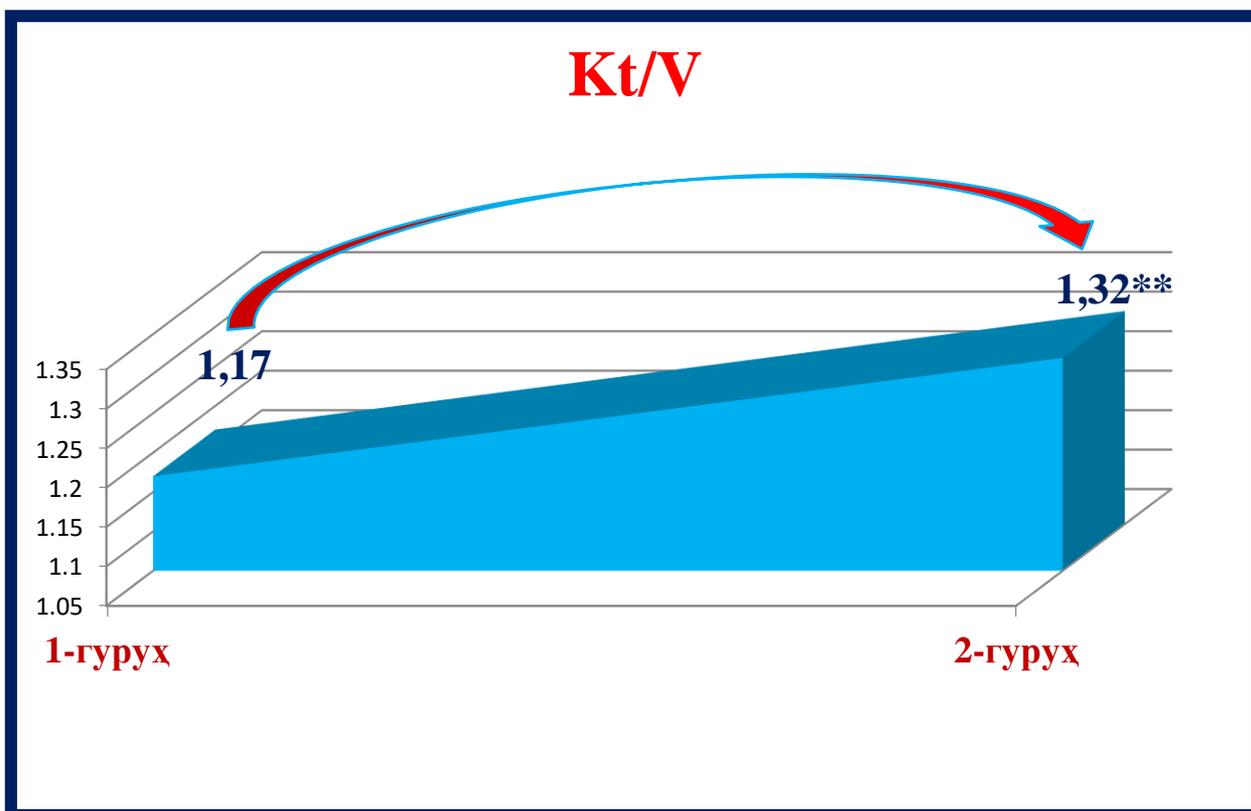


1-расм. Режали гемодиализ беморларида нутритив статусга боғлиқ ҳолда URR кўрсаткичи динамикаси

Kt/V – адекват диализнинг энг аниқ кўрсаткичи бўлиб, мохиятан ҳар бир сеансда мочевинадан тозаланган суюқлик миқдорини танадаги суюқлик миқдори билан таққослайди, шунингдек, гемодиализ вақтида ортиқча суюқлик чиқарилиб ташланиши туфайли вазн йўқотиш каби бошқа омилларни ҳам инобатга олган ҳолда шаклланади. Илгари бу кўрсаткич маълум бир формула ёрдамида ҳисобланган. Ҳозирда замонавий Сунъий буйрак аппаратларида махсус Kt/V дастури мавжуд бўлиб, аппаратни ўзи онлайн тарзда мазкур кўрсаткични ҳисоблаб беради. Меёрда Kt/V 4 соатлик сеанс мобайнида 1,2 – 1,4 нисбатда бўлиши лозим. Агар беморда Kt/V 1,2 нисбатдан пасайиб кетса беморлар ҳолатига салбий таъсир кўрсата бошлайди. Шу нуқтаи назардан, Kt/V кўрсаткичи бўйича шаклланган диаграмма тасвирларида ҳам № 7 Г парҳез дастурхони бўйича оқсил чекланмаган, яъни оқсилга бой маҳсулотларни исътемом қилиб келган режали гемодиализ беморларидан иборат 2-гурухда Kt/V ни меёрий қийматларни акс эттиргани ҳамда натижани 1-гурухга нисбатан ишончли ($p < 0,01$) ўзгарганлиги алоҳида аҳамият касб этади (2-расм).

Шундай қилиб, режали ГД беморларида тўлақонли овқатланмаслик хавфи мавжуд ва буйрак ўринбосар терапиясининг давомийлиги бу ўринда нутритив статуснинг ёмонлашишига олиб келади [9]. С. Chazot ва бошқа ҳаммуаллифларнинг изланишларига мувофиқ ГД тадбирлари бошланишининг илк йилларида беморларни сезиларли вазн йўқотиши ўлим хавфининг ошиши билан боғлиқлиги мавжудлигини кўрсатди [Chazot С.-2014]. Шундай экан, бу ўринда нутритив статус муҳим прогностик аҳамиятга

эга бўлиб, у режали ГД беморларда ГД самарадорлиги ва унга боғлиқ ҳолда яшовчанлик ва леталлик кўрсаткичларига яққол таъсир кўрсатади [3].



2-расм. Режали гемодиализ беморларида нутритив статусга боғлиқ ҳолда Kt/V кўрсаткичи динамикаси

Хулоса. Сурункали буйрак касаллигининг дастлабки босқичлариданоқ бошланган организмдаги нутритив статуснинг бузилишларини гемодиализ тадбирлари ҳам чуқурлаштиради. Гемодиализ даврида нутритив статуснинг бузилиши туфайли юзага келадиган гипопро테인эмия оқибатида дислипидемия жадаллашади, онкотик босим пасайиши оқибатида интрадиализ гипотония каби бир қатор гемодинамик ўзгаришлар содир бўлади. Юзага келаётган кўпол бузилишлар албатта гемодиализ самарадорлигига таъсир этмай қўймайди. Тадқиқотларимиздаги нутритив статусни бир қадар ижобий кўрсаткичларда сақлаган гуруҳ беморларда URR ва Kt/V кўрсаткичлари меърий қийматларни акс эттирган бўлса, 1-гуруҳда мазкур градиентларни меърга нисбатан ишончли пасайиб кетганлиги нафақат ўтказилган лаборатор таҳлилларда, балки, статистик ишлов натижаларида ҳам ўз исботини топди. Шундай экан, экстрокорпорал терапия самарадорлигини таъминлаш учун режали ГД беморларида нутритив статусни комплекс баҳолаш, антропометрик градиентлар, ТВИ ни ҳисоблаш, лаборатория кўрсаткичларни мониторинг қилиш зарур. Шунингдек, уларга ёғлар, углеводлар, витаминлар билан бир қаторда, оксилга бой маҳсулотлар кунлик истеъмолини таъминлаб етарли энергетик каллорияни етказиш лозим бўлади.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Асадов Р.Х., Искандарова Ш.Т., Джалилова Г.А. Совершенствование гемодиализной помощи в Республике Узбекистан // Педиатрия №3, 2022, стр 11-15.
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. // Нефрология и диализ. 2014. №1. С. 11–127.
3. Королева И.Е., Абрамова Е.Э., Тов Н.Л., Мовчан Е.А. Нутритивный статус и методы его оценки у больных на гемодиализе // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. №1. С. 116–127.
4. Милованов Ю.С., Милованова Н.И. Нарушения нутритивного статуса при почечной недостаточности: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2016. 168 с.
5. Поз Я.Л., Строков А.Г., Копылова Ю.В. Гемодиафильтрация. история, развитие и современные стандарты. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16(1):54-64.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» от 05.08.2003.
7. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Суглобова Е.Д. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения больных с терминальной стадией почечной недостаточности с использованием хронического гемодиализа и ацидосульфата. // Тер.Архив 2013; 85 (1): 69-75
8. Соғлиқни сақлаш вазирининг 2018 йил “29” декабрдаги 671 - сон буйруғига 7-илова Сурункали буйрак касаллиги 3-5 босқичдаги беморларни режали гемодиализ даволашининг Клиник баённомаси.
9. Alvarenga L.A., Andrade B.D., Moreira M.A. et al. Nutritional profile of hemodialysis patients concerning treatment time // J. Bras. Nefrol. 2017 Jul-Sep. Vol. 39 (3). P. 283–286. doi: 10.5935/0101-2800.20170052. <http://www.sysrevpharm.org/?mno=27415>
10. Carrera-Jiménez D., Miranda-Alatríste P., AtilanoCarsi X., Correa-Rotter R., Espinosa-Cuevas Á. Relationship between nutritional status and gastrointestinal symptoms in geriatric patients with end-stage renal disease on dialysis // Nutrients. 2018. Vol. 10 (4): 425. doi: 10.3390/nu10040425. doi:[10.1016/j.annemergmed.2011.01.020](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.01.020).- PMID [21621092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21621092/).
11. Chazot C., Deleaval P., Bernollin A.L. et al. Target weight gain during the first year of hemodialysis therapy is associated with patient survival // Nephron. Clin. Pract. 2014. Vol. 126 (3). P. 128–134. doi:[10.1160/TH11-08-0587](https://doi.org/10.1160/TH11-08-0587).- PMID [22072293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22072293/).
12. Kato A., Takita T., Maruyama Y. Impact of carotid atherosclerosis on longterm mortality in chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 2013; 64: 1472-1479. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/hd_guide2.htm
13. Martini A., Ammirati A., Garcia C. et al. Evaluation of quality of life, physical, and mental aspects in longevous patients with chronic kidney disease // Int. Urol. Nephrol. 2018 Apr. Vol. 50 (4). P. 725–731. doi:[10.1016/j.jacc.2010.01.076](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.076). PMID [21029872](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21029872/).

УДК: 616.311.2-001-093-078/632.938 – 053-373.3

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ШИКАСТЛАНГАН
КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИНГ МИКРОБИОЛОГИК
ЖИХАТЛАРИ**

Эшмаматов И.А., Сувонов К.Ж.

Тошкент давлат стоматология институти

Ташкент, Узбекистан

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ДЕТЕЙ
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ТРАВМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
ПОЛОСТИ РТА**

Эшмаматов И.А., Сувонов К.Ж.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

**MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF SCHOOL-AGED CHILDREN
WITH ORAL SOFT TISSUE INJURIES**

Eshmamatov I.A., Suvonov K.J.

Tashkent state dental institute

Tashkent, Uzbekistan.

axmad.eshmamatov@mail.ru, kayim_suvonov@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланган кичик мактаб ёшидаги болаларда кузатиладиган оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетни кўрсаткичлари ва ушбу биотоп меърий микрофлораси вакиллари ни идентификация қилиш натижаларини қиёсий талқин ва таҳлил қилиш бўлди.

Ўрганилган болалар оғиз бўшлиғи суюқлиғи анъанавий усуллар ёрдамида олиниб, унинг хужайравий таркиби (лимфоцитлар, моноцитлар, таёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар) нисбий параметрлари, шунингдек шу биологик ашёдан IgA ва лактоферрин концентрациялари аниқланди. Бактериологик текширишлар натижасида оғиз бўшлиғи меърий ва транзитор микрофлораси вакиллари авлод ва тур кўринишларида ундирилди.

Калит сўзлар: кичик мактаб ёшидаги болалар, лимфацит, моноцит, таёқча ва сегмент ядроли нейтрофиллар, IgA ва лактоферрин, патоген ва шартли патоген микроорганизмлар

АННОТАЦИЯ

Итогом исследований явилось обобщение и анализ показателей локального иммунитета полости рта, наблюдаемых у детей младшего

школьного возраста с поражением мягких тканей полости рта, и результатов идентификации представителей нормативной микрофлоры данного биотопа. Изученную детскую жидкость брали традиционными методами, определяя относительные параметры ее клеточного состава (лимфоциты, моноциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы), а также концентрации IgA и лактоферрина из этого биологического вещества. В результате бактериологических исследований были собраны представители нормальной и транзитной микрофлоры полости рта в родах и видовых проявлениях.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, лимфоциты, моноциты, палочковые и сегментарные гнойные нейтрофилы, IgA и лактоферрин, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы

ABSTRACT

The result of the research was a generalization and analysis of the indicators of local oral immunity observed in primary school children with lesions of the soft tissues of the oral cavity, and the results of identification of representatives of the normative microflora of this biotope.

The studied baby mouthwash was taken by traditional methods, determining the relative parameters of its cellular composition (lymphocytes, monocytes, rod-shaped and segmented neutrophils), as well as concentrations of IgA and lactoferrin from this biological substance. As a result of bacteriological studies, representatives of normal and transient oral microflora in genera and species manifestations were collected.

Key words: small school-age children, lymphocytosis, monositis, rod and segment yallrole neutrophils, IgA and lactoferrin, pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms.

Болалик даврида оғиз бўшлиғида механик ва кимёвий жароҳатлар тез-тез учрайди ва барча жароҳатларнинг 6-13% ини ташкил этади (Шарипова Г.И. 2022). Кичик мактаб ёши даврида оғиз бўшлиғи шиллиқ 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. Ушбу патология кечишида оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитет ва микробиоценози ҳолати, уларни коррекция қилиш бемор болада ушбу патология клиник кечиши, даволаш самарасини оширишга имкон берган.

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида пайдо бўладиган жароҳат соҳалари даволашнинг кўплаб фундаментал жиҳатлари тўлиқ ҳал этилмаган. Бундай жароҳатларнинг тарқалиши, муаммонинг клиник-иммунологик жиҳатлари кам ўрганилган бўлиб, иммунокорректорлардан фойдаланиб ушбу патологияда фойдаланиш, унинг самарадорлиги мезонлари ишлаб чиқилмаган (Хаирзаманова К.А., 2019). Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг жароҳатлари – иммунологик-микробиологик жиҳатларини батафсил ўрганиш уларни

ташхислашни яхшилашга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Тадқиқот мақсади: оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланган кичик мактаб ёшидаги болаларда клиник-иммунологик тавсифлаш асосида диагностик ва прогностик мезонлар ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотларни ўтказиш жараёнида 6-12 ёшли 184 нафар болалар ўрганилди, улар куйидаги гуруҳларга бўлинди. Биринчи гуруҳ-ўткир ҳолатдаги кимёвий таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 52 нафар 6-11 ёшли болалар; Иккинчи гуруҳ- сурункали ҳолатдаги механик таъсир натижасида келиб чиққан ОБЮТШ ташхисланган 77 нафар 6-12 ёшли болалар; Учинчи гуруҳ- (назорат) – ОБЮТШ кузатилмаган стоматологик саломатлиги ўзгармаган 6-12 ёшли 55 нафар болалар. Иммунологик ва бактериологик тадқиқотлар учун биринчи гуруҳдан 34 нафар (37,78%), иккинчи гуруҳдан 41 нафар (45,56%), учинчи гуруҳдан и 15 нафар (16,67%) болалар биологик ашёлари ўрганилди. Барча болалар орасидан ушбу беморлар тасодифий танлаш йўли билан олинди, шунингдек статистик таҳлил учун бу миқдор етарли бўлди. Ушбу тадқиқотда ортиқча харажатнинг олди олиниши ҳам муҳим жихатлардан бўлди. Олинган натижаларнинг ҳаққонийлиги ва ишончлигига шубҳа қилмасам ҳам бўлади. Чунки гуруҳлар бўйича мос равишда 65,38%, 53,25% ва 27,27% болаларда ушбу тадқиқотлар олинган, бу эса асосли хулосалар қилиш имконини беради.

Ўрганилган болалар оғиз бўшлиғи суякклиги анъанавий усуллар ёрдамида олиниб, унинг хужайравий таркиби (лимфоцитлар, моноцитлар, таёкча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар) нисбий параметрлари, шунингдек шу биологик ашёдан IgA ва лактоферрин концентрациялари аниқланди. Бактериологик текширишлар натижасида оғиз бўшлиғи меърий ва транзитор микрофлораси вакиллари авлод ва тур кўринишларида ундирилди.

Олинган натижалар. Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқималари шикастланишининг механик ва кимёвий таъсир натижасида келиб чиқиши оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетига, жумладан оғиз бўшлиғи резистентлик омиллари хужайравий таркиби ҳамда гуморал омилларига таъсири кўриб чиқилди. Шу билан бир қаторда оғиз бўшлиғи хужайравий таркиби ва гуморал омиллари миқдорий кўрсаткичлари билан узвий боғлиқ бўлган, ушбу патологияда касаллик давомийлиги ҳамда асоратлари билан боғлиқ бўлган оғиз бўшлиғи микрофлораси ҳолатини ўрганиш ҳам муҳим. Шунини унутмаслик керакки, ушбу биотоп меъерий микрофлораси маҳаллий иммунитет ҳолатига ижобий таъсир этиб, унинг регуляцияси учун ҳам аҳамиятлидир.

Оғиз бўшлиғи ҳолати, маҳаллий иммунитет миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш учун ундаги меъерий микрофлорага баҳо бериш заруратини ҳис қилган ҳолда беморлар оғиз бўшлиғи микробиоценозига баҳо берилди. Катта ҳажмдаги клиник материал бўлганлиги, текширишга жалб қилинган бемор болаларнинг кўплиги, шунингдек, тадқиқотларнинг иқтисодий жихатдан харажатларини камайтириш мақсадида ушбу биотоп вакиллари авлод ва туригача идентификация қилиш баробарида улар

гурухларини тавсифлаш, шу асосда оғиз бўшлиғи меъёрий микрофлораси ҳолатига баҳо берилди.

Ҳар бир унган микроорганизм патогенлик даражаси, морфологик кўриниши, озиқ мухитларда униш хусусиятларига қараб граммусбат патоген кокклар, граммусбат нопатоген кокклар, грамманфий патоген бактериялар, грамманфий шартли-патоген бактериялар, анаэроблар ва *Candida spp* ларга бўлинди ҳамда аниқланиш даражасига қараб баҳоланди. Ушбу тавсия этилаётган усул стоматологлар учун қулай бўлиб, микробиология бўйича мутахассис бўлмаганлар, шу жумладан стоматологлар учун олинган натижаларни баҳолаш бўйича етарлича тасавур бера олади.

Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, унган оғиз бўшлиғи микробиоценози вакилларининг авлоди ва турини ёзиб, натижаларни таҳлил қилишдан кўра биз таклиф этган гурухларга бўлиб талқин қилиши микробиолог бўлмаганлар учун баҳолашда қулай ҳисобланади.

ОБЮТШ ташхисланган бемор болалар оғиз бўшлиғи микроб пейзажини аниқлаш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Олинган натижалар таҳлили кўрсатишича, биринчи ва иккинчи гурух асосий гурухлар параметрлари учинчи гурух (назорат гурухи) кўрсаткичларидан фарқ қилди ($P < 0,005$ - $P < 0,001$). Аммо, бу тафовут барча микроорганизмлар гурухларида бир хилда намоён бўлмади.

Граммусбат патоген кокклар гурухига коагулаза-мусбат стафилококк-*Staphylococcus aureus* киритилган бўлиб, у оғиз бўшлиғида транзитор микрофлора кўринишида учрайди, оғиз бўшлиғида йирингли яллиғланиш касалликларини (ЙЯК) чақиритиш хусусиятига эга.

Соғлом одамларда ($n=15$) $13,33 \pm 8,78\%$ ($n=2$) ҳолатда учраб, уларда ҳеч қандай касаллик аломатларини чақирмагани ҳолда, биринчи гурух беморларида $1,99$ мартага кўп учради- $26,47 \pm 7,57\%$ ($n=9$).

Рақамлар орасидаги тафовут қанчалик кўп бўлмасин, кузатув бирликлари камлиги ҳисобига олинган натижа ишонарли бўлмаган ҳолда қолди ($P > 0,05$). Шундай бўлса ҳам бемор болаларда ушбу микроорганизм учраш даражасининг кўпайиши тенденцияси борлиги уларда патологик ҳолатининг мавжудлиги билан боғланди. ЙЯК шаклланиши ёки шакланганмаганлигидан қатъий назар, ушбу микроорганизмнинг оғиз бўшлиғида учраши юқори хавф борлигининг белгисидир.

1-жадвал

ОБЮТШ кузатилган болалар оғиз бўшлиғи микроб пейзажи вакиллари аниқланиш даражасининг қиёсий кўрсаткичлари

Микроорганизмлар гурухи	Биринчи гурух, $n=34$	Иккинчи гурух $n=41$	Учинчи гурух $n=15$
Граммусбат патоген кокклар	9/26,47±7,57	19/46,34±7,79*	2/13,33±8,78
Граммусбат нопатоген кокклар	30/88,24±5,52	36/87,80±5,11	11/73,33±11,42
Грамманфий патоген	12/35,29±8,20*	14/34,17±7,41*	1/6,67±6,44

бактериялар				
Грамманфий шартли-патоген бактериялар		19/55,88±8,52*	28/68,29±7,27*	2/13,33±8,78
Анаэроблар		10/29,41±7,81	17/41,46±7,69*	2/13,33±8,78
Candida spp		7/20,59±6,34*	8/19,51±6,19*	1/6,67±6,44
Дисбиоз аломатлари	I даража	5/14,71±6,07	8/19,51±6,19	0/0
	II даража	1/2,94±2,90	3/7,32±4,07	0/0

Эслатма: суратда мутлоқ, махражда нисбий сонлар, учинчи гурухга нисбатан ишонарли фарқ белгиси

Иккинчи гурухда улар учраш даражаси янада кўп учради (46,34±7,79%, n=19) , рақамлар орасидаги ишончлилиқ даражасини аниқлайдиган бўлсак, ушбу гурух параметрлари нафақат назорат гурухи (13,33±8,78%, n=2) параметрлари (P<0,001), балки биринчи гурух параметрларидан ҳам статистик жихатдан ахамиятли даражада юқори бўлди (P<0,05).

Иккинчи гурух кўрсаткичлари назорат гурухига нисбатан 3,48 мартага, биринчи гурух кўрсаткичларига нисбатан 1,75 мартага ишонарли равишда кўплиги аниқланди (P<0,05- P<0,001). Бу ҳолат граммусбат патоген ҳолатга нисбатан жавоби бўлиб ҳисобланади. Шу сабабли улар сифатий (нисбий) ва миқдорий кўрсаткичларининг ошиши ЙЯК еасалликлари ривожланиши хавфи эҳтимолинининг микробиологик диагностик мезони сифатида тавсия этилади.

Граммусбат нопатоген коккларга коагулазанегатив стафилококклар *Staphylococcus saprophyticus* ва *Staphylococcus epidermidis* киритилди, ушбу мик бўлишироорганизмлар одамда касаллик чақирмайди, фақат катта миқдорда тушганда ёки бошқа патоген микроорганизмлар билан ассоциацияда касаллик кўзғатувчиси бўлиши мумкин.. Хар иккаласи ҳам оғиз бўшлиғи меъерий микрофлораси вакили сифатида учраши баробарида организмнинг бошқа биотопларида ҳам учраши билан фарқланади.

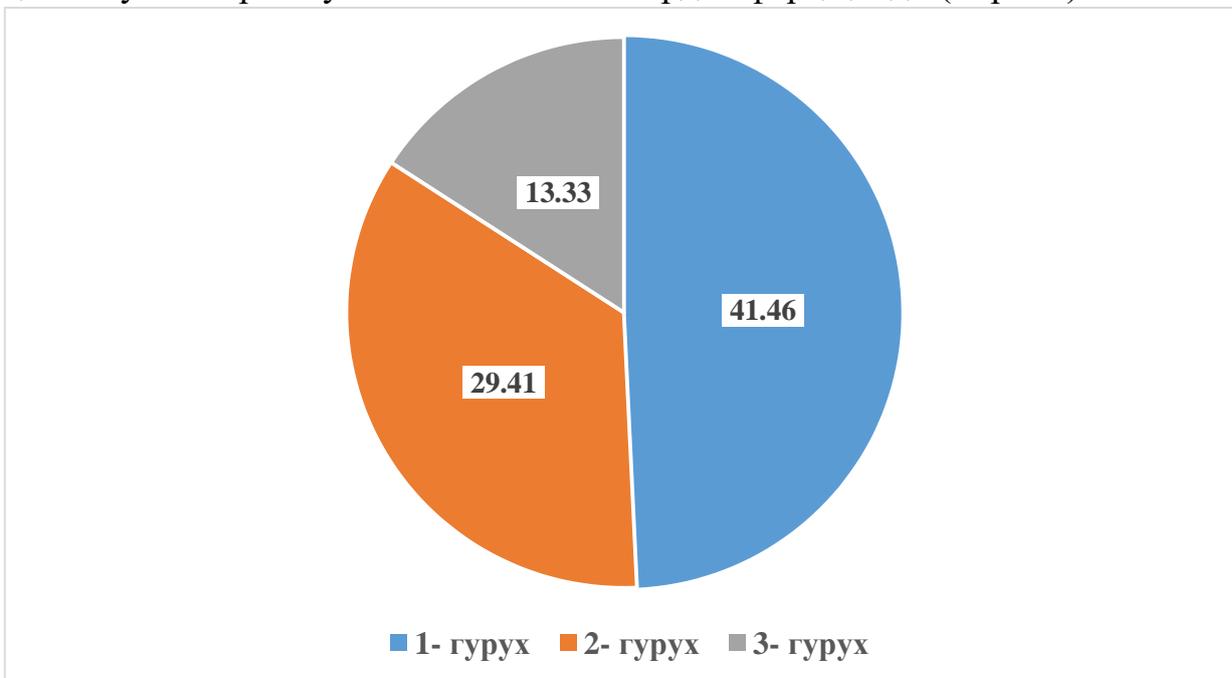
Ушбу микроорганизмлар соғлом болаларда (учинчи гурух) 73,33±11,42% (n=11) ҳолатда учраган бўлса, асосий гурухларда ҳам кўп миқдорда учраши билан фарқланди – мос равишда биринчи гурухда 88.24±5,52% (n=30) ва иккинчи гурухда 87,80±5,11% (n=36) ҳолатда.

Кўриниб турибдики, қиёсланаётган гурухлар орасида ишонарли даражадаги тафовут йўқ, ўзгаришлар тенденцияси ҳам амалий жихатдан бир хил, қолаверса шаклланганва ривожланган патологик ҳолат (ОБЮТШ) улар аниқланиш даражасига амалий жихатдан таъсир этмаган.

Улар аниқланиш даражаси микробиологик жихатдан диагностик ва прогностик ахамиятга эга эмас, деган хулосага келинди.

Грамманфий патоген ва шартли-патоген бактериялар бўйича олинган натижаларда ҳам ўзига хос хусусиятлар аниқланди. Улар патологик ҳолат кузатилганда учраш даражасининг кўплиги билан тавсифланди. Грамманфий патоген бактериялар ҳар иккала асосий гурухда назорат гурухига нисбатан ишонарли ларажада ошганлиги билан тавсифланди (P<0,05).

Агар ушбу микроорганизмлар учрашининг нисбий миқдори учинчи гуруҳда (соғлом болалар, n=15) 6,67±6,44% ни ташкил этган бўлса, биринчи ва иккинчи гуруҳларда (асосий гуруҳларга мансуб ОБЮТШ ташхисланган болалар улар учраш даражаси ишонарли даражада ошди (P<0,001) – мос равишда 35,29±8,20% (n=12) ва 34,17±7,41% (n=14), ушбу рақамлар соғлом болалар параметрларидан 5,29 ва 5,12 мартага кўплиги аниқланди (P<0,001), аммо асосий гуруҳлар орасида ишонарли фарқ аниқланмади (P>0,05). Ушбу ҳолат бўйича граммусбат патоген кокклардан фарқ қилди (1-расм).



1-расм. ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз бўшлиғидаги граммусбат патоген кокклар ва грамманфий патоген бактериялар учраш даражасининг қиёсий кўрсаткичлари, %.

Грамманфий патоген баактериялар бўйича олинган натижалар таҳлилидан келиб чиққан ҳолда уларни ҳам ЙЯК ривожланиш хавфи эҳтимолининг микробиологик диагностик мезони сифатида тавсия этилади.

Грамманфий патоген баактериялар бўйича олинган натижалар таҳлилидан келиб чиққан ҳолда уларни ҳам ЙЯК ривожланиш хавфи эҳтимолининг микробиологик диагностик мезони сифатида тавсия этилади.

Грамманфий патоген бактериялар гуруҳига *Escherichia coli* ва *Pseudomonas aeruginosa* каби турлар киритилганини, уларнинг оғиз бўшлиғи меъёрий микрофлораси вакиллари бўлмай, транзитор микрофлора эканлигини, уларнинг турли ЙЯК чақиришини ҳисобга олсак, улар сифатий ва миқдорий ошиши патологик ҳолат сабабли эканлиги аён бўлади.

Грамманфий шартли-патоген баактериялар бўйича олинган маълумотлар ҳам юқоридаги гуруҳ кўрсаткичларига ўхшаш бўлди. Ушбу гуруҳга *Enterobacter spp*, *Proteus spp* ва *Klebsiella spp* лар киритилди, улар ҳам оғиз бўшлиғи меъёрий микрофлорасига кирмасликлари, транзитор микрофлорага мансублиги, махсус шароитларда монокультура ёки

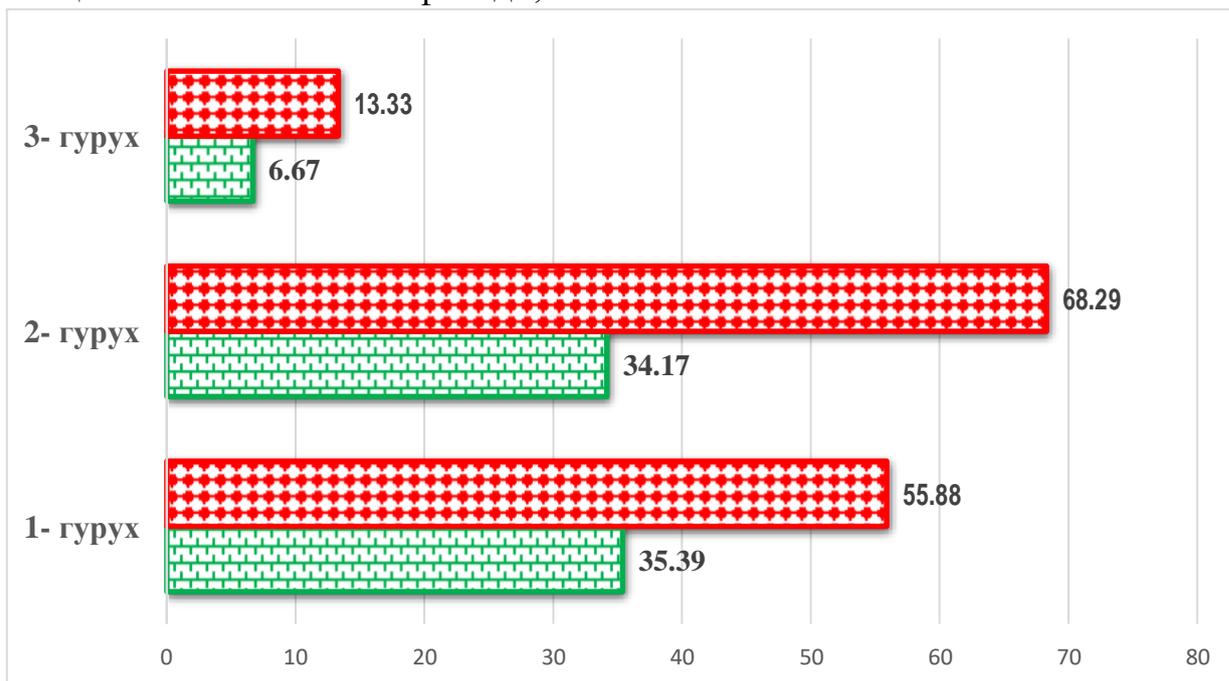
микроорганизмлар ассоциацияси кўринишда патологик ҳолат келтириб чиқариши билан тавсифланади.

Олинган рақамларни кўрадиган бўлсак, уларнинг қуйидагича бўлганлигига амин бўламиз: биринчи гуруҳда $55,88 \pm 8,525$ ($n=19$), иккинчи гуруҳда $68,29 \pm 7,27\%$ ($n=25$), учинчи гуруҳда $13,33 \pm 8,78\%$ ($n=2$) турибдики, асосий гуруҳлар кўрсаткичлари назорат (учинчи) гуруҳи кўрсаткичларидан мос равишда 4,19 ва 5,12 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди ($P < 0,001$). Улар ўзгаришлар тенденцияси юқорида кўриб чиқилган микроорганизмларга ўхшаш бўлгани ҳолда, ўзгаришлар интенсивлиги бошқа гуруҳларга нисбатан юқори бўлди (2-расм).

Бу ҳолат грамманфий шартли-патоген бактерияларнинг миқдорий кўплиги, маҳаллий резистентлик омилларига чидамлилигининг юқорилиги билан изоҳланди.

Олинган натижалар таҳлили натижасида қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланди:

биринчидан, ОБЮТШ кузатилган бемор болалар оғиз бўшлиғидан граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) ва грамманфий бактериялар (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) унинг даражаси соғлом болалар параметрларига нисбатан 1,20-5,29 мартага кўп аниқланиши билан тавсифланди;



2-расм. Грамманфий патоген, шартли-патоген бактерияларнинг ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз бўшлиғида аниқланишининг нисбий параметрлари, %.

иккинчидан, патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар соғлом болаларда жуда кам фоизда аниқланиш бароварида ($6,67 \pm 13,33\%$), патоген кокклар кўп миқдорда идентификация қилиниши ($73,33\%$) билан ажралиб

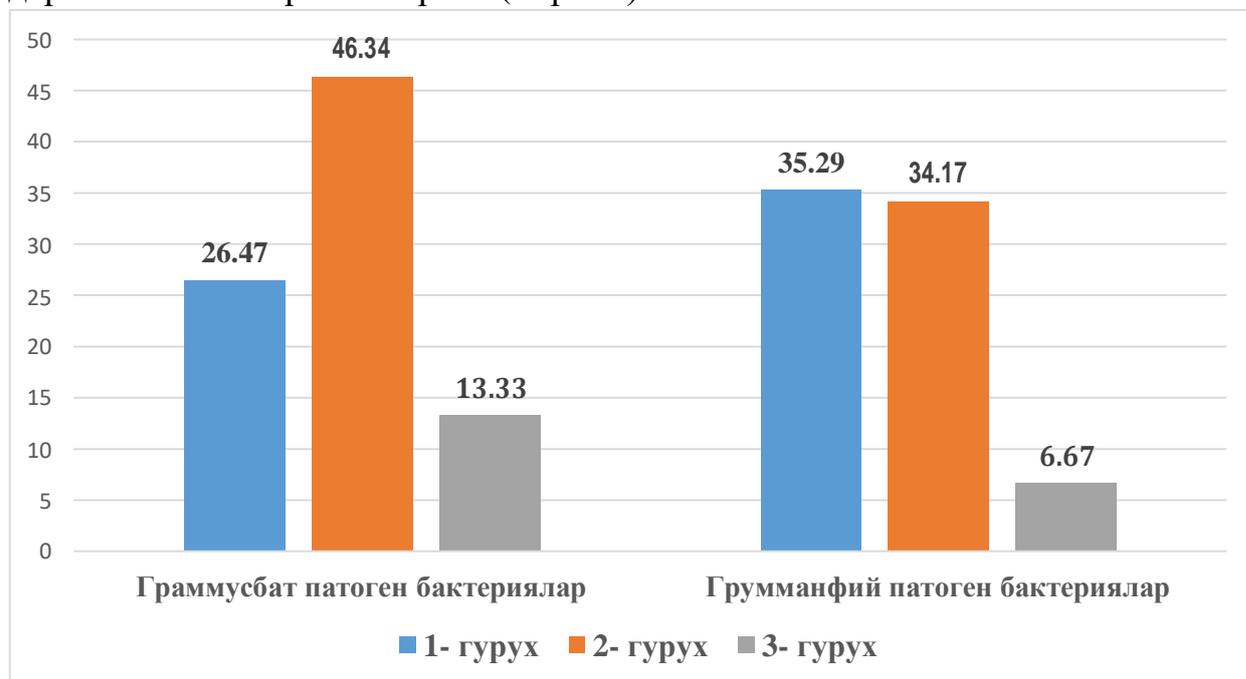
турди, бу транзитар доимий микдорлари орасида учраш инткнсивлиги бўйича фарқ борлигини кўрсатди;

учинчидан, ОБЮТШ аниқланганда патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар аниқланиш даражаларининг ошиши оғиз бўшлиғида ялиғланиш жараёни ривожланганлиги, маҳаллий иммунитет омилларининг етарлича ҳимоя қила олмаслигини кўрсатди;

тўртинчидан, граммусбат патоген кокклар (*Staphylococcus aureus*) ва грамманфий патоген бактериялар (*Escherichia coli*, *Psevdomonas aeruginosa*) аниқланиш фоизларининг ошиши оғиз бўшлиғида ЙЯК шаклланиш ҳамда ривожланиш хавфи эҳтимолининг микробиологик диагностик мезон сифатида тавсия этилади.

Граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар билан бир қаторда оғиз бўшлиғидан олинган биологик ашёда анаэроблар (*Bacteriodes spp*) идентификация қилинди.

Аниқланишича, уларнинг идентификация қилиниш даражасининг ўзгаришлар тенденцияси граммусбат кокклар ва грамманфий бактерияларга ўхшаш бўлиб, ўзгаришлар интенсивлиги ҳам уларга яқин бўлди, гурухлар бўйича аниқланиш даражаси мос равишда 29,42±7,81% (n=10) , 41,46±7,69% (n=17) ва 13,33±8,78% (n=2) ни ташкил этди. Кўришиб турибтики Ҳар иккала асосий гурух параметрлари назорат гурухи (учинчи гурух) кўрсаткичларидан мос равишда 2,29 ва 3,11 мартага кўп учради (P<0,001). Патологик ҳолат ушбу микроорганизмлар аниқланиш даражасини ошириб юборган (3-расм).



3-расм. ОБЮТШ ташxisланган болалар оғиз бўшлиғидан ундирилган анаэробларнинг гурухлараро қиёсий кўрсаткичлар.

Шундай қилиб аэроб граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар қатори анаэроблар (*Bacteriodes spp*) аниқланиш даражаси ҳам патологик ҳолат кузатилганда (ОБЮТШ) ишонарли даражада ошиш билан

тавсифланди. Кимёвий таъсир (биринчи гурух) ва механик таъсир (иккинчи гурух) натижасида келиб чиққан ОБЮТШ да соғлом болаларга нисбатан улар кўпайиши 2,21 ва 3,11 мартаги ташкил этди.

Бу ҳолат ҳам патологик ҳолат таъсири сифатида баҳоланди. Асосий гурухлар орасида ҳам сезиларли фарқ борлиги анаэроблар учун механик таъсирнинг ахамияти юқорида эканлигини кўрсатди.

Кандида авлодига мансуб ачитқисимон замбуруғлар (*Candida spp*) орасида турли патоген ва патогенмас замбуруғлар фарқланиб, одамда касаллик чақирадиган 14 та тур фарқланади. Улар орасида энг кўп учрайдиган бу *Candida albicans* бўлиб, қолган 13 та тур *Non-albicans* гурухига бирлаштирилади (Нуралиев Н.А ва ҳаммуал., 2012).

Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, ушбу микроорганизм одам организми турли биотопларидан, шу жумладан оғиз бўшлиғидан соғлом одамларда ундириб олинмайди. Бошқача айтганда улар ушбу биотоплар меъерий микрофлораси таркибига кирмайди.

Барча касаллик чақирадиган турлар орасида патогенетик фарқлар, ўзига хос томонлар аниқланмаганлиги туфайли биз ушбу микроскопик замбуруғларни авлодигача идентификация қилиниши лозим топдик.

Олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатики, учинчи гурухга мансуб соғлом болалар ушбу замбуруғ учраш даражаси $6,67 \pm 6,44\%$ ($n=1$) ташкил этди. Бу юқорида келтирилган фикрларни тасдиқлаб турибди. Аммо, ОБЮТШ аниқланган болаларнинг ҳар иккала гурухда ушбу микроорганизмнинг аниқланиш даражаси ошиб кетганига гувоҳ бўлдик, олинган натижалар учинчи гурухга нисбатан мос равишда гурухлар бўйича 3,09 ($20,59 \pm 6,345$, $n=7$) ва 2,93 ($19,51 \pm 6,19\%$ $n=8$) мартага ишонарли даражада юқори бўлди ($P < 0,05$).

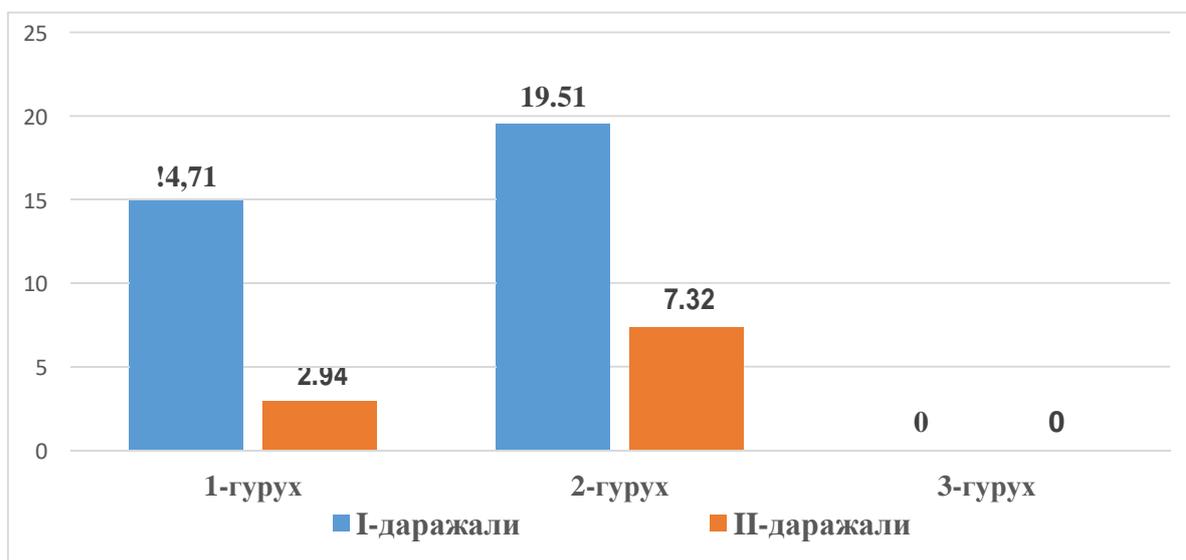
Эътиборли томони шундаки иккала асосий гурух орасида ишонарли натижалар олинмади ($P > 0,05$) бу ҳолат ушбу кўзгатувчилар томонидан қандай шикастданиш бўлишидан қатъий назар (кимёвий, механик) ушбу биотоп колонизацияси бир хилда амалга ошишини кўрсатди. Шунингдек, ушбу кўзгатувчиларнинг колонизацияси резистентлиги юқори эканлигидан далолат беради. Бу эса *Candida spp* томонидан йирингли-ялиғланиш жараёнининг шаклланиши эгтимали юқори эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, оғиз бўшлиғи меъерий микрофлораси таркибига кирмайдиган *Candida spp* ОБЮТШ ташхисланган бемор болаларда учраш даражаси юқори бўлиб, соғлом болаларга нисбатан гурухлар бўйича мос равишда 3,09 ва 2,93 мартага ишонарли кўп бўлди. Бу ҳолат улар колонизацион хусусиятининг юқорилиги. Ушбу биотопда меъерий микрофлора вакиллариининг пасайиши билан изоҳланди.

Аниқланган патоген ва ва шартли-патоген микроорганизмлар учраш даражасининг ошиши уларнинг оғиз бўшлиғи биотопини колонизация қилишлари билан боғлиқ, бу эса оғиз бўшлиғи меъерий микрофлораси индиген вакиллариининг камайишига олиб келади. Бу ҳолат дисбиоз сифатида баҳоланди. Бугунги кунда Гариб Ф.Ю, Адилов Ш.К. лар

томонидан дисбиоз аломатлари намоён бўлиши, индиген, факультатив ва транзитор микрофлоранинг учраш даражасига қараб тавсия қилинган дисбиоз даражалари бўйича ушбу биотоп микроб пейзажига баҳо берилди. Кўришиб турибдики, соғлом болаларда дисбиознинг I-, II-даражалари умуман аниқланмаганлиги ҳолатда (0%), ҳар икки асосий гуруҳда оғиз бўшлиғи дисбиози аниқланган бемор болалар учради (4-расм).

Кўришиб турибдики ОБЮТШ кузатилган болаларда (1- ва 2-гуруҳлар) дисбиоз аломатлари учради, унинг I-даражаси II-даражасига нисбатан биринчи гуруҳда 5,0 мартага, иккинчи гуруҳда бўлса 2,67 мартага ишонарли равишда ($P < 0,05$), аммо асосий гуруҳлар орасида ишонарли тафовутлар аниқланмади ($P > 0,05$). Шунини таъкидлаш лозимки, оғиз бўшлиғи дисбиози даражалари болаларда клиник кўриниши оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланди, ушбу параметрлар бир бирига нисбатан тўғри пропорционал бўлди.



4-расм. ОБЮТШ ташхисланган болалар оғиз бўшлиғида дисбиоз аломатларининг даражалари бўйича ўзгаришининг қиёсий параметрлари, %.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида оғиз бўшлиғи маҳаллий иммунитетини кўрсаткичлари (sIgA, лактоферрин), оғиз бўшлиғи хужайравий резистентлик омилларининг оғиз бўшлиғи микрофлорасидаги ўзгаришлар билан қиёслашни ўтказдик. Олинган натижалар кўрсатишича, оғиз суяқлиги хужайравий таркиби ҳар иккала асосий гуруҳда ишонарли камайгани ҳолда ($P < 0,05$) маҳаллий иммунитет параметрлари кескин ошган ($P < 0,001$). Бу ҳолатни академик Р.В.Петровнинг “иммунологик мобиллар тамойили” билан тушунтирса бўлади, яъни иммун тизимининг бирон параметри камайса, бошқаси ошади ва бир бирининг функциясини тўлдиради.

Агар дисбиоз аломатлари даражалари (I ва II-даражалар) кўрсаткичлари билан солиштирадиган бўлсак, хужайравий таркибнинг ишонарли даражада камайиши ($P < 0,05$), гуморал, маҳаллий иммунитет

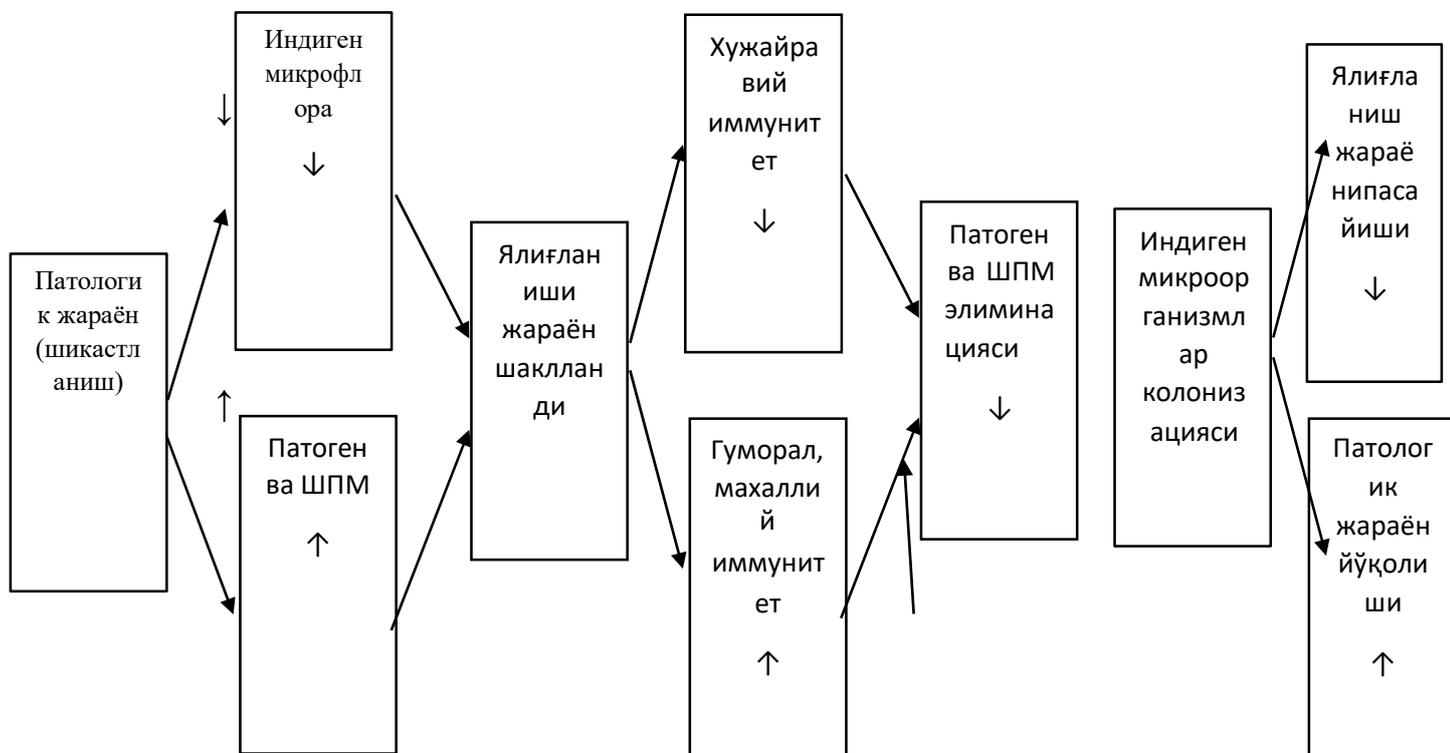
параметрларнинг статистик жихатдан ахамиятли даражада ошиши ($P < 0,001$) дисбиоз аломатларининг ишонарли равишда ($P < 0,05$) ошиши оғиз бўшлиғидаги патологик ҳолат (ОБЮТШ) ҳамда оғиз бўшлиғи индиген микрофлораси пасайиши билан изоҳланди.

Демак оғиз бўшлиғида шаклланган патологик ҳолат (шикастланиш) ушбу биотопдаги индиген микрофлора вакиллари учраш даражасини камайтиради бу ўз навбатида ушбу биотопнинг патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар билан колонизация қилинишига олиб келади.

Бунинг оқибатида шаклланган яллиғланиш жараёни оғиз бўшлиғи хужайралар таркибининг (хужайравий иммунитет) камайишига олиб келади, бу эса ўз навбатида маҳаллий иммунитет параметрларининг кўпайишига олиб келади. Гуморал, маҳаллий иммунитет кучайиши патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар элиминациясига сабаб бўлади.

Кучли колонизацион резистентликка эга оғиз бўшлиғи меъерий микрофлораси миқдорий ва сифатий жихатдан тикланиб, ушбу биотопнинг колонизациясига олиб келади, бу эса яллиғланиш жараённинг сўнишига олиб келади, патологик жараён йўқолади. Ушбу патогенетик механизм схемаси қуйидаги кўриниш олади (4,6-расм).

Ушбу микробиологик ва иммунологик параметрлар акс эттирилган ОБЮТШ патогенетик механизми биз томондан биринчи марта тавсия қилинипти. Унинг даволаш тактикасини белгилашда қўлланиши юқори клиник микробиологик ва иммунологик самара бериши аниқ.



Патологик жараённи тuzатиш учун шифокор томонидан аралашиш

5-расм. ОБЮТШ шаклланиш, ривожланиш ва сўнишининг микробиологик, иммунологик жихатлари схемаси

Хулоса.

1. Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқима шикастланишлари кузатилган бемор болалар оғиз бўшлиғидан граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) ва грамманфий бактериялар (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) унинг даражаси соғлом болалар параметрларига нисбатан 1,20 - 5,29 мартага кўп аниқланди.

2. Патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар соғлом болаларда кам фоизда аниқланиш баробарида ($6,67 \pm 13,33\%$), патоген кокклар кўп миқдорда идентификация қилиниши ($73,33\%$) билан ажралиб турди, бу транзитор микрофлора доимий миқдорлари орасида учраш интенсиивлиги бўйича фарқ борлигини кўрсатди.

3. Оғиз бўшлиғи юмшоқ тўқима шикастланишлар аниқланганда патоген ва шартли-патоген микроорганизмлар аниқланиш даражалари ошиши оғиз бўшлиғида ялиғланиш жараёни ривожланганлиги, маҳаллий иммунитет омилларининг етарлича ҳимоя қила олмаслигини кўрсатди.

4. Граммусбат патоген кокклар (*Staphylococcus aureus*) ва грамманфий патоген бактериялар (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) аниқланиш фоизларининг ошиши оғиз бўшлиғида йирингли ялиғланиш касалликлари шаклланиши ҳамда ривожланиш хавфи эҳтимолининг микробиологик диагностик мезони сифатида тавсия этилди;

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Аверьянов, С.В. Распространенность травматических поражений слизистой полости рта при ортодонтическом лечении / С.В. Аверьянов, К.А. Хайрзаманова, М.А. Казакова // *Стоматология детского возраста и профилактика* 2017. - №2. - С.76-79.

2. Атежанов Д.О., Супеев Т.К. Взаимосвязь соматической патологии и стоматологических заболеваний у детей, меры профилактики и лечения // *Бюллетень науки и практики*. - 2019. - №8. - С.56-65.

3. Бабанина С.М., Бабанина М.Ю., Клименкова Л.И., Гудимова А.Э. Современные подходы к лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей // *Современная педиатрия*. - 2011. - №5. - С.74-77.

4. Закиров Т.В. Особенности травмы слизистой оболочки полости рта у детей / Т.В. Закиров, А.А. Пырьев // *Проблемы стоматологии*. - 2015. - №5-6. - С. 32-36.

5. Нуралиев Н.А. Особенности иммунной системы и микробиоценоза толстого кишечника у здоровых и больных диарейными заболеваниями детей, проживающих в Южном Приаралье и новые подходы к их коррекции: Автореф. дисс. ... д.м.н. - Ташкент, 2001. - 30 с.

6. 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.

7. Хайрзаманова К.А., Разработка полимерных лекарственных пленок для лечения заболеваний слизистых оболочек / К.А. Хайрзаманова, С.В. Аверьянов, И.А. Мустафина // *Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. Международная научно-практическая конференция. Екатеринбург, 2019. - С.96-98.*

8. Kamilov H.P., Kamalova M.K. *The use of laser therapy in the treatment of chronic recurrent herpetic stomatitis in children*// *Scientific journal European science review Vienna*, 2018. - No. 7-8. - pp. 120-121.
9. Wade, W.G. *The oral microbiome in health and disease* / W.G. Wade // *Pharmacol Res.* - 2013.- 69(137). - 43 pp.
10. Jia G, Zhi A, Lai PFH, Wang G, Xia Y, Xiong Z, et al. *The oral microbiota - a mechanistic role for systemic diseases.* *Br Dent J.* 2018; 224 (6). - P.447- 455.

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АСПЕКТАМИ, СВЯЗАННЫМИ
С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Пулатова Мехринисо Баходировна
Бухарский государственный медицинский институт

**ARTERIAL GIPERTENZIYASI MAVJUD BEMORLARNING KLINIK -
METABOLIK XUSUSIYATLAR VA ATEROSKLEROZ BILAN BOG'LIQ
JIHATLARI**

Pulatova Mexriniso Bakhodirovna
Buxoro davlat tibbiyot instituti

**CLINICAL - METABOLIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH
ARTERIAL HYPERTENSION AND ASPECTS RELATED TO
ATHEROSCLEROSIS.**

Pulatova Mekhriniso Bakhodirovna
Bukhara State Medical Institute

АННОТАЦИЯ

Сердечно-сосудистые заболевания привлекают внимание исследователей во всем мире из-за высокого риска развития таких серьезных осложнений, как ишемия, инфаркт и инсульт. Морфологической основой большинства этих заболеваний является атеросклероз артерий. Изучено морфофункциональное состояние сердца у больных артериальной гипертензией (АГ). Представлены структурно-функциональные параметры правого желудочка в зависимости от наличия симптомов сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией. Таким образом, при артериальной гипертензии отмечается структурное ремоделирование левого желудочка.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, макрофаги M1 и M2, Т-лимфоциты, моноциты, цитокин.

ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir kasalliklari ishemiya, yurak xuruji va insult kabi jiddiy asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori bo'lganligi sababli butun dunyo tadqiqotchilarining e'tiborini tortmoqda. Ushbu kasalliklarning aksariyatining morfologik asosi arteriyalarning aterosklerozidir. Arterial gipertoniya (AG) bilan og'rigan bemorlarda yurakning morfofunktsional holatini o'rganilgan. Arterial hipertansiya bilan bemorlarda yurak etishmovchiligi belgilarining mavjudligiga qarab, o'ng qorinchaning strukturaviy va funktsional parametrlari keltirilgan. Shunday qilib, arterial gipertenziya bilan chap qorinchani tarkibiy qayta qurish qayd etiladi.

Kalit so'zlar: Aterosklerotik plakcha, makrofaklar M1 va M2, T-limfotsitlar, Monositlar, sitokin.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are attracting the attention of researchers worldwide due to the high risk of developing serious complications such as ischemia, heart attack and stroke. The morphological basis of most of these diseases is atherosclerosis of the arteries. The morphofunctional state of the heart was studied in patients with arterial hypertension (AG). Structural and functional parameters of the right ventricle are presented depending on the presence of symptoms of heart failure in patients with arterial hypertension. Thus, structural remodeling of the left ventricle is noted with arterial hypertension.

Key words: Atherosclerotic plaque, macrophages M1 and M2, T-lymphocytes, Monocytes, cytokine.

Relevance. Atherosclerosis occurs due to a violation of lipid metabolism and is accompanied by the deposition of cholesterol and certain lipoprotein fractions (LP) in the intima. Deposits are formed in the form of atheromatous plaques, which are characterized by a special microanatomy. Inside the plaque is a nucleus consisting of a cluster of necrotic masses (Mangan and Wahl, 1991), extracellular and intracellular lipids, as well as macrophages (MF), T-lymphocytes (T-LC), foamy and smooth muscle cells (MMC). Above this formation is a connective tissue fibrous covering containing MF and a specialized type of MMC (1). The subsequent growth of fibrous tissue (sclerosis) and calcification of the vessel wall lead to a slowly progressive deformation and narrowing of the lumen up to occlusion. Such changes in the artery that feeds an organ gradually lead to insufficient blood supply, and when occluded, lead to the formation of foci of necrosis (heart attack and stroke) or gangrene (6).

The main risk factors contributing to atherosclerosis development are increases in the plasma cholesterol by increasing the level of low-density lipoproteins, reduced levels of high-density lipoproteins, modification of lipoproteins (mdlp) – oxidation, glycosylation, etc., T-cell immune response, viral and chlamydia infection. The Association of atherosclerosis with these factors gave rise to the formulation of a hypothesis of the response to damage, which explains the development of atherosclerotic lesions (7,8). In recent years, the modern scientific literature has formed an idea of the so-called divergent polarization of macrophages, the essence of which is that macrophages, both in vitro and in vivo, depending on the signals they receive, can show not only Pro -, but also anti-inflammatory activity. In this regard, there are two polar phenotypes of activated macrophages, designated, respectively, as M1 and M2. This polar division of the macrophage population corresponds to the classification of activated T-lymphocytes into Th1 and Th2 subtypes, and emphasizes the connection of the MF of a certain phenotype with the implementation of the corresponding immune response. In the classical activation pathway, native macrophages in response to

the action of Pro – inflammatory factors-interferon (Ifny), tumor necrosis factor (TNFa) and lipopolysaccharide (LPS) acquire the "Pro-inflammatory" M1 phenotype, which is characterized by increased secretion of various Pro – inflammatory cytokines, mainly interleukin IL-12 and MCP1 (monocyte-chemotactic factor 1) and low-IL-10. Thus, M1 macrophages initiate an inflammatory response, during which they exhibit high cytotoxic and bactericidal activity and support a Th1-dependent immune response (8). Relatively recently discovered alternative activation of macrophages in the "anti-inflammatory" phenotype of M2 occurs under the influence of other factors, as a result of such activation, several functional subtypes appear among M2 macrophages: M2a occurs in response to 8 stimulation of IL-4 and IL-13; M2b – in response to the action of immune complexes, LPS and/or IL-1 β ; and M2c MF – under the action of IL-10, transforming growth factor beta (TGF - β) and glucocorticoids (11). These subtypes of M2 macrophages differ in a set of surface markers and secreted cytokines. Thus, for M2a macrophages, the characteristic surface marker is CD206 (mannose receptor), for M2b – CD86 (a costimulating molecule to the main histocompatibility complex (GKGS) of class II) and gkgs protein molecules of class II, and for M2C – CD163 (hemoglobin-haptoglobin receptor). All these subtypes of M2 macrophages produce high levels of IL-10 and low IL-12; MF M2a and M2C, in addition to the above factors, secrete high levels of CCL18 and TGF- β ; the m2b – chemokine subtype is CCL1 (chemoattractant for monocytes, B-lymphocytes, and dendritic cells), and M2a is also CCL24 (chemoattractant for eosinophils and T-lymphocytes) (Mantovani et al., 2004). Currently, it is believed that macrophages with the M2a phenotype exhibit anti-inflammatory, and M2b/C – regulatory functional activity (Lusta and Nutov, 2014). In General, the M2 macrophage subpopulation stimulates angiogenesis, tissue rearrangement and repair by activating fibroblasts and smooth muscle cells to proliferate and synthesize the intercellular matrix (Wynn, 2004). Along with the fact that M2 macrophages support a Th2-dependent immune response (mainly in some allergic reactions, parasitic infections), attract eosinophils to the focus of inflammation, their main task is to help suppress the inflammatory response and restore tissue (1).

It is important to note that polar phenotypes of M1 and M2 macrophages most likely represent extreme States of metabolic and functional polarization of macrophages, along with which most likely there is at least a number of intermediate States (phenotypic continuum) (3,5,9). currently, research is being conducted on the functional role of M1 and M2 macrophage subpopulations in tumor growth and various pathologies accompanied by acute and chronic inflammation, including atherosclerosis. Recent studies have shown the simultaneous presence of both Pro-and anti-inflammatory macrophages in various endarterectomized samples of human arteries, as well as in aortic plaques in mice with experimental atherosclerosis (4,9). Macrophages mediate their participation in atherogenesis by secreting a wide range of cytokines that affect the proliferative behavior and functional activity of plaque cells (5). however, the role of specialized subpopulations of M1 and M2 macrophages in the process of initiation,

progressive development, and destabilization of atherosclerotic plaque is still practically unknown.

To understand the molecular and cellular mechanisms that accompany the progressive development of atherosclerotic plaque in the intima of arteries, as well as the specific role in these processes of phenotypically and functionally different subpopulations of macrophages, it is essential to study the topography of the distribution of these subpopulations at different stages of development of atherosclerotic lesions and the spectrum of cytokines and other regulatory molecules synthesized by them. The lack of information in this field determines the relevance of the present study.

The purpose and objectives of work. The purpose of this work is to study the role of subpopulations of Pro - and anti-inflammatory Macrophages in the processes of initial and progressive development of atherosclerotic lesions, as well as their destabilization in human arteries.

Research methodology and methods. Was examined 260 patients with atherosclerosis, among them 140 with atherosclerotic coronary artery disease, ischemic heart disease (AKA (IHD)) were hospitalized in kardiologicheskoy branch of the Bukhara branch of the Republican research center of emergency medical care and 120 people with obliterating atherosclerosis of vessels of lower extremities (OANC), without clinical manifestations of CHD in the Department of vascular surgery Bukhara clinical hospital № 2. Among the surveyed, there were 220 men (84.6%) and 40 women (15.4%). The age of the subjects was 57.2 ± 2.7 years (from 45 to 89 years).

The control group consisted of 50 practically healthy donors (30-50 years old), comparable by gender, without clinical manifestations of atherosclerosis, acute and chronic diseases in the acute phase, who do not smoke, do not use any medications, and do not abuse alcohol.

1) Experimental section.

The experiment was conducted on 55 white male Wistar rats weighing 250-350 grams for six months, in strict compliance with the requirements of the European Convention (Strasbourg, 1986) on the content, feeding and care of experimental animals, as well as their withdrawal from the experiment with subsequent disposal. The experiments were based on the requirements of the world society for the protection of animals (WSPA) and the European Convention for the protection of experimental animals 86/609.

All animals were divided into 5 groups:

- Group 1-15 animals were on a fat diet (modeling hyperlipidemia + hypothyroidism)
- Group 2-25 animals - (complex model: hyperlipidemia, hypothyroidism and arterial hypertension);
- Group 3 - 15 animals (healthy rats), fed regular food in accordance with the standards of the rat diet.

After 2, 4 and 6 months of observation, 5 animals from each group were removed from the experiment under ether anesthesia, by decapitation. At the end

of the experiment, the remaining 10 animals from group 2 received pathogenetic therapy: administration of amino-dioxo-tetrahydro-phthalazindione sodium dihydrate (Galavit)-(group 4 - 5 rats) and polysaccharide glycogen - like 1,4; 1 .b-a-e-glucan isolated from the far Eastern mussel *Crenomytilus grayanus* (mytilan) - (group 5 - 5 rats), in order to assess their immunopathogenetic efficiency in a complex model of atherosclerosis. At the end of experimental therapy, the animals were removed from the experiment.

The clinical and experimental study was approved by the interdisciplinary ethics Committee of the Bukhara state medical Institute (Protocol No. 2, dated 06.02.2013).

To achieve these goals and objectives, a comprehensive (clinical, immunological, biochemical, and functional) examination of patients with atherosclerosis was performed. Observation of animals included: assessment of their condition, behavior, motor activity, measurement of blood pressure.

The ELISA method was used to determine cytokines, cytokine receptors, markers of extracellular matrix degradation, adipokines - in patients with atherosclerosis, and to determine cytokines, MMR-9 - in animals. The condition of blood vessels (aorta and femoral arteries) in rats was assessed using magnetic resonance imaging, histochemical and histological methods. The morphological structure of the liver of animals was evaluated using the histological method. A spectrophotometric method was used to determine the indicators of total oxidant and antioxidant activity of blood serum and arterial wall of animals. The total blood cholesterol of the examined patients and the lipid profile of the blood of animals were assessed using the colorimetric method.

Research result. Patients with as have an imbalance of cytokine regulation: an increase in serum levels of IL-6 (3.2 times) was determined, the content of TGF-p2 and soluble cytokine receptors increased less: TNF - aRI, TNF-aR II, IL-2R, and a decrease in the concentration of IL-2 and IL-10 (2.7-3 times) compared to the control ($p < 0.05$) (Experience). Changes in the content of other cytokines studied were characterized by a tendency to increase without statistically significant differences. An increase in the content of soluble TNF-all type receptors is a compensation mechanism consisting in binding of a proinflammatory cytokine with subsequent inhibition of its biological activity (13). The high level of IL-6 in as reflects the Pro-inflammatory activity of immunocompetent cells, which is consistent with the literature data

Conclusion. In this regard, our study was aimed at conducting a comparative analysis of the distribution of macrophage subpopulations Pro-inflammatory MF and anti-inflammatory MF and factors that characterize their functional activity (Pro - and anti-inflammatory cytokines, as well as enzymes involved in the reorganization of the connective tissue matrix) in various types of atherosclerotic lesions of human carotid arteries and to study the participation of these subpopulations of macrophages in the process of destabilization of atherosclerotic plaque.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Uyemura K., Demer L. L., Castle S. C., Jullien D., Berliner J. A., Gately M. K., Warrier R. R., Pham N., Fogelman A. M., Modlin R. L. Cross-regulatory roles of interleukin (IL)-12 and IL-10 in atherosclerosis // *Journal of Clinical Investigation*. 1996. V. 97. №. 9. P. 2130.
2. Van Lieshout A. W. T., Franssen J., Flendrie M., Eijssbouts A. M., van den Hoogen F. H., van Riel P. L., Radstake T. R. Circulating levels of the chemokine CCL18 but not CXCL16 are elevated and correlate with disease activity in rheumatoid arthritis // *Annals of the rheumatic diseases*. 2007. V. 66. №. 10. P. 1334-1338.
3. Van Tits L. J. H., Stienstra R., van Lent P. L., Netea M. G., Joosten L. A. B., Stalenhoef A. F. H. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2 // *Atherosclerosis*. 2011. V. 214. №. 2. P. 345-349.
4. Vega M.A., Corbí A.L. Human macrophage activation: Too many functions and phenotypes for a single cell type // *Inmunología*. 2006. V. 25. P. 248-272.
5. Virmani R., Guagliumi G., Farb A., Musumeci G., Grieco N., Motta T., Mihalcsik L., Tsepili M., Valsecchi O., Kolodgie F. D. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent should we be cautious? // *Circulation*. 2004. V. 109. №. 6. P. 701-705.
6. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000.,V. 20. №. 5. P. 1262-1275.
7. Wågsäter D., Zhu C., Björkegren J., Skogsberg J., Eriksson P. MMP-2 and MMP-9 are prominent matrix metalloproteinases during atherosclerosis development in the Ldlr-/- Apob100/100 mouse // *International journal of molecular medicine*. 2011. V. 28. №. 2. P. 247-253.
8. Wang X. J., Han G., Owens P., Siddiqui Y., Li A. G. Role of TGF β -mediated inflammation in cutaneous wound healing // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. – Nature Publishing Group. 2006. V. 11. №. 1. P. 112-117.
9. Wilson H. M. Macrophages heterogeneity in atherosclerosis - implications for therapy // *J Cell Mol Med*. 2010. V. 14. №. 8. P. 2055-2065.
10. Wolfs I. M., Donners M. M., de Winther M. P. Differentiation factors and cytokines in the atherosclerotic plaque micro-environment as a trigger for macrophage polarization // *Thromb Haemost*. 2011. V. 106. №. 5. P. 763-771.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ПАРОДОНТИТА С
ТЯЖЕЛЫМИ СТЕПЕНАМИ**

Гаффоров С. А.¹, Абдухаликов С.Ф.², Собиров А.А.¹

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве Здравоохранение Республики Узбекистан. Ул Паркентская-51, Мирзо Улугбекской р-н г. Ташкент. ИН: 100007.

²Ташкентский государственный стоматологические институт. улица Махтумкули 103, Яшнабадский р-н, г. Ташкент ИН: 100047. (Узбекистан)

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF
HERBAL MEDICINES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC
GENERALIZED PERIODONTITIS WITH SEVERE DEGREES**

Gafforov S. A.¹, Abdukhalikov S.F.², Sobirov A.A.¹

¹ Center for the Development of professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Parkent street-51, Mirzo Ulugbek district, Tashkent. IN: 100007.

² Tashkent State Dental Institute. 103 Makhtumkuli Street, Yashnabad district, Tashkent IN: 100047. (Uzbekistan)

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В статье приведено проблемы связанной с патологии ткани пародонта (ТП) и проведено собственный исследование с использованием фитопрепаратов «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом». Установлено, что, традиционный подход в лечении хронических генерализованных пародонтита тяжелой формы (ХГПТФ) имеет существенные недостатки - наихудшие показатели противовоспалительной и репаративной активности, большой процент развития осложнений в сравнении с фитопрепаратами, также, установлено, по результатами анализа противовоспалительной активности на основании снижения уровня нейтрофильной инфильтрации показал, что фитопрепараты оральных антисептиков имеют лучшую эффективность в сравнении с синтетическими.

Цель исследования. Оценка эффективности терапевтического этапа лечения хронического генерализованного пародонтита тяжёлый формы (ХГПТФ) с включением в его состав фитопрепарата «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом».

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-стоматологические, лабораторные социологические и статистические исследование у 326 больных с ХГПТФ (по K05.5) среди 41-60 летними

больными обратившихся на стоматологическую помощи. Изучено стоматологическое состояние больных – ткани пародонта и фитопрепаратов.

Результаты. Установлено, что в аспекте суммарной клинической эффективности среди базы сравнения наиболее адаптивным препаратом к ситуации лечения ХГПТФ - эффективные «Гемостат гел» и «Гвоздичные эфирные масло» менее эффективней «Хлоргексидин». Также, доказано, что, традиционный подход в лечении ХГПТФ имеет существенные недостатки. Анализ противовоспалительной активности на основании снижения уровня нейтрофильной инфильтрации показала, что фитопрепараты оральных антисептиков имеют лучшую эффективность в сравнении с синтетическими.

Заключение. Таким образом, при оценке репаративной активности в лечении ХГПТФ наиболее эффективными следует считать фитопрепараты - «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом» оральных антисептиков, это означает что, предлагаемой методов лечения ХГПТФ имеет лучший уровень комплексной эффективности по сравнению с традиционным методам лечения.

Ключевые слова: ткани пародонта, стоматологическая патология, фитопрепараты, гемостат-гел, гвоздичные эфирные масла и хлоргексидин.

ABSTRACT

Relevance. The article presents the problems associated with the pathology of periodontal tissue (TP) and conducted its own study using phytopreparations "Hemostat gel" and "Clove essential oil". It was found that the traditional approach to the treatment of chronic generalized severe periodontitis (CGPTF) has significant drawbacks - the worst indicators of anti-inflammatory and reparative activity, a higher percentage of complications compared with phytopreparations, it was also found that the results of the analysis of anti-inflammatory activity based on a decrease in the level of neutrophil infiltration showed that phytopreparations of oral antiseptics have better effectiveness in comparison with synthetic ones.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the therapeutic stage of treatment of chronic generalized periodontitis of severe form (CGPTF) with the inclusion of the phytopreparation "Hemostat gel" and "Clove essential oil" in its composition.

Material and methods. A comprehensive clinical and dental, laboratory sociological and statistical study was conducted in 326 patients with CGPTF (according to K05.5) among 41-60 patients who applied for dental care. The dental condition of patients – periodontal tissues and phytopreparations - was studied.

Results. It was found that in terms of total clinical efficacy, among the comparison base, the most adaptive drug to the treatment situation of HCG is the effective "Hemostat gel" and "Clove essential oil" less effective "Chlorhexidine". It has also been proven that the traditional approach to the treatment of HCG has significant drawbacks. An analysis of anti-inflammatory activity based on a decrease in the level of neutrophil infiltration showed that phytopreparations of oral antiseptics have better effectiveness compared with synthetic ones.

Conclusion. Thus, when assessing the reparative activity in the treatment of HCGPTF, phytopreparations - "Hemostat gel" and "Clove essential oil" of oral antiseptics should be considered the most effective, which means that the proposed HCGPTF treatment methods have a better level of comprehensive effectiveness compared to traditional treatment methods.

Keywords: periodontal tissues, dental pathology, phytopreparations, hemostat gel, clove essential oil and chlorhexidine.

Актуальность. Известно, что, в сфере экспериментальных исследований осуществляются всё новые и новые открытия, среди исследователей по-прежнему не существует единого мнения о генезисе и развитии патологического процесса в пародонте [2,4,6]. Рядом исследователей были разработаны многофакторные модели инициирования и развития пародонтита. Наиболее известная из них учитывает влияние трёх основных причин [16,18]: микроорганизмов, внутренних реакций организма, факторов внешней среды [5,8]. При этом собственно микробный фактор реализуется в полной мере только при ослаблении защитных реакций иммунной системы, на которые, в свою очередь, накладываются неблагоприятные факторы внешней среды [1,5,7].

Необходимо отметить, что обеспечение антимикробного лечения при пародонтите только за счет использования антибиотиков, как правило, не представляется возможным. Это обусловлено следующими проблемными факторами [12]:-появлению устойчивых к воздействию антибиотических препаратов форм микроорганизмов вследствие широкого и бесконтрольного использования антибиотиков;-частая агрессивность микроорганизмов пародонтальных карманов по отношению к макроорганизму при достаточной устойчивости к используемым в лечении антибиотикам;-создание нужной концентрации препарата на всем участке, подвергаемом лечению, и дальнейшее поддержание нужной концентрации препарата в течение необходимого времени; однако это оказывается практически невозможным из-за выделения слюны и десневой жидкости, которые постоянно снижают концентрацию лекарственных средств, следовательно, ослабляют или даже полностью прекращают их лечебное действие. Именно поэтому всё чаще среди антимикробных препаратов в пародонтологии предпочитают использовать антисептики, так как к ним сопротивляемость патогенных микроорганизмов развивается медленнее.

В современной стоматологии как средств лечения пародонтита все больший интерес вызывают методов – фитотерапия [3,14]. На сегодняшний день это направление бурно развивается и превратилась в доказательный метод лечения. Это связано с прорывом в научных исследованиях в области фитохимии, фармакогнозии, технологии лекарств, биохимии, с созданием уникальных лечебных препаратов, а также ее исключительно высокой социальной востребованностью. Кроме этого, наиболее важными преимуществами фитотерапии над традиционными методами лечения в

пародонтологии являются: 1) комплексное воздействие на ткани пародонта: антисептическое, обезболивающее, бактерицидное и бактериостатическое, противовоспалительное, кератопластическое, противоотечное и т.д.; эта способность существует за счет наличия в составе лекарственных средств растительного происхождения различных групп биологически активных веществ [9,13]; 2) возможность длительного применения (даже годами); это обусловлено тем, что: фитопрепараты низкотоксичны, их воздействие отличается мягкостью, редким возникновением аллергических реакций, к ним не развивается устойчивая адаптация микро- и макроорганизма; 3) приятные органолептические свойства; 4) стимуляция тканевой регенерации; 5) положительное системное действие: фитопрепараты способствуют восстановлению нормальной микрофлоры кишечника, ликвидации дисбактериоза и нормализуют функционирование многих внутренних органов, улучшают общую иммунологическую реактивность организма. В современной медицинской литературе фитопрепараты обычно условно делятся на две основные категории. К первой категории относят отвары и настои, экстракты, соки, настойки. Препараты из этой категории используются для полосканий, инстилляций, аппликаций, преимущественно в домашних условиях. Во вторую категорию входят фитопасты, фитомазы, фитопарафины, фитовзвеси. Препараты второй чаще применяют для аппликаций и смазываний преимущественно в условиях амбулаторных стоматологических организаций. Наибольшее распространение получили комбинированные препараты. Таким образом, фитотерапия является одним из перспективных направлений в современной стоматологии, так как фитопрепараты оказывают мягкое комплексное воздействие на организм в целом, не токсичны, не аллергичны, могут быть использованы во всех возрастных группах. Они эффективны в профилактике и при длительном лечении, а также могут явиться достойной альтернативой антибактериальным препаратам (Михайлова А.Б., Вавилова Т.П., Горбатова Е.А., 2009). В частности, среди последних обращают на себя внимание получившие в последнее время значительную популярность многокомпонентные препараты растительного происхождения (фитотерапевтические). Однако детализированных статистических исследований в этих направлениях до настоящего времени практически не проведено [9,11]. Таким образом, несмотря на значительные достижения современной стоматологии, по решению проблема лечения.

Цель исследования. Оценка лечебной эффективности фитопрепаратов с целью лечения хронического генерализованного пародонтита тяжелой формы (ХГПТФ) с применением их комбинированном виде.

Материалы и методы. Клинико-стоматологическое и клинико-лабораторное исследование проведено у 326 больных с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой формы (ХГПТФ) (по K05.5); из них, 41-50 летними возрастами 146 (44,8%) и 51-60 летними возрастами 180

(55,2%) больных обратившихся за стоматологической помощью в клинику Ташкентского государственного стоматологического института (ТГСИ). Проведено клинико-стоматологические, стоматомикроскопический, пародонтальных индексов CPITN, PMA, PI, наличия осложнений – кандидоза, аллергии, атрофии слизистой; бактериоскопический, оптикомикроскопический; цитологический; органолептической оценки и статистический. Каждому больному было заполнено хронологическая карта исследования и реестр оцениваемых показателей перед началом лечения и 10 сутки, этапе периода наблюдения (по методу Прокопенко М.В., 2021 г) также разделено по методу лечения; - 1-я группа 112 (34,35%) с применением фитопрепарата «Гемостат гел» (Гос проект АЛ-422105573) + «Хлоргексидина биглюканат» (0,05%); 2-я группа 104 (46%) с применением фитопрепарат «Гвоздичным эфирным маслом» + «Хлоргексидин биглюкант» (0,05%); 3-я группа - 110 (33,7%) больных с применением 0,05% антисептического препарата «Хлоргексидин биглюканат» (Таблица №1).

Таблица №1.

Характеристика обследуемых больных по лечебной группе, возраста и по полам (M±n в%-х)

№	группы	n	Возрастной и гендерное распределение			
			41-50 лет		51-60 лет	
			м	ж	м	ж
1	Гемостат гел+Хлоргексидин.	112/34,35%	24/21,4%	20/17,8%	4/1,36%	2/7,24%
			24/16,4%	20/13,7%	4/6%	2/1%
					1/22,3%	7/15%
2	Гвоздичным эфирным маслом+Хлоргексидин.	104/46%	19/18,3%	30/28,8%	2/7,25%	2/8,26%
			19/13%	30/20,5%	2/9%	2/9%
					2/7,15%	2/8,15%
					2/7,15%	3/8,15%
3	Хлоргексидин.	110/33,7%	22/20%	28/25,4%	2/8,25%	3/2,29%
			22/15%	28/19,2%	2/4%	3/2,17%
					2/8,15%	3/8,15%
4	Всего по 1-й стадии иссл-е	326/100%	65/19,9%	78/23,9%	9/6,29%	8/7,26%
			65/44,5%	78/53,4%	9/6,53%	8/7,48%
					3/3%	3/3%
Всего		326/100%	146/44,8% 146/100%		180/55,2% 180/100%	

Примечание: 1-й ряд цифры и % от лечебного группа, 2-й ряд цифры и % от возрастного группа.

Оценена антисептической [17], противовоспалительной и репаративной активности [10], пародонтального статуса, развития осложнений, и сроков излеченности в течение периода наблюдения, эффективности по дополнительным условиям применения и комплексной эффективности при ХГПТФ. Также, оценена органолептическая характеристика изучаемых препаратов по рейтинговым показателями [15], по мнению пациента с оценками рейтинговое место (первое, второе и третье соответственно; причем первое место означает «наилучший результат», третье – «наихудший результат» в пределах базы сравнения); полученных результатов отработано с точки зрения математической статистики данная работа, то есть продольное перспективное нерандомизированное исследование и эмпирическому обоснованию оптимизированной программы терапевтического этапа лечения ХГПТФ; для оценки уровня статистической значимости межгрупповых различий были применены методы вариационной статистики. Перманентное сравнение трех исследуемых групп методом параметрического однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (analysis of variance) по критерий Шефе.

Полученные результатов и их обсуждение. При исследовании показателя «микробное число» по этапам исследования в сравниваемых группах получены следующие результаты. Перед началом лечения в исследуемых группах значения показателя составили почти идентичную величину $1580,5 \pm 248,41$ КОЕ/мл, что говорит об одинаковом и исходно высоком уровне микробной контаминации; при этом, отсутствие статистически значимых различий показателя «микробное число» в сравниваемых группах дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, во 1-й и 2-й группе $p=0,111111$, а на 3-й группе $p=0,111146$ межгрупповых сравнений.

Результаты исследования противовоспалительной активности «нейтрофильная инфильтрация» до начала лечения выявлены следующие значения показателя: группе 1; - ($n_1=112$ чел.) $11,2 \pm 1,75$ кл. в п/з; в группе 2; - ($n_2=104$ чел.) $10,3 \pm 1,95$ кл. в п/з; в группе 3; - ($n_3=110$ чел.) $9,2 \pm 1,34$ кл. в п/з; статистический анализ выявил отсутствие статистически значимых различий показателя «нейтрофильная инфильтрация» в сравниваемых группах, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, $p=0,111112$ во 1-й и 2-й группе межгрупповых сравнений; а 3-й группе $p=0,111218$.

Результаты по репаративной активности ТП («глубина пародонтального кармана») получены следующие результаты: до

начала лечения исследуемых групп значения показателя составили; группе 1 - $4,8 \pm 0,06$ мм; группе 2 - $4,2 \pm 0,09$ мм; группе 3 - $4,4 \pm 0,04$ мм; статистический анализ выявил отсутствие статистически значимых различий показателя «глубина парадонтального кармана» в сравниваемых группах (критерий Шефе, $p=0,111422$ во всех случаях межгрупповых сравнений).

Результаты индексной оценки (индекс гингивита РМА) ТП на всех исследуемых группах выявлены статистически неотличимые значения показателя $68,8 \pm 6,8\%$; при этом, в сравниваемых группах (критерий Шефе, $p=0,111323$ во всех случаях межгрупповых сравнений). При исследовании показателя «парадонтальный индекс PI» выявлены статистически неразличимые значения показателя $2,5 \pm 0,22$ у.е. отсутствовало статистически значимых различий показателя «парадонтальный индекс PI» в сравниваемых группах - критерий Шефе, $p=0,111422$ во всех случаях межгрупповых сравнений. При этом, «кровоточивость десневой борозды» в сравниваемых группах у всех 100% пациентов данный симптом был определен как положительный.

Результаты исследование с целью оценки видов кандидозов, их распределения между сравниваемыми группами были установлены следующие; - в группе 1 (5,3% (6 из 112 чел.); в группе 2 (6,7% (7 из 104 чел.) в группе 3 (6,3% (7 из 110 чел.): Также, относительное количество случаев местного аллергического поражения слизистой составило: - 9,8% (11 из 112 чел.); - 9,6% (10 из 104 чел) - 14,5% (16 из 110); при этом; относительное количество случаев атрофических поражений слизистой составило: - в группе 1 - 18,7% (21 из 112 чел.); - в группе 2 - 17,3% (18 из 104 чел.); в группе 3 - 16,3% (18 из 110 чел.).

Как вышесказанный методикой после проведенной 10 дневной лечение - с применением фитопрепарата 1-я группа «Гемостат гел»+«Хлоргексидина биглюканат»: 2-я группа «Гвоздичным эфирным маслом»+«Хлоргексидин биглюкант» и 3-я группа 0,05% «Хлоргексидин биглюканатом» оценина клиничко-функциональная состояния ТП (Таблица №2).

После проводимые лечения в исследуемых группах выявлены следующие «микробное число», значения показателя; - в группе 1; - $335,7 \pm 33,12$ КОЕ/мл; - в группе 2; - $562,85 \pm 41,24$ КОЕ/мл; - в группе 3; - $581,4 \pm 39,82$ КОЕ/мл: статистический анализ выявил: - отсутствие статистически значимых различий показателя «микробное число» между препаратами «Гвоздичным эфирным маслом» ($p=0,111112$) и «Хлоргексидинам» ($p=0,111112$) (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе).

Результаты исследования противовоспалительной активности «нейтрофильная инфильтрация» после начала лечения через 10 суток в исследуемых группах выявлены следующие значения показателя; 1-й

группе – $7,28 \pm 1,75$ кл. в п/з; 2-й группе $8,35 \pm 1,35$ кл. в п/з; и 3-й группе больных $8,54 \pm 1,21$ кл. в п/з; результаты показывает, что, снижается уровня нейтрофильной инфильтрации отмечается во всех группах ($p < 0,05$ во всех случаях межгрупповых сравнений)., при этом, отмечается заметная эффективности фитопрепаратов (1-я и 2-я группа). Статистический анализ выявил наличие статистически значимых различий показателя «нейтрофильная инфильтрация» в условиях применения сравниваемых препаратов. Оценки результаты по нейтрофильной инфильтрации можно сказать, что, что «Хлоргексидина» имеет заметную недостаточный уровень противовоспалительного воздействия, сравнением с препаратами «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом».

Таблица №2

Результаты статистического анализа показателя после 10-й день лечения фитопрепаратами больных с диагнозами ХГПТФ

Материал	n, измерений	M	$\pm s$
показателя «микробное число»			
независимые группы	«Гемостат гел» (n ₁ =112 чел.)	«Гвоздичным эфирным маслом» (n ₂ =104 чел.)	«Хлоргексидин» (n ₃ =110 чел.)
Гемостат гел+Хлоргексидин. (n ₁ =112 чел.)	335,7	43,12	4,321
Гвоздичным эфирным маслом+Хлоргексидин. (n ₁ =104 чел.)	562,85	41,62	4,162
Хлоргексидин (n ₁ =110 чел.).	581,4	43,32	4,332
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$).			
Гемостат гел+Хлоргексидин. (n ₁ =112 чел.)	0,111138	0,111113	
Гвоздичным эфирным маслом+Хлоргексидин. (n ₁ =104 чел.)	0,111142	0,111142	0,111131
Хлоргексидин (n ₁ =110 чел.).	0,111139	0,111142	0,111132
нейтрофильная инфильтрация»			
«Гемостатгел» (n ₁ =112чел.)	7,28	1,75	0,175
«Гвоздич. эфир-ммаслом» (n ₃ =104чел.)	8,35	1,35	0,135
«Хлоргексидин» (n ₂ =110чел.)	8,54	1,21	0,121
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостатгел» (n ₁ =112чел.)	0,031256	0,031256	0,032178
«Гвоздич. эфир-ммаслом»	0,040244	0,040262	0,042129

(n3=104чел.)			
«Хлоргексидин» (n2=110чел.)		0,022377	0,022388
глубины пародонтального кармана			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	2,8	0,08	0,008
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	2,2	0,02	0,002
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	2,4	0,04	0,004
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,111124	0,111124	0,111124
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)		0,111121	0,111121
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,111101		0,111101
папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	26,1	1,8	0,180
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	22,4	2,7	0,270
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	15,1	1,9	0,190
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,0382444	0,0369137	0,035662
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,039189	0,034959	0,032144
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,058242		0,057622
парадонтального индекса PI			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,44	0,001	0,0010
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,36	0,001	0,00010
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,58	0,002	0,0020
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,040988	0,041788	0,041822

«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,042777	0,042922	0,041922
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,049979		
кровооточивости десневой борозды			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	24,4	0,001	0,0010
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	31,8	0,001	0,00010
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	48,5	0,002	0,0020
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,005985	0,001548	0,0018421
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,002777	0,042922	0,0039221
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,009779	0,0033445	
кандидозы			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	2,6%	0,00336	0,001336
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	3,8%	0,00338	0,001338
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	4,5%	0,00488	0,002488
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,0262	0,0288	0,0112
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,0029	0,0012	0,0019
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,0039	0,0021	0,0029
Местная аллергия			
«Гемостат гел» (n1=112чел.)	6,2%	0,0482	0,0412
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	4,8%	0,0112	0,0219
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	8,2%	0,0121	0,019
апостериорное сравнение групп (параметрический t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, параметрический однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шефе, статистические различия считаются значимыми при $p < 0,05$)			

«Гемостат гел» (n1=112чел.)	0,0482	0,00312	0,000482
«Гвоздич. эфир-м масло» (n2=104чел.)	0,0112	0,0019	0,000112
«Хлоргексидин» (n3=110чел.)	0,0121	0,0098	0,000121

Результаты показателя «глубина пародонтального кармана» получены следующие результаты в исследуемых группах; - $2,8 \pm 0,08$ мм; - $2,2 \pm 0,02$ мм и - $2,4 \pm 0,04$ мм соответственно. После 10 дневной лечения больных с ХГПТФ отмечено динамическое уменьшение глубины пародонтального кармана, причем, максимально оно выражено в группе с применением «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом».

Результаты индексной оценки ткани парадонта (ТП) при исследовании показателя «индекс гингивита РМА» в исследуемых группах выявлены следующие; - в группе 1; - $26,1 \pm 1,8\%$; - в группе 2; - $22,4 \pm 2,7\%$; в группе 3; - $15,1 \pm 1,9\%$; у пациентов группы с применением «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом» значение индекса на данном этапе существенно снижалось, сравнение с 3-й группам - Хлоргексидинам. При исследовании показателя «пародонтальный индекс PI» в исследуемых группах выявлены следующие; - в группе 1 - $0,44 \pm 0,01$ у.е; в группе 2 - $0,36 \pm 0,001$ у.е; в группе 3 - $0,58 \pm 0,02$ у.е.

При исследовании показателя «кровоточивость десневой борозды» по этапам исследования в сравниваемых группах получены следующие результаты: в группе 1; - $24,4 \pm 0,001$; в группе 2 - $31,8 \pm 0,001$ и в группе 3 - $48,5 \pm 0,002\%$: по этим результатам заметно происходит снижение относительного количества пациентов с наличием кровоточивости. Однако, в 2-группах с применением «Хлоргексидина» уровень эффективности «отстает» от 1- группе 12%, от 2-й группе 15%. Установлено, что в конце периода наблюдения достигается еще большее снижение относительного количества случаев кровоточивости десневой борозды. При этом в группах с применением «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом» величина снижения продолжает оставаться идентичной и составляет от 90% до - 95%. В группе с применением «Хлоргексидином» количество пациентов с положительным симптомом кровоточивости в 1,5 раза больше (Рисунок №5).

На основании рейтинговой и динамической оценки клинической эффективности сравниваемых препаратов по показателю кровоточивости десневой борозды при лечении пациентов с ХГПТФ наиболее эффективными препаратами в этом отношении следует считать сопоставимые между собой «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом», наименее эффективным - «Хлоргексидином». При этом, результаты исследования осложнений в сравниваемых группах с применением препаратов «Гемостат гел», «Гвоздичным эфирным маслом» и «Хлоргексидином» составило 28%, 24% и 8% соответственно.

Результаты исследование с целью оценки видов кандидозов, их распределения между сравниваемыми группами были установлены следующие; - в группе 1 - $2,6\% \pm 0,00336$; в группе 2 - $3,8\% \pm 0,00338$ и в группе 3 - $4,5\% \pm 0,00488$, при этом, отмечается относительное количество случаев местное аллергических поражений слизистой составило: - $6,2 \pm 0,0482$; - $4,8 \pm 0,0112$ и $8,2 \pm 0,0121$ соот-но.

Также, установлено что, снижение количество случаев атрофических поражений слизистой составило: - в группе 1 - $10,7\%$ (12 из 112 чел.); - в группе 2 - $8,6\%$ (9 из 104 чел.), а у больных в группе 3 не отмечалось положительные изменения ($16,3\%$); при этом, можно заключит, что в аспекте развития осложнений «Хлоргексидина» представляет собой «малоэффективный» препарат с сравнением «Гемостат гел», «Гвоздичным эфирным маслом».

Результаты оценки интегрального показателя клинической эффективности при ХГПТФ изучаемых препаратов по 5 критериям - антисептической активности, противовоспалительной активности, репаративной активности, комплексному парадонтологическую статусу и осложнениям статистический расчет интегрального показателя клинической эффективности препаратов с помощью метода суммы мест показал, что в аспекте суммарной клинической эффективности среди базы сравнения наиболее адаптивным препаратом к ситуации лечения ХГПТФ - эффективные «Гемостат гел» и «Гвоздичные эфирные масло» менее эффективные «Хлоргексидин».

Таким образом, полученные результаты после 10 суточные наблюдения лечение больных ХГПТ с фитопрепаратами, являются эмпирическим подтверждением выдвинутых научных гипотез о том, что интегральная оценка эффективности позволяет определить оптимальные препараты оральных антисептиков терапевтического этапа повышает эффективность лечения по сравнению с «традиционным подходом». Совокупности результаты явились доказательствами принципиальных статистически значимых количественных и функциональных качественных преимуществ предлагаемые методы лечение по сравнению с «традиционным подходом» к лечению ХГПТФ. При этом, надо необходимо отметить, что все полученные результаты, представляемые положительными, имеют высокий уровень статистической значимости ($p < 0,05$). **Выводы.** Традиционный подход в лечении ХГПТФ имеет существенные недостатки, а именно недостаточная клиническая эффективности такие показатели как, репаративной активности и больший процент развития осложнений в сравнении с фитопрепаратами. Анализ противовоспалительной активности на основании снижения уровня нейтрофильной инфильтрации показал, что фитопрепараты оральных антисептиков имеют лучшую эффективность в сравнении с синтетическими. Полученные результаты доказывает, что, эффективность и реальное место фитопрепаратов – такие как, «Гемостат гел» и

«Гвоздичным эфирным маслом» в предназначенной индустрии для лечения ХГПТФ. В действительности, предлагаемый метод лечения при использовании этих принципов терапевтическая программа позволяет достичь лучших клинически и статистически значимых результатов в виде ускорения сроков купирования пародонтического процесса и положительных результатов лечения при минимизации развития осложнений.

При оценке репаративной активности в лечении ХГПТФ наиболее эффективными следует считать фитопрепараты - «Гемостат гел» и «Гвоздичным эфирным маслом» оральных антисептиков, это означает что, предлагаемый метод лечения ХГПТФ имеет лучший уровень комплексной эффективности по сравнению с традиционными методами лечения при использовании комбинированном виде.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Bodet C., Chandad F., Grenier D. Pathogenic potential of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*, the red bacterial complex associated with periodontitis. *Pathologie Biologie*. 2007. Vol. 55. P. 154-162.
2. Kassebaum N. J. Global Burden of Periodontitis: a Systematic Review and Meta-Regression. *J. Dental Research (JDR)*. 2014. Vol. 93, № 11. P. 1045-1053.
3. Гаффоров С.А. Лечение пародонтита комплексным физиотерапевтическим методом с использованием инфракрасного лазера и лечебной минеральной воды. «Стоматология» Среднеазиатский научно-практический журнал. №1. С.7-10. Ташкент-1999.
4. Гаффоров С.А. Методы обследования болезни пародонта. Учебно-методическая работа утверждён Минздраву от 27.04. 2000.. Бухара-2000.
5. Гаффоров С.А., Бекметов.М.В., Агзамхужаев С.С., Жуматов У.Ж. Профессиональное заболевание слизистой оболочки полости рта и губ. Монография. Редакция Абу Али ибн Сино. 335 с. Ташкент-2004.
6. Гаффоров С.А., Джумаев З.Ф. Патогенитические особенности течения хронического генерализованного пародонтита у больных с вульгарными формами пузырчатки. Междисциплинарный подход по забол-м органов головы и шеи. Сбор. Матер. меж. науч.-практ. конференции. стр 25-27. 21.05.2020.
7. Гаффоров С.А., Олимов С.Ш., Ахмадалиев Н.Н., Гаффорова С.С. Влияние экологических факторов на состояние тканей пародонта у школьников. Сбор.материалы 15-Международ. конфер. “Экология и развитие общества” С. 182-184.Россия. 2014 г.
8. Гаффоров С.А., Олимов С.Ш., Саидов А.А., Шамсутдинова Ф.Т. Стоматологический статус рабочих основных отраслей промышленности Узбекистана. Монография. Редакция Нац. Энцикло-я Узбекистана.208 с. Ташкент-2006.
9. Гаффоров С.А., Ризаев Ж.А., Алимов С.Ш. и другие. Стоматология. Руковод. для стоматолога педогогов, медиков, магистров, клин-ордин-ов, курсантов для повышения и квалификации специалистов ИУВ.
10. Гилл Г. У. Клиническая цитология; теория и практика цитотехнологии. Москва, 2015. 384 с.
11. Грудянов А. И., Фоменко Е. В. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. Москва, 2010. 96.
12. Зорина О. А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта. специальность 14.01.14

- «Стоматология», 03.02.07 «Генетика»: диссертация на д.м.н.; Тверская государственная медицинская академия. Москва, 2011. 206 с.*
13. Кражан И. А., Гаража Н. Н. Лечение хронического гингивита с применением календулы, иммобилизованной на полисорбе. *Стоматология*. 2001. № 5. С. 24-27.
 14. Никонов Г. К., Мануйлов Б. М. Основы современной фитотерапии: учебное пособие. Москва, 2005. 520 с.
 15. Прокопенко М. В. «Применение фитопрепаратов в лечении легкой формы хронического генерализованного пародонтита». Автореф д.м.н. Воронеж-2021.
 16. Романенко, И. Г., Кекош Е. А. Роль факторов внешней и внутренней среды в развитии и течении хронического генерализованного пародонтита. *Крымский терапевтический журнал*. 2016. № 4. С. 19-22.
 17. Царев В. Н., Ушаков Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство, 2-е издание. Москва, 2006. 144 с.
 18. Цепов Л. М. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям. *Пародонтология*. 2010. Т. 54, №1. С. 3-7.

ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Акбаров А.Н. ^{1,a}, Салимов О.Р. ^{2,b}, Толипова М.А. ^{3,c}

¹ д.м.н., профессор Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

² д.м.н., доцент Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

³ 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)

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРДА ТИШ ТИЗИМИНИНГ ХОЛАТИНИ БАХОЛАШ

Akbarov A.N. ^{1,a}, Salimov O.R. ^{2,b}, Tolipova M.A. ^{3,c}

¹ t.f.d., professor Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

² t.f.d., dotsent Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti

³ 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)

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE DENTAL SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Akbarov A.N., Salimov O.R., Tolipova M.A.

¹ Doctor of Medicine, professor Tashkent State Dental Institute

² Doctor of Medicine, docent Tashkent State Dental Institute

³ base doctoral student, Tashkent State Dental Institute

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)

АННОТАЦИЯ

В данной статье приведены данные стоматологического статуса больных хроническими вирусными гепатитами. Определили значения индекса КПУ, гигиенического индекса по Федорову-Володкиной, индексов РМА и СРІТN относительно средних величин, определенных нами в контрольной группе.

Проведенные исследования подтвердили мнения о том, что органы полости рта являются “зеркалом” общесоматического здоровья. Необходимо отметить, что органы и ткани ротовой полости не остаются неизменными, а вовлекаются в общий патологический процесс.

Результаты исследования показали, что стоматологический статус больных отражает высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса

зубов, воспалительных заболеваний пародонта при неудовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта.

Ключевые слова: хронический гепатит, вирусный гепатит, ротовая полость, стоматологический статус, гингивит, пародонтит.

ABSTRACT

This article provides data on the dental status of patients with chronic viral hepatitis. We determined the values of the KPU index, the hygienic index according to Fedorov-Volodkina, the PMA and CPITN indices relative to the average values we determined in the control group.

The conducted studies confirmed the opinion that the oral cavity organs are a "mirror" of general somatic health. It should be noted that the organs and tissues of the oral cavity do not remain unchanged, but are involved in the general pathological process.

The results of the study showed that the dental status of patients reflects high rates of prevalence and intensity of dental caries, inflammatory periodontal diseases with unsatisfactory hygienic condition of the oral cavity.

Key words: chronic hepatitis, viral hepatitis, oral cavity, dental status, gingivitis, periodontitis.

ANNOTATSIYA

Ushbu maqola surunkali virusli gepatit bilan og'rigan bemorlarning tish holati haqida ma'lumot beradi. Biz KPU indeksining qiymatlarini, Fedorov-Volodkina bo'yicha gigienik indeksni, PMA va CPITN indekslarini nazorat guruhida aniqlagan o'rtacha qiymatlarga nisbatan aniqladik.

O'tkazilgan tadqiqotlar og'iz bo'shlig'i organlari umumiy somatik salomatlikning "oynasi" ekanligi haqidagi fikrni tasdiqladi. Shuni ta'kidlash kerakki, og'iz bo'shlig'ining organlari va to'qimalari o'zgarishsiz qolmaydi, balki umumiy patologik jarayonda ishtirok etadi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning stomatologik holati og'iz bo'shlig'ining gigienik holati qoniqarsiz bo'lgan tish kariesining, yallig'lanishli periodontal kasalliklarning tarqalishi va intensivligining yuqori sur'atlarini aks ettiradi.

Kalit so'zlar: surunkali gepatit, virusli gepatit, og'iz bo'shlig'i, stomatologik holat, gингивит, periodontit.

Актуальность. В настоящее время известно не менее 9 типов вирусного гепатита человека (А, В, С, D, Е, G, F, ТТ, Sen), среди которых особого внимания заслуживают парентеральные вирусные гепатиты, отличающиеся тяжелыми и хроническими формами с исходом в цирроз печени.

По темпам прироста и масштабам распространенности на земном шаре вирусные гепатиты значительно превосходят заболеваемость СПИДом.

Увеличение заболеваемости парентеральными гепатитами и часто скрытое течение данной патологии являются одной из основных задач для комплексного исследования состояния полости рта и разработки критериев

ранней диагностики, наблюдаемых задолго до проявления основных клинических симптомов болезни и назначения адекватного лечения.

Вопросы сочетанных поражений полости рта и внутренних органов среди проблем стоматологии в настоящее время считаются актуальными, так как позволяют отразить сущность генеза заболеваний, проявляющихся на слизистой оболочке полости рта (СОПР). Изменения СОПР зачастую бывают первыми признаками-маркерами, возникающих общесоматических патологических процессов, что позволяет проводить раннюю диагностику многих заболеваний внутренних органов. Своевременно проведенная диагностика значительно влияет на выбор симптоматического лечения при этих заболеваниях и оптимизации ортопедической помощи больным.

Следует учитывать и персистенцию различных микроорганизмов в слюне, которые при определенных условиях и вторичном иммунодефиците в организме могут дать рост патогенной флоры, способствующей поражению пародонта. Состояние и заболевания пародонта зависит не только от патогенной микрофлоры полости рта, но и как результат состояния организма в целом.

Клинические и экспериментальные исследования подтверждают влияние патологии внутренних органов на изменения в полости рта.

Развитие патологического процесса слизистой оболочки полости рта усугубляет течение основного причинного заболевания, обуславливает особенности проведения лечебных мероприятий. Правильная и своевременная диагностика состояния ротовой полости и адекватный выбор рационального метода лечения и ведения больных является актуальным вопросом современной стоматологии.

В период эмбриогенеза можно обнаружить взаимосвязь печени и полости рта. Оба органа являются производными одной основы-эктодермальной выстилки первичной кишечной трубки.

Патологические процессы печени способствуют развитию органических и функциональных изменений в слизистой полости рта. Часто симптомами заболевания печени является характерный горьковатый привкус и «печеночный» запах изо рта, а также кровоточивость десен и снижение вкусового восприятия больных с заболеваниями печени вирусной этиологии.

Частыми жалобами больных с поражением печени являются жжение и покалывание в области языка и губ. Жжение и болезненность слизистой оболочки нередко сочетается с ощущением зуда, выраженного в области твердого неба.

В 1928 году Г.А. Роппорт указывал на влияние с эмбриологической точки зрения заболеваний органов пищеварения, в частности печени на характер окрашивания слизистой оболочки мягкого неба.

При патологических процессах печени наблюдаются изменения в пародонте. В 1965 году Н.Н. Гаража выделил три степени тяжести гингивита.

По данным З.А. Флипс и Т.Ф. Подвалышковой (1978) у больных с гепатитами в 83.2% случаев проявлялся симптом кровоточивости десен. По

мере восстановления нарушенных функций печени кровоточивость десен уменьшалась.

По данным С.А. Хачатряна (1959) и Я.И.Горенштейна (1972) вирусные гепатиты имеют взаимосвязь с очагами одонтогенной инфекции. Одонтогенная инфекция оказывает влияние на течение гепатита в период острого и хронического течения. Стоматологическое обследование и лечение одонтогенной инфекции является важным фактором для профилактики остаточных явлений гепатита в период диспансеризации больных с вирусными заболеваниями печени.

Заболевания слизистой оболочки полости рта, снижение гигиенического показателя, кариес и его осложнения, приводящие к утрате зубов повышает потребность больных вирусными гепатитами в комплексной стоматологической помощи, в частности протезировании зубов.

Цель. Изучение состояния полости рта у больных вирусными гепатитами.

Материалы и методы исследования: Исследования проводились в клинике Ташкентского Государственного Стоматологического института. Для изучения состояния полости рта были обследованы 75 больных с хроническими вирусными гепатитами. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Комплексное исследование включало в себя выявление жалоб больных, визуальный осмотр и индексную оценку (индекс КПУ, гигиенический индекс по Федорову-Володкиной, РМА и СРІТN) состояния полости рта, использование внутриротовой видеокамеры для регистрации анатомо-топографических особенностей СОПР.

Объективизация результатов стоматологического обследования проведена на основе расчетов индексов ГИ (Ю.А. Федоров, В.В. Володкина 1970), КПУ (комитет экспертов ВОЗ, 1962), СРІТN (ВОЗ, 1989).

Результаты исследований. Нами было обследовано 105 пациентов, которые были разделены на 2 группы. I группу составили больные хроническими вирусными гепатитам (44 женщин, 31 мужчин в возрасте от 24 до 78 лет), а II группу- 30 практически здоровых лиц. Широкое распространение гепатитов было обнаружено среди женщин, что составило 59% от общего числа обследуемых (рис.1) .

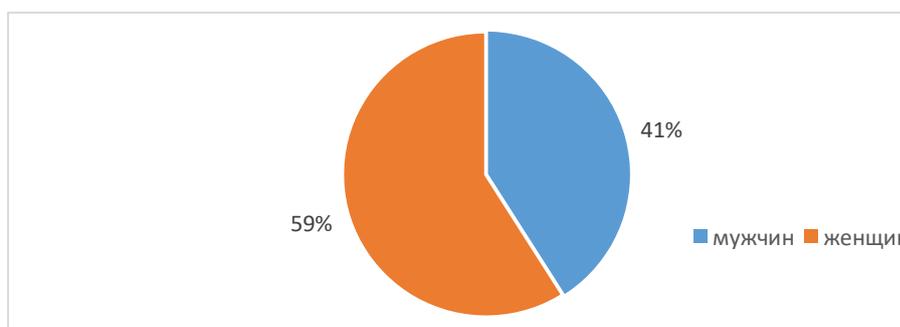


Рисунок.1. Распределение больных гепатитами по полу

Как видно на рисунке, в группе больных с гепатитами преобладали женщины, составившие 58,6% от общего числа больных.

Среди больных хроническими гепатитами наиболее распространенным заболеванием является гепатит С, что составил 56% от общего числа больных. Гепатит В был обнаружен у 16% больных, сочетанные поражения печени в частности гепатит В с гепатитом Д наблюдался у 26,6% больных. Наименее распространенным заболеванием явился гепатит С+ гепатит Д, что было выявлено у 1% больного (рис.2).

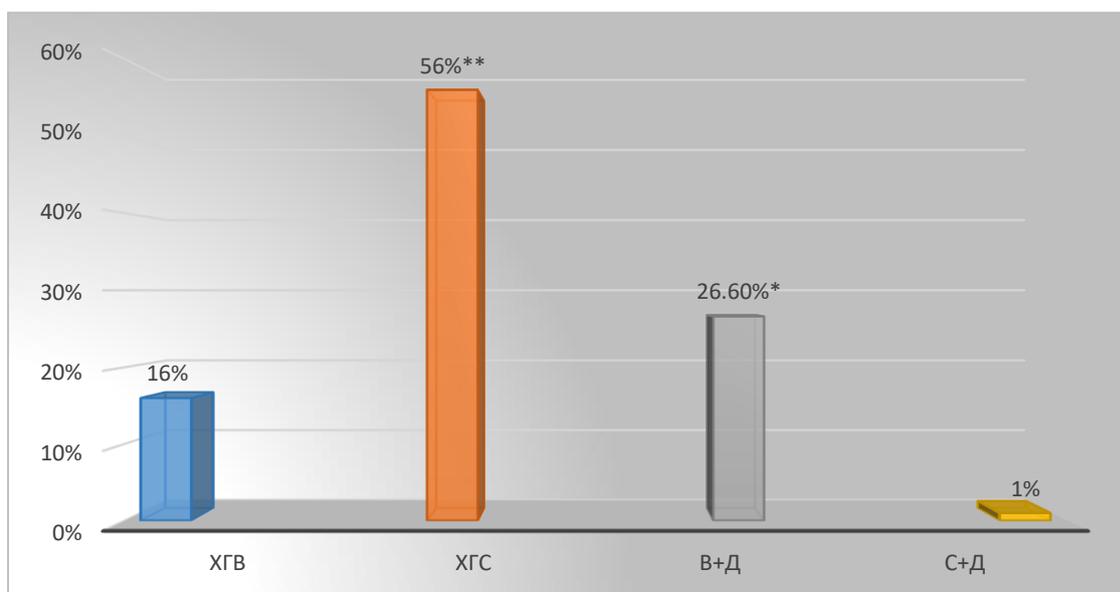


Рисунок 2. Распределение больных по типу заболевания

*Примечание: достоверность между группами * $p \leq 0,01$; ** $p \leq 0,001$*

Результаты обследования ротовой полости больных хроническими гепатитами свидетельствуют о более высоком показателе распространенности основных стоматологических заболеваний в сравнении с пациентами контрольной группы. Исследования показали, что распространенность заболеваний зубочелюстной системы больных вирусными поражениями печени значительно превышает частоту встречаемости подобных поражений при сравнении с обследованными включенными в контрольную группу (таб. 4).

Таблица 4

Показатели распространённости заболеваний зубочелюстной системы

Группы обследованных n=105	Кариеc abs (%)	Гингивит abs (%)	Пародонти abs (%)
I группа (n=75)	74(99%)	70(93%)	12(16%)
II группа(n=30)	11(36%)	4(12%)	0

Обращает на себя внимание высокий процент распространенности кариеса зубов у больных хроническими гепатитами, он составил 99%, т.е. у лиц в контрольной группе этот показатель был достоверно 2,5 раза ниже. Распространенность гингивита у больных хроническими гепатитами значительно варьирует в сравнении с контрольной группой, при этом пародонтит не был обнаружен у практически здоровых лиц группы контроля.

При визуальном осмотре ротовой полости у больных хроническими гепатитами было выявлено, что индекс КПУ имеет высокие значения в группах обследованных больных с хроническими формами гепатитов. Среднее значение КПУ в группе больных с хроническими гепатитами составило- 13,64+-1,71, что выше чем в контрольной группе- 5,60+-1,02.

Была выявлена основная структурная единица в индексе КПУ у больных вирусными гепатитами был показатель К, т.е. кариес и его осложнения.

Следует отметить, что высокие значения КПУ наблюдались на фоне неудовлетворительного гигиенического состояния полости рта. У больных обнаружались множественные зубные отложения, над- и поддесневые зубные камни, отмечался неприятный запах изо рта.

Обращает на себя внимание высокие значения гигиенического индекса (ГИ) у больных с хроническими формами гепатитов. Среднее значение ГИ при вирусном гепатите составило 2,98+-0,26, что достаточно выше чем в контрольной группе.

На рисунке 5 представлены значения уровня гигиены полости рта у больных вирусными хроническими гепатитами.

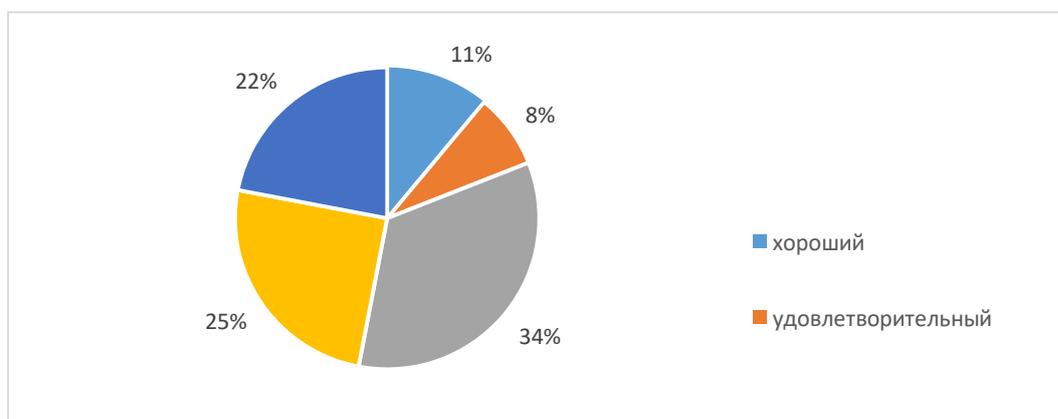


Рисунок 5. Уровень гигиены полости рта у I группы обследованных

Низкий уровень гигиены полости рта больных гепатитами способствовали развитию воспалительных заболеваний пародонта.

Оценка степени тяжести воспалительного процесса тканей пародонта проводилась с помощью традиционного индекса РМА, результаты представлены на рис.6.

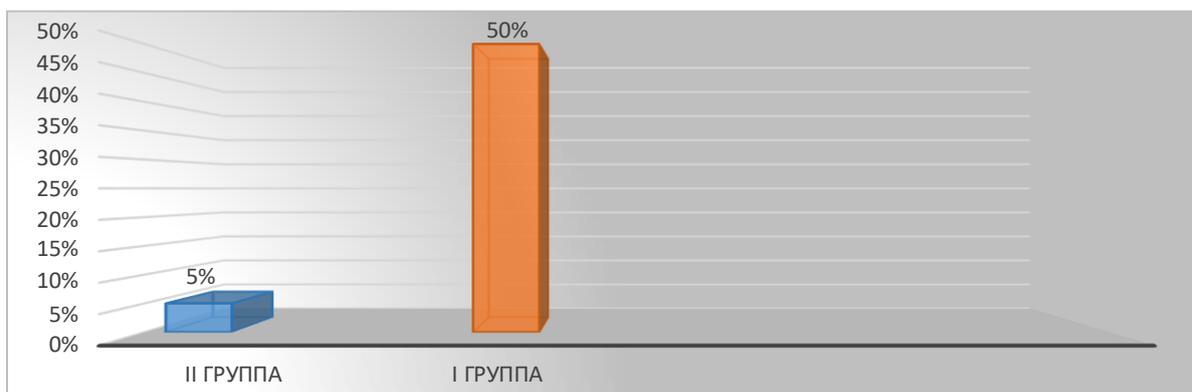


Рисунок 6. Значение РМА по группам обследованных

Среднее значение индекса РМА в у I группы составило $50,29 \pm 5,12\%$ что соответствовало гингивиту средней степени тяжести. Отсутствие воспаления отмечалось у 8,3% больных.

Значение индекса РМА во II группе составило $5,01 \pm 0,17\%$, что достоверно ниже, чем у больных с хроническими формами гепатитов.

В структуре заболеваний пародонта у больных с поражениями печени вирусной этиологии доминировал катаральный маргинальный гингивит, который чаще протекал в средне-тяжелой форме.

В дополнении к полученным данным мы оценили нуждаемость в лечении заболеваний пародонта по индексу СРITN.

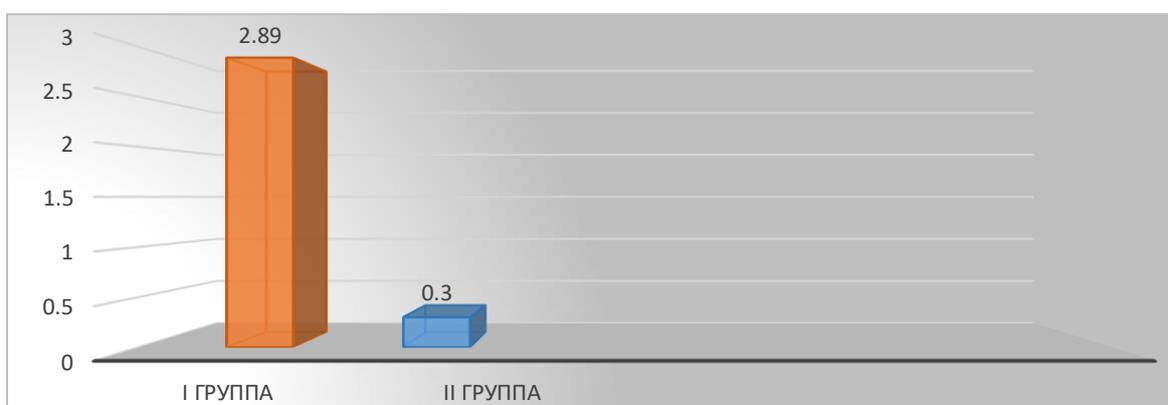


Рисунок 7. Значение СРITN по группам обследованных

Анализ показателей СРITN у больных с парентеральными гепатитами свидетельствуют об их нуждаемости в пародонтологической помощи.

Средний показатель индекса СРITN у больных вирусными гепатитами составил $2,53 \pm 0,16$, что достоверно выше, чем в контрольной группе $0,30 \pm 0,11$ ($p < 0.001$).

Результаты индексной оценки состояния полости рта по группам наблюдения представлены в таб.8

Из данных в таблице можно сделать вывод, что у I группы наблюдается достоверное повышение значений индекса КПУ, гигиенического индекса по Федорову-Володкиной, индексов РМА и СРITN относительно средних величин определенных нами в контрольной группе.

Индексная оценка состояния полости рта

Группы обследованных	ГИ	КПУ	РМА	СРITN
I группа	2,32±0,07 P<0.001	10,83±1,50 P<0.001	50,29±5,12 P<0.001	2,53±0,16 P<0.001
II группа	1,23±0,06 P<0.001	5,60±1,02 P<0.01	5,01±0,17 P<0.001	0,30±0,11 P<0.001

Основными факторами влияющими на возникновение данных нарушений, необходимо отметить неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Это связано с тем, что уход за полостью рта у больных с гепатитами часто затруднен в результате тяжелого общего состояния при этих заболеваниях, которые препятствуют полноценной индивидуальной гигиене, а также с нарушением секреторной функции слюнных желез.

Выводы.

1. Проведенные исследования состояния ротовой полости больных с хроническими вирусными гепатитами показали, что стоматологический статус больных отражает высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта при неудовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта.

2. 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. Абдулмеджидова, 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., Печуров 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.

**ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО МИКРОБИОМА НА РИСК РАЗВИТИЯ
ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЯМИ ЖКТ**

Ходжаева Шахноза Шухратовна
Самостоятельный соискатель, Бухарский Государственный Медицинский
Институт
Бухара, Узбекистан
Shahnozshuxratovna94@gmail.com

**THE IMPACT OF THE ORAL MICROBIOME ON THE RISK OF
PERIODONTITIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH
GASTROINTESTINAL PATHOLOGIES**

Khodjaeva Shakhnoza Shukhratovna
Independent applicant, Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan
Shahnozshuxratovna94@gmail.com

**OG'IZ MIKROBIOMINING GASTROINTESTINAL KASALLIKLAR
BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PARODONTIT RIVOJLANISH
XAVFINING TA'SIRI**

Ходжаева Шахноза Шухратовна
мустақил Абитуриент, Бухоро Давлат тиббиёт институти
Бухоро, Ўзбекистон
Shahnozshuxratovna94@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Исследование, проведенное на кафедре стоматологии Бухарского Государственного Медицинского института в период с 2020 по 2023 год, охватывает анализ взаимосвязи между патологиями желудочно-кишечного тракта и характеристиками микробиома оральной полости. Участие приняли 138 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, причем особое внимание уделялось пациентам с заболеваниями ЖКТ, использующим несъемные протезы. В исследовании были выявлены значительные изменения в микрофлоре полости рта, подчеркивающие связь между состоянием микробиома и общим здоровьем человека. Результаты исследования демонстрируют важность интегрированного подхода в диагностике и лечении, указывая на взаимодействие между оральными и системными заболеваниями.

Ключевые слова: микробиом оральной полости, хронический генерализованный пародонтит, желудочно-кишечный тракт, несъемные протезы, интегрированный подход, воспалительные заболевания, микрофлора полости рта, бухарский государственный медицинский институт, стоматологические исследования, здоровье человека.

ABSTRACT

The study conducted at the Department of Dentistry of the Bukhara State Medical Institute in the period from 2020 to 2023 covers the analysis of the relationship between pathologies of the gastrointestinal tract and the characteristics of the oral microbiome. 138 patients with chronic generalized periodontitis took part, with special attention paid to patients with gastrointestinal diseases using non-removable prostheses. The study revealed significant changes in the oral microflora, highlighting the link between the state of the microbiome and overall human health. The results of the study demonstrate the importance of an integrated approach in diagnosis and treatment, pointing to the interaction between oral and systemic diseases.

Keywords: oral microbiome, chronic generalized periodontitis, gastrointestinal tract, non-removable prostheses, integrated approach, inflammatory diseases, oral microflora, Bukhara State Medical Institute, dental research, human health.

ANNOTATSIYA

Buxoro Davlat tibbiyot instituti stomatologiya kafedrasida 2020 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrda o'tkazilgan tadqiqot oshqozon-ichak trakti patologiyalari va og'iz mikrobiomasining xususiyatlari o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilishni o'z ichiga oladi. Surunkali umumiy parodontit bilan og'rigan 138 bemor ishtirok etdi, bunda olib tashlanmaydigan protezlar yordamida oshqozon-ichak kasalliklari bilan og'rigan bemorlarga alohida e'tibor qaratildi. Tadqiqot mikrobioma holati va umumiy inson salomatligi o'rtasidagi bog'liqlikni ta'kidlab, og'iz mikroflorasida sezilarli o'zgarishlarni aniqladi. Tadqiqot natijalari diagnostika va davolashda og'iz va tizimli kasalliklarning o'zaro ta'siriga ishora qiluvchi kompleks yondashuvning muhimligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: og'iz mikrobiomasi, surunkali umumiy parodontit, oshqozon-ichak trakti, olinmaydigan protezlar, kompleks yondashuv, yallig'lanish kasalliklari, og'iz mikroflorasi, Buxoro Davlat tibbiyot instituti, stomatologik tadqiqotlar, inson salomatligi.

Актуальность. В рамках представленной научной публикации акцентируется внимание на принципиальной значимости исследований в сфере медицинских наук, а именно в аспекте разгадывания сложных механизмов взаимодействия микрофлоры ротовой полости с общим здоровьем человека. Авторы уделяют особое внимание детальному анализу изменений в структуре микробиома ротовой полости у индивидов, страдающих от воспалительных патологий пародонта, включая связанные с этим заболевания желудочно-кишечного тракта. Работа акцентирует на необходимости применения комплексного подхода в диагностике и терапии как оральных, так и системных заболеваний, подчеркивая их взаимозависимость.

В ходе исследования были выявлены факты, подтверждающие критическую необходимость более глубокого исследования этой области, что может способствовать оптимизации диагностических, профилактических и лечебных методов в медицине. Авторы обращают внимание на динамику микробиомных изменений в полости рта, предлагая, что эти изменения могут являться не только индикаторами локальных заболеваний, но и маркерами глобальных изменений в организме, особенно в контексте функций желудочно-кишечного тракта. Таким образом, открываются новые горизонты для понимания механизмов взаимодействия между оральной микробиотой и общим состоянием здоровья, что предполагает разработку новых методов профилактики и лечения различных заболеваний.

Результаты исследования представляют собой значительный вклад в развитие новейших методик диагностики и терапии, устанавливая связь между состоянием микробиома ротовой полости и общим здоровьем. Эти находки имеют важное значение для многих медицинских дисциплин, включая стоматологию, гастроэнтерологию и общую терапию.

Материалы и методы исследования. Исследовательская работа, выполненная кафедрой стоматологии Бухарского Государственного Медицинского института в течение трехлетнего периода с 2020 по 2023 год, включила в себя анализ состояния здоровья 138 пациентов. Участники исследования, возраст которых колебался от 18 до 60 лет, были стратифицированы в соответствии с их возрастными и половыми характеристиками, как детально описано в таблице 1. Ключевым критерием для включения в исследование служило наличие у пациентов хронического генерализованного пародонтита разной степени выраженности.

В рамках этого исследования особое внимание было уделено двум важным аспектам: первый касался присутствия у пациентов патологий пищеварительной системы, второй – их использования различных видов несъемных зубных протезов. Из всей совокупности участников 108 человек демонстрировали симптомы заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в активной фазе. В данной группе пациентов 52 использовали металлические мостовидные протезы, 28 – металлокерамические, а оставшиеся 28 – имели протезы на дентальных имплантатах.

Для обеспечения компаративного анализа была сформирована контрольная группа из 30 пациентов, из которых 12 использовали металлические мостовидные протезы, 10 – протезы на дентальных имплантатах, и 8 – металлокерамические. Такой подход позволил оценить различия в составе микрофлоры ротовой полости между основной и контрольной группами с учетом типологии используемых протезов.

Результаты исследования и их обсуждение. Микробиота оральной полости человека является результатом длительного эволюционного взаимодействия, формирующего уникальную и сложную экосистему, характеризующуюся непостоянством и разнообразием. Исследования в этой области подтверждают, что в полости рта существует постоянное

динамическое равновесие между комменсальными и патогенными микроорганизмами. Однако важно отметить, что нарушения в этом балансе, вызванные общими патологическими процессами, могут привести к сокращению популяции резидентных микроорганизмов.

Процесс активации патогенной микрофлоры может быть связан с наличием различных предрасполагающих факторов, которые усиливают их адгезию и размножение. Среди этих факторов стоит выделить глубокий кариес, нарушения в окклюзии, структурные дефекты максиллофациальной зоны, наличие пародонтальных карманов и некорректно установленные зубные протезы. В таких обстоятельствах ключевую роль играет состояние местного иммунитета в полости рта.

В рамках проведенного нами исследования осуществлялись микробиологические анализы оральной полости у участников обеих исследуемых групп и здоровых лиц из контрольной группы. При этом особое внимание уделялось изучению уровня колонизационной резистентности в различных зонах полости рта, включая язык, небо, внутренние поверхности щек и десны.

Согласно современным научным данным, микробиом оральной полости включает более 800 различных микроорганизмов, классифицируемых в 7 семейств, 10 родов и 26 видов. В здоровом состоянии этот микробиом обладает относительной стабильностью, как в качественном, так и в количественном отношении.

Данные, полученные в ходе микробиологического исследования, показывают распределение различных микроорганизмов в полости рта. Концентрации лактобацилл были зафиксированы на следующих уровнях: $1,8 \pm 0,2$ колониеобразующих единиц (КОЕ) на квадратный сантиметр на деснах, $1,08 \pm 0,02$ КОЕ/см² на внутренней поверхности щек, $1,6 \pm 0,1$ КОЕ/см² на языке и $1,0 \pm 0,1$ КОЕ/см² на небе. В контексте *Streptococcus mutans*, их количества были значительно выше на деснах ($2,04 \pm 0,1$ КОЕ/см²) и на языке ($2,18 \pm 0,4$ КОЕ/см²), тогда как на щеках и небе значения были более низкими, составляя $1,04 \pm 0,3$ КОЕ/см² и $1,02 \pm 0,1$ КОЕ/см² соответственно.

В процессе исследования выявлено присутствие *Escherichia coli* исключительно на языке, где их концентрация достигала $1,2 \pm 0,1$ КОЕ/см². В других областях ротовой полости данные бактерии отсутствовали. С другой стороны, бактерии рода *Staphylococcus* доминировали на деснах с концентрацией $4,83 \pm 0,6$ КОЕ/см² и также присутствовали на щеках и языке с концентрациями $3,9 \pm 0,2$ КОЕ/см² и $3,5 \pm 0,4$ КОЕ/см² соответственно.

Streptococcus salivarius обнаруживался в высоких количествах на деснах ($4,18 \pm 0,4$ КОЕ/см²) и языке ($2,83 \pm 0,1$ КОЕ/см²), но в меньшей степени на щеках и небе. *Streptococcus mitis* также показал изменчивость в распределении по различным участкам ротовой полости, достигая максимальных концентраций на деснах ($3,22 \pm 0,2$ КОЕ/см²).

Бактерии рода *Klebsiella* не были выявлены в исследуемых областях полости рта. В то же время, грибы *Candida* были обнаружены на деснах и языке с

концентрациями $2,07 \pm 0,2$ КОЕ/см² и $3,11 \pm 0,2$ КОЕ/см² соответственно, в то время как их отсутствие было зарегистрировано на щеках и небе.

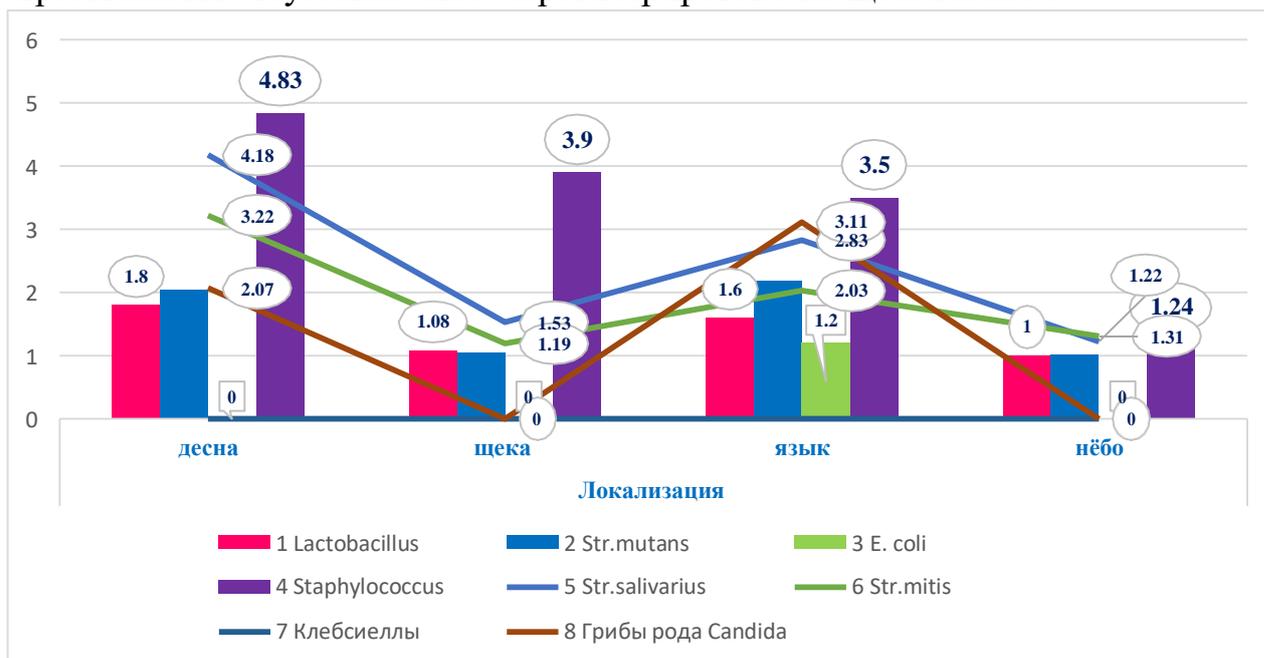


Рис. 1. Измерение плотности микробной популяции в различных зонах ротовой полости у здоровых индивидуумов контрольной группы ($M \pm m$, КОЕ/см²)

В рамках нашего исследования было проведено всестороннее изучение как количественных, так и качественных изменений в микрофлоре оральной полости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, использующих несъемные зубные протезы. Основой исследования стало сбор биологического материала в виде мазков из различных участков слизистой оболочки ротовой полости. Анализы выявили наличие 387 аэробных и 95 анаэробных микроорганизмов, среди которых грамположительные бактерии преобладали с 788 видами. Вместе с тем были идентифицированы 95 видов грамотрицательных микроорганизмов и 83 вида дрожжеподобных грибов. Обнаружено 12 видов условно-патогенных микроорганизмов, включая 5 видов из семейства Micrococcaeae, 5 видов из семейства Enterobacteriaceae и 2 вида грибов рода Candida. Существенной составляющей исследования стало оценка изменений в колонизационной плотности микроорганизмов на слизистой оболочке ротовой полости. Было отмечено значительное повышение этого показателя, в среднем в 3-5 раз выше, чем у контрольной группы здоровых людей. Особо выраженный рост колонизации был замечен у дрожжеподобных грибов, в частности у видов Candida albicans, Candida pseudotuberculosis, Candida krusei и Candida tropicalis, при этом маркированное увеличение их числа наблюдалось на слизистой оболочке щек и десен, что является аномалией по сравнению с нормой для здоровых особей (см. таблицу 2). Эти результаты подтверждают гипотезу о значительной корреляции между патологиями желудочно-кишечного тракта и характеристиками микробиома ротовой полости.

Обнаруженное увеличение количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в частности дрожжевых грибов, может служить индикатором дисбаланса микрофлоры ЖКТ, связанного с разнообразными гастроэнтерологическими расстройствами. Таким образом, изменения в микрофлоре ЖКТ могут стимулировать колебания в микробиологическом составе ротовой полости, что, в свою очередь, может провоцировать активизацию воспалительных процессов в тканях пародонта. Эти выводы подчеркивают важность комплексного подхода в диагностике и лечении заболеваний ЖКТ и ротовой полости, а также необходимость учета взаимосвязи этих систем при разработке терапевтических стратегий.

Таблица 2

Плотность микробной популяции в разных зонах ротовой полости у пациентов с несъемными протезами и воспалительными заболеваниями пародонта ($M \pm m$, КОЕ/см²)

№	Группы микроорганизмов	Локализация			
		десна	щека	язык	нёбо
1	Lactobacillus	1,12±0,15	0	0,9±0,02	0
2	E.coli	2,23±0,10	1,42±0,10	2,12±0,10	0
3	Str.mitis	2,12±0,09	1,38±0,10	1,41±0,11	1,12±0,10
4	Str.salivarius	2,32±0,30	1,08±0,20	1,9±0,1	0
5	Staphylococcus	4,23±0,25	2,42±0,10	3,59±0,45	1,58±0,15
6	Str.mutans	1,35±0,10	2,08±0,10	2,59±0,08	0
7	Клебсиеллы	2,45±0,12	1,1±0,1	1,65±0,15	1,1±0,1
8	Грибы Candida	4,45±0,35	3,42±0,27	2,55±0,2	3,15±0,15

Исследование микробиологической среды оральной полости у пациентов с несъемными протезами и воспалительными заболеваниями пародонта выявило значимые различия в микробном составе по разным участкам полости рта. В частности, концентрация лактобацилл в десенных тканях составляла 1,12±0,15 колониеобразующих единиц (КОЕ) на квадратный сантиметр, в то время как на языке она была несколько ниже – 0,9±0,02 КОЕ/см². В области внутренней поверхности щек и нёба данные бактерии не были обнаружены. Наблюдаемые уровни бактерий E.coli были более высокими в деснах (2,23±0,10 КОЕ/см²) и на языке (2,12±0,10 КОЕ/см²), тогда как на щеках их концентрация достигла 1,42±0,10 КОЕ/см². Бактерии Streptococcus mitis проявили равномерное распределение по всему ротовому пространству, включая десны (2,12±0,09 КОЕ/см²), щеки (1,38±0,10 КОЕ/см²), язык (1,41±0,11 КОЕ/см²) и нёбо (1,12±0,10 КОЕ/см²). Streptococcus salivarius обнаружился в высоких концентрациях в деснах (2,32±0,30 КОЕ/см²) и на языке (1,9±0,1 КОЕ/см²), при этом его присутствие на щеках и в нёбной области было либо минимальным, либо вовсе не зафиксировано. Staphylococcus выявлен как один из доминирующих микроорганизмов, особенно в деснах (4,23±0,25 КОЕ/см²) и на языке (3,59±0,45 КОЕ/см²), в то время как на щеках и нёбе значения были ниже – 2,42±0,10 КОЕ/см² и

1,58±0,15 КОЕ/см² соответственно. *Streptococcus mutans* демонстрировал преимущественное наличие на языке (2,59±0,08 КОЕ/см²) и щеках (2,08±0,10 КОЕ/см²), при этом его отсутствие было замечено в нёбной области. Клебсиеллы были зафиксированы во всех исследуемых зонах ротовой полости, с наибольшими значениями в деснах (2,45±0,12 КОЕ/см²) и наименьшими на нёбе и щеках (1,1±0,1 КОЕ/см²). Также было отмечено высокое присутствие грибов рода *Candida*, особенно в деснах (4,45±0,35 КОЕ/см²) и на щеках (3,42±0,27 КОЕ/см²), а также на языке (2,55±0,2 КОЕ/см²) и нёбе (3,15±0,15 КОЕ). В ходе обширного анализа, ориентированного на исследование взаимосвязи между воспалительными заболеваниями пародонта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и изменениями в микробиоме ротовой полости, были получены доказательства значительных количественных и качественных изменений в составе микробиома у данных пациентов. Выявлено, что у таких пациентов происходит увеличение числа колоний бактерий рода *Klebsiella* в различных частях ротовой полости, особенно на слизистой оболочке десен, где их концентрация достигает lg 2,45±0,12 колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр. Это значительно превышает уровни других микроорганизмов. Был также отмечен рост численности бактерий *E.coli*, которые обычно встречаются на поверхности языка у здоровых людей, но в случае пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, они были найдены также на деснах и щеках, с концентрациями в среднем lg 2,23±0,10 КОЕ/мл. Исследование указало на снижение численности микроорганизмов родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* во всех исследуемых зонах ротовой полости у пациентов, что свидетельствует о нарушении нормального микробиологического равновесия и уменьшении колонизационной резистентности. Наблюдалось значительное уменьшение популяций *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, с почти двукратным снижением их количества. В рамках исследования также был проведен сравнительный анализ микрофлоры оральной жидкости у пациентов с воспалительными патологиями пародонта и у здоровых индивидов из контрольной группы. Было обнаружено снижение функций защитного барьера колонизационной резистентности, что проявлялось в увеличении количества колоний *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus* и *Escherichia*. Также было замечено появление колоний *Proteus* и *Staphylococcus aureus* с частотой в 65%, что является аномальным для здоровой оральной микрофлоры и не наблюдается у здоровых лиц.

Таблица 3

Качественный и количественный состав ротовой жидкости в контрольной группе и у больных с воспалительными процессами пародонта на фоне заболеваний ЖКТ (lg M±m, КОЕ/мл)

№ Группы микроорганизмов	Количество микробов в 1 мл слюны	
	Контрольная группа n=30	Больные 1 и 2 группы n=108

		Частота обнаружения, %	Кол-во в 1 мл	Частота обнаружения, %	Кол-во в 1 мл
1	Лактобактерии	90	4,55±0,11	8	2,01±0,15
2	Пептострептококки	100	2,65±0,15	100	3,82±0,1
3	Staph.aureus	0	0	65	4,37±0,08
4	Staph.epidermidis	48	4,02±0,15	25	4,51±0,15
5	Str.salivarius	100	4,21±0,15	35	3,32±0,1
6	Str.mutans	67	2,07±0,10	45	4,40±0,15
7	Str.mitis	90	2,52±0,11	17	4,28±0,8
8	Эшерихии ЛП	12	0,74±0,01	38	2,33±0,1
9	Протей	3	0,21±0,01	20	2,09±0,10
10	Клебсиеллы	3	0,82±0,02	39	1,93±0,02
11	Veillonella	100	2,32±0,10	100	3,94±0,03
12	Грибы рода Candida	45	2,03±0,18	82	4,38±0,20
13	Общее количество аэробов	-	5,25±0,12	-	7,90±0,28
14	Общее количество анаэробов	-	5,61±0,14	-	3,66±0,15

В рамках контрольной группы, состоящей из здоровых индивидов, было установлено, что доминирующими представителями микрофлоры являются *Streptococcus salivarius*, *Veillonella* и *Peptostreptococcus*, чья встречаемость составила 100%. Эти виды следуют за *Streptococcus mitis*, присутствующим в 90% случаев, и *Streptococcus mutans*, обнаруженным в 67% исследованных образцов. Относительно умеренные уровни присутствия были зарегистрированы для *Staphylococcus epidermidis* и грибов рода *Candida*, с встречаемостью 48% и 45% соответственно. В контексте грамотрицательных бактерий, таких как *Escherichia*, *Proteus* и *Klebsiella*, была отмечена наименьшая встречаемость, составляющая 12% и 3% соответственно.

Заключение. Завершающий этап нашего исследования включал всесторонний анализ собранных данных из обеих рассматриваемых групп, результаты которого демонстрируют заметное сходство между ними. Эта информация была интегрирована и представлена в обобщенной форме в таблице 12, где она служит как унифицированный информационный ресурс. Такие результаты подчеркивают не только ключевые изменения в микробиоме оральной полости у пациентов с воспалительными патологиями пародонта на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и открывают новые перспективы для понимания сложных взаимодействий между оральной микрофлорой и общим здоровьем человека. Наше исследование ясно указывает на то, что дисбаланс в микробиоме полости рта может быть не только последствием локальных заболеваний, но также может отражать более широкие изменения в состоянии организма, связанные с нарушениями в работе желудочно-кишечного тракта. Это подчеркивает

значимость комплексного подхода в исследованиях взаимосвязей между системными и местными заболеваниями, что может оказать влияние на разработку новых методов диагностики, профилактики и лечения.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Ахременко Я.А. Микробиология полости рта: Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов. Якутск: Изд-во Якутского госуниверситета; 2008.
2. Ван Дер Бийль П. Взаимосвязь заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). Проблемы стоматологии. 2014; 6: 1-5.
3. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие. Нижний Новгород: Издательство НГМА; 2004.
4. Правосудова Н.А., Мельников В.Л. Микробиология полости рта. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Пенза; 2013.
5. Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С. Современные методы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Уфа; 2016.
6. Марданова А.М., Кабанов Д.А., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р. Биопленки: Основные принципы организации и методы исследования Учебное пособие. Казань; 2016.
7. Черепинская. Ю.А. Биопленка как саморегулирующая биологическая система и ее воздействие на пародонтальный комплекс. Пародонтология. 2014; 5: 48-53.
8. Курякина Н. В. Заболевания пародонта. М.: Медицинская книга; 2007.
9. Родионова А.С., Каменова Т.Н., Афонина И.В., Хмызова Т.Г., Оганян В.Р. Современный подход к профилактике кариеса на популяционном уровне. Проблемы стоматологии. 2015; 11(3—4): 25-31.
10. Субанова А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литература). Вестник КРСУ. 2015; 15(7): 152-5.
11. Авдеева М.В., Самойлова И.Г., Щеглов Д.С. Патогенетические аспекты взаимосвязи инфекционных заболеваний ротовой полости с развитием и прогрессированием атеросклероза и возможности их комплексной профилактики (обзор). Журнал инфекто-логии. 2012; 4(3): 30-4.

**ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ МИОКАРДИАЛЬНЫХ
МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д
СТАДИИ**

Гузал Косимова^{1a}, Шовкат Муминов^{1a}, Лола Даминова^{3b}

¹базовый докторант, Ташкентский педиатрический институт

²д.м.н., доцент, Ташкентский педиатрический институт

³д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

^a Shavkat1988@yahoo.com

^b lola.daminova@yandex.ru

**INDICATORS OF BIOCHEMICAL MYOCARDIAL MARKERS IN
PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 5D**

Guzal Kosimova^{1a}, Shovkat Muminov^{2a}, Lola Daminova^{3b}

¹basic doctoral student, Tashkent Pediatric Institute

²Ds, docent, Tashkent Pediatric Institute

³Doctor of medicine, Professor, Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan

^a Shavkat1988@yahoo.com

^b lola.daminova@yandex.ru

**SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI 5D BOSQICHLI
BEMORLARDA BOKIMYOVIY MIYOKARD BELGILARINING
KO'RSATKICHLARI**

Guzal Qosimova^{1a}, Shovkat Mo'minov^{2a}, Lola Daminova^{3b}

tayanch doctorant, Toshkent pediatriya instituti

Ds, docent, Toshkent pediatriya instituti

t.f.d. professor, Toshkent davlat stomatologiya instituti
Toshkent, Uzbekiston

^a Shavkat1988@yahoo.com

^b lola.daminova@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты по изучению концентрации натрийуретического пептида (НУП), миокардиальной фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), миокардиальной фракция тропонина (тропонин Т) в крови у больных с хронической болезнью почек 5д стадией (ХБП5д) при проведении процедуры гемодиализа. В исследование были включены 103 больных с ХБП5д. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Проводилось сравнение данных, полученных в основной и контрольной группах, а также сравнение данных у больных ХБП5д в зависимости от стажа гемодиализа. Результаты исследования показали, что в

процессе гемодиализа у больных ХБП развивается миокардиальная дисфункция, проявляющаяся увеличением концентрации маркеров внутримикардиального напряжения и некроза миокарда. Эти изменения были более выражены у лиц с меньшим стажем ГД, что свидетельствует о способности миокарда к адаптации к интрадиализным гемодинамическим сдвигам.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, натрийуретический пептид, креатин-фосфокиназа, тропонин Т.

ABSTRACT

The article presents the results of studying the concentration of natriuretic peptide (NUP), myocardial fraction of creatine phosphokinase (CPK-MB), myocardial fraction of troponin (troponin T) in the blood of patients with chronic kidney disease stage 5d (CKD5d) during hemodialysis. Material and research methods. The study included 103 patients with CKD5d. The control group consisted of 20 healthy volunteers. A comparison was made of the data obtained in the main and control groups, as well as a comparison of data in patients with CKD5d depending on the length of hemodialysis. The results of the study showed that during hemodialysis in patients with CKD myocardial dysfunction develops, manifested by an increase in the concentration of markers of intramycardial tension and myocardial necrosis. These changes were more pronounced in individuals with less HD experience, indicating the ability of the myocardium to adapt to intradialytic hemodynamic changes. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, gemodializ paytida CKD bilan og'rigan bemorlarda miokard disfunktsiyasi rivojlanadi, bu intramikardial kuchlanish va miyokard nekrozi belgilarining kontsentratsiyasining oshishi bilan namoyon bo'ladi.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, natriuretic peptide, creatine phosphokinase, troponin T.

ANNOTATSIYA

Maqolada gemodializ davomiyligiga surunkali buyrak kasalligi 5d (SBK5d) bo'lgan bemorlarning qonida natriuretik peptid (NUP), kreatin fosfokinazning miokard fraktsiyasi (KFK-MB), troponinning miokard fraktsiyasi (troponin T) kontsentratsiyasini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotda SBK5d 5d bilan kasallangan 103 bemor ishtirok etdi. Nazorat guruhi 20 nafar sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. Asosiy va nazorat guruhlarida olingan ma'lumotlar, shuningdek, gemodializ davomiyligiga qarab SBK5d 5d bilan og'rigan bemorlardagi ma'lumotlarning taqqoslanishi amalga oshirildi. Ushbu o'zgarishlar HD kamroq muddati olgan shaxslarda namoyon yaqol namoyon bo'lib, miyokardning intradialitik gemodinamik o'zgarishlarga moslashish qobiliyatini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, gemodializ, natriuretik peptid, kreatinfosfokinaz, troponin T.

АННОТАЦИЯ

Цель исследования – изучить динамику некоторых миокардиальных маркеров у больных с ХБП5д в зависимости от стажа гемодиализа. Материал и методы исследования. В исследование были включены 103 больных ХБП5д, средний возраст больных ХБП составил $41,68 \pm 1,05$ лет, средний стаж ГД (ГД) - $8,45 \pm 0,57$ мес. Всем больным перед процедурой гемодиализа, на 60-90 минуте ГД и после прекращения ГД проводилась определение в крови натрийуретического пептида (НУП), миокардиальной фракции креатин-фосфокиназы (КФК-МВ), миокардиальной фракция тропонина (тропонин Т). Проводилось сравнение данных, полученных в основной и контрольной группах. Также анализировалась взаимосвязь показателей миокардиальных маркеров и стажа гемодиализа у больных ХБП5д в зависимости от стажа гемодиализа. Результаты исследования. Перед началом сеанса ГД у больных ХБП5д по сравнению с контрольной группой в крови отмечается повышение концентрации НУП в 9,95 раз ($p < 0,001$) и миокардиальной фракции КФК в 2,26 раза ($p < 0,001$). В ходе ГД к 60-90 минуте процедуры отмечалось достоверное увеличение концентрации НУП - на 18,04%, КФК-МВ – на 172,78%, а тропонина Т – на 263,01%. К концу процедуры ГД концентрация НУП сохранялась почти на прежнем уровне (динамика с исходными данными +19,84%), концентрация КФК-МВ снижалась, но не достигла исходных значений. Концентрация тропонина Т продолжала увеличиваться до 867,78% от исходной величины. Длительность ГД (в месяцах) ассоциировалось с уменьшением относительного прироста НУП и тропонина Т во время процедуры ГД (средняя отрицательная корреляция). Достоверной связи между динамикой КФК-МВ и стажем ГД не было выявлено ($r = +0,15$, $p > 0,05$). Вывод. Проведенное исследование показало, что интрадиализная динамика маркеров функционального состояния миокарда отражает изменения гемодинамической нагрузки и некроз кардиомиоцитов в процессе процедуры гемодиализа. Эти изменения прогрессируют в течение всего ГД и более выражены у лиц с меньшим стажем ГД. Это может свидетельствовать о способности миокарда к некоторой адаптации к интрадиализным гемодинамическим сдвигам.

ABSTRACT

The purpose of the study is to study the dynamics of some myocardial markers in patients with CKD5d depending on the length of hemodialysis. Material and research methods. The study included 103 patients with CKD5d, the average age of patients with CKD was 41.68 ± 1.05 years, the average duration of HD was 8.45 ± 0.57 months. All patients, before the hemodialysis (HD) procedure, at 60-90 minutes of HD and after cessation of HD, had blood natriuretic peptide (NUP), myocardial fraction of creatine phosphokinase (CPK-MB), and myocardial fraction of troponin (troponin T) determined in the blood. A comparison was made of the data obtained in the main and control groups. We also analyzed the relationship between cardiac markers and hemodialysis experience in patients with CKD5d depending on the hemodialysis experience. Research results. Before the start of the

HD session in patients with CKD5d, compared with the control group, there was an increase in the concentration of NUP in the blood by 9.95 times ($p < 0.001$) and in the myocardial fraction of CPK by 2.26 times ($p < 0.001$). During HD, by the 60-90th minute of the procedure, a significant increase in the concentration of NUP was noted - by 18.04%, CPK-MB - by 172.78%, and troponin T - by 263.01%. By the end of the HD procedure, the concentration of NUP remained almost at the same level (dynamics with the initial data + 19.84%), the concentration of CPK-MB decreased, but did not reach the initial values. Troponin T concentration continued to increase to 867.78% of the initial value. The duration of HD (in months) was associated with a decrease of relative increasing NUP and troponin T during the HD procedure (moderate negative correlation). There was no significant connection between the dynamics of CK-MB and the duration of HD ($r = +0.15$, $p > 0.05$). Conclusion. The study showed that intradialytic dynamics of markers of the functional state of the myocardium reflects changes in hemodynamic load and necrosis of cardiomyocytes during the hemodialysis procedure. These changes progress throughout the HD procedure and are more pronounced in individuals with less HD experience. This may indicate the ability of the myocardium to some adaptation to intradialytic hemodynamic changes.

Процедура гемодиализа (ГД) является критически необходимой для выживания больных с хронической болезнью почек (ХБП). Но она сама по себе ассоциируется с множественными неблагоприятными побочными эффектами, такими как летаргия, слабость, мышечные судороги, тошнота, головокружение, активация системной воспалительной реакции. Быстрое удаление избытка жидкости, компрометирует кардиальную гемодинамику, уменьшает сердечный выброс. Снижение сердечного выброса во время гемодиализа приводит к развитию системной гипотензии и субклинической ишемии [1, стр. 125; 2, стр.122]. Нарушенная коронарная перфузия ассоциирована с острой интрадиализной миокардиальной ишемией и оглушением миокарда [3,4,5]. Следовательно, определение маркеров повреждения миокарда у больных, находящихся на программном гемодиализе является актуальным.

Цель исследования – изучить динамику некоторых миокардиальных маркеров у больных с ХБП5д в зависимости от стажа гемодиализа.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 103 больных ХБП5д в возрасте от 18 до 65 лет в качестве основной группы исследования (ХБП5д) и 20 здоровых добровольцев соответствующего возраста в качестве контрольной группы (КГ). Средний возраст больных ХБП составил $41,68 \pm 1,05$ лет, средний стаж ГД - $8,45 \pm 0,57$ мес.

При включении в исследование всем участникам перед процедурой гемодиализа (ГД), на 60-90 минуте ГД и после прекращения ГД проводилась определение в крови натрийуретического пептида (НУП), миокардиальную фракцию креатин-фосфокиназы (КФК-МВ), миокардиальную фракцию тропонина (тропонин Т) на автоматическом анализаторе. Проводилось

сравнение данных, полученных в основной и контрольной группах, а также сравнение данных у больных ХБП5д в зависимости от стажа ГД.

Статобработка. Для всех параметрических значений рассчитывалась средняя арифметическая величина и ее стандартная ошибка. Межгрупповое различие определялось с использованием критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия корреляции Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение. Изучение лабораторных маркеров структурно-функционального состояния миокарда показало, что перед началом очередного сеанса ГД у больных ХБП5д миокард испытывает значительно увеличенное внутримиекардиальное напряжение (концентрация НУП в 9,95 раз выше, чем в КГ, $p < 0,001$, табл.1), что вероятно, связано с ретенцией жидкости и увеличением преднагрузки. Также у больных ХБП5д отмечалась более высокая по сравнению с КГ концентрация в крови миекардиальной фракции КФК (в 2,26 раз, $p < 0,001$), однако малое увеличение концентрации по сравнению с референтной нормой (0-25ед/л) и недостаточная специфичность маркера, отсутствие увеличения концентрации другого маркера некроза миокарда - тропонина Т не позволяет однозначно утверждать о разрушении кардиомиоцитов. Возможно, причиной увеличения концентрации КФК-МВ является апоптоз скелетной мускулатуры в связи уремой и сопутствующими метаболическими девиациями [3].

В ходе ГД к 60-90 минуте процедуры отмечалось достоверное увеличение концентрации маркеров «страдания» миокарда: так, концентрация НУП увеличилась на 18,04%, КФК-МВ – на 172,78%, а тропонина Т – на 263,01% (табл.1). Увеличение концентрации НУП, вероятно связано с изменением условий нагрузки – снижением ОЦК в процессе ГД, снижением преднагрузки на миокард. В то время как увеличение концентрации обоих маркеров некроза КФК-МВ и тропонина Т свидетельствует о повреждении клеток, причиной которого могут быть как метаболические турбуленции и энергетический митохондриальный дефицит с повреждением целостности мембраны, так и ишемия миокарда вследствие снижения коронарного кровотока при снижении ОЦК и стимуляции коронарного вазоспазма [6,7].

К концу процедуры ГД концентрация НУП сохранялась на уровне середины ГД (с исходными данными динамика +19,84%), отражая сохранение гемодинамических сдвигов. Концентрация КФК-МВ снижалась относительно достигнутых в ходе ГД величин, однако не достигла исходных значений (динамика с исходными данными составила 137,10%), а концентрация тропонина Т продолжала увеличиваться до 867,78% от исходной величины. Такие разнонаправленные изменения отражают характерные для маркеров закономерности: КФК-МВ наиболее «быстрый» маркер, концентрация которого растет с первых минут ишемии и также быстро снижается, в то время как концентрация тропонина Т увеличивается несколько отсрочено и пик концентрации наступает позже [7,8,9].

Таким образом, интрадиализная динамика маркеров состояния миокарда отражает изменения гемодинамической нагрузки и некроз кардиомиоцитов в процессе процедуры. В ряде исследований показано, что снижение миокардиальной перфузии в большей степени связано с нарушением микроциркуляции, а не кровотока в магистральных коронарных артериях и их крупных ветвях. Данные других исследований демонстрируют доказательства острой и хронической миокардиальной дисфункции во время и после процедуры гемодиализа [2,10].

Табл. 1
Интрадиализная динамика концентрации маркеров функционального состояния миокарда

Маркер	КГ (n=20)	До ГД (n=103)	60-90 мин ГД (n=103)	После ГД (n=103)
МНУП, пг/мл	56,75±4,61	564,41±31,15 ***	759,85±22,76 ^^^ ***	769,54±22,64 ^^^***
КФК-МВ, ед/л	15,40±1,21	34,73±1,52 ***	96,87±2,07 ^^^***	84,89±2,56 ^^^***
тропонин-Т, нг/мл	0,25±0,03	0,28±0,01	0,87±0,01 ^^^***	2,25±0,03 ^^^***

Примечание: * - достоверность различия с КГ, ^ - достоверность различия с исходными данными. Три знака – $p < 0,001$.

В ходе исследования было предпринято распределение больных в зависимости от стажа ГД (табл.2). Медиана стажа в настоящем исследовании составила 6 месяцев. Поэтому все больных ХБП5д были распределены на 2 группы: 6 мес и менее (ср стаж ГД 4,18±0,18мес, n=55) и более 6 мес (ср стаж ГД 13,53±0,71мес, $p < 0,001$, n=48). Более длительный стаж ГД ассоциировался с большим возрастом больных ($r = +0,44$, $p < 0,01$). Результаты показали, что концентрация НУП достоверно выше у больных с большим стажем ГД ($p < 0,001$, $r = +0,49$ стаж ГД и концентрация НУП, $p < 0,01$), что вероятно, связано с более длительным процессом ремоделирования. При этом концентрация КФК-МВ, напротив, больше в группе лиц с меньшим стажем ГД ($p < 0,001$, $r = -0,42$, $p < 0,01$), что отражает большую активность повреждения мышечной ткани в ответ на уремические метаболические сдвиги.

Табл. 2
Биохимические маркеры функционального состояния миокарда у больных ХБП5д в зависимости от стажа ГД (6 мес и менее в числителе, и более 6 месяцев в знаменателе)

Показатель	6 мес и менее (n=55)	Коэффициент корреляции Пирсона со стажем ГД (мес)
	Более 6 мес (n=48)	

Возраст	$\frac{37,70 \pm 1,48^{***}}{46,28 \pm 1,09}$	+0,44 ^{^^}
МНУП	$\frac{572,02 \pm 29,39^{***}}{771,36 \pm 32,97}$	+0,49 ^{^^}
КФК-МВ	$\frac{43,77 \pm 1,84^{***}}{32,19 \pm 1,64}$	-0,42 ^{^^}
тропонин-Т	$\frac{0,27 \pm 0,02}{0,30 \pm 0,02}$	+0,22 ^{^^}

Примечание: * - достоверность различия между подгруппами в зависимости от стажа ГД, ^ - достоверность коэффициента корреляции. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

В динамике у больных с меньшим стажем ГД увеличение концентрации НУП было достоверно большим, чем у больных с стажем ГД более 6 мес ($p < 0,001$ достоверность различия относительной динамики между подгруппами во время и после ГД), хотя абсолютные значения в течение всего периода ГД сохранялись более высокими у больных с большим стажем ГД ($p < 0,001$ достоверность различия между подгруппами в течение всего периода ГД). Эта находка указывает на тот факт, что длительный стаж ГД ассоциируется с адаптацией миокарда к интрадиализным сдвигам гомеостаза.

Активность КФК-МВ в плазме в течение всего периода наблюдения сохранялась более высокой в подгруппе больных со стажем ГД 6 мес и менее ($p < 0,001$ достоверность различия абсолютных значений между подгруппами в течение всей процедуры ГД), однако относительная динамика к 60-90 минуте ГД была большей в подгруппе больных со стажем ГД более 6 мес ($p < 0,05$), что, учитывая неспецифичность маркера, может отражать некроз кардиомиоцитов и других миоцитов в ответ на интрадиализные сдвиги гомеостаза.

Концентрация тропонина Т к 60-90 мин ГД достоверно больше увеличивалась у больных с меньшим стажем ГД ($p < 0,05$), в результате чего абсолютные значения концентрации маркера к этому времени также оказались достоверно более высокими по сравнению с больными с длительным стажем ГД ($p < 0,05$), свидетельствуя о наличии адаптации к гемодиализным сдвигам и несколько меньшей степени некроза кардиомиоцитов с увеличением стажа ГД. К концу ГД относительная динамика и абсолютные значения концентрации тропонина Т в обеих подгруппах сравнивались.

Табл. 3

Интрадиализная динамика биохимических маркеров функционального состояния миокарда у больных ХБП5д в зависимости от стажа ГД (в числителе – стаж ГД 6 мес и менее, в знаменателе – более 6 мес)

показатель	До ГД	60-90 мин ГД	После ГД
------------	-------	--------------	----------

	<u>6 мес и менее</u> (n=55) Более 6 мес (n=48)	<u>6 мес и менее</u> (n=55) Более 6 мес (n=48)	<u>6 мес и менее</u> (n=55) Более 6 мес (n=48)
НУП, пг/мл	$572,02 \pm 29,39^{***}$ $771,36 \pm 32,97$	$678,09 \pm 27,79^{**}$ $857,28 \pm 32,17$	$688,70 \pm 27,64^{***}$ $865,87 \pm 32,09$
КФК-МВ, ед/л	$43,77 \pm 1,84^{***}$ $32,19 \pm 1,64$	$106,07 \pm 2,94^{***}$ $85,91 \pm 1,98$	$95,72 \pm 3,63^{***}$ $71,98 \pm 2,59$
тропонин-Т, нг/мл	$0,27 \pm 0,02$ $0,30 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,02^*$ $0,83 \pm 0,02$	$2,24 \pm 0,04$ $2,27 \pm 0,04$

Примечание: * - достоверность различия между больными в зависимости от стажа ГД. Один знак – $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

Поиск зависимости динамики концентрации маркеров структурно-функционального состояния миокарда от стажа ГД показал, что увеличение стажа ГД ассоциировалось с уменьшением относительного прироста концентрации НУП и тропонина Т к 60-90 минуте ГД. К концу процедуры зависимость динамики концентрации НУП от стажа ГД сохранялось на том же уровне (средняя отрицательная), в то время как связь стажа ГД и концентрации тропонина Т уменьшалась (слабая отрицательная). Достоверной связи между относительной динамикой КФК-МВ и стажем ГД не было выявлено ни к 60-90 мин ГД ($r = +0,15$, $p > 0,05$), ни к концу ГД ($r = +0,05$, $p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что в процессе ГД у больных ХБП5д развивается миокардиальная дисфункция, проявляющаяся увеличением концентрации маркеров внутримикардального напряжения и некроза миокарда. Описанные изменения прогрессируют в течение всего ГД и более выражены у лиц с меньшим стажем ГД, что может свидетельствовать о способности миокарда к некоторой адаптации к интрадиализным сдвигам.

Библиографические ссылки; References; Adabietlar ruyxatı:

1. Buchanan C., Mohammed A., Cox E., et al. Intradialytic Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Assess Cardiovascular Responses in a Short-Term Trial of Hemodiafiltration and Hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2017;28(4):1269–1277. doi: 10.1681/ASN.2016060686.314.
2. Rootjes, P.A., Nubé, M.J., de Roij van Zuijdewijn, C.L.M. et al. Effect of various dialysis modalities on intradialytic hemodynamics, tissue injury and patient discomfort in chronic dialysis patients: design of a randomized cross-over study (HOLLANT). *BMC Nephrol* 22, 131 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02331-z>
3. Navaneethan S. D., Schold J. D., Jolly S. E., et al. Blood pressure parameters are associated with all-cause and cause-specific mortality in chronic kidney disease. *Kidney International*. Jul 24 2017 doi: 10.1016/j.kint.2017.04.030.
4. Van Buren P. N., Inrig J. K. Special situations: Intradialytic hypertension/chronic hypertension and intradialytic hypotension. *Seminars in Dialysis*. 30, Jun 2017 doi: 10.1111/sdi.12631.

5. *Panicali L., Brigante F., Mancini E. Hemodialysis and cardiovascular outcome. Giornale Italiano di Nefrologia. 2017;34(69):59–85.*
6. *Matthew P M Graham-Brown, William G Herrington, and James O Burton Spinning the legs and blood: should intradialytic exercise be routinely offered during maintenance haemodialysis? // Clin Kidney J. 2021 May; 14(5): 1297–1300.*
7. *Bronas U. G., Puzantian H., Hannan M. Cognitive impairment in chronic kidney disease: Vascular milieu and the potential therapeutic role of exercise. BioMed Research International. 2017;2017 doi: 10.1155/2017/2726369.2726369*
8. *Baker LA, March DS, Wilkinson TJ, Billany RE, Bishop NC, Castle EM, et al. Clinical practice guideline exercise and lifestyle in chronic kidney disease. BMC Nephrol. 2022 Feb 22;23(1):75.*
9. *Graham-Brown M. P. M., Patel A. S., Stensel D. J., et al. Imaging of Myocardial Fibrosis in Patients with End-Stage Renal Disease: Current Limitations and Future Possibilities. BioMed Research International. 2017;2017 doi: 10.1155/2017/5453606.5453606*
10. *Bansal N., McCulloch C. E., Lin F., et al. Blood Pressure and Risk of Cardiovascular Events in Patients on Chronic Hemodialysis: The CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Hypertension. 2017;70(2):435–443. doi: 10.1161/Hypertensionaha.117.09091*

**РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОВ В ОНКОЛОГИИ НА ОСНОВЕ
РЕСТРИКЦИИ ПАЛИНДРОМНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ**

Д.Ш. Полатова^{1,2}, А.Ю. Мадаминов², А.В. Савкин², Д.А. Ибрагимова², А.И.
Нуржабов², Н.К. Асамеддинов², Л.А. Ахмадбоев², Д.С. Скляр²

¹Республиканский центр детской онкологии, гематологии и клинической иммунологии, Республика Узбекистан, 100115 Ташкент, ул. Арнасай 28/1;

²Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, 100047 Ташкент, ул. Махтумкули, 103;

**GENE EDITING IN ONCOLOGY BASED ON RESTRICTION OF
PALINDROMIC SEQUENCES**

D.Sh. Polatova^{1,2}, A.Yu. Madaminov², A.V. Savkin², D.A. Ibragimova², A.I.
Nurjabov², N.K. Asameddinov², L.A. Akhmadboev², D.S. Sklyarov²

¹Republican center for pediatric oncology, hematology and clinical immunology, Republic of Uzbekistan, 100115 Tashkent, st. Arnasay 28/1;

²Tashkent state dental institute, Republic of Uzbekistan, 100047 Tashkent, st. Makhtumkuli, 103;

**PALINDROMLI KETMA-KETLIKLARNI RESTRIKSIYASI ASOSIDA
ONKOLOGIYADA GENLARNI TAHRIRLASH**

D.Sh. Polatova^{1,2}, A.Yu. Madaminov², A.V. Savkin², D.A. Ibragimova², A.I.
Nurjabov², N.K. Asameddinov², L.A. Axmadboev², D.S. Sklyarov²

¹Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va klinik immunologiya markazi, O‘zbekiston Respublikasi, 100115 Toshkent, ko‘cha Arnasay 28/1;

²Toshkent Davlat stomatologiya instituti, O‘zbekiston Respublikasi, 100047, Toshkent, ko‘cha Magtimguli, 103;

АННОТАЦИЯ

Кластеризованные регулярно расположенные короткие палиндромные повторы (CRISPR) являются адаптивной иммунной системой бактерий и архей против вирусов и плазмид. В настоящее время CRISPR и ассоциированный с ним белок 9 (CRISPR-Cas9) все чаще используется в иммунотерапии рака, включая перенос адаптивных Т-клеток и естественных киллеров, секрецию антител, стимуляцию цитокинов и преодоление иммунных контрольных точек. Соответственно, CAR-T (Т клетка с химерным антигенным рецептором) терапия широко используется в качестве одного из основных компонентов иммунотерапии при лечении лейкемии, лимфомы и некоторых солидных опухолей. Разработка запрограммированных направляющих РНК (sgRNA) и новых модификаций белка Cas9, позволила сделать технологию гибкой и универсальной. CRISPR-Cas9 часто используется для модификации Т- и НК-клеток с помощью конструкции антигенных рецепторов для улучшения их сенсорных цепей сложной функциональности, способных распознавать и уничтожать опухолевые

клетки. При этом, доставка готового рибонуклеопротеинового (Cas9+sgRNA) комплекса в клетку позволяет избежать процессов транскрипции и трансляции, что обеспечивает максимально быстрое редактирование генов. В этом обзоре мы рассмотрели научные данные, подчеркивающие многообещающее влияние технологий CRISPR на исследования и лечение рака. CRISPR-Cas9 считается уникальной и эффективной технологией в области генной и биомолекулярной инженерии. Использование всего потенциала CRISPR-Cas9 в исследованиях и лечении рака может помочь найти решения во многих сложных ситуациях.

Ключевые слова: CRISPR-Cas9, sgRNA, ДНК, редактирование генома, рак, CAR-T

ANNOTATSIYA

Klasterli muntazam qisqa palindromik takrorlar (CRISPR) bakteriyalar va arxeyalarning viruslar va plazmidlarga qarshi moslashuvchan immun tizimidir. Hozirgi vaqtda CRISPR va u bilan bog'liq bo'lgan protein 9 (CRISPR-Cas9) saraton immunoterapiyasida tobora ko'proq foydalanilmoqda, jumladan adaptiv T-hujayralari va tabiiy killer hujayralarni o'tkazish, antitahachalar sekretsiyasi, sitokinlarni stimulyatsiya qilish va immun nazorat nuqtasini yengish. Shunga ko'ra, CAR-T (ximerik antigen retseptorlari T xujayrasi) terapiyasi leykemiya, limfoma va ba'zi solid o'smalarni davolashda immunoterapiyaning asosiy komponenti sifatida keng qo'llaniladi. Dasturlashtirilgan qo'llanma RNK (sgRNK) va Cas9 oqsilining yangi modifikatsiyalari ishlab chiqilishi texnologiyani moslashuvchan va universal qildi. CRISPR-Cas9 ko'pincha T va NK hujayralarini o'simta hujayralarini tanib olish va o'ldirish qobiliyatiga ega bo'lgan sezgir davrlarini yaxshilash uchun antigen retseptorlarini loyihalash orqali o'zgartirish uchun ishlatiladi. Shu bilan birga, tayyor rибонуклеопротеин (Cas9+sgRNK) kompleksini hujayra ichiga yetkazib berish transkripsiya va translatsiya jarayonlaridan qochadi, bu esa genning eng tez tahrirlanishini ta'minlaydi. Ushbu sharhda biz CRISPR texnologiyalarining saraton kasalligini tadqiqotida va davolashda istiqbolli ta'sirini ta'kidlaydigan ilmiy dalillarni ko'rib chiqdik. CRISPR-Cas9 genetik va biomolekulyar muhandislik sohasida noyob va samarali texnologiya hisoblanadi. Saraton kasalligini o'rganish va davolashda CRISPR-Cas9 ning to'liq salohiyatidan foydalanish ko'plab qiyin vaziyatlarga yechim topishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: CRISPR-Cas9, sgRNK, DNK, genom tahriri, saraton, CAR-T.

ABSTRACT

Clustered regularly spaced short palindromic repeats (CRISPR) is the adaptive immune system of bacteria and archaea against viruses and plasmids. Currently, CRISPR and its associated protein 9 (CRISPR-Cas9) are increasingly being used in cancer immunotherapy, including transfer of adoptive T cells and natural killer cells, antibody secretion, cytokine stimulation, and immune checkpoint crossing. Accordingly, CAR-T (chimeric antigen receptor T cell) therapy is widely used as one of the main components of immunotherapy in the

treatment of leukemia, lymphoma and some solid tumors. The development of programmed guide RNAs (gRNA) and new modifications of the Cas9 protein allowed the technology to be flexible and versatile. CRISPR-Cas9 is often used to modify T and NK cells with antigen receptor constructs to improve their sensory circuits of complex functionality capable of recognizing and killing tumor cells. At the same time, the delivery of the finished ribonucleoprotein (Cas9+sgRNA) complex into the cell avoids the processes of transcription and translation, which ensures the fastest gene editing. In this review, we reviewed scientific evidence highlighting the promising impact of CRISPR technologies on cancer research and treatment. CRISPR-Cas9 is considered a unique and effective technology in the field of genetic and biomolecular engineering, and using its full potential in cancer research and treatment can help find solutions to many complex situations.

Key words: CRISPR-Cas9, sgRNA, DNA, genome editing, cancer, CAR-T.

Введение. По данным ВОЗ, до 2050 года в связи с изменением климата и образа жизни человека предполагается, что злокачественные опухоли будут занимать 1-е место в структуре общей смертности. Поэтому борьба со злокачественными опухолями является глобальной проблемой, которая требует новых стратегий исследования и лечения. Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна были удостоены Нобелевской премии по химии 2020 года за разработку метода редактирования генома с использованием системы CRISPR-Cas9. Впоследствии перед многими учеными стали вставать вопросы о том, как изменит эта система геном человека, который сформировался в результате эволюции. Однако авторы этого открытия считают целесообразным редактирование генома соматических клеток по мере необходимости в конкретных исследованиях, а не половых клеток. Хотя спорадическое распространение системы CRISPR-Cas в микробиотах предполагает, что она подвергалась горизонтальному переносу генов в процессе филогенеза.

Кластеризованные регулярно расположенные короткие палиндромные повторы (CRISPR, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) описываются как РНК-опосредованная защита адаптивной иммунной системы бактерий и архей, которая предотвращает активацию ДНК вирусов и плазмид в этих организмах. CRISPR и ассоциированный с ним белок 9 (Cas9, CRISPR-associated protein 9) представляют собой одну из высокопроизводительных технологий редактирования генов, которые произвели революцию в доступных вариантах лечения и исследованиях рака [1]. Трансляция технологий генной инженерии в медицинскую онкологию и успехи в генетических манипуляциях с использованием системы CRISPR-Cas9 в эукариотических клетках, привели к созданию эффективных иммуно- и таргетных препаратов при раке, рефрактерном к стандартным методам лечения. Следовательно, данная система все чаще используется в иммунотерапии рака, включая перенос адаптивных Т-клеток и естественных киллеров, секрецию антител, стимуляцию цитокинов и преодоление

иммунных контрольных точек. Например, сегодня CAR-T (chimeric antigen receptor T cells) терапия широко используется в качестве одного из основных компонентов иммунотерапии при лечении лейкемии, лимфомы и некоторых солидных опухолей [2]. CRISPR-Cas9 превзошел другие системы редактирования генома по следующим параметрам: (а) CRISPR-Cas9 распознает комплементарный сайт ДНК посредством взаимодействия РНК-ДНК; (б) легко проектируется; (в) приводит к более высокой специфичности и эффективности; (г) обеспечивает простой способ манипулирования несколькими ДНК-мишенями одновременно (высокоэффективное мультиплексирование); и (д) является экономичной технологией [3]. Интенсивные исследования системы CRISPR-Cas9 предоставили ученым возможность преодолевать враждебное микроокружение опухоли и создавать больше продуктов для будущего клинического использования, особенно готовых универсальных клеточных продуктов, открывая важные вехи для иммунотерапии. Хотя система CRISPR-Cas9 является новым методом исследования, в настоящее время она является общепринятым методом редактирования генов во многих лабораториях академической и фармацевтической промышленности. Однако, трансляция технологии CRISPR-Cas9 в клиническую практику сталкивается с некоторыми серьезными проблемами, которые мешают этой системе редактирования генома быть успешным терапевтическим подходом. Эти препятствия включают, но не ограничиваются следующими проблемами: нецелевые изменения, недостаточная специфичность, ненадежная доставка, неожиданные делеции и сложные геномные перестройки в отредактированных клетках, генотоксичность, иммуногенность белка Cas9 и CRISPR-Cas9 может проявлять свою способность редактирования генома только при наличии последовательности PAM (protospacer adjacent motif, смежный мотив протоспейсера) (5'-NGG-3') [4].

В данном обзоре обсуждаются применение и проблемы технологии CRISPR-Cas9 в исследованиях и лечении рака, достижения и перспективы продвижения новых инженированных клеточных и субклеточных терапевтических средств за пределами иммуноонкологии.

CRISPR-Cas9

Способность дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) восстанавливать себя после двухцепочечных разрывов позволяет генетически манипулировать системой CRISPR-Cas9. CRISPR-Cas9 обладает гибкие и расширенные возможности редактирования генов по сравнению с другими технологиями редактирования генов, такими как интерференция рибонуклеиновой кислоты (RNAi), эффекторные нуклеазы, подобные активаторам транскрипции (TALENs) и нуклеазы цинковых пальцев (ZFNs) [5]. Изначально концепция CRISPR-Cas9 возникла из адаптивной иммунной системы прокариот против чужеродной или вторгшейся ДНК бактериофагов [6]. Прокариоты (бактерии и археи) приобретают короткие сегменты генома (протоспейсеры) от

вторгающегося бактериофага, которые они интегрируют в свой генетический код, чтобы служить молекулярной памятью во время любого последующего заражения тем же вторгшимся организмом. Полученная короткая последовательность (спейсер) затем транскрибируется после созревания как часть массива CRISPR для формирования РНК CRISPR (crRNA), которая служит проводником для эндонуклеазы Cas9 для сканирования и расщепления любого вторгающегося генетического материала, соответствующего генетической мишени [7]. Расщепление генетической мишени обычно происходит в месте, предшествующем мотиву, примыкающему к протоспейсеру (PAM). Эта система биологической защиты была широко адаптирована для геномной инженерии различных видов микробов, растений и животных [8,9].

Однако исследователи разработали направляющую РНК (guide RNA, gRNA) в качестве искусственной замены эндогенного комплекса crRNA для распознавания целевого нуклеотида с последующей активностью нуклеазы Cas9. Кроме того, у CRISPR преобладает потенциал для мультиплексирования нескольких генов-мишеней, программирования gRNA и простоты доставки *in vivo* с низкой цитотоксичностью [10]. CRISPR-Cas9 можно рассматривать как РНК-управляемую эндонуклеазу (RGEN, RNA-guided endonuclease), которая включает в себя распознавание специфических коротких последовательностей-мишеней (~ 20 п.н.). PAM, нуклеотидная последовательность из 2–6 пар оснований, очень важно, чтобы gRNA узнала свои целевые нуклеотиды (~ 20 п.н.), за которыми следует рекрутирование белка Cas9. При этом, gRNA направляет завербованный Cas9 через его специфические последовательности, связанные с транскриптивной crRNA (tracrRNA). Путем формирования гибрида crRNA и tracrRNA (также называемой последовательностью одиночной направляющей РНК, sgRNA) система CRISPR-Cas может направлять фермент Cas9 на гибридизацию с определенными последовательностями ДНК и вводить двухцепочечные разрывы (DSB) с помощью спейсера (рисунок 1). Направляющая РНК, структурированная из двух частей, состоит из дуплекса tracrRNA и crRNA. В gRNA или sgRNA (single guide RNA) линкерная последовательность образует петлеподобную структуру шпильки (Linkerloop), которая сливает crRNA и tracrRNA в единый олигонуклеотид РНК, который функционирует как направляющая РНК [11].

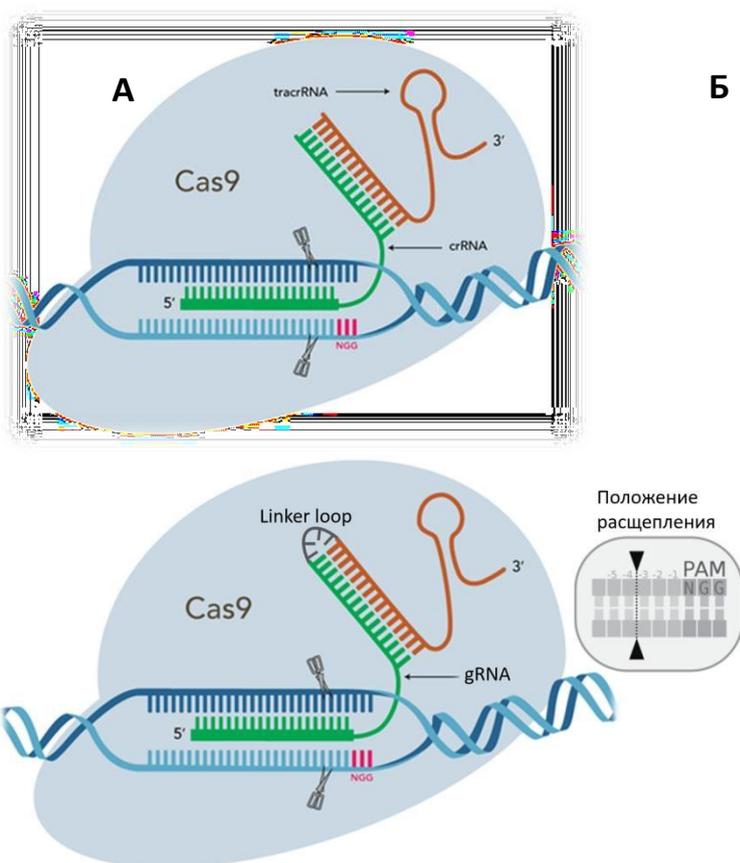


Рисунок 1. Управляемый рибонуклеопротеиновый комплекс для распознавания и разрыва целевой последовательности ДНК (А. Двух компонентная эндогенная направляющая РНК, Б. Однокомпонентная запрограммированная направляющая РНК). crRNA, CRISPR РНК; tracrRNA, транскрибирующая crРНК; gRNA, направляющая РНК; PAM, смежный мотив протоспейсера.

При взаимодействии sgRNA с ДНК-мишенью белок Cas9 (эндонуклеаза рестрикции) генерирует DSB из трех нуклеотидов выше последовательности PAM (рисунок 2). PAM представляет собой последовательность 5'-NGG-3', где «N» представляет собой любое азотистое основание, за которым следуют два азотистых основания гуанина («G»). Направляющие РНК могут транспортировать Cas9 на многие комплементарные сайты в геноме, но никакое редактирование не сможет произойти, если Cas9 не распознает сайт PAM. В идеале, репарация ДНК в клетке может происходить посредством негомологичного соединения концов (NHEJ)-опосредованного пути ДНК или посредством репарации ДНК, направленной по гомологии (HDR) [12]. Первый (NHEJ) включает прямое лигирование двух одноцепочечных концов с результирующими небольшими случайными инсерционными или делеционными мутациями (indels) в виде knock-out, в то время как последний (HDR) требует последовательности ДНК-донора матрицы с гомологичными ответвлениями для создания репарации ДНК, где запрограммированные фрагменты одноцепочечной ДНК вводятся для встраивания определенного гена, также известного как knock-in гена [13]. Интересно, что CRISPR-Cas9

может одновременно расщеплять несколько генов, таким образом служит идеальным инструментом для исследования рака и продвижения различных терапевтических возможностей, например иммунотерапии [11, 12]. Поскольку распознавание целей в системе CRISPR основано на формировании комплекса рибонуклеотидов, а не на распознавании белок/ДНК, так как проектирование gRNA проще для любых геномных мишеней [8]. Система CRISPR очень эффективна с точки зрения фактического рабочего процесса генетического редактирования. Например, мышинные эмбрионы могут быть легко модифицированы прямой доставкой в них РНК, кодирующих белок Cas и его gRNA, таким образом устраняя препятствия и трудности, связанные с классическими методами гомологичной рекомбинации [14].

CRISPR-Cas9 в исследовании и лечении рака.

Рак характеризуется несколькими различными мутациями, приводящими к изменению генома, и повреждением ДНК, приводящим к нарушению клеточного деления. CRISPR-Cas9 использовался для изучения хорошо известных генов, при повреждении которых образуется рак, таких как *TP53* и *KRAS*, а также для выявления новых ответственных генов. Обладая этими знаниями, исследователи могут разрабатывать таргетные методы лечения мутантных генов и предотвращать прогрессирование рака. Однако система CRISPR-Cas9 продемонстрировала неизмеримый успех в изучении нормальных и аберрантных генов в раковых клетках на различных моделях мышей и позволяет создавать новые модели животных. CRISPR-Cas9 обеспечивает беспрецедентную полезность в имитации структурно аберрантных хромосом, которые ранее было сложно смоделировать. Этот подход относительно прост для вставки или удаления фрагментов ДНК разного размера в геноме мыши и человека с помощью путей NHEJ/HDR CRISPR [15, 16]. Система CRISPR использовалась как часть подхода к прогнозированию и проверке мишеней для новых лекарств против рака. Одним из таких подходов является Drug Target SeqR, предназначенный для поиска физиологических мишеней для лекарств, который включает в себя комбинацию вычислительных обнаружений мутаций, высокопроизводительное секвенирование и редактирование генома с помощью CRISPR-Cas9 [17, 18]. Этот процесс заключается в индуцировании белковых мутаций, которые придают лекарственную устойчивость и снижают клеточную активность при тестировании в биохимических анализах.

В генной инженерии tracrRNA и crRNA конструируются как однонаправленная РНК (sgRNA), которая представляет собой последовательность из 17–20 нуклеотидов, соответствующую ДНК-мишени. Для дальнейшего упрощения система CRISPR-Cas9 определяется как комбинация sgRNA и белка Cas9. sgRNA имеет последовательность PAM после 3'-конца своей последовательности (5'-NGG-3' для *streptococcus pyogenes* (Sp)-Cas9), которая необходима для направления белка Cas9 к ДНК-мишени, где комплементарная последовательность PAM [9]. Скрининг объединенной библиотеки с использованием CRISPR — это мощный

инструмент для обнаружения новых зависимостей рака на основе модели потери функции (loss-of-function model). Плазмиды в этих библиотеках CRISPR нацелены на тысячи конкретных генов, и влияние на определенный фенотип можно впоследствии изучить в различных условиях. Первым шагом является ленти- или ретровирусная доставка sgRNA в клетки с последующим отбором, шаг за шагом к определенным условиям роста для отбора интересующего фенотипа. После этого этапа отбора ДНК выделяют из клеток и подвергают секвенированию ДНК. Затем эти данные сопоставляются с библиотекой gRNA, специфичной для гена, и далее анализируются *in silico* с помощью вычислительных подходов. Затем фенотипы клеток и соответствующие гены-мишени сравнивают с фенотипом известных контролей в библиотеке, чтобы идентифицировать изменения, вызванные нацеливанием на соответствующий представляющий интерес ген. Эти объединенные подходы к скринингу CRISPR способны выявлять новые зависимости в онкогенезе путем проверки большого количества потенциальных генов и путей, ведущих к разработке новых вариантов лечения [19].

CRISPR-Cas9 часто используется для модификации аутологичных Т- и НК-клеток с помощью антигенных конструкций и химерных антигенных рецепторов, а также для улучшения их сенсорных цепей с помощью сложной функциональности, способных распознавать и уничтожать опухолевые клетки [20]. При этом периферическая кровь Т-клетки используются для получения генетически модифицированных Т-клеток, экспрессирующих трансгенный Т-клеточный рецептор (TCR) и химерный антигенный рецептор Т (CAR-T) клетки [21]. CAR-T-клетка, как живое лекарство, исследуется уже более двух десятилетий. Первый ребенок с острым лимфобластным лейкозом, получивший революционную терапию CAR-T, 2022 году отмечал 10-летие избавления от рака. Кроме того, CAR-T-терапия также использовалась против солидных опухолей и продемонстрировала многообещающие терапевтические подходы; однако до сих пор FDA не одобрило продукты CAR-T для солидных опухолей. Основным препятствием для успеха CAR-T-клеточной терапии солидных опухолей является микроокружение опухоли и отсутствие опухолеспецифического антигена [22, 23, 24]. В настоящее время проводится несколько клинических испытаний с использованием технологии CRISPR-Cas9 на CAR-T-клетках. Например, NCT04037566 является первым исследованием на людях, оценивающим CD19 CAR-T-клетки с отредактированным эндогенным HPK1 у пациентов с рецидивирующим и рефрактерным (P/P) лейкозией или лимфомой. NCT04637763 - это клиническое исследование фазы I, посвященное изучению влияния и безопасности аллогенных CD19 CAR-T-клеток, отредактированных с помощью CRISPR, у пациентов с P/P В-клеточной неходжкинской лимфомой [25, 26]. Наконец, NCT03545815 - это клиническое исследование I фазы с использованием CRISPR-Cas9 для нокаута PD-1 и TCR в CAR-T-клетках и

направления их на пациентов с мезотелин-позитивными множественными солидными опухолями [27].

CRISPR-Cas-9 при редактировании генома CAR-T

В настоящее время универсальные, аллогенные или готовые Т-клетки, полученные от доноров, подвергаются генетическим манипуляциям и могут использоваться для разных пациентов [28, 29]. Использование аллогенных Т-клеток в качестве основного источника Т-клеток в терапии на основе CAR не является простым. Инфузионные аллогенные Т-клетки, экспрессирующие $\alpha\beta$ TCR, могут распознавать клетки реципиента как чужеродные ткани и разрушать их, что приводит к явлению, известному как болезнь «трансплантат против хозяина» [30, 31, 32]. Наиболее важным фактором является бета-2-микроглобулин ($\beta 2M$), ключевая субъединица белка человеческого лейкоцитарного антигена класса I (HLA-I), играющая ключевую роль в удалении аллогенных клеток, экспрессирующих чужеродные молекулы HLA-I, у реципиента [33, 34]. Следовательно, нокаут эндогенных TCR и HLA (или $\beta 2M$) как двух важнейших рецепторов Т-клеток с помощью CRISPR-Cas9 может привести к развитию готовых CAR-T-клеток без риска «трансплантат против хозяина». Однако существуют разногласия по поводу преимуществ удаления TCR. В недавнем исследовании CD19 CAR-T-клетки с нокаутом TCR β сравнивали с интактными TCR CD19 CAR-T-клетками [35]. Хотя нокаут эндогенного TCR в CAR-T-клетках сильно устранял аллореактивность по сравнению с TCR-экспрессирующими CAR-T-клетками, коэкспрессия эндогенного TCR плюс CAR приводила к превосходной персистенции Т-клеток и значительно расширяла контроль над лейкемией *in vivo*. Эти данные подчеркивают, что, несмотря на преимущества нокаута TCR при разработке готовых клеточных терапий, присутствие эндогенных TCR может быть лучше для долгосрочного выживания Т-клеток. Экспрессия PD-1 (Programmed cell death 1) клетками CAR-T имеет подавляющий эффект, так как нарушение функции PD-1 может усилить противоопухолевый ответ Т-клеток [36]. Трансфекция Cas9 и sgRNA в человеческие Т-клетки, нацеленные на экзон 1 PD-1 (*PDCDI*), посредством электропорации и последующего введения лентивирусного вектора, содержащего трансген CD19 CAR, обеспечила превосходный терапевтический результат с минимальной токсичностью. В модели ксенотрансплантата опухоли CD19⁺ PD-L1⁺ вводили 4×10^6 PD-1-дефицитных CD19 CAR-T-клеток, что приводило к исчезновению опухолей у всех обработанных мышей. Это открытие подчеркивает подавляющую роль оси PD-1/PD-L1 на CAR-T-клетках при взаимодействии с интересующим антигеном на опухолевых клетках [37]. Модифицированные Т-клетки с нокаутом гена PD-1 продемонстрировали высокую персистенцию, минимизацию аллогенной токсичностью и признаков активации HLA-1, кроме того, выживаемость мышей увеличилась [38]. Важно отметить, что это исследование показало, что использование плазмидной ДНК является более эффективным подходом из-за низкой стоимости и простоты подготовки по сравнению с методами доставки РНК, белков и вирусов [39]. В недавнем

исследовании применили систему CRISPR-Cas9 против клеток CAR-T EGFRvIII, в которой три разных локуса, включая области PD-1, β 2M и TRAC (T-cell receptor alpha constant), были нацелены на создание универсальных модифицированных CAR-T-клеток, устойчивых к супрессии PD-1. Т-клетки подвергали электропорации комплексом CRISPR-Cas9, нацеленным на TRAC и локусы β 2M и *PDCD1*, а затем трансдуцировали AAV (Adeno-associated viruses), кодирующим CAR EGFRvIII. Более 80% популяции Т-клеток были дважды нокаутированы по поверхностной экспрессии TCR и HLA-I. В общей сложности 5×10^3 тройных дефицитных по гену EGFRvIII CAR-T-клеток вводили путем внутривенной доставки или внутрижелудочковой инфузии в мышинных моделях глиобластомы человека. Первый способ доставки не приводил к значительному увеличению выживаемости мышей, в то время как второй способ введения оказался более эффективным в отношении модели мышей глиобластомы [40]. Кроме того, эффективность CAR-T-клеточной терапии в отношении солидных опухолей была серьезно ограничена некоторыми физическими и физиологическими барьерами, такими как гипоксия микроокружения опухоли, кислая среда, дефицит питания и присутствие иммуносупрессивных клеток (регуляторных Т-клеток, супрессорные клетки миелоидного происхождения, ассоциированные с опухолью макрофаги и нейтрофилы) [41]. Сольдные опухоли создают сложную зону, содержащую многие типы клеток, сосудистую сеть опухоли, компоненты внеклеточного матрикса, соединительные ткани и медиаторы воспаления, которые могут нарушать инфильтрацию и функцию Т-клеток. Чтобы преодолеть враждебный TME, группа исследователей недавно успешно разрушила ген эндогенного TGF- β (трансформирующий фактор роста-бета) рецептора II (*TGFBR2*) в модифицированных Т-клетках, экспрессирующих мезотелин CAR, с использованием технологии CRISPR-Cas9. Модифицированные Т-клетки уменьшали индуцированную конверсию Treg и сдерживали истощение. Мезотелиновые CAR-T-клетки с нокаутом TGF- β полностью уничтожили опухолевые клетки к 28 дню в моделях ксенотрансплантатов, полученных от пациентов с карциномой поджелудочной железы, экспрессирующих рецепторы мезотелина и TGF- β 1. Это исследование дополнительно пролило свет на негативную регулируемую роль рецепторов TGF- β в реакциях цитотоксичности CAR-T-клеток. Также было подчеркнуто, что нарушение гена *TGFBR2* позволит модифицированным Т-клеткам выживать, эффективно размножаться и проявлять более высокую противоопухолевую активность [42].

этической точки зрения является сложным вопросом и вызывает множество дискуссий среди ученых. Но система CRISPR-Cas9 может открыть новые возможности в исследованиях и эффективном лечении рака в то время, когда распространенность болезни и ущерб от нее неуклонно растут. При создании новых молекулярных инструментов системы CRISPR-Cas необходимо сохранить такие качества, как высокая специфичность и направленность, отсутствие генотоксичности и иммуногенности, легкость трансфекции и высокая эффективность. Иммунный ответ против Cas9 снижает эффективность процесса редактирования и может привести к вредным побочным эффектам. Однако, обычный белок Cas9 распознает только несколько последовательностей PAM, что ограничивает широкое применение системы CRISPR. Секвенирование генома человека привело к созданию интеллектуальной версии белка xCas9, которая может распознавать больше последовательностей PAM, что позволяет системе CRISPR-Cas9 работать в более широком диапазоне приложений.

В этом обзоре мы рассмотрели исследования, подчеркивающие многообещающее влияние новых технологий в лечении рака. Ожидается, что использование этой технологии для редактирования генома и эпигенома приведет к многочисленным новым вариантам лечения одного из самых смертельных заболеваний человека. Поскольку CRISPR-Cas9 стал уникальным модулем в области генетической и биомолекулярной инженерии, становится ясно, что использование всего потенциала этой технологии в исследованиях и лечении рака улучшит жизнь многих пациентов.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Afolabi LO, Afolabi MO, Sani MM, et al. Exploiting the CRISPR-Cas9 gene-editing system for human cancers and immunotherapy. *Clin Transl Immunology*. 2021;10(6):e1286. doi:10.1002/cti2.1286.
2. Sadeqi Nezhad M, Yazdanifar M, Abdollahpour-Alitappeh M, Sattari A, Seifalian A, Bagheri N. Strengthening the CAR-T cell therapeutic application using CRISPR/Cas9 technology. *Biotechnol Bioeng*. 2021;118(10):3691-3705. doi:10.1002/bit.27882.
3. Xu Y, Li Z. CRISPR-Cas systems: Overview, innovations and applications in human disease research and gene therapy. *Comput Struct Biotechnol J*. 2020;18:2401-2415. doi:10.1016/j.csbj.2020.08.031.
4. Zhang D, Hussain A, Manghwar H, et al. Genome editing with the CRISPR-Cas system: an art, ethics and global regulatory perspective. *Plant Biotechnol J*. 2020;18(8):1651-1669. doi:10.1111/pbi.13383.
5. Naeem M, Majeed S, Hoque MZ, Ahmad I. Latest Developed Strategies to Minimize the Off-Target Effects in CRISPR-Cas-Mediated Genome Editing. *Cells*. 2020;9(7):1608. doi:10.3390/cells9071608.
6. Manghwar H, Li B, Ding X, et al. CRISPR/Cas Systems in Genome Editing: Methodologies and Tools for sgRNA Design, Off-Target Evaluation, and Strategies to Mitigate Off-Target Effects. *Adv Sci (Weinh)*. 2020;7(6):1902312. doi:10.1002/advs.201902312.
7. Javed MR, Sadaf M, Ahmed T, et al. CRISPR-Cas System: History and Prospects as a Genome Editing Tool in Microorganisms. *Curr Microbiol*. 2018;75(12):1675-1683. doi:10.1007/s00284-018-1547-4.
8. Batool A, Malik F, Andrabi KI. Expansion of the CRISPR/Cas Genome-Sculpting Toolbox: Innovations, Applications and Challenges. *Mol Diagn Ther*. 2021;25(1):41-57. doi:10.1007/s40291-020-00500-8.

9. Singh V, Gohil N, Ramírez García R, Braddick D, Fofié CK. *Recent Advances in CRISPR-Cas9 Genome Editing Technology for Biological and Biomedical Investigations*. *J Cell Biochem*. 2018;119(1):81-94. doi:10.1002/jcb.26165.
10. Cao J, Wu L, Zhang SM, et al. *An easy and efficient inducible CRISPR/Cas9 platform with improved specificity for multiple gene targeting*. *Nucleic Acids Res*. 2016;44(19):e149. doi:10.1093/nar/gkw660.
11. Morshedzadeh F, Ghanei M, Lotfi M, et al. *An Update on the Application of CRISPR Technology in Clinical Practice*. *Mol Biotechnol*. 2023;10.1007/s12033-023-00724-z. doi:10.1007/s12033-023-00724-z.
12. Ray U, Raghavan SC. *Modulation of DNA double-strand break repair as a strategy to improve precise genome editing*. *Oncogene*. 2020;39(41):6393-6405. doi:10.1038/s41388-020-01445-2.
13. Miyaoka Y, Berman JR, Cooper SB, et al. *Systematic quantification of HDR and NHEJ reveals effects of locus, nuclease, and cell type on genome-editing*. *Sci Rep*. 2016;6:23549. doi:10.1038/srep23549.
14. Gruzdev A, Scott GJ, Hagler TB, Ray MK. *CRISPR/Cas9-Assisted Genome Editing in Murine Embryonic Stem Cells*. *Methods Mol Biol*. 2019;1960:1-21. doi:10.1007/978-1-4939-9167-9_1.
15. Behan FM, Iorio F, Picco G, et al. *Prioritization of cancer therapeutic targets using CRISPR-Cas9 screens*. *Nature*. 2019;568(7753):511-516. doi:10.1038/s41586-019-1103-9.
16. Ray U, Raghavan SC. *Modulation of DNA double-strand break repair as a strategy to improve precise genome editing*. *Oncogene*. 2020;39(41):6393-6405. doi:10.1038/s41388-020-01445-2.
17. Kasap C, Elemento O, Kapoor TM. *DrugTargetSeqR: a genomics- and CRISPR-Cas9-based method to analyze drug targets*. *Nat Chem Biol*. 2014;10(8):626-628. doi:10.1038/nchembio.1551.
18. Neggers JE, Vercruyse T, Jacquemyn M, et al. *Identifying drug-target selectivity of small-molecule CRM1/XPO1 inhibitors by CRISPR/Cas9 genome editing*. *Chem Biol*. 2015;22(1):107-116. doi:10.1016/j.chembiol.2014.11.015.
19. Yang X, Zhang B. *A review on CRISPR/Cas: a versatile tool for cancer screening, diagnosis, and clinic treatment*. *Funct Integr Genomics*. 2023;23(2):182. doi:10.1007/s10142-023-01117-w.
20. Sadeqi Nezhad M, Yazdanifar M, Abdollahpour-Alitappeh M, Sattari A, Seifalian A, Bagheri N. *Strengthening the CAR-T cell therapeutic application using CRISPR/Cas9 technology*. *Biotechnol Bioeng*. 2021;118(10):3691-3705. doi:10.1002/bit.27882.
21. Met, Ö., Jensen, K. M., Chamberlain, C. A., Donia, M., & Svane, I. M. *Principles of adoptive T cell therapy in cancer*. *Seminars in Immunopathology*. 2019;41(1), 49–58. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0703-z>.
22. Long, K. B., Young, R. M., Boesteanu, A. C., Davis, M. M., Melenhorst, J. J., Lacey, S. F., Degarano, D. A., Levine, B. L., & Fraietta, J. A. *CAR T cell therapy of non-hematopoietic malignancies: Detours on the road to clinical success*. *Frontiers in immunology*. 2018;9, 2740. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02740>.
23. Hu, J. H., Miller, S. M., Geurts, M. H., Tang, W., Chen, L., Sun, N., Zeina, C. M., Gao, X., Rees, H. A., Lin, Z., & Liu, D. R. *Evolved Cas9 variants with broad PAM compatibility and high DNA specificity*. *Nature*. 2018;556(7699), 57–63. doi:10.1038/nature26155.
24. Luther, D. C., Lee, Y. W., Nagaraj, H., Scaletti, F., & Rotello, V. M. *Delivery approaches for CRISPR/Cas9 therapeutics in vivo: Advances and challenges*. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2018;15(9), 905–913. doi:10.1080/17425247.2018.1517746.
25. Kornete M, Marone R, Jeker LT. *Highly Efficient and Versatile Plasmid-Based Gene Editing in Primary T Cells*. *J Immunol*. 2018;200(7):2489-2501. doi:10.4049/jimmunol.1701121.
26. Fujihara Y, Ikawa M. *CRISPR/Cas9-based genome editing in mice by single plasmid injection*. *Methods Enzymol*. 2014;546:319-336. doi:10.1016/B978-0-12-801185-0.00015-5.

27. Xu X, Wan T, Xin H, et al. Delivery of CRISPR/Cas9 for therapeutic genome editing. *J Gene Med.* 2019;21(7):e3107. doi:10.1002/jgm.3107.
28. Givens BE, Naguib YW, Geary SM, Devor EJ, Salem AK. Nanoparticle-Based Delivery of CRISPR/Cas9 Genome-Editing Therapeutics. *AAPS J.* 2018;20(6):108. Published 2018 Oct 10. doi:10.1208/s12248-018-0267-9.
29. Seki A, Rutz S. Optimized RNP transfection for highly efficient CRISPR/Cas9-mediated gene knockout in primary T cells. *J Exp Med.* 2018;215(3):985-997. doi:10.1084/jem.20171626.
30. Kim S, Koo T, Jee HG, et al. CRISPR RNAs trigger innate immune responses in human cells [published online ahead of print, 2018 Feb 22]. *Genome Res.* 2018;28(3):367-373. doi:10.1101/gr.231936.117.
31. Wei T, Cheng Q, Min YL, Olson EN, Siegwart DJ. Systemic nanoparticle delivery of CRISPR-Cas9 ribonucleoproteins for effective tissue specific genome editing. *Nat Commun.* 2020;11(1):3232. doi:10.1038/s41467-020-17029-3.
32. Lino CA, Harper JC, Carney JP, Timlin JA. Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches. *Drug Deliv.* 2018;25(1):1234-1257. doi:10.1080/10717544.2018.1474964.
33. Townsend MH, Bennion K, Robison RA, O'Neill KL. Paving the way towards universal treatment with allogenic T cells. *Immunol Res.* 2020;68(1):63-70. doi:10.1007/s12026-020-09119-7.
34. Salas-Mckee J, Kong W, Gladney WL, et al. CRISPR/Cas9-based genome editing in the era of CAR T cell immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(5):1126-1132. doi:10.1080/21645515.2019.1571893.
35. Stenger D, Stief TA, Kaeuferle T, et al. Endogenous TCR promotes in vivo persistence of CD19-CAR-T cells compared to a CRISPR/Cas9-mediated TCR knockout CAR. *Blood.* 2020;136(12):1407-1418. doi:10.1182/blood.2020005185.
36. Seliger B. Basis of PD1/PD-L1 Therapies. *J Clin Med.* 2019;8(12):2168. Published 2019 Dec 8. doi:10.3390/jcm8122168.
37. Rupp LJ, Schumann K, Roybal KT, et al. CRISPR/Cas9-mediated PD-1 disruption enhances anti-tumor efficacy of human chimeric antigen receptor T cells. *Sci Rep.* 2017;7(1):737. doi:10.1038/s41598-017-00462-8.
38. Nakazawa T, Natsume A, Nishimura F, et al. Effect of CRISPR/Cas9-Mediated PD-1-Disrupted Primary Human Third-Generation CAR-T Cells Targeting EGFRvIII on In Vitro Human Glioblastoma Cell Growth. *Cells.* 2020;9(4):998. doi:10.3390/cells9040998.
39. Hu W, Zi Z, Jin Y, et al. CRISPR/Cas9-mediated PD-1 disruption enhances human mesothelin-targeted CAR T cell effector functions. *Cancer Immunol Immunother.* 2019;68(3):365-377. doi:10.1007/s00262-018-2281-2.
40. Choi BD, Yu X, Castano AP, et al. CRISPR-Cas9 disruption of PD-1 enhances activity of universal EGFRvIII CAR T cells in a preclinical model of human glioblastoma. *J Immunother Cancer.* 2019;7(1):304. doi:10.1186/s40425-019-0806-7.
41. Yazdanifar M, Zhou R, Mukherjee P. Emerging immunotherapeutics in adenocarcinomas: A focus on CAR-T cells. *Curr Trends Immunol.* 2016;17:95-115.
42. Tang N, Cheng C, Zhang X, et al. TGF- β inhibition via CRISPR promotes the long-term efficacy of CAR T cells against solid tumors. *JCI Insight.* 2020;5(4):e133977. doi:10.1172/jci.insight.133977.

**CLINIC AND MODERN METHODS FOR DIAGNOSIS OF
GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS AFTER KIDNEY
TRANSPLANTATION**

Ризаев Э.А., Мирзаев Х.Ш., Комилова А.З.,
¹nd Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Dental Institute
² basic doctoral student, Tashkent State Dental Institute
³rd candidate of medical sciences, assistant Tashkent State Dental Institute

**BEYRAK TRANSPLANTATSIIYASIDAN KEYIN BEMORLARDA
GENERALLASHGAN PARODONTITNI ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA
USULLARI VA KLINIKASI.**

Rizaev E.A., Mirzaev X.Sh., Komilova A.Z.
¹ Toshkent davlat stomatologiya instituti tayanch doktoranti
²bbiyot fanlari doktori, Toshkent davlat stomatologiya instituti professori
³-bbiyot fanlari nomzodi, Toshkent davlat stomatologiya instituti assistenti

**КЛИНИКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА БОЛЬНЫХ, ПОСЛЕ
ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ**

Ризаев Э.А., Мирзаев Х.Ш., Комилова А.З.
¹д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт
²базовый докторант, Ташкентский Государственный стоматологических
институт
³к.м.н., ассистент Ташкентский государственный стоматологический
институт

АННОТАЦИЯ

Хроническая болезнь почек (ХБП) признана необратимым снижением функциональных нефронов и приводит к повышенному риску различных патологических состояний, включая сердечно-сосудистые заболевания и неврологические расстройства, такие как кальцификация коронарных артерий, гипертония и инсульт. Кроме того, у пациентов с ХБП нарушен иммунитет против бактерий и вирусов. И наоборот, трансплантация почки проводится пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности в качестве заместительной почечной терапии.

Ключевые слова: трансплантации почек, хронический генерализованный пародонтит, гипероксалурия, уратурия

АННОТАЦИЯ

Surunkali buyrak kasalligi (KBH) nefron funksiyasining qaytarilmas pasayishi sifatida tan olinadi va turli patologik holatlar, jumladan, yurak-qon tomir kasalliklari va koronar arteriyalar kalsifikatsiyasi, gipertenziya va insult kabi

nevrologik kasalliklar xavfining oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, CKD bilan og'rigan bemorlarda bakteriyalar va viruslarga qarshi immunitet zaiflashadi. Aksincha, buyrakni almashtirish terapiyasi sifatida buyrak etishmovchiligining so'nggi bosqichida buyrak transplantatsiyasi amalga oshiriladi.

Kalit so'zlar: buyrak transplantatsiyasi, surunkali generalize periodontit, giperoksaluriya, uraturiya

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is recognized as an irreversible decline in nephron function and leads to an increased risk of various pathological conditions, including cardiovascular disease and neurological disorders such as coronary artery calcification, hypertension and stroke. In addition, patients with CKD have impaired immunity against bacteria and viruses. Conversely, kidney transplantation is performed in patients with end-stage renal disease as renal replacement therapy

Key words: kidney transplantation, chronic generalized periodontitis, hyperoxaluria, uraturia

На ранних стадиях почечная дисфункция может протекать бессимптомно, и пациент может и не подозревать о наличии у него заболевания. При этом врач-стоматолог может стать первым специалистом, который предположит развитие данной патологии по проявлению определенных симптомов в полости рта. В этой связи стоматологам крайне важно иметь знания о влиянии почечной дисфункции на состояние органов и тканей полости рта.

По данным белорусских авторов (Жилевич А.В. и др. 2023) У больных, находящихся на заместительной почечной терапии, выявляется неудовлетворительная гигиена полости рта и воспаление тканей десны средней тяжести. При проведении внутриротового обследования выявлено необычное проявление гиперплазии десны, которая практически полностью покрывала зубы обеих челюстей с вестибулярной и оральной стороны. Максимальное разрастание десны наблюдалось в области фронтальной группы зубов верхней челюсти. Ранний междисциплинарный подход нефрологов и стоматологов к лечению и реабилитации таких пациентов будет способствовать своевременному предупреждению развития стоматологических заболеваний.

Морозова Н.С.Еловская А.А (2021) отмечают, что несмотря на совершенствование механизмов профилактики, диагностики и лечения ХБП в развитых странах выживаемость детей достигает лишь 80%. В большой мере это связано с тем, что ХБП имеет тенденцию к прогрессированию, причем большую роль в этом играют осложнения, в частности поражение сердечно-сосудистой системы. Отсутствие специфических клинических проявлений и низкая информативность существующих методов обследования новорожденных детей затрудняют своевременную диагностику почечной патологии в неонатальном периоде и последующий выбор оптимальной терапии. Пубертатный период является критическим для пациентов с ХБП, т.к. в это время часто происходит резкое снижение почечной функции (участие

половых гормонов и/или дисбаланс между оставшейся массой нефронов и быстрым увеличением размеров тела. Дети, страдающие хронической болезнью почек, требуют особого внимания со стороны специалистов-стоматологов. Это обусловлено тем, что нарушение функции почек оказывает негативное влияние на зубочелюстную систему. Оно может проявляться в изменениях структуры челюстных костей, нарушениях функции и структуры височно-нижнечелюстного сустава, патологии слизистой оболочки полости рта, болезнях пародонта, нарушении состава, качества, количества и консистенции слюны, дефектах твердых тканей зубов, обызвествление пульпы на фоне данной патологии. У новорожденных детей стали чаще встречаться латентные формы нефропатий, которые поздно диагностируются и вызывают формирование ХБП уже в младенчестве. Следует помнить о том, что в детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа, поэтому раннее выявление и своевременное лечение является профилактикой неблагоприятного исхода.

Пациенты, получающие длительную иммуносупрессивную терапию после трансплантации органов и клеток, более восприимчивы, чем здоровые люди, к развитию патологических изменений в полости рта, включая предраковые поражения, рак полости рта, поражения после вирусных инфекций (вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус), грибковых инфекций, в основном вызванных *Candida albicans*, лекарственного разрастания десен, стоматита и заболеваний языка. Пациенты после трансплантации органных и гемопоэтических стволовых клеток, так и те, кому она может быть назначена, должны проходить многопрофильное лечение, в частности, стоматологическое, чтобы можно было выявить патологии на ранней стадии и начать эффективную терапию.

Авторы Osiak M, Szubińska-Lelonkiewicz D. (2018) провели экстраоральное обследование 38 пациентов после трансплантации органов или кроветворных клеток, проходивших лечение на кафедре стоматологической хирургии Варшавского медицинского университета. Наиболее частой основной жалобой больных и целью лечения было исключение активных одонтогенных очагов инфекции, которое подтвердило, 1 случай мультифокальной базалиомы в области ушной раковины и один случай системной красной волчанки. При внутриротовом осмотре выявлены гингивит (60,5%), рецессия десны (58%), пародонтит (55,26%), макроглоссия (15,8%), язычная папиллярная атрофия (13,16%), лейкоплакия афты/изъязвления (10,5%), красный плоский лишай, бледность слизистых оболочек (7,9%), патологическая пигментация слизистой оболочки полости рта, географического языка (5,26%) и эритроплакия (2,6%). При сборе анамнеза пациенты сообщали о ксеростомии (68,42%), галитозе (23,68%), кровоточивости десен во время чистки зубов (18,42%) и дисгевзии (15,78%).

Хронические заболеваний полости рта и сывороточные биомаркеры у реципиентов трансплантата почки исследованы в работе Rocha LCB, Nunes-Dos-Santos DL. (2022). Плохое состояние полости рта может негативно

сказаться на общем состоянии здоровья и качестве жизни реципиентов трансплантата почки. исследование с 44 пациентами после трансплантации почки. Бремя хронических заболеваний полости рта складывалось из следующих наблюдаемых переменных: пародонтит средней степени тяжести и наличие кариеса. Были собраны данные о сывороточных биомаркерах и сопутствующих заболеваниях. Использовались критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера для категориальных переменных и t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни для непрерывных переменных. Для моделирования связи использовалась робастная регрессия Пуассона. Более высокие уровни средней мочевой кислоты ($P = 0,03$) и креатинина ($P = 0,024$) наблюдались в группе пациентов с бременем заболеваний полости рта, в то время как самый высокий уровень липопротеидов высокой плотности наблюдался в группе без заболеваний полости рта. Более высокие значения мочевой кислоты ассоциировались с возникновением хронических заболеваний полости рта (скорректированный ОР = 95,1, 03% ДИ: 1,48-019, <>, $P = <>, <>$). Не было статистических различий между группами с бременем заболеваний полости рта и без них в отношении сопутствующих заболеваний. Полученные данные свидетельствуют о том, что хронические заболевания полости рта могут быть связаны с уровнями мочевой кислоты и креатинина у реципиентов трансплантата почки.

Итоги изучения ассоциации TREM-1 и PGLYRP1 с воспалительной нагрузкой полости рта у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на преддиализном и посттрансплантационном этапах показаны в статье Nylund KM, Ruokonen H. (2018). Триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках (TREM-1), представляет собой рецептор клеточной поверхности, участвующий в амплификации воспалительного ответа на бактериальные инфекции, вместе с его лигандом пептидогликан распознающий белок 1 (PGLYRP1). TREM-1 выводится матриксными металлопротеиназами (ММП) в растворимую (s) форму. Сто сорок четыре пациента с ХБП были обследованы во время предварительного диализа, а очаги инфекции полости рта были пролечены до трансплантации почки. Пятьдесят три пациента были доступны для наблюдения после трансплантации. Воспалительная нагрузка полости рта оценивалась по индексу воспалительной нагрузки на пародонт (PIBI) и общему стоматологическому индексу. sTREM-1, PGLYRP1 и интерлейкин (IL)-1 β определяли в слюне методом иммуноферментного анализа, а MMP-8 — иммунофлуорометрическим анализом. На стадии преддиализа sTREM-1 и PGLYRP1 были положительно связаны с IL-1 β , MMP-8 и PIBI. В частности, пациенты с большей глубиной зондирования (БП) (по крайней мере, два участка с ≥ 6 мм) имели более высокие концентрации sTREM-1 и PGLYRP1 слюны по сравнению с пациентами с более мелкой БП. Более высокие концентрации PGLYRP1 и IL-1 β ассоциировались с большим количеством зубов (> 25). При последующем наблюдении более высокие PGLYRP1 и sTREM-1 ассоциировались с одним или несколькими сайтами с ≥ 4 мм БП. Авторы констатируют: sTREM-1 и PGLYRP1 повышены у пациентов с ХБП с

плохим здоровьем полости рта и положительно коррелируют с количеством активных пародонтальных карманов после терапии инфекции полости рта. Более того, они положительно коррелируют с MMP-8 и ИЛ-1 β . Таким образом, ось sTREM-1/PGLYRP1 слюны может быть полезна в качестве диагностического маркера инфекции полости рта у пациентов с ХБП.

Hickey N., Shalamanova L (2020) авторы обнаружили связь между пародонтитом и КФК, включающее 47 потенциальных генов перекрестных помех, что подтверждает ранее сформулированную гипотезу об общих генетических механизмах. С этими генами были связаны различные пути, особенно микробиологические (процессы, связанные с липополисахаридами (ЛПС)), метаболические (например, AGE-RAGE, липиды), сердечно-сосудистые и воспалительные проблемы. Было идентифицировано пять концентраторных перекрестных генов: CCL5, FCGR3B, MMP-9, SAA1 и SELL. Эти гены имели хорошую прогностическую ценность (AUC), и связаны с соответствующим статусом заболевания в образцах.

Пародонтит и хроническая почечная недостаточность (ХКФ) потенциально связаны друг с другом. Этот биоинформатический анализ был направлен на идентификацию потенциальных генов перекрестных помех и связанных с ними путей между пародонтитом и КФК. На основе NCBI Gene Expression Omnibus (GEO) были извлечены наборы данных GSE10334, GSE16134 и GSE23586 для пародонтита. Для оценки дерегуляции генов (ДЭГ) был проведен анализ дифференциальной экспрессии ($p < 0,05$, $|\log_2(FC)| > 0,5$). Гены, связанные с СКФ, были извлечены из DisGeNET и исследованы на предмет их перекрытия с ДЭГ, связанными с пародонтитом. Cytoscape был использован для построения и анализа сети белок-белкового взаимодействия (ИПП). На основе плагина Cytoscape MCODE и регрессионного анализа LASSO были идентифицированы потенциальные гены, отвечающие за перекрестные помехи. Наконец, был сконструирован сложный ИПП генов-концентраторов. Всего было выявлено 489 ДЭГ для пародонтита. С 805 генами, связанными с СКФ, было обнаружено перекрытие 47 генов, отвечающих за перекрестные помехи. Сеть PPI потенциальных генов перекрестных помех состояла из 1081 узла и 1191 ребра. Анализ с помощью MCODE привел к 10 потенциальным генам-концентраторам, в то время как регрессия LASSO показала 22. Наконец, были идентифицированы пять концентраторных перекрестных генов: CCL5, FCGR3B, MMP-9, SAA1 и SELL. Эти гены были значительно повышены в больных образцах по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,01$). Кроме того, ROC-анализ показал высокую прогностическую ценность этих генов (AUC $\geq 73,44\%$). Потенциально значимые процессы и пути были в первую очередь связаны с воспалением, метаболизмом и сердечно-сосудистыми проблемами. В заключение, пять генов-концентраторов, т.е. CCL5, FCGR3B, MMP-9, SAA1 и SELL, могут быть вовлечены во взаимодействие между пародонтитом и КФК, при этом в первую очередь воспалительные, метаболические и сосудистые проблемы, по-видимому, имеют значение (Ren D, Ebert T, Kreher D.2023)

У большинства пациентов на диализе и после трансплантации почки выявляется патология тканей маргинального периодонта, которая обусловлена не только неудовлетворительной гигиеной полости рта, но и течением, а также терапией основного заболевания. Гиперплазия десны у данной группы пациентов является следствием приема антигипертензивных препаратов, назначаемых в терапии ХБП. Междисциплинарный подход нефролога и стоматолога при курации таких пациентов позволяет своевременно выявлять побочное действие проводимой терапии на ткани десны и проводить ее коррекцию. Жилевич А.В. (2021).

Дахчуков Ш.Р. и др. (2017) оценивая состояния стоматологического статуса у пациентов, находящихся на гемодиализе показывает возможные осложнения. Рентгенологическое исследование показало, что у пациентов с ХПН отмечается остеопороз тел и альвеолярных отростков челюстей. Кортикальный индекс в группе сравнения составил 4,69 (4,64; 4,72), у пациентов с ХПН - 3,3 (3,26;3,36) ($p < 0,05$). Показатели индекса МСИ отражают уровень минеральной плотности костной ткани кортикального слоя нижней челюсти и используются для ранней диагностики сниженной минеральной плотности костей скелета на стоматологическом приеме. Патология почек является фактором риска развития вторичного остеопороза, так как влияет на гомеостаз кальция, фосфора, витамина Д, а, следовательно, и на метаболизм костной ткани. Пациенты с ХПН имеют высокую распространенность патологии пародонта. Резорбцию костной ткани альвеолярного отростка при пародонтите можно рассматривать не только как исход воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта, но и как локальное проявление генерализованного остеопороза при ХПН.

Изменения тканей пародонта у больных с хронической болезнью почек отмечают ученые Узбекистана Ризаев Ж.А. и др. (2017) Состояние полости рта, её тканей, слизистой у больных с хронической болезнью почек (ХБП) имеет свои характерные особенности. По данным световой микроскопии, у пациентов происходит разрастание соединительной ткани, инфильтрация мононуклеарными клетками, большей частью преобладая улиц с пародонтитом. В эпителии ротовой полости больных с ХБП отмечаются явления, похожие на десквамацию. При электронно-микроскопическом исследовании в соединительной ткани пациентов, которым была проведена трансплантация почки, были найдены фибробласты и плазматические клетки с хорошо развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом. У пациентов с ХБП эпителиальные клетки имели раздутые цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, сходные с вакуолями, что указывает на дегенерацию этих клеток.

В ряде работ авторы выявляются изменения в полости рта у больных тХБП с СД-2 типа. В связи с задержкой в организме уремических токсинов и явлениями анемии появляется желтоватая окраска слизистой мягкого и твердого нёба, язык нередко обложен. Нарушение водно-электролитного обмена приводит к уменьшению количества выделяемой слюны. Слизистая

оболочка становится сухой, истонченной, легко травмируется грубой пищей и зубами. У больных тХБП отмечается плохая гигиена полости рта, которая в свою очередь является фактором риска развития кариеса и воспалительных заболеваний пародонта. Наряду с этим, показано, что у больных тХБП с нарушением общего иммунитета значительно снижен местный иммунологический статус полости рта, что располагает к развитию воспалительных процессов в тканях пародонта (гингивиты и пародонтиты). Гингивит это воспаление десен без нарушения целостности зубодесневого соединения. В патогенезе гингивита и пародонтита большую роль играет системная воспалительная реакция, основными проявлениями которой являются острофазный ответ и гиперцитокинемия. [Осокин М.В. 2006; Ящук Е.В. 2009; Бабаев Ф.Г., Гусейнов Х.М.2015].

Больные тХБП и СД-2 типа, находящихся на программном гемодиализе нуждаются в проведении профессиональных мероприятий по гигиене, санации полости рта, и локальной иммунокоррекции. После лечения у 30% больных в 1-ой группе и у 14.2% во 2-ой группе отмечалось незначительное воспаление, характеризующееся легкой гиперемией, отеком маргинального края десен и межзубных сосочков, кровоточивость. Индекс-сРМАв 1-ойгруппесоставил $30.8 \pm 1.4\%$, во 2-ой группе $25.2 \pm 2.7\%$ ($p < 0.05$), индекс РНР 1.6 ± 0.2 и 1.3 ± 0.1 соответственно, что свидетельствовало об улучшении гигиенического состояния и снижения воспаления в тканях пародонта. Через 1 месяц после проведения противовоспалительного лечения, профессиональной гигиены полости рта и локальной иммунокоррекции отмечалось повышение ИФН-у, более значимое во 2-ой группе. Для более подробного изучения взаимосвязи между стоматологическими индексами и уровнем ИФН-у в слюне был проведен корреляционный анализ. Корреляционный анализ между индексом гигиены РНР и ИФН-у слюны установил обратную связь значительной силы $\gamma = -0.61$ до лечения и $\gamma = -0.54$ после лечения, в 1-ой группе и $\gamma = -0.32$ до лечения и $\gamma = -0.45$ после лечения во 2-ой группе, что выявляет важность влияния неудовлетворительной гигиены полости рта на снижение ИФН-у в слюне. Корреляционная связь между РМА и ИФН-у умеренной силы $\gamma = -0.33$ до лечения и $\gamma = -0.23$ после лечения в 1-ой группе и $\gamma = -0.28$ до лечения и $\gamma = -0.41$ после лечения показывает, что воспалительный характер пародонта сопровождается снижением ИФН-у в слюне. Проведенный корреляционный анализ обосновывает исследование ИФН-у в слюне для характеристики воспалительного процесса в тканях пародонта при катаральном гингивите. Исследования стоматологических индексов и ИФН-у в слюне в динамике лечения у больных катаральным гингивитом показали эффективность предложенной схемы лечения. Применение базисной терапии и локальной иммунокоррекции привело к положительной динамике индексов РНР, РМА ($P < 0.05$), ИФН-у в слюне. Отсутствие субъективных жалоб отмечалось у 85.8% больных. (Бабаев Д.А., Алиев Л.М. 2015).

Schmalz G, Wendorff H (2018) изучили связь времени после трансплантации и различных иммуносупрессивных препаратов с

потребностями в стоматологическом и пародонтологическом лечении у пациентов после трансплантации солидных органов (СОТ). После трансплантации легких, печени или почки пациенты были включены и разделены на подгруппы в зависимости от времени после СОТ (0-1, 1-3, 3-6, 6-10 и >10 лет) и иммуносупрессии (такролимус, циклоспорин, микофенолат, глюкокортикоиды, сиролимус и монотерапия в сравнении с комбинацией). Потребность в стоматологическом лечении определялась наличием кариозных поражений, в то время как потребность в пародонтологическом лечении диагностировалась на основе индекса пародонтального скрининга 3-4 балла. Общая потребность в лечении включала в себя как стоматологическое, так и пародонтологическое лечение. Статистический анализ проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса и критерия хи-квадрат ($P < .05, < \rangle$). В исследование было включено 169 пациентов после СОТ. Потребность в стоматологическом лечении составила 44%, потребность в пародонтологическом лечении – 71%, а общая потребность в лечении – 84%. Только пациенты с >10 лет после СОТ имели меньшую потребность в стоматологическом лечении по сравнению с другими группами ($P = .02, < \rangle$). Все остальные сравнения стоматологических, пародонтальных и общих потребностей в лечении были сопоставимы между подгруппами в зависимости от времени, прошедшего с момента СОТ. Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий в отношении потребностей в стоматологическом, пародонтальном или общем лечении после приема различных иммуносупрессивных препаратов. Высокая потребность пациентов после СОТ, независимо от времени, прошедшего с момента трансплантации, свидетельствует о недостаточном стоматологическом и пародонтологическом лечении до и сохранении после трансплантации органов. Кроме того, иммуносупрессивные препараты не были связаны с необходимостью лечения.

Пародонтоз связан с различными системными заболеваниями, включая заболевания почек. Однако причинно-следственную связь еще предстоит установить. Одна из возможных ассоциаций заключается в том, что пародонтит может вызвать повышенную воспалительную реакцию у пациентов с заболеваниями почек, что, в свою очередь, разрушает эндотелиальную сосудистую сеть. Это может способствовать развитию факторов риска заболеваний почек, таких как диабетическая нейропатия и сердечно-сосудистые события, приводящие к прогрессированию и смертности у пациентов с заболеваниями почек. Роль воспаления пародонта, приводящего к заболеванию почек, все еще изучается. Priyamvara A, Dey AK, (2022) в данной статье освещают роль воспаления пародонта в развитии и прогрессировании заболеваний почек. Очень важно, чтобы практикующие стоматологи и нефрологи понимали связь между заболеваниями пародонта и почек. Ранний пародонтологический скрининг и информирование пациентов о важности хорошей гигиены полости рта могут сыграть важную роль в предотвращении прогрессирования заболевания почек.

Пациенты с ТПН, перенесшие БГ, демонстрировали более тяжелое состояние здоровья пародонта и имели структурные, составные и функциональные различия микробиоты по сравнению со здоровыми контрольными группами. Кроме того, были идентифицированы виды, изменяющиеся по мере увеличения продолжительности гемодиализа. Терминальная стадия почечной недостаточности изменяет микробиом слюны и является фактором риска развития дисбактериоза полости рта.

Пародонтит и хроническая болезнь почек являются хроническими заболеваниями с высокой распространенностью среди населения во всем мире. Было отмечено, что пациенты с хронической болезнью почек имеют высокое бремя пародонтита, и несколько общих факторов риска были связаны с распространенностью и тяжестью обоих состояний. Тем не менее, точная взаимосвязь между этими двумя состояниями и степень, в которой каждое из них может способствовать развитию другого, остается предметом научных споров.

Трансплантация почки является оптимальным вариантом лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Тем не менее, после трансплантации почки часто сообщается о многих стоматологических аномалиях. В основном это связано с иммуносупрессивной терапией и последующим нарушением иммунного ответа. Постоянная иммуносупрессия необходима для предотвращения отторжения после трансплантации почки. Тем не менее, она может предрасполагать пациентов к различным состояниям и заболеваниям, включая поражения полости рта. Существует повышенный риск инфекций и злокачественных новообразований. Наиболее частые находки в полости рта включают: афты, эрозии бактериального, вирусного и грибкового происхождения, лишайные или лейкоплакиеподобные изменения. Другим типом изменений является гиперплазия десен и ее пародонтологические последствия Wilczyńska-Borawska M, Małyszko J.

Влияние нехирургической пародонтальной терапии на высокочувствительный С-реактивный белок фактора воспаления сыворотки крови, параметры пародонта и почечные биомаркеры у пациентов с хроническим пародонтитом и хронической болезнью почек показано в статье Vachhani KS, Bhavsar NV.(2021). В исследовании приняли участие 80 пациентов с подтвержденной ХБП в возрасте от 22 до 65 лет, посещавших Научно-исследовательский центр Института заболеваний почек (IKDRC) в Ахмадабаде, Индия. Schmalz G, Kollmar O, Vasko R (2016) приводят оценку качества жизни, связанную со здоровьем полости рта (OHRQoL), в зависимости от стоматологической и пародонтологической ситуации у пациентов, находящихся на гемодиализе и после трансплантации почки по сравнению со здоровой контрольной группой. Здоровье полости рта оценивали с помощью немецкой краткой формы Oral Health Health Impact Profile (OHIP G14). Здоровье зубов оценивалось с помощью индекса кариеса, отсутствующих и запломбированных зубов (DMF-T). Состояние пародонта классифицировалось как здоровый/легкий или умеренный/тяжелый пародонтит.

Частота патологических изменений в полости рта у пациентов, получающих длительную фармакологическую иммуносупрессивную терапию после трансплантации почек, печени и гемопоэтических клеток представлена в статье Osiak M, et al.(2018) Авторы отмечают, приведенные данные исследований убедительно доказывают, что пациенты после трансплантации органов, подвергающиеся длительной иммуносупрессивной терапии, более восприимчивы к вирусным, бактериальным, протозойным и грибковым инфекциям и к развитию патологических изменений в полости рта, в том числе раковых.

Интересное изобретение лечения заболеваний пародонта у больных с ХБП предложено учеными Рязанского мед. института авторы Гуськов А.В. и др (2023). Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано при лечении слизистой оболочки полости рта пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) как на этапах медикаментозной терапии, так и в процессе реабилитации после операции трансплантации почки. Способ включает изготовление термопластических ретенционных капп для верхней и нижней челюсти и их расположение на зубном ряду с перекрытием альвеолярной части. При этом каппы имеют депо, куда вносится лекарственный препарат. Каппа для верхней челюсти содержит депо шириной 1,5 см и длиной 2 см, расположенное при помещении каппы в полость рта в районе сагиттального нёбного шва, соединенное каналом с другим депо, размеры которого подбираются индивидуально в зависимости от высоты клинической коронки зубов, которое располагается при помещении каппы в полость рта с вестибулярной и оральной поверхностями каждого зуба верхней челюсти на уровне шеек зубов.

Влияние безоперационной пародонтальной терапии на параметры пародонта, маркеры воспаления и показатели функции почек у пациентов с хронической болезнью почек с хроническим периодонтитом рассматривают ученые Малайзии (Chaudhry A, Kassim NK,2022) Хроническая болезнь почек и хронический пародонтит способствуют повышению уровня воспалительных биомаркеров в крови. В этом исследовании была выдвинута гипотеза о том, что успешное пародонтологическое лечение снизит уровень воспалительных биомаркеров у пациентов с ХБП.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Бабаев Д. А., Алиев С. З., Ахмедова Л. М. Клинико-иммунологическая оценка комплексного лечения катарального гингивита у больных терминальной стадией хронической болезни почек с сахарным диабетом второго типа //Биомедицина (Баку). – 2015. – №. 4. – С. 52-56.
2. Дахчуков Ш. Р., Евсеева Е. А., Акулова Э. В. Оценка состояния стоматологического статуса у пациентов, находящихся на гемодиализе //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2017. – Т. 7. – №. 11. – С. 1621-1621.
3. Гуськов А.В. и др. Способ внесения лекарственных веществ на слизистую рта у пациентов, страдающих хронической болезнью почек: Патент 2768462 от 24.03.2022
4. Жилевич А. В., Шаковец Н. В., Байко С. В. Состояние тканей маргинального пародонта у пациентов на диализе и после трансплантации почки //Современная стоматология. – 2021. – №. 3 (84). – С. 13-17.

5. Жилевич А. В., Шаковец Н. В., Байко С. В. Состояние тканей маргинального периодонта у пациентов на диализе и после трансплантации почки //Современная стоматология. – 2021. – №. 3 (84). – С. 13-17.
6. Морозова Я. В., Анисимова О. О., Сидорова М. В. Генетические аспекты в генезе заболеваний твердых тканей зубов и пародонта у больных с почечной патологией. //Состояние вопроса. Сборник– 2014.-С.263-264
7. Морозова Н. С., Еловская А. А. Возникновение орофациальной патологии у детей с хронической болезнью почек //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23. – №. 3. – С. 13-18.
8. Осокин М.В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии: Автореферат дис. канд. мед. наук - Москва 2007, 26 с.
9. Ризаев Ж., Гафуров Г. А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье //Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – №. 1. – С. 11-14.
10. Ризаев Ж., Хусанбаева Ф., Олимжонова Ф. Заболевания пародонта при коморбидном фоне хронической болезни почек //Stomatologiya. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 7-10.
11. Osiak M, Szubińska-Lelonkiewicz D, Fiedor P. Frequency of Pathologic Changes in the Oral Cavity in Patients Subjected to Long-term Pharmacologic Immunosuppressive Therapy After Kidney, Liver, and Hematopoietic Cell Transplantation. //Transplant Proc. 2018 Sep;50(7):2176-2178.
12. Rocha LCB, Nunes-Dos-Santos DL, A Cross-Sectional Study of the association between chronic oral disease burden and serum biomarkers in kidney transplant Recipients.// Prog Transplant. - 2022 Mar;32(1):49-54
13. Hickey N., Shalamanova L., Whitehead K.A., Dempsey-Hibbert N., Van Der Gast C., Taylor R.L. Exploring the putative interactions between chronic kidney disease and chronic periodontitis.// Crit. Rev. Microbiol. 2020;46:61–77.
14. Ren D, Ebert T, Kreher D, Ernst BLV, de Fallois J, Schmalz G. The Genetic Cross-Talk between Periodontitis and Chronic Kidney Failure Revealed by Transcriptomic Analysis. //Genes (Basel). 2023 Jun 28;14(7):1374.
15. Priyamvara A, Dey AK, Maddi A, Teich S. The relationship between periodontal and kidney disease: a critical review. // Quintessence Int. 2022 Sep 16;53(9):744-751.
16. Wilczyńska-Borawska M, Małyżko J, Stokowska W. Zmiany chorobowe w jamie ustnej u pacjentów po transplantacji nerki i algorytmy postępowania profilaktyczno-leczniczego [Oral cavity changes in patients after kidney transplantation and preventive-treatment algorithms]. //Przegl Lek. 2010;67(12):1322-4.
17. Vachhani KS, Bhavsar NV. Effects of non-surgical periodontal therapy on serum inflammatory factor high-sensitive C-reactive protein, periodontal parameters and renal biomarkers in patients with chronic periodontitis and chronic kidney disease. //Dent Med Probl. 2021 Oct-Dec;58(4):489-498.
18. Schmalz G, Kollmar O, Vasko R, Müller GA, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life in patients on chronic haemodialysis and after kidney transplantation. //Oral Dis. 2016 Oct;22(7):665-72.
19. Osiak M, Szubińska-Lelonkiewicz D, Fiedor P. Frequency of Pathologic Changes in the Oral Cavity in Patients Subjected to Long-term Pharmacologic Immunosuppressive Therapy After Kidney, Liver, and Hematopoietic Cell Transplantation. //Transplant Proc. 2018 Sep;50(7):2176-2178.
20. Chaudhry A, Kassim NK, Adnan AS. Potential Effects of Non-Surgical Periodontal Therapy on Periodontal Parameters, Inflammatory Markers, and Kidney Function Indicators in Chronic Kidney Disease Patients with Chronic Periodontitis. //Biomedicines. 2022 Oct 29;10(11):2752

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПОДРОСТКОВ С АСТЕНО-
НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСТКОВИДНОГО
СИНДРОМА**

Раъно Азизова^{1,a}, Шахнозахон Рахимова^{2,b}

¹д.м.н., доцент Ташкентская медицинская академия

²соискатель Андижанского медицинского института
Ташкент, Узбекистан

^ar.azizova0912@gmail.com, ^bsh_kamilovna@mail.ru

**CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE BRAIN
IN ADOLESCENTS WITH ASTHEN-NEUROLOGICAL
MANIFESTATIONS OF POST-COVID SYNDROME**

Rano Azizova^{1,a}, Shakhnozahon Rakhimova^{2,b}

¹ Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Tashkent Medical
Academy

²applicant, Andijan Medical Institute
Tashkent, Uzbekistan

a r.azizova0912@gmail.com,, b sh_kamilovna@mail.ru

**ПОСТ-СОВИД СИНДРОМИДА АСТЕНО НЕВРОЛОГИК БЕЛГИЛАРИ
БЎЛГАН ЎСМИРЛАРДА БОШ МИЯНИНГ КЛИНИК ВА
НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.**

Раъно Азизова^{1,a}, Шахнозахон Рахимова^{2,b}

¹т.ф.д., доцент . Тошкент тиббиёт академияси

²Андижон давлат тиббиёт институти.Мустақил изланувчи
Тошкент, Ўзбекистан

a.r.azizova0912@gmail.com, b sh_kamilovna@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Особенности биоэлектрической активности головного мозга у детей и подростков с астено-неврологическими проявлениями постковидного синдрома характеризуются высокими значениями отношений мощности альфа и тета-ритмов, бета- и тета-ритмов. Выраженность астенического синдрома и нарушений функции вегетативной системы по ваготоническому типу коррелируют в большей степени с ростом показателей альфа-2 и 3-ритмов, бета1 и бета2-ритмов и в меньшей степени с медленоволновыми компонентами ЭЭГ.

Ключевые слова: постковидный синдром, биоэлектрическая активность мозга, подростки

ABSTRACT

Features of bioelectrical activity of the brain in children and adolescents with astheno-neurological manifestations of post-Covid syndrome are characterized by high values of the power ratio of alpha and theta rhythms, beta

and theta rhythms. The severity of asthenic syndrome and dysfunction of the autonomic system of the vagotonic type correlate to a greater extent with the increase in indicators of alpha 2 and 3 rhythms, beta1 and beta2 rhythms, and to a lesser extent with slow-wave components of the EEG.

Key words: post-Covid syndrome, bioelectrical activity of the brain, adolescents

АННОТАЦИЯ

Пост-Совид синдромининг астено-неврологик кўринишлари бўлган болалар ва ўсмирларда мианинг биоэлектрик фаоллиги алфа ва тета ритмлари, бета ва тета ритмларининг қувват нисбатларининг юқори қийматлари билан тавсифланади. Астеник синдромнинг оғирлиги ва ваготоник типдаги автоном тизимнинг дисфункцияси кўпроқ алфа 2 ва 3 ритмлари, бета1 ва бета2 ритмлари кўрсаткичларининг ошиши билан ва камроқ даражада ЭЭГнинг секин тўлқинли компонентлари билан боғлиқ.

Калит сўзлар: пост-Совид синдроми, мианинг биоэлектрик фаоллиги, ўсмирлар

SUMMARY

The research aims to study the clinical and neurophysiological features of the brain in adolescents with astheno-neurological manifestations of post-COVID syndrome. The study is based on the examination data of 66 children (main group) with a history of COVID infection and 20 practically healthy children without confirmed COVID infection history (control group). To identify neurological manifestations of post-COVID syndrome, surveys were conducted using the asthenic state scale and a questionnaire detecting signs of vegetative changes (Wein's scale, 1998). EEG recordings were performed with closed and open eyes during a state of rest. The study revealed that 60.6% of children and adolescents with post-COVID syndrome exhibited asthenic syndrome, and 52.3% showed the development of vegetative disorders of the vagotonic type, indicating an increase in inhibitory processes in the nervous system leading to the depletion of compensatory regulatory mechanisms.

Among all examined children and adolescents with post-COVID syndrome, EEG changes were detected in 67.7% of patients, characterized in 44.6% by pathological changes in the occipital region and in 52.3% by mild interhemispheric asymmetry. Correlational analysis of EEG indicators with the asthenic state scale data revealed a reverse correlation between the presence of asthenic syndrome and low alpha-1 rhythm frequencies in leads F3 ($r=-0.380$; $p=0.044$), F4 ($r=-0.470$; $p=0.048$), T3 ($r=-0.425$; $p=0.041$), T4 ($r=-0.510$; $p=0.052$), and C4 ($r=-0.612$; $p=0.056$) and alpha-theta amplitude ratios in leads F3 ($r=-0.410$; $p=0.043$), T3 ($r=-0.398$; $p=0.042$), T4 ($r=-0.490$; $p=0.049$), and P3 ($r=-0.380$; $p=0.046$) with closed eyes. Additionally, higher scores on the asthenic state scale were associated with lower alpha-1 rhythm values with open eyes in leads T3 ($r=-0.380$; $p=0.038$), C4 ($r=-0.440$; $p=0.036$), P3 ($r=-0.485$; $p=0.039$), P4 ($r=-0.528$; $p=0.041$), O1 ($r=-0.540$; $p=0.049$), and O2 ($r=-0.539$; $p=0.048$).

In the analysis of the relationship between EEG indicators and vegetative changes in the nervous system of children and adolescents with post-COVID syndrome, it was found that the vagotonic type had a positive correlation with an increase in the amplitude of alpha-2 rhythm ($r=0.497$; $p=0.051$) and delta rhythm ($r=0.528$; $p=0.054$) with open eyes in frontal leads. The sympathetic type of the nervous system directly correlated with the amplitude of the alpha-3 rhythm frequency in leads F3 ($r=0.412$; $p=0.037$), F4 ($r=0.370$; $p=0.051$), T3 ($r=0.389$; $p=0.031$), T4 ($r=0.472$; $p=0.049$), and C4 ($r=0.385$; $p=0.036$) and the ratios of alpha- and theta-rhythm amplitudes in leads F3 ($r=0.310$; $p=0.033$), T4 ($r=0.390$; $p=0.039$), and P4 ($r=0.410$; $p=0.045$) with closed eyes. The data characterizing the state of the nervous sphere are objective, reflecting amplitude-frequency characteristics of EEG.

В последнее время увеличилось число публикаций, посвященных последствиям COVID-19, но в большей степени среди взрослого населения. В отношении детей, по-прежнему, исследований не так много [6, 15, 16]. Однако анализ уже имеющихся научных работ позволяет сделать вывод, что изучение данной проблемы является чрезвычайно актуальным [7, 18].

Несмотря на существование гематоэнцефалического барьера в головном мозге, который не допускает проникновение многих инфекционных агентов в мозг, все же семейство коронавирусов обладает способностью проникать в головной мозг, вызывая неврологические проявления болезни. Коронавирусы способны активировать процессы, которые приводят к демиелинизации различных структур в периферической и центральной нервной системе. Предполагается, что коронавирус проникает в головной мозг через обонятельный тракт и черепно-мозговые нервы (тройничный и блуждающий) [5, 10, 14, 20].

Одной из наиболее распространенных жалоб при обращении пациентов к врачу является повышенная утомляемость. Частой причиной этого симптома могут быть астенические расстройства, которыми, по данным различных исследователей, страдают до 15–45% людей [11, 13, 19].

Астения характеризуется патологической усталостью после нормальной активности, сопровождается недостатком энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности и внимания, а также резким снижением работоспособности. Признаки астении отмечаются у 1,3% подростков, причем у девочек данная патология встречается достоверно чаще [13, 19].

Наряду с повышенной утомляемостью и психической неустойчивостью у больных астенией наблюдаются раздражительность, гиперестезия, вегетативные нарушения и расстройства сна [1, 2].

Если простую утомляемость после мобилизации психических и физических сил организма можно характеризовать как физиологическое, временное состояние, быстро проходящее после отдыха, то астения подразумевает более длительные патологические изменения, длящиеся

месяцами и годами, справиться с которыми без врачебной помощи достаточно трудно [1].

В происхождении астении большинство исследователей указывает на значимость как цереброгенных, так и соматогенных факторов, при этом подчеркивается, что соматогенные факторы могут снижать порог чувствительности к психогении [9].

В изучении мозговых механизмов вегетативной и когнитивной функций важную роль играют методы оценки биоэлектрической активности мозга. В настоящее время имеется большое количество работ, посвященных исследованию взаимосвязей спектральных характеристик ЭЭГ и уровня психо-эмоциональной сферы личности [17, 21]. Однако следует отметить, что многие подобные исследования проводились с участием взрослых испытуемых и подростков. В отношении детей с постковидным синдромом настоящие вопросы остаются малоизученными.

Цель исследования: изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга у детей и подростков с астено-неврологическими проявлениями постковидного синдрома.

Материалы и методы исследования: в основу исследования положены данные обследования 66 детей (основная группа), перенесших ковидинфекцию в анамнезе и 20 практически здоровых детей не подтвержденной ковид инфекции в анамнезе (контрольная группа). Возраст детей варьировал от 10 до 17 лет, средний возраст $14,1 \pm 0,3$ лет. В 20,0% (13 из 65) были дети в возрасте от 10 до 12 лет, в 45,5% (27 из 65) - от 13 до 15 лет, в 38,5% (25 из 65) - от 15 до 17 лет.

Всем больным проводилось клиничко-неврологическое обследование по стандартной методике. Для установления неврологических проявлений постовидного синдрома нами проводилось анкетирование по шкале астенического состояния (ШАС) и по опроснику выявления признаков вегетативных изменений (шкала Вейна А.М., 1998 г.).

ЭЭГ исследования проводили по стандартной методике. Использовались две основные системы отведений ЭЭГ: международная система «10-20» (Jasper H., 1957), а также модифицированные схемы с уменьшенным количеством электродов (Gibbs E. et al., 1950; Jung J., 1939). В процессе регистрации ЭЭГ использовался стандартный калибровочный сигнал и стандартная скорость записи, а именно 50 мкВ на 7 мм отклонения от изоэлектрической линии и 30 мм/с.

ЭЭГ регистрировали на аппарате “Нейрон-Спектор-2, Нейрософт, Россия”. Регистрацию проводили при закрытых и открытых глазах в состоянии двигательного покоя. Длительность каждой записи составляла 60-75 секунд. В составе ЭЭГ дифференцировались следующие диапазоны и поддиапазоны: дельтаритм (1-4 Гц), тета-ритм (4-8 Гц), альфа-ритм (8-13 Гц), альфа 1-ритм (8-9,5 Гц), альфа2-ритм (9,5-11 Гц), альфа3-ритм (11-13 Гц), бета1-ритм (14-20 Гц) и бета2-ритм (21-30 Гц). Модальная частота

поддиапазонов альфа-ритма определялась как среднее арифметическое значение частот в соответствующем поддиапазоне данного частотного компонента, имеющее максимальную амплитуду в 20-25 отрезках записи длительностью 2,56 с. Рассчитывались также отношения амплитуд следующих диапазонов и поддиапазонов: альфа- и тета-ритмов, бета1- и тета-ритмов, а также бета2- и тета-ритмов. ЭЭГ-потенциалы отводили монополярно от локусов F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2 в соответствии с международной системой «10–20».

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Для анализа данных с непараметрическим распределением использовались следующие методы: коэффициент корреляции Спирмана. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале ($p < 0,05$).

Результаты исследования: у детей, перенесших ковид инфекцию в анамнезе в динамике наблюдения через 2-3 месяца после выздоровления наиболее частыми жалобами были усталость и слабость (87,1%), головная боль (78,6%), боль в животе (75,9%), мышцах и суставах (60,6%), недомогание после физической нагрузки (53,7%), сыпь (52,4%).

У 94,9% детей в период наблюдения отмечалось, по меньшей мере, 4 симптома, у 25,3% - симптомы были постоянными, у 49,4% - имелись периоды явного выздоровления, а затем симптомы возвращались, из них у 19% период хорошего самочувствия был довольно длительным, за которым следовало возобновление патологических проявлений. Только 10% детей вернулись к прежним уровням физической активности.

Влияние ПКС на функционирование в повседневной жизни показало, что только 16,7% (11 из 66) детей не отмечали трудности функционирования, 48,5% (32 из 66) отмечались умеренные ограничения, характеризующиеся трудностью посещений шкалы и концентрации на уроках), 34,8% (23 из 66) отмечали выраженные ограничения при функционировании в повседневной жизни.

При оценке показателей по шале ШАС нами было установлено, что среднии баллы у детей с ПКС составляют $54,9 \pm 1,8$, что в 1,5 раза выше, чем у детей контрольной группы ($\chi^2=8,644$; $p=0,004$; $f=0,319$).

У 60,6% детей основной группы регистрировались легие и средние проявления астенического синдрома (рис. 1). 39,4% детей с ПКС набрали баллы по ШАС соответствующие отсутствию астенического синдрома, что в 2,4 раза ниже, чем в группе контроля. В контрольной группе астенический синдром встречался в 5,0% случаях.

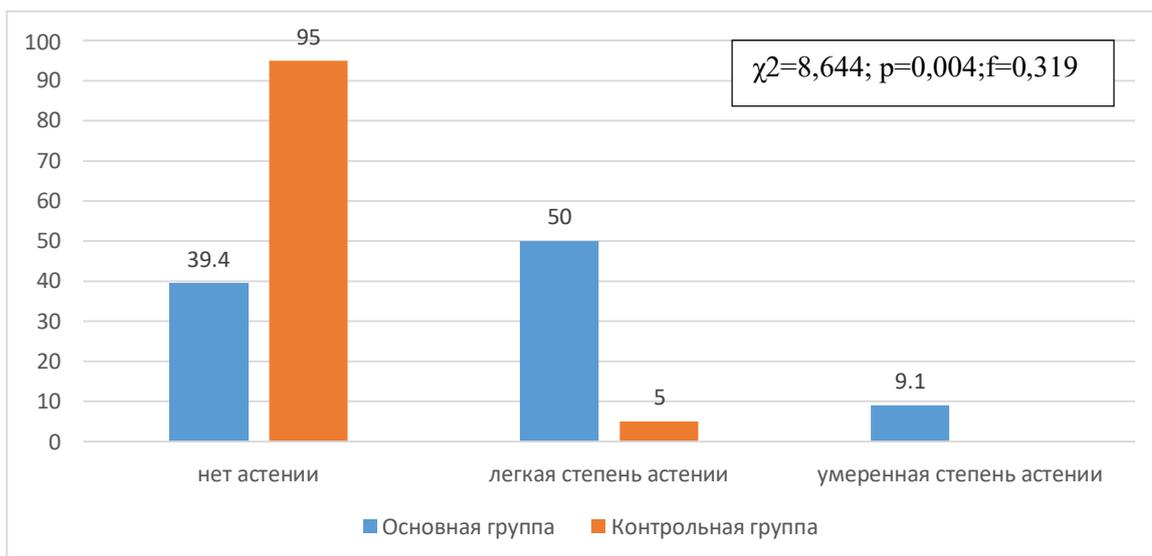


Рис. 1. Качественный анализ частоты встречаемости астении среди детей с ПКС и практически здоровых (%)

При анализе опросника для выявления признаков вегетативных изменений (Вейн А.М., 1998г.) нами были установлены следующие закономерности, так в основной группе средний балл составил $22,3 \pm 0,9$, а меньше 15 баллов набрали 18,2% детей с ПКС, тогда как во контрольной группе 80,0% (средний балл – $12,6 \pm 0,8$), что носило достоверно статистический характер ($12,6 \pm 0,8$). Полученные данные представлены на диаграмме 2.

При определении вегетативного тонуса, нами установлено, что эйтонический встречалась у 18,5% детей и подростков (12 из 65), симпатикотонический – у 30,8% (20 из 65), ваготонический – у 52,3% (34 из 65 детей и подростков).

Наличие у 52,3% детей и подростков с ПКС ваготонического типа вегетативного тонуса свидетельствует об увеличении тормозных процессов в нервной системе, что в свою очередь приводит к истощению компенсаторных механизмов ее регуляции.

На основании выше проведенных исследований нами было установлено, у детей с ПКС в 81,8% (54 из 66) случаев отмечаются неврологические нарушения в виде синдрома вегетативных нарушений и астенического синдрома.

Среди всех обследованных детей на ЭЭГ изменения были зафиксированы у 67,7% пациентов (44 из 65), которые в 44,6% случаях характеризовались патологическими изменениями в затылочном отделе, в 52,3% легкой межполушарной асимметрией.

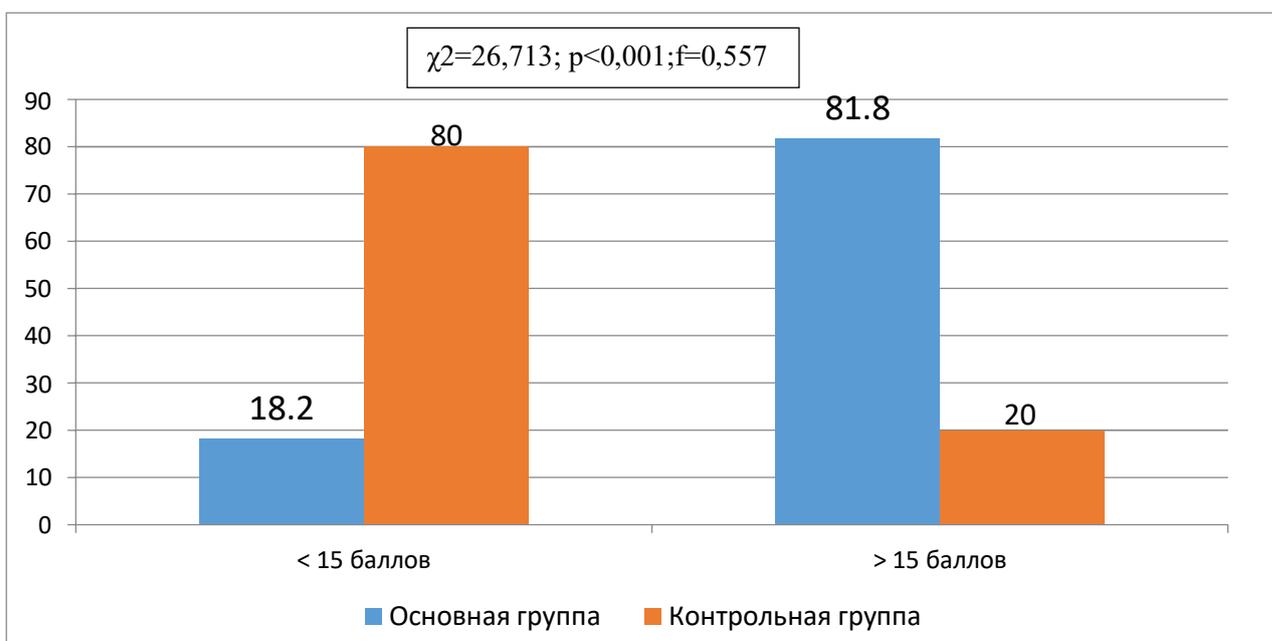


Рис. 2. Выраженность вегетативных нарушений по шкале А.М. Вейна у детей с ПКС в сравнительном аспекте (%)

При регистрации ЭЭГ установлено, что в основной группе практически во всех зонах регистрации было установлено повышение модальной частоты альфа-ритма при закрытых глазах, в группе контроля этот показатель был достоверно ниже ($\chi^2=10,952; p=0,005; f=0,321$; рис. 3).

У детей в основной группе во всех отведениях регистрировалось увеличение величины отношения амплитуда альфа-3-ритма к амплитуде тета-ритма при закрытых глазах по отношению к контрольной группе. Статистически значимый прирост этого показателя отмечался в левой теменной и правой затылочной областях ($\chi^2=9,652; p=0,006; f=0,356$).

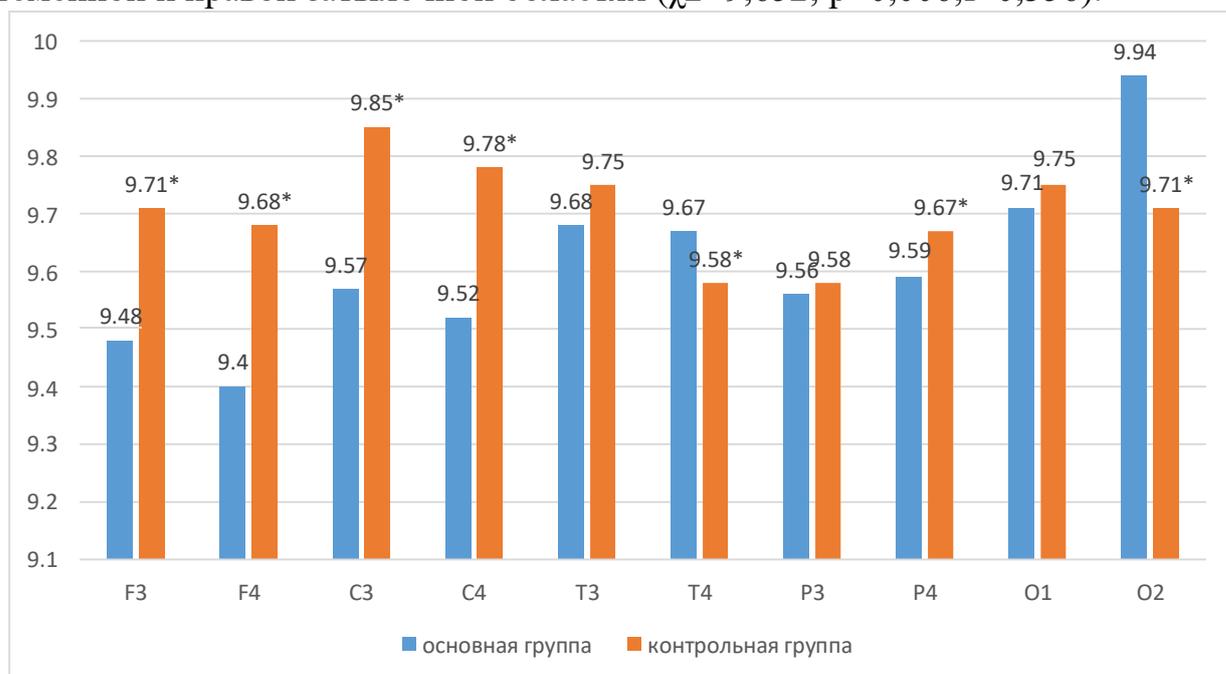


Рис. 3. Показатели модальной частоты альфа ритма у обследованных детей и подростков

У обследованных основной группы отмечалось увеличение отношения амплитуды бета ритма к тета-ритму при закрытых глазах во всех отведениях, однако достоверно значимые показатели по отношению к контрольной группе бкли зарегистрированы в левой теменной области ($\chi^2=7,644$; $p=0,004$; $f=0,328$).

При анализе показателей регистрации ЭЭГ данных при открытых глазах в основной группе детей отношение бета-ритма к тета-ритму носило неоднозначный характер, так в одних отведениях регистрировалось его незначительное снижение, тогда как в других тенденция к росту по отношению к контрольной группе.

Особо хочется выделить, тот факт, что у детей основной группы на ЭЭГ при открытых глазах во всех отведениях регистрировалось повышение модальной частоты альфа-3-ритма ($\chi^2=9,274$; $p=0,003$; $f=0,354$). Статистически значимые показатели отмечались в затылочной области левого полушария ($\chi^2=9,644$; $p=0,004$; $f=0,318$), в правой височной и левой центральной областях ($\chi^2=8,855$; $p=0,003$; $f=0,328$).

Известно, что ритмические колебания тета-диапазона связаны с осуществлением когнитивных процессов - селективным фокусированием внимания, ассоциативным обучением, кратковременной памятью, извлечением следов памяти, эмоциональным реагированием [12, 21]. При эмоциональном напряжении и умственной активности в ЭЭГ может появляться и усиливаться тета-ритм. У человека выраженность тета-ритма в ЭЭГ зависит от возраста, фона основной активности, степени умственного напряжения [3]. Появление в ЭЭГ вспышки тета-активности свидетельствует о заинтересованности субъекта в воспринимаемой информации [8]. Считают, что мощность бета-активности связана с интенсивностью когнитивных процессов, в частности с процессами обработки стимулов во фронтальных зонах коры. По данным различных исследователей, увеличение бета-ритма происходит в ситуации, связанной с предъявлением значимого стимула [17]. Однако электроэнцефалографическая реакция на новые стимулы у детей представлена усилением выраженности медленных волн тета-диапазона и альфа-колебаний, что отличает ее от зрелого электроэнцефалографического компонента ориентировочной реакции в виде блокады альфа-ритма [4].

При проведении корреляционного анализа ЭЭГ показателей с данными шкалы ШАС нами было установлено, что наличие астенического синдрома обратно коррелирует с низкими показателями модальной частоты альфа-1-ритма в отведениях F3 ($r=-0,380$; $p=0,044$), F4 ($r=-0,470$; $p=0,048$), T3 ($r=-0,425$; $p=0,041$), T4 ($r=-0,510$; $p=0,052$) и C4 ($r=-0,612$; $p=0,056$) и отношений амплитуды альфа и тета ритмов в отведениях F3 ($r=-0,410$; $p=0,043$), T3 ($r=-0,398$; $p=0,042$), T4 ($r=-0,490$; $p=0,049$) и P3 ($r=-0,380$; $p=0,046$) при закрытых глазах. Кроме того, чем выше был балл по шкале ШАС, тем ниже значения альфа-1-ритма при открытых глазах в отведениях T3 ($r=-0,380$; $p=0,038$), C4

($r=-0,440$; $p=0,036$), P3 ($r=-0,485$; $p=0,039$), P4 ($r=-0,528$; $p=0,041$), O1 ($r=-0,540$; $p=0,049$) и O2 ($r=-0,539$; $p=0,048$).

При анализе зависимости ЭЭГ показателей от вегетативных изменений нервной системы детей и подростков с ПКС, нами установлено, что ваготонический тип нервной системы имел положительную корреляционную взаимосвязь с увеличением амплитуды альфа-2-ритма ($r=0,497$; $p=0,051$) и дельта-ритма ($r=0,528$; $p=0,054$) при открытых глазах в лобных отведениях. Симпатикотонический тип нервной системы прямо коррелирует с величиной амплитуды модальной частоты альфа-3-ритма в отведениях F3 ($r=0,412$; $p=0,037$), F4 ($r=0,370$; $p=0,051$), T3 ($r=0,389$; $p=0,031$), T4 ($r=0,472$; $p=0,049$) и C4 ($r=0,385$; $p=0,036$) и отношений амплитуды альфа- и тета-ритмов в отведениях F3 ($r=0,310$; $p=0,033$), T4 ($r=0,390$; $p=0,039$) и P4 ($r=0,410$; $p=0,045$) при закрытых глазах.

Таким образом, у детей и подростков с ПКС нарушения функции нервной системы в виде астенического синдрома и ваготонического типа вегетативной системы характеризуются высокими значениями отношений мощности альфа и тета-ритмов, бета- и тета-ритмов по сравнению с контрольной группой.

Выводы:

1. У детей и подростков с постковидным синдромом в 60,6% случаях установлен астенический синдром, а в 52,3% случаях отмечалось развитие вегетативных нарушений по ваготоническому типу, что свидетельствует об увеличении тормозных процессов в нервной системе, что в свою очередь приводит к истощению компенсаторных механизмов ее регуляции.
2. Среди всех обследованных детей и подростков с постковидным синдромом на ЭЭГ изменения были зафиксированы у 67,7% пациентов, которые в 44,6% случаях характеризовались патологическими изменениями в затылочном отделе, в 52,3% легкой межполушарной асимметрией.
3. Данные характеризующие состояние нервной сферы, носят объективный характер, отражающий амплитудно-частотные характеристики ЭЭГ. Наличие у детей и подростков с ПКС астенического синдрома и ваготонического типа вегетативной системы характеризуются высокими значениями отношений мощности альфа и тета-ритмов, бета- и тета-ритмов по сравнению с контрольной группой;
4. Выраженность астенического синдрома и нарушений функции вегетативной системы по ваготоническому типу коррелируют в большей степени с ростом показателей альфа-2 и 3-ритмов, бета1 и бета2-ритмов и в меньшей степени с медленоволновыми компонентами ЭЭГ.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Гарбузов В.И., Фесенко Ю.А. Неврозы у детей. М.: Каро, 2013: 336 с.
2. Гиндикин В.Я. Соматогенные и соматоформные расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение). М.: Триада-Х, 2000: 256 с.
3. Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга / Гусельников В. И. – М.: Переиздание, 2016. – 423 с.

4. Дубровинская Н. В. *Нейрофизиологические механизмы внимания.* / Дубровинская Н. В. – Л., 2015. – 144 с.
5. Евсеева Г.П., Теленёва Р.С, Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., и др. *COVID-19 в педиатрической популяции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2021;80:100–114. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.
6. Иванова И.Е, Родионов В.А., Бурцев К.Д., Бурцева Е.В., Васильева А.П., Петрова А.Ю., и др. *Анализ течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Здоровоохранение Чувашии.* 2021;(3):34-44. DOI 10.25589/GIDUV.2021.53.93.006.
7. Иванова О.Н. *Постковидный синдром у детей. Международный научно-исследовательский журнал.* 2021; 9-2(111): 35-39. DOI 10.23670/IRJ.2021.9. 111.040.
8. Кропотов Ю. Д. *Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / КропотовЮ. Д. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2020. – 512 с.*
9. Ладодо К.С. *Респираторные вирусные инфекции и поражение нервной системы у детей.* М.: Медицина, 2012: 184 с.
10. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Баракина Е.В., Жеребцова А.А., Гусарова Н.С., Хабарова Ю.С., и др. *Последствия COVID-19 у детей: результаты 12-месячного наблюдения. Журнал инфектологии.* 2022;14(2):96-106. DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106.
11. Чутко Л.С. *Неврозы у детей.* М.: Медпресс-Информ, 2016: 222 с.
12. Basar E. *The selectively distributed theta-system: Function / E. Basar, M. Schurman, O. Sakowitz // Int. J. Psychophysiol. – 2011. – V. 39, № 2-3. – P. 197–103;*
13. Farmer A, Fowler T, Scourfield J, Thapar A. *Prevalence of chronic disabling fatigue in children and adolescents. Br. J. Psychiatry.* 2014; 184: 477–481.
14. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. *Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ.* 2020 Aug 11;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
15. Izquierdo-Pujol J., Moron-Lopez S., Dalmau J., Gonzalez-Aumatell A., Carreras-Abad C., Mendez M., et al. *Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem. Front Pediatr.* 2022 May 11;10:894204. DOI: 10.3389/fped.2022.894204. PMID: 35633949;
16. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. *Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. Vaccines (Basel).* 2021 May 12;9(5):497. DOI: 10.3390/vaccines9050497. PMID: 34066007; PMCID: PMC8151752
17. *On the human sensorimotor-cortex beta rhythm: Sources and modeling / O. Jensen, P. Goel, N. Kopell [et al.] // NeuroImage. – 2015. – V. 26, № 2. – P.347–355.*
18. Perrin A, Caflisch M. *Nouveau défi: syndrome post-Covid à l'adolescence [A new challenge: post-COVID syndrome in teenagers] //Rev Med Suisse. – 2022. -20;18(778). – P.737-740. DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.778.737.*
19. Rimes KA, Goodman R, Hotopf M, Wessely S, Meltzer H, Chalder T. *Incidence, prognosis, and risk factors for fatigue and chronic fatigue syndrome in adolescents: a prospective community study. Pediatrics.* 2017; 119 (3): 45–51.
20. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, et al. *Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. Arch Dis Child.* 2022 Jul;107(7):674-680. DOI: 10.1136/archdischild-2021-323624.
21. *Test-retest consistency of the ERD/ERS of the 4-6, 6-8, 8-10 and 10-12 Hz frequency bands during a memory task / C. Krause, L. Sillanmaki, A. Haggqvist [et al.] // Clin. Neurophys. – 2021. – V. 112. – P. 750–756.*

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЛОКАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ В ОБЛАСТИ ЛАТЕРАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ
ПОСЛЕ УРАНОПЛАСТИКИ**

Шаева Р.Г.¹, Шомуродов К.Э.², Бекмуродов Э.Э.³

¹ PhD, самостоятельный соискатель кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул.Махтумкули 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

² 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>

³ Стажёр-исследователь кафедры челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул.Махтумкули 103, Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

АННОТАЦИЯ

В настоящее время особо актуальна проблема разработки новых методов уранопластики и поиска оптимального способа формирования лоскутов с достаточными размерами и хорошим кровоснабжением во избежание некроза, отторжения и рецидива, а также первичного заживления боковых отделов нёба с большим дефицитом объёма тканей. В исследовании изучена эффективность применения различных материалов для покрытия боковых дефектов твёрдого нёба, образующихся при уранопластике, путём сравнительного анализа параметров локальной гемодинамики в динамике наблюдений. Результаты свидетельствуют о более быстром восстановлении кровотока в слизистой оболочке твёрдого нёба в области латеральных дефектов, покрытых щёчной жировой подушкой (ЩЖП), что указывает на перспективность предлагаемого метода.

Ключевые слова: врождённая расщелина нёба, уранопластика, йодоформ, PRF, коллагеновая губка, щёчная жировая подушка, лазерная доплеровская флоуметрия.

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF LOCAL HEMODYNAMICS
PARAMETERS IN THE AREA OF LATERAL DEFECTS AFTER
PALATOPLASTY**

Shaeva R.G.¹, Shomurodov K.E.², Bekmurodov E.E.³

¹ PhD, independent researcher of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan, 100047

² 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>

³ Trainee Researcher of the Department of Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent,

ABSTRACT

Currently, the problem of developing new methods of palatoplasty and finding the optimal way to form flaps with sufficient size and good blood supply in order to avoid necrosis, rejection and recurrence, as well as primary healing of the lateral palate with a large deficit of tissue volume is particularly relevant. The study examined the effectiveness of using various materials to cover the lateral defects of the hard palate formed during palatoplasty by comparative analysis of the parameters of local hemodynamics in the dynamics of observations. The results indicate a faster restoration of blood flow in the mucous membrane of the hard palate in the area of lateral defects covered with buccal fat pad (BFP), which indicates the prospects of the proposed method.

Keywords: congenital cleft palate, palatoplasty, iodoform, PRF, collagen sponge, buccal fat pad, laser Doppler flowmetry.

URANOPLASTIKADAN SO'NG LATERAL NUQSONLAR XUDUDIDA MAHALLIY GEMODINAMIKA PARAMETRLARINI QIYOSIY BAHOLASH

Shaeva R.G.¹, Shomurodov K.E.², Bekmurodov E.E.³

¹PhD, 100047 O'zbekiston, Toshkent, Yashnobod tumani, Maxtumquli ko'chasi, 103, Toshkent Davlat stomatologiya instituti, jag'-jag' jarrohligi kafedrasida mustaqil talabgori.

²DSc, Toshkent davlat stomatologiya instituti jag'-jag' jarrohligi kafedrasida mudiri, st. Magtimguli, 103, Yashnobod tumani, Toshkent, O'zbekiston, 100047, <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

³Ilmiy yordamchi 100047, Toshkent, Yashnobod tumani, Maxtumquli ko'chasi, 103-uy, Toshkent davlat stomatologiya instituti, jag'-jag' jarrohligi kafedrasida.

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda uranoplastikaning yangi usullarini ishlab chiqish va nekroz, rad etish va qaytalanishning oldini olish uchun etarli o'lchamdagi va yaxshi qon ta'minoti bilan qopqoqlarni shakllantirishning optimal usulini topish, shuningdek, tanglayning katta tanqisligi bilan lateral qismlarini birlamchi davolash muammosi. to'qimalarning hajmi, ayniqsa muhimdir. Tadqiqotda uranoplastika paytida hosil bo'lgan qattiq tanglayning lateral nuqsonlarini qoplash uchun turli materiallardan foydalanish samaradorligi, kuzatuvlar dinamikasida mahalliy gemodinamik ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlil qilish orqali o'rganildi. Natijalar ko'rsatadi bukkal yog 'yostig'i (BYU) bilan qoplangan lateral nuqsonlar hududida qattiq tanglayning shilliq qavatida qon oqimining tezroq tiklanishi haqida, bu taklif qilingan usulning va'dasini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: tug'ma tanglay yorig'i, uranoplastika, yodoform, PRF, kollagen shimgichi, bukkal yog 'yostig'i, lazerli Doppler flowmetri.

Актуальность проблемы. Хирургическое лечение врождённых расщелин губы и нёба является одним из актуальных направлений детской челюстно-лицевой хирургии в связи с отсутствием общепринятого «золотого» стандарта. Каждый метод уранопластики при этом сопряжён с определённым риском развития осложнений, таких как расхождение швов на слизистой оболочке твердого или мягкого нёба, некроз слизисто-надкостничного лоскута (СНЛ) [1, 2]. Эти осложнения возникают в результате развития локального воспалительного процесса, дефицита мягких тканей для полноценного закрытия дефекта и завершаются рецидивом или образованием грубых рубцов, которые приводят к ограниченной подвижности и укорочению мягкого нёба, к различным видам деформаций челюстей [5, 8, 12, 14].

Следует отметить, что в случаях крупных расщелин одного первичного закрытия часто бывает недостаточно, учитывая повышенное напряжение в области дефекта и недостаточный охват местных тканей особенно в боковых отделах нёба по линиям разрезов Эрнста-Лангебека, что требует применения различных материалов или трансплантатов для закрытия образовавшихся латеральных дефектов с целью уменьшения напряжения в тканях в области хирургического вмешательства [3, 4, 6, 7].

Вышеперечисленные аспекты хирургии расщелины обуславливают необходимость разработки новых методов пластики местными тканями и поиска оптимального способа формирования лоскутов с достаточными размерами и хорошим кровоснабжением во избежание некроза, отторжения и рецидива, а также первичного заживления боковых отделов нёба с большим дефицитом объёма тканей. Также актуальным является вопрос получения полноценных трансплантатов из внутриротовых донорских зон [9, 11, 13].

Цель исследования. Изучение и анализ параметров микроциркуляции слизистой оболочки нёба в области латеральных дефектов до и после уранопластики.

Материалы и методы. В исследование было включено 103 ребёнка (64 (62,1%) мальчиков и 39 (37,9%) девочек) в возрасте от года до 5 лет с врождённой расщелиной губы и нёба (ВРГН), состоящих на диспансерном учете в научно-практическом центре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института. У 32 (31,1%) была односторонняя сквозная ВРГН, у 36 (34,9%) – двусторонняя сквозная расщелина верхней губы и нёба, у 35 (34%) – изолированная расщелина нёба. У 37 (35,9%) больных была проведена уранопластика по методу Фроловой Л.Е., 35 (34%) – по методу Азимова М.И. и 31 (30,1%) – по Bardach J.

В зависимости от способа покрытия (материала) раневой поверхности в области латеральных дефектов каждая группа исследуемых была разделена на группы методом случайного распределения:

1-группа – йодоформная турунда (n=25), 2-группа – PRF (получали

центрифугированием 30 мл венозной крови в сухих стеклянных вакуумных пробирках при 3000 об/мин в течение 10 мин) (n=27), 3-группа – коллагеновая губка («Белкозин», Россия) (n=25), 4-группа – щёчная жировая подушка (n=26).

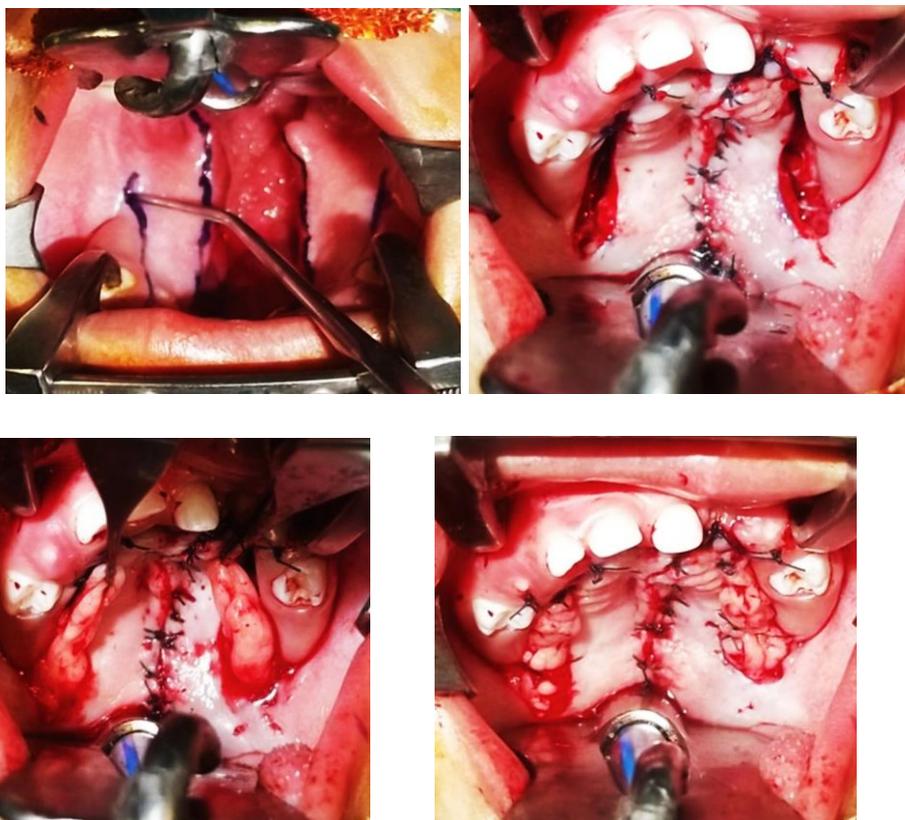


Рис. 1. Использование ЩЖП при уранопластике

Хирургическая техника с применением ЩЖП, по сути, повторяла плоскости рассечения стандартных методик пластики расщелины. После восстановления ротового и носового слизисто-мышечных слоёв боковой расслабляющий разрез расширяли кзади по направлению к выпуклости жировой подушки на слизистой оболочке полости рта. Аккуратное рассечение ножницами проводили до тех пор, пока в ране не появлялся жир, который далее осторожно и постепенно вытягивали пинцетом, избегая чрезмерного растяжения. После мобилизации достаточного количества жировой прослойки, ею заполняли латеральные дефекты и закрепляли викриловыми швами (Рис. 1).

Функциональное исследование динамики изменения параметров кровотока микроциркуляторного русла слизистой оболочки в области латеральных дефектов твёрдого нёба проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата и программного обеспечения ЛАКК–М (НПП «Лазма», Москва, Россия). При этом определяли показатель перфузии (М), среднее отклонение перфузии (σ), коэффициент вариации (Кv). Для сравнительного анализа показателей, локальная гемодинамика также была исследована у 20 соматически здоровых детей без пороков развития и дефектов нёба.

Анализ данных проводился с использованием SPSS Statistics для Windows (IBM, Армонк, Нью-Йорк). Стратификация проводилась на основе частоты послеоперационных осложнений с использованием критерия Хи-квадрат, и p менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. ЛДФ до выполнения хирургического вмешательства выявило снижение уровня кровотока (M) на 45,9%, интенсивности (σ) на 38%, что соответствовало относительно удовлетворительном кровоснабжении тканей. Через неделю после хирургического вмешательства наблюдались изменения уровня тканевого кровотока различной степени. Во всех группах было зарегистрировано повышение уровня кровотока (M) в среднем на 22%, что является признаком усиления перфузии тканей кровью и связано с травматичным вмешательством (Рис. 2).

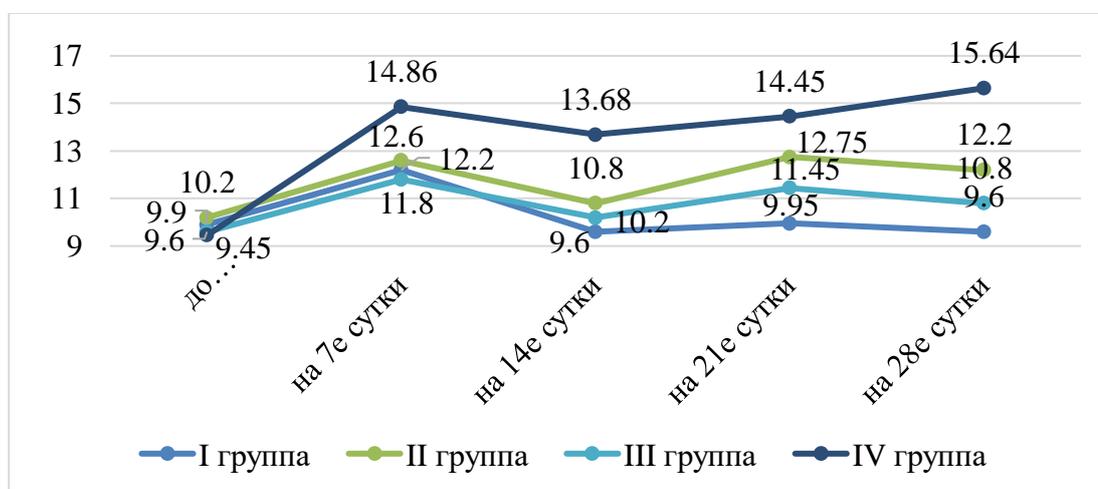


Рис. 2. Показатели уровня кровотока (M , усл.ед.)

Наиболее значительное повышение данного параметра (на 57,2%) было отмечено в IV группе (ЩЖП). Данное явление связано с операционной травмой и увеличением проницаемости кровеносных сосудов с выделением транссудата из капилляров, приводящей к фазе пролиферации. Значительное усиление перфузии тканей кровью на 7-е сутки в данной группе, указывает на образование сильно васкуляризованной грануляционной ткани на поверхности латерального дефекта. Также было отмечено повышение активности кровотока (σ) во всех группах в среднем на 45%, вазомоторной активности микрососудов (K_v) – на 8-9%, что говорит об усилении интенсивности притока крови.

На 14е сутки наблюдалось стабильное улучшение показателей микроциркуляции. Уровень кровотока (M) снижался и был ниже исходных значений в I группе на 21,3%, во II – на 14,3%, в III – на 13,6%, в IV – на 7,9% – группе, а интенсивность кровотока (σ) во всех группах повысилась в среднем на 20%. Несмотря на уменьшение показателей, в IV группе интенсивность кровотока была в пределах нормы. Вазомоторная активность микрососудов (K_v) возросла в среднем на 9-11%, что связано с созреванием

грануляционной ткани и эпителизации дефекта. Повышение вазомоторной активности способствовало поддержанию нормального функционирования системы микроциркуляции и обеспечивает его адаптацию к локальным метаболическим потребностям (Рис. 3-4).

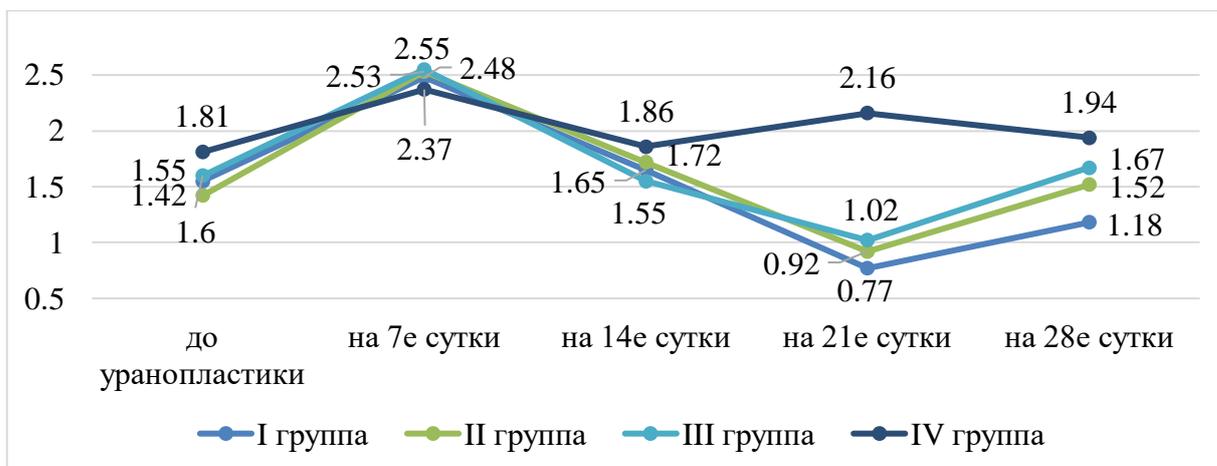


Рис. 3. Показатели интенсивности кровотока (σ , усл.ед.)

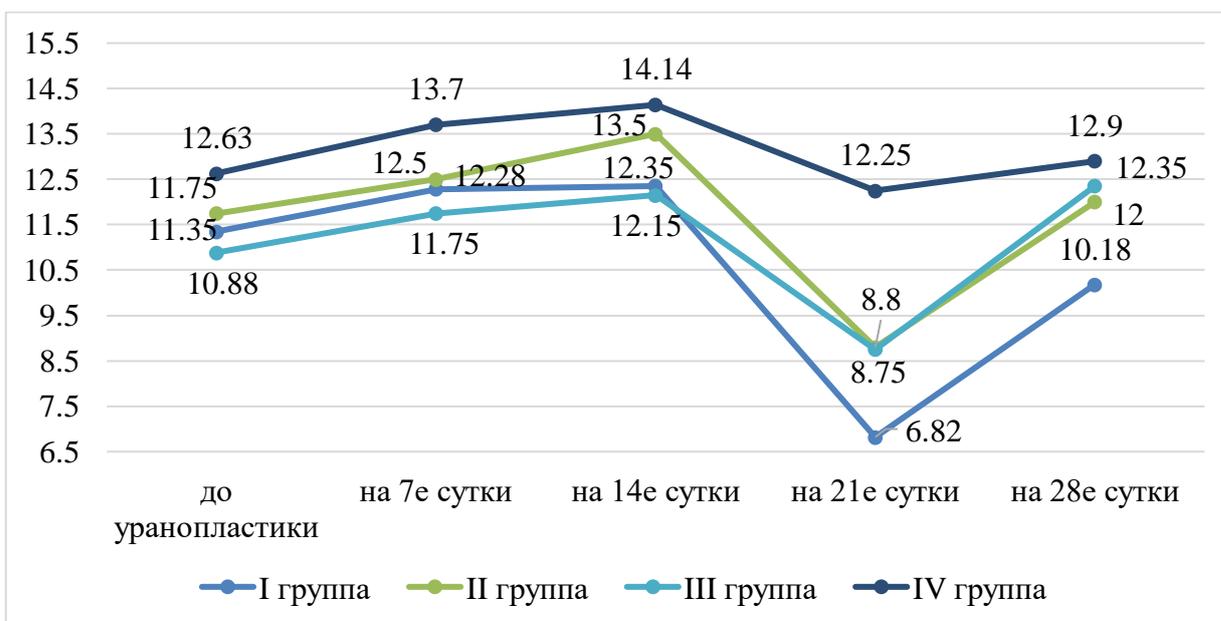


Рис. 4. Показатели вазомоторной активности сосудов (K_v , %)

На 21й день в I группе уровень кровотока (M) повысился в среднем на 3,6% на фоне понижения активности кровотока (σ) и вазомоторной активности микрососудов (K_v), что указывало на незначительное улучшение тканевого кровотока. Но резкое снижение активности кровотока (σ) и вазомоторной активности микрососудов (K_v), на 53,3% и 44,8% соответственно, что было значительно ниже нормальных значений, говорило о застойных явлениях в мягких тканях челюстей. При этом в остальных группах рост уровня кровотока (M) был более значительным, что говорило о более быстрой динамике восстановления нормального кровоснабжения в области вмешательства.

На 28-е сутки в IV группе наблюдалось увеличение уровня кровотока (M) в среднем на 8,2% и показатель был наиболее близок к нижней границе нормы. В остальных группах уровень кровотока снизился в среднем на 5-7%. Активность сосудов (σ) в IV группе снизилась на 30,6%, а в других группах данный показатель продемонстрировал резкий рост в среднем на 36,4%. Несмотря на колебания значений, активность сосудов была в пределах нормальных значений только у больных IV группы.

До уранопластики сосудистый тонус был повышен по сравнению с нормой, что характеризовало вазоконстрикцию. В результате ухудшения микроциркуляции интегральная характеристика эффективности функционирования микроциркуляции – индекс флаксмоций (ИФМ) – был повышен в среднем на 10% (Рис. 5-6).

5.

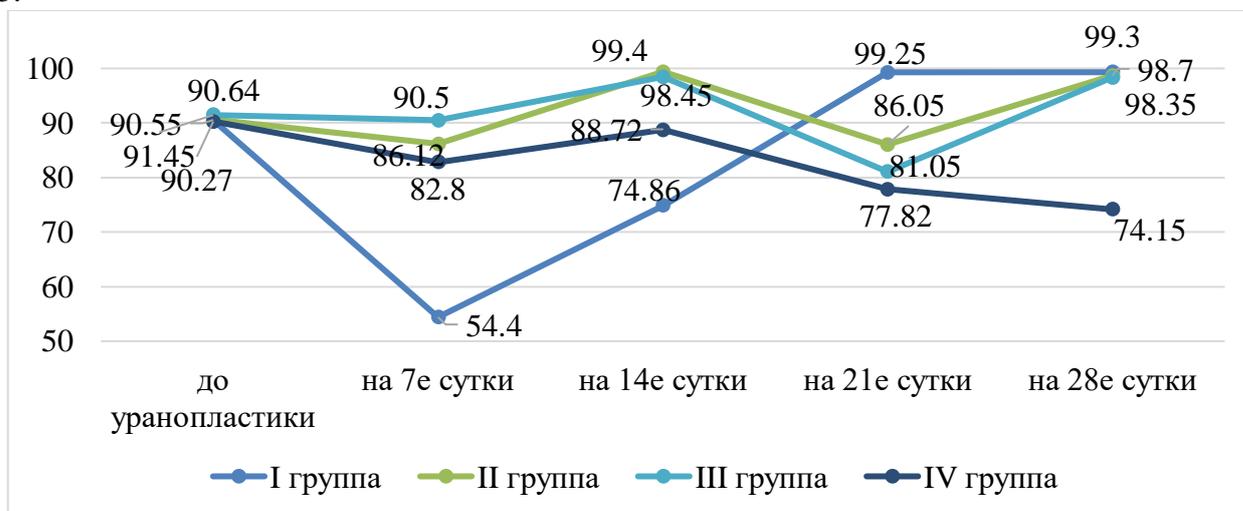


Рис. 5. Показатели сосудистого тонуса (%)

На 7-е сутки после вмешательства наблюдалось снижение сосудистого тонуса. Наиболее ощутимое уменьшение данного показателя наблюдалось в I группе (на 40%), в то время как в остальных группах сосудистый тонус снижался незначительно. Индекс флаксмоций (ИФМ) в IV группе показал незначительную тенденцию к увеличению (на 4%), что характеризовало повышение эффективности регуляции микроциркуляции – развитие незначительной гиперемии и притока крови в ответ на оперативное вмешательство. Наблюдалось усиление компенсаторно-приспособительных механизмов; значения пульсовых флюктуаций были выше нормы, что говорило о затрудненном венозном оттоке. В группах II и III индекс флаксмоций практически не менялся, а в I группе – снизился в среднем на 9% (Рис. 7).

На 14-е сутки наблюдались изменения основных амплитудно-частотных характеристик, которые говорили о нормализации притока крови в микроциркуляторном русле, также о восстановлении нормального уровня оттока крови в венах. На фоне нормализации некоторых показателей гемодинамики отмечалось повышение тонуса микрососудов (на 37,6%, 15,4%, 8,7% и 9,8% соответственно), что характеризовало вазоконстрикцию,

ограничивающей приток крови и приводящей к спаду гиперемии.

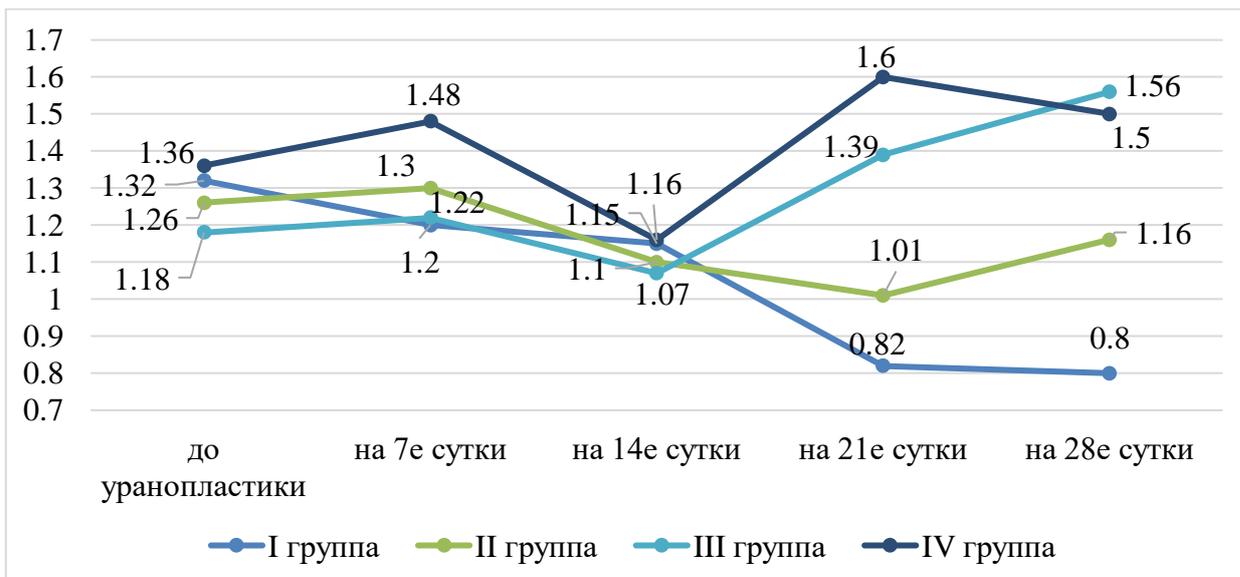


Рис. 6. Показатели индекса флаксмоций (ИФМ)

Индекс флаксмоций (ИФМ) снизился на 4,3-21%, что говорило о напряжении механизмов регуляции микроциркуляции и связано с активными процессами созревания грануляционной ткани.

На 21-е сутки после уранопластики сосудистый тонус в группе I повысился на 33%, что говорило о вазоконстрикции и ограничении притока крови в условиях венозного застоя в тканях. А в остальных группах данный параметр снижался на 12%, что говорило о нормализации сосудистого тонуса. Динамика изменений индекса флаксмоций (ИФМ) была различной. В I группе показатель снижался на 30,8%, что характеризовало напряжение механизмов регуляции микроциркуляции, связанное с усилением венозного застоя в системе микроциркуляции. В IV группе ИФМ был в пределах нормальных значений.

На 28-е сутки после хирургического вмешательства сосудистый тонус восстановился и был больше исходных значений до уранопластики. Эффективность функционирования микроциркуляции в I группе оставалась сниженной, что указывало на сохранение напряжения механизмов регуляции тканевого кровотока. В остальных группах исследуемых ИФМ был близок к нормальным значениям.

Выводы. Вышеперечисленные результаты ЛДФ свидетельствуют о том, что у пациентов IV группы после уранопластики сдвиги в микроциркуляторном русле нормализуются за более короткий срок по сравнению с другими группами исследуемых. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более быстром восстановлении кровотока в слизистой оболочке нёба в области латеральных дефектов, покрытых ЩЖП, что указывает на перспективность предлагаемого метода.

Библиографические ссылки; References; Adabiyotlar ruyxati:

1. Азимов М., Шомуродов К. Новый способ уранопластики у больных с врожденной

- расщелиной нёба // *Stomatologiya*. – 2017. – Т. 1. – №. 3 (68). – С. 55-57.
2. Шаева Р.Г., Шомуродов К.Э., Бекмуродов Э.Э. Перспективы применения трансплантатов из щёчной области в хирургическом лечении врождённых расщелин нёба. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023;2(3):9–15.
 3. Шаева Р.Г., Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Развитие хирургических методов лечения врожденной расщелины неба. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023;2(1):39–45.
 4. Шомуродов К.Э. Актуальные этические принципы и клинический подход в детской стоматологии // *Гуманитарный трактат*. – 2018. – №. 24. – С. 69-72.
 5. Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Этические принципы и клинический подход в комплексном лечении детей с расщелинами нёба // *Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века*. – 2021. – С. 203-204.
 6. Adeyemo WL, Ibikunle AA, James O, Taiwo OA. Buccal Fat Pad: A Useful Adjunct Flap in Cleft Palate Repair. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019 Mar;18(1):40-45.
 7. Alvarez-Medina R, Guerrero ME, Córdova-Limaylla NE, López-Llamosas LE, Huamaní-Echaccaya JL, Palomino-Zorrilla JJ, Rosas-Díaz JC. Effect of fibrin-rich plasma and collagen sponge on healing of the palatal mucosa. *J Clin Exp Dent*. 2023;15(7):e551-60.
 8. Azimov M.I., Shomurodov K.E. A technique for Cleft Palate Repair // *Journal of research in health science*. – 2018. – Т. 1. – №. 2. – С. 56-59.
 9. Khan I, Cho N, Ahmed M, et al. (August 29, 2021) The Application of Buccal Fat Pad to Cover Lateral Palatal Defect Causes Early Mucolization. *Cureus* 13(8): e17532.
 10. Ku YC, Al-Malak M, Mulvihill L, et al. Tissue adjuncts in primary cleft palate reconstruction: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2023;86:300-314.
 11. Ladani PS, Sailer HF. Application of buccal fat pad for lining of lateral defect in cleft palate repair and review of literature. *J Cleft Lip Palate Craniofac Anomal* 2016;3:63-6.
 12. Marucha, P. T., Kiecolt-Glaser, J. K., & Favagehi, M. (1998). Mucosal wound healing is impaired by examination stress. *Psychosomatic medicine*, 60(3), 362–365.
 13. Ruslin M, Hajrah-Yusuf AS, Tajrin A, Lo LJ, Forouzanfar T. Utilization of pedicled buccal fat pads for coverage of the lateral relaxing wound: A review of literature and a case series of 15 patients. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(5):e502-6.
 14. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang H-L. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontol* 2000. 2023;92:90-119.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПЕРЕЛОМОВ ЛИЦЕВЫХ КОСТЕЙ

¹Абдулхак Махкамов, ²Мохир Махкамов

¹Магистр III-курса, Ташкентский государственный стоматологический институт

²Профессор кафедры травматологии и заболеваний челюстно-лицевой области, Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

abdulhak.mahkamo@gmail.com

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF FACIAL BONE FRACTURES

¹Abdulhak Makhkamov, ²Mohir Makhkamov

¹3rd year master, Tashkent State Dental Institute

²Professor of the Department of Traumatology and Diseases of the Maxillofacial Region, Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan

abdulhak.mahkamo@gmail.com

ЮЗ СУЯГИ СИНИШИНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

¹Абдулхак Махкамов, ²Мохир Махкамов

¹III-курс Магистри, Тошкент давлат стоматология институти
Тошкент, Ўзбекистон

²Юз-жағ соҳаси травматологияси ва касалликлари кафедраси профессори,
Тошкент давлат стоматология институти
Тошкент, Ўзбекистон

abdulhak.mahkamo@gmail.com

Актуальность. Проведение радикальных оперативных вмешательств долгое время сдерживалось отсутствием возможности выполнения надёжной первичной реконструкции нижней или верхней челюсти, особенно, когда поражение кости по протяжённости составляло более 6 см и выходило за пределы костной ткани. Предлагающиеся щадящие методы операции, когда ради сохранения непрерывности челюсти нарушается принцип абластичности, доказали свою неэффективность. Наилучшие эстетические и функциональные результаты лечения достижимы только при первичной пластике. Вторичная реконструкция в условиях рубцово-изменённых тканей, а нередко и их дефицита, может сопровождаться большими техническими сложностями. Результаты эстетической и функциональной реабилитации больных с протяжёнными дефектами нижней челюсти продолжительное

время оставались неудовлетворительными.

Перспективные разработки в этой области позволили одновременно упростить хирургические методы и сделать планирование более точным, оптимизировав результаты лечения пациентов с челюстно-лицевыми аномалиями. Используя последовательность компьютерных математических алгоритмов, данные могут быть преобразованы в изображения лицевого скелета и мягких тканей.

Трёхмерное планирование включает: создание 3D моделей, динамическое измерение лица и головы, возможность удаления участка кости, изменения положения костного сегмента и проведение реконструкции костных структур.

Большое количество фундаментальных лабораторных и клинических исследований было проведено различными исследовательскими группами по всему миру в области виртуального 3D-планирования ортогнатической хирургии. Перевод этих исследований в клиническую практику уже показал потенциал для диагностики, планирования и оценки результатов лечения челюстно-лицевых аномалий.

На основе проведённого исследования литературных данных представляется возможным осуществить практическую разработку аспектов совершенствования диагностики, планирования хирургических методов лечения больных с дефектами челюстей с использованием индивидуально изготовленных имплантатов из титана.

Цель исследования.Повысить эффективность реабилитации и лечения больных после резекции челюстно-лицевой кости.

Среди повреждений нижней челюсти особое место занимают переломы мышцелкового отростка нижней челюсти [4, 18], которые часто сочетаются с травмой височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). На долю повреждений ВНЧС приходится от 13 до 37% [14], а травм мышцелковый отросток нижней челюсти - от 24 до 32% среди переломов нижней челюсти [9, 16, 17]. Отмечается тенденция роста тяжелых повреждений мышцелкового отростка нижней челюсти: двусторонних, сочетанных, внутрисуставных, с вывихом головки мышцелковый отросток нижней челюсти, что, в свою очередь, ведет к росту серьезных осложнений и повреждений височно-нижнечелюстного сустава.

Сегодня эти повреждения чаще всего не всегда и несвоевременно диагностируются. Это ведёт в большинстве случаев к неадекватному лечению, что в свою очередь приводит к таким осложнениям, как артрозы, анкилозы, нарушения прикуса и функции нижней челюсти [1].

Проблема оперативного лечения переломов мышцелкового отростка нижней челюсти с вывихом головки в подвисочную ямку и повреждением мягкотканых структур височно-нижнечелюстного сустава до сих пор

остаётся актуальной из-за сложных биомеханических и анатомических особенностей данной области. В лечении пострадавших с этими повреждениями часто используются традиционные методы лечения (шинирование, костный шов, костный шов и спица, отдельно спица, минипластины). Несовершенство этих методов и способов лечения повреждений мышечково-отросток нижней челюсти и ВНЧС и их последствий является причиной значительного числа неудовлетворительных исходов, что сопровождается длительной нетрудоспособностью пострадавших. В последнее время отмечается тенденция роста сочетанной и множественной травмы (политравмы). При этой травме зачастую оперативные вмешательства проводят в поздние сроки, исходы которых требуют гораздо больших усилий для дальнейшей реабилитации [13].

В связи с этим для изучения состояния ВНЧС можно выполнять функциональную томографию ВНЧС, с помощью которой определяется степень экскурсии головок нижней челюсти, нарушение их мобильности. Однако только по степени нарушения экскурсии головки нижней челюсти нельзя судить о состоянии ВНЧС. В связи с этим возникает необходимость применения более информативных методов диагностики, позволяющих получить информацию о состоянии мягкотканых элементов сустава.

Недостатки обычного рентгенологического исследования привели к необходимости создания новых современных диагностических методов, к одному из которых относится компьютерная томография (КТ), дающая возможность с помощью компьютерной обработки получать изображение объекта во многих проекциях. В современной медицинской практике КТ широко применяется при патологии ВНЧС [12, 15] и является, практически, стандартным методом исследования. КТ позволяет выявить тонкие анатомические нарушения в костных структурах сустава, включая повреждения суставной ямки. Для характеристики повреждений мягкотканых элементов ВНЧС некоторые авторы рекомендуют сочетать контрастную артрографию с КТ [12, 16]. Однако у нас до сих пор КТ не получила широкого распространения при диагностике повреждений ВНЧС. Существуют отдельные упоминания об использовании этого метода при диагностике переломов мышечково-отростка нижней челюсти и суставной ямки, в основном, для определения локализации перелома и характера смещения отломков [7, 10, 11]. Исследования повреждений мягкотканых элементов ВНЧС при травме с помощью КТ единичны и основаны на отдельных клинических наблюдениях [2, 3, 8].

Таким образом, основные современные методы диагностики повреждений мышечково-отростка нижней челюсти и ВНЧС, такие как томография, артротомография, КТ, МРТ дают возможность правильно поставить диагноз и определить оптимальную тактику лечения, а также

предугадать возможные последствия данных нарушений и попытаться свести их к минимуму. Лечение переломов мышцелкового отростка нижней челюсти, особенно внутрисуставных, до настоящего времени представляет сложную и окончательно нерешённую задачу и остается до сих пор причиной острых разногласий. Причинами не всегда удовлетворительных анатомических и функциональных исходов является, на наш взгляд, отсутствие единого мнения на вопросы показаний к различным методам консервативного и хирургического лечения, а также четких представлений о характере структурных нарушений элементов ВНЧС [5, 16].

На данный момент не существует единого мнения на проблему лечения переломов мышцелковый отросток нижней челюсти с вывихом головки в подвисочную ямку, внутрисуставных переломов, особенно восстановления мягкотканых элементов ВНЧС. В связи с этим возникает необходимость в чётком понимании того, какие изменения мягкотканых структур ВНЧС происходят и при каких переломах мышцелкового отростка нижней челюсти, и какие показания существуют к тем или иным методикам лечения. Таким образом, вопросы хирургического лечения повреждений ВНЧС и мышцелковый отросток нижней челюсти представляют собой важную проблему. Эту проблему мы и проанализировали в настоящем исследовании [6, 15].

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением в клинике РММЦ им. У. Халмуратова, г. Нукус, за период 2019-2021 находилось 142 пострадавших с переломами нижней челюсти в возрасте от 18 до 61 года. Среди которых, мужчин было 139, женщин 3. Среди пострадавших наибольшую группу составили 102 пострадавших с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти. У 96 человек диагностированы односторонние переломы мышцелковых отростков нижней челюсти, у-6 двусторонние. В целом с учетом двусторонних переломов имели место 134 переломов мышцелкового отростка нижней челюсти, характер которых представлен в таблице 1.

Таблица 1

Характер переломов мышцелкового отростка нижней челюсти

Локализация	Количество больных	Количество переломов (P±ш%)
Переломы по основанию и шейке мышцелкового отростка, в том числе:	85	122 (91,4±0,8%)
— без смещения отломков	3	14 (10,4±0,7%)
- со смещением отломков	80	88 (65,7±1,2%)
- с вывихом головки нижней челюсти	2	20 (14,9±0,9%)

Переломы головки нижней челюсти, в том числе:	11	12 (8,6±0,8%)
— без смещения отломков	5	3 (2±0,4%)
— со смещением отломков	5	8 (5,7±0,6%)
- с вывихом головки нижней челюсти	1	1 (0,9±0,3%)
Всего	96	134(100%)

У 126 человек (88.9±2.4%) повреждения мышечковых отростков сочетались с переломами других отделов нижней челюсти, у 11 (7,6±0.7%) с множественными переломами костей лицевого черепа, у 80 (56,5±1.4%) с черепно-мозговой травмой. Распределение пострадавших с повреждениями мышечкового отростка нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава по виду травмы приведено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пострадавших с повреждениями мышечкового отростка нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава по виду травмы

Виды травм	Количество пострадавших в группах
Непроизводственная бытовая	136 (95,7%)
Катотравма	2 (1,4%)
Транспортная	4 (2,9%)
Общее количество	142 (100%)

Случай из практики:

Больной Ж. Поступил в клинику РММЦ им. У.Халмуратова, г. Нукус 26.07.2021г., с диагнозом «Открытый черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга, осколчатый перелом нижней и верхней челюсти и скуловой кости справа, термический ожог лица, контузия левого глаза». Из анамнеза



8.07.2021 г. больной получил травму при взрыве колеса грузового автомобиля «КАМАЗ» при вулканизации, был госпитализирован в реанимационное отделение в районную клинику г. Кунград. Где проводили экстренную помощь (трахеотомия, мобилизация отломков и медикаментозная терапия). По улучшения состояния больной 26.07.2021 г. переведён для квалифицированного специализированного лечения. Пациент в клинике проведено клинико-лабораторное обследование, после проведённой дегидратационной терапии проведён операция рефрактура и репозиция отломков костей верхней, нижней челюсти и скуловой кости справа. Во время операции мелкие свободно лежащие отломки костей удалены, суставная головка слева разможжённая и жизненно не способна, в связи с этого удалён и восстановлен с применением титановым имплантатом и фиксирован на тела нижней челюсти титановыми шурупами. Все репозированные отломки фиксированы с использованием мини пластин и шурупами из титана. (Титановые изделия произведены «КОНМЕТ» Россия).

Рис.1 МСКТ черепа пациента Ж.16 лет 6 день после получения травмы



Рис. 2. Состояние черепа по 3D проекции

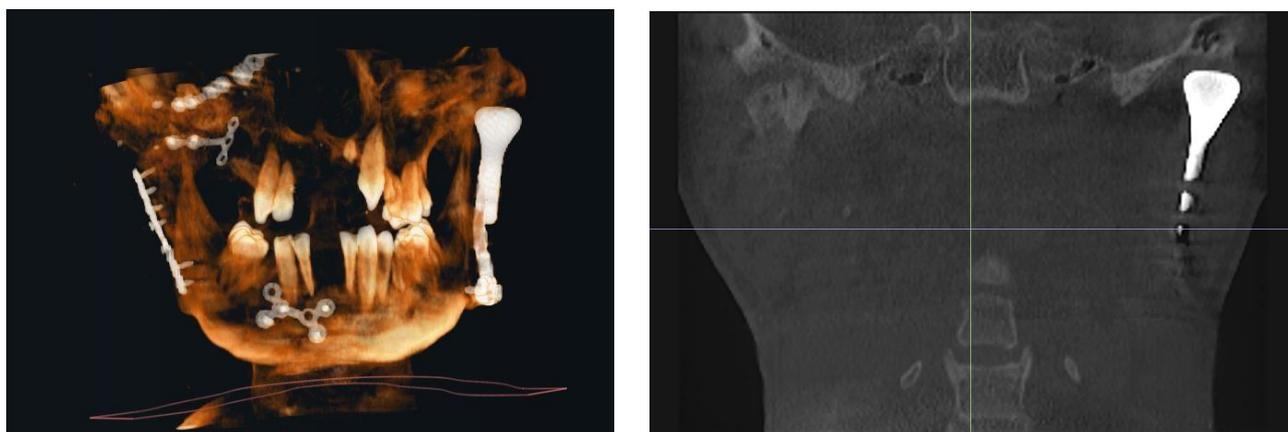


Рис.3. Состояние черепа после операции по 3D проекции

Таким образом в структуре повреждений мышечковых отростков нижней челюсти переломы по шейке и основанию составляют $91,4 \pm 0,8\%$,

переломы головки- $8,6\pm 0,8\%$, в $77,5\pm 1,8\%$ они сопровождаются смещения отломков, в том числе в $13,6\pm 1,2\%$ вывихом головки нижней челюсти. Повреждения мышечковых отростков в $88,9\pm 0,95\%$ сочетаются с переломами других отделов нижней челюсти, в $7,6\pm 2,7\%$ с множественными переломами костей лицевого черепа, в $56,5\pm 1,8\%$ с черепно-мозговой травмой.

Повреждения височно-нижнечелюстного сустава диагностируются у $14,9\pm 2,3\%$ пострадавших при переломах тела и угла нижней челюсти, частота их возрастает до $45,9\pm 3,5\%$ при переломах в области основания и шейки мышечковых отростков и до 100% при переломах головки нижней челюсти. Наиболее характерными при переломах тела нижней челюсти и мышечковых отростков в области шейки и основания являются контузии височно-нижнечелюстного сустава, при внутрисуставных переломах и переломах с вывихом головки нижней челюсти повреждение суставного диска и связочно-капсулярного аппарата сустава.

Алгоритм тактики хирургического лечения повреждений мышечковых отростков нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава, основанный на клинико-рентгенологических данных, позволяет определить морфо-функциональные нарушения и обеспечить конкретно адресованную направленность лечебных мероприятий.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Арсенова, И. А. Реабилитация больных с дефектами нижней челюсти и патологическими процессами височно-нижнечелюстного сустава : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И. А. Арсенова - Иркутск, 2006. - 41 с.
2. Баданин, В. В. Перспективы использования компьютерной томографии в диагностике функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава / В. В. Баданин // Труды V съезда Стоматологической Ассоциации России - М. : [б. и.], 1999. - С. 222 - 223.
3. Вернадский, Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области / Ю. И. Вернадский. - М. : Медицина, 1999. - 444 с. 9
4. Гиляревский, С. Р. Современные принципы анализа экономической эффективности медицинских вмешательств / С. Р. Гиляревский // Экономика здравоохранения. - 2001. - № 9. - С. 19-22.
5. Гуманенко, Е. К. Специализированная помощь и лечение тяжелых сочетанных травм / Е. К. Гуманенко // СПб.: Воен. - мед. акад. - 1994. - Т. 239. - С. 98-123.
6. Дацко, А. А. Пути оптимизации лечения осложнений повреждений нижней челюсти с помощью наружного остеосинтеза / А. А. Дацко, Д. В. Тетюхин // Труды 7 Всероссийского съезда стоматологов. - М., 2001. - С. 159.
7. Дергилев, А. П. Оптимизация диагностики внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии : автореферат дис. канд. мед. наук / А. П. Дергилев. - Москва, 1997. - 22 с.
8. Ильин, А. А. Диагностика внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при повреждении мышечкового отростка нижней челюсти / А. А. Ильин, М. А. Дудин, Ю. Д. Афанасьев // Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине. - Новосибирск, 1995. - С. 169.
9. Лечебная тактика у пострадавших с переломами и переломами вывихами мышечковых отростков нижней челюсти при сочетанной и множественной травме / А.

А. Лимберг, А. Т. Титова, Ю. С. Когинев, В. Ф. Бок // Специализированная помощь пострадавшим с повреждениями лица при сочетанной травме (организация, лечебная тактика, реабилитация). - СПб., 1991. - С. 72-91.

10. Новые методы оперативного лечения переломов мышечкового отростка нижней челюсти / И. Н. Матрос-Таранец, Д. К. Калиновский, С. Б. Алексеев, Д. А. Дадонкин // Травма. - 2000. - Т. 1, № 2. - С. 182-188.

11. Паутов, И. Ю. Компьютерная томография в диагностике внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава : автореферат дис канд. мед. наук / И. Ю. Паутов. - М., 1996. - 15 с.

12. Сийак, Л. Х. Применение компьютерной томографии в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / Л. Х. Сийак // I съезд стоматологов Эстонии : тезисы. - Таллин, 1988. - С. 278-27.

13. Соловьев, М. М. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с переломами нижней челюсти и выбор оптимальных способ иммобилизации отломков с учетом биомеханических аспектов : автореф. дис.... канд. мед. наук / М. М. Соловьев. - СПб., 2000. - 22 с.

14. Хватова, В. А. Компьютерная и ядерно-магнитная томография в диагностике заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава / В. А. Хватова, В. Н. Корниенко // Стоматология. - 1991. - № 3. - С. 80-82.

15. Anker, A. M. Computerized axial tomography in the diagnosis of internal derangements of the temporomandibular joint [Text] / A. M. Anker, [et al.] // Dent. J. - 1990. - Vol.35, N3. - P. 253-257.

16. Avrahami, E. CT of intact but nonfunctioning temporomandibular joints following bone fracture [Text] / E. Avrahami, // Neuroradiology. - 1994. - Vol. 36, №2.-P. 142-143.

17. Axelsson, S. An experimental model of osteoarthritis in the THJ of the rabbit [Text] / S. Axelsson, A. Holmlund, A. Hjerpe // Acta Odontologica scandinsvica. -1992. - Vol. 50, iss.5. - P. 273-280.

18. Lacher, J. Open reduction and internal rigid fixation of subcondylar fractures via an intraoral approach [Text] / J. Lacher, J. T. Clanton, P. O. Waite // Oral Surg., Oral Med., Oral Path. -1991. -Vol. 71, № 3. - P. 257-261.